

Диагностика и лечение эозинофильного эзофагита: обзор Европейских рекомендаций 2017 г.

И.В. Маев, Д.Т. Дичева, Д.Н. Андреев[✉], Е.Г. Лобанова, А.В. Заборовский

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия
✉dna-mit8@mail.ru

Аннотация

Эозинофильный эзофагит – это хроническое иммуноопосредованное заболевание пищевода, характеризующееся симптомами эзофагеальной дисфункции и выраженной эозинофильной инфильтрацией слизистой оболочки органа. Целью данной обзорной статьи является освещение для российских специалистов основных позиций по диагностике и лечению эозинофильного эзофагита, регламентированных Европейскими рекомендациями 2017 г.

Ключевые слова: эозинофильный эзофагит, рекомендации, элиминационная диета, ингибиторы протонной помпы, топические глюкокортикостероиды.

Для цитирования: Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н. и др. Диагностика и лечение эозинофильного эзофагита: обзор Европейских рекомендаций 2017 г. Consilium Medicum. 2019; 21 (8): 9–14. DOI: 10.26442/20751753.2019.8.190499

Editorial

Eosinophilic esophagitis diagnostics and treatment: review of the 2017 European guidelines

Igor V. Maev, Diana T. Dicheva, Dmitrii N. Andreev[✉], Elena G. Lobanova, Andrei V. Zaborovskii

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia
✉dna-mit8@mail.ru

Abstract

Eosinophilic esophagitis is a chronic immune-mediated disorder of the esophagus that is characterized by esophagus dysfunction symptoms and severe eosinophile infiltration of the organ mucosa. The aim of the present review article was to present Russian medical practitioners the main points of diagnostics and treatment of eosinophilic esophagitis that are specified in 2017 European guidelines.

Key words: eosinophilic esophagitis, guidelines, elimination diet, proton pump inhibitors, topical corticosteroids.

For citation: Maev I.V., Dicheva D.T., Andreev D.N. et al. Eosinophilic esophagitis diagnostics and treatment: review of the 2017 European guidelines. Consilium Medicum. 2019; 21 (8): 9–14. DOI: 10.26442/20751753.2019.8.190499

Введение

В настоящее время интерес к проблеме эозинофильного эзофагита (ЭЭ) в мировом медицинском научном сообществе неуклонно растет, в то время как специалисты практического звена, как правило, знают об этой патологии недостаточно [1–3]. Между тем тенденция к росту заболеваемости и распространенности ЭЭ в сочетании с преимущественным поражением детей и лиц трудоспособного возраста возводит данную патологию в разряд социально значимых [4–6].

Учитывая актуальность проблемы ЭЭ для современного здравоохранения, детерминированную ростом распространенности и значительным негативным влиянием на качество жизни пациентов, в 2016 г. была сформирована мультидисциплинарная группа экспертов из европейских профилей гастроэнтерологических ассоциаций и обществ (United European Gastroenterology, The European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, The European Academy of Allergy and Clinical Immunology, The European Society of Eosinophilic Oesophagitis), целью которой явилась разработка клинических рекомендаций по диагностике и лечению ЭЭ, основанных на принципах доказательной медицины. Финальный протокол данных рекомендаций был опубликован в 2017 г. в авторитетном журнале «United European Gastroenterology Journal» (SAGE Publications Ltd, Лондон, Великобритания) [7]. Целью данной обзорной статьи является освещение для российских специалистов основных позиций по диагностике и лечению ЭЭ, регламентированных названными Европейскими рекомендациями. Все приведенные положения экспертной комиссии проиллюстрированы оригинальными уровнями степени убедительности рекомендаций (СУР) и качества доказательств (КД). Предложенные материалы, снабженные как оригинальными, так и собст-

венными комментариями, знакомят российских гастроэнтерологов с мировыми трендами в области тактики ведения пациентов с ЭЭ.

Определение

Согласно современным представлениям, ЭЭ – это хроническое иммуноопосредованное заболевание пищевода, характеризующееся симптомами эзофагеальной дисфункции и выраженной эозинофильной инфильтрацией слизистой оболочки органа [7, 8].

ЭЭ можно считать относительно новой и ранее малоизвестной нозологической единицей, однако наши знания о ней существенно расширились в последние десятилетия. Первые упоминания о ЭЭ датированы концом 1970-х годов, а уже в 1994 г. накопленные данные о клинических, эндоскопических и гистологических характеристиках данного заболевания были систематизированы и выделены в отдельный клинико-морфологический синдром [9]. Впоследствии, начиная с середины 2000-х годов, были сформулированы и неоднократно пересматривались критерии диагностики и принципы лечения ЭЭ, основанные на принципах доказательной медицины и отраженные в ряде согласительных документов [7, 10–13].

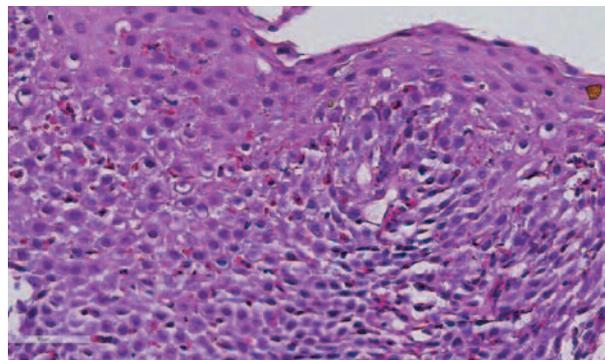
К настоящему времени известно, что ЭЭ, в отличие от гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), не ассоциирован с риском развития аденокарциномы или других неоплазий пищевода [14]. Тем не менее данное заболевание существенно влияет на качество жизни пациентов, лимитируя социальную активность и повышая реактивную тревожность [15, 16].

Эпидемиология и факторы риска

Заболеваемость ЭЭ имеет неуклонную тенденцию к росту и в настоящий момент варьируется от 1 до 20 случаев

Рис. 1. Гистологическое исследование биоптата больного ЭЭ: диффузная эозинофильная инфильтрация многослойного плоского эпителия пищевода с наличием более 15 эозинофилов в поле зрения микроскопа при большом увеличении; $\times 400$ (В.Т. Ивашкин и соавт., 2018 [4]).

Fig. 1. Histologic examination of biopsy sample of a patient with eosinophilic esophagitis: diffuse eosinophile infiltration of esophagus stratified squamous epithelium with presence of more than 15 eosinophiles per high powered field; $\times 400$ (V.T. Ivashkin et al., 2018 [4]).



на 100 тыс. населения в год. Распространенность заболевания составляет 13–49 случаев на 100 тыс. населения [17]. Стоит отметить, что представленные эпидемиологические данные получены из стран европейского и североамериканского регионов. Установлено, что распространенность ЭЭ у взрослых пациентов с жалобами, характерными для заболеваний пищевода, составляет 7,3% [18]. При этом частота ЭЭ в этой когорте пациентов варьируется в зависимости от преобладающего симптома [19]. Так, ЭЭ является редко у пациентов с рефрактерной изжогой и регургитацией (0,9–8%) [7, 20]. У пациентов с некоронарогенными болями в грудной клетке ЭЭ возникает в 6% случаев [21]. А у пациентов с жалобами на дисфагию и болезненное глотание частота выявления ЭЭ достигает 23–46% [22–24].

ЭЭ может возникнуть в любом возрасте, однако большинство новых случаев регистрируется у детей, подростков и лиц моложе 50 лет [3, 7, 25]. У взрослых пациентов пик заболеваемости ЭЭ приходится на период между 30–50 годами [19, 26]. Мужской пол является фактором риска развития ЭЭ как во взрослой, так и педиатрической популяциях [7]. Данная тенденция неоднократно отмечалась в работах, проведенных в странах Европы, США и Канаде [19, 27, 28]. Недавний метаанализ популяционных исследований продемонстрировал, что риск развития ЭЭ у мужчин значительно выше, чем у женщин (отношение шансов – ОШ 2,02, 95% доверительный интервал – ДИ 1,63–2,48) [17]. Другим фактором риска ЭЭ является сопутствующее течение ряда атопических заболеваний. Так, в метаанализе, обобщившем результаты 21 исследования (53 592 пациента с ЭЭ), показано, что ЭЭ чаще выявляется у пациентов с аллергическим ринитом (ОШ 5,98, 95% ДИ 3,27–9,53), бронхиальной астмой (ОШ 3,06, 95% ДИ: 2,01–4,66) и экземой (ОШ 2,86, 95% ДИ: 1,88–4,36) [29].

Клинические проявления

В ряде исследований показано, что клинические проявления ЭЭ имеют различные паттерны у взрослых и детей. Дисфагия, болезненное глотание пищи и боль в грудной клетке являются наиболее распространенными симптомами ЭЭ у детей старшей возрастной группы и взрослых лиц [30, 31]. В частности, у больных ЭЭ старше 18 лет дисфагия выявляется в 70–80% случаев, а болезненное глотание пищи – в 33–54% [7]. У детей младшей возрастной группы ЭЭ может проявляться рефлюкс-подобными симптомами, тошнотой, рвотой, а также абдоминальной болью [32].

Диагностика

Диагностика ЭЭ должна базироваться на данных клинической картины заболевания, а также на совокупности эндоскопических и гистологических признаков [1, 3, 12]. При диагностике эозинофильного поражения пищевода мало помогает исследование общего IgE, уровень которого часто бывает в пределах нормы или слегка повышен; эозинофилия в периферической крови не обязательна, а результаты кожных проб часто отрицательны. Диагноз ЭЭ можно верифицировать только при эндоскопическом исследовании с обязательным последующим патоморфологическим подтверждением эозинофильной инфильтрации [1, 7, 12, 13].

Положение 1. ЭЭ требует обязательной гистологической верификации. Биопсия должна быть взята как минимум из 6 участков эндоскопически-измененной слизистой (СУР – сильная, КД – среднее).

Поскольку воспалительные изменения при ЭЭ носят мультифокальный характер, требуется взятие биопсии из разных участков слизистой пищевода [7, 33]. Приоритет должен отдаваться участкам с патологически измененной слизистой при эндоскопическом обследовании (пищеводные кольца, борозды и белесые наложения) [34, 35]. Диагностическая чувствительность возрастает параллельно увеличению количества взятого гистологического материала [7].

Положение 2. Диагностическим критерием ЭЭ при проведении гистологического исследования является присутствие 15 и более эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения, по крайней мере в 1 эзофагеальном экземпляре биопсии (СУР – сильная, КД – среднее).

Пороговое значение в 15 и более эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения (рис. 1) обладает высокой диагностической точностью при верификации диагноза ЭЭ с показателем чувствительности 100% и специфичности – 96% [36]. Кроме того, данный критерий может быть использован при дифференциальной диагностике ЭЭ и ГЭРБ. При ГЭРБ количество эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения редко превышает 5 [37]. Однако следует помнить, что эти две нозологии не являются взаимоисключающими и могут сопутствовать друг другу [2].

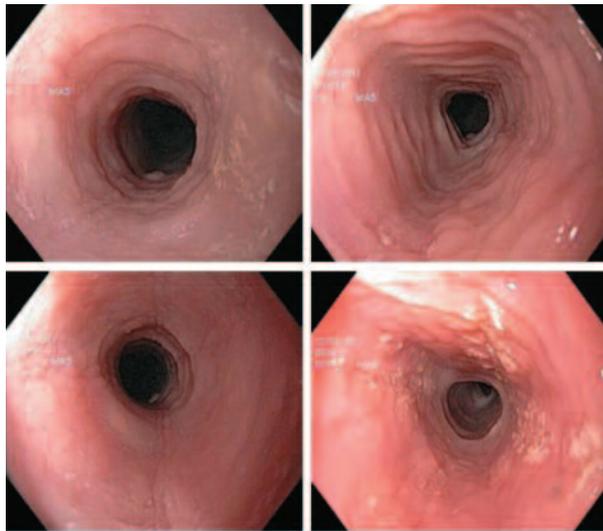
Положение 3. Окраска препаратов гематоксилином и эозином является достаточной для гистологической диагностики ЭЭ в рутинной клинической практике (СУР – слабая, КД – низкое).

Накопленный клинический опыт свидетельствует, что окраска препаратов гематоксилином и эозином является достаточной для адекватного определения количества эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения, а также для идентификации суррогатных гистологических признаков ЭЭ [2, 7, 38]. Применение специфичных и высокотехнологичных методов анализа гистологического материала, включая конфокальную микроскопию, электронную микроскопию и методики иммунофлуоресценции, в настоящее время используется в клинической практике весьма ограничено и в основном применяется в научных работах [39, 40].

Положение 4. Дополнительными гистологическими признаками ЭЭ являются эозинофильные микроабсцессы, гиперплазия базальной зоны, расширенные межклеточные промежутки, элонгация сосочков и фиброз собственной пластинки слизистой оболочки (СУР – слабая, КД – среднее).

В настоящее время общепризнанным диагностическим критерием ЭЭ при проведении гистологического исследования является присутствие 15 и более эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения, однако для данного заболевания характерны и другие микроскопические признаки [1, 3, 7, 41]. Так, при окраске препаратов ге-

Рис. 2. Эндоскопические особенности ЭЭ: бледность слизистой оболочки, циркулярные кольца, вертикальные борозды, эозинофильный экссудат (В.Т. Ивашкин и соавт., 2012 [1]).
Fig. 2. Eosinophilic esophagitis endoscopic features: mucosa pallor, trachealization, vertical sulcae, eosinophilic exudate (V.T. Ivashkin et al., 2012 [1]).



матоксилином и эозином у пациентов с ЭЭ можно выявить такие гистологические признаки, как эозинофильные микроабсцессы, гиперплазия базальной зоны, расширенные межклеточные промежутки, элонгация сосочков и фиброз собственной пластинки слизистой оболочки [40, 41]. Важно отметить, что данные находки не являются специфичными для ЭЭ и могут выявляться при других заболеваниях пищевода.

Положение 5. Тяжесть клинических проявлений ЭЭ не коррелирует с гистологической активностью заболевания (СУР – слабая, КД – среднее).

Накопленный клинический опыт свидетельствует, что выраженность клинических признаков ЭЭ прецизионно не коррелирует с гистологической активностью заболевания [42]. Таким образом, гистологическая оценка остается необходимым инструментом для мониторинга активности заболевания в динамике [7].

Положение 6. Исключительно эндоскопические признаки без последующей гистологической верификации ЭЭ не

являются высокоинформативными при диагностике заболевания (СУР – слабая, КД – низкое).

В настоящее время выделено несколько эндоскопических признаков, ассоциированных с ЭЭ, включая белесые наложения (пятна или экссудаты), множественные циркулярные кольца и вертикальные борозды, контактную ранимость слизистой, а также стриктуры и сужения пищевода (рис. 2) [1, 8, 43]. Важно отметить, что у 10–32% пациентов с гистологически верифицированным ЭЭ изменения при эндоскопическом обследовании не выявляются [43, 44].

Лечение

В современной клинической практике для лечения ЭЭ используется несколько подходов, включающих применение ингибиторов протонной помпы (ИПП), топических глюкокортикостероидов (ГКС), а также элиминационной диеты [7]. Выбор терапии должен быть индивидуализированным, учитывая клиническое состояние больного, наличие коморбидного фона (атопические заболевания), а также осложнений (стриктуры пищевода, вклинение пищи). Эффективность инициальной терапии следует оценивать в периоде от 6 до 12 нед, используя эндоскопическое обследование с обязательным забором биоптатов [11]. Эндоскопическая дилатация должна рассматриваться у пациентов, страдающих выраженной дисфагией на фоне ЭЭ при неэффективности вышеназванных терапевтических методов лечения [14]. Алгоритм терапевтической тактики приведен на рис. 3.

Положение 7. Терапия с применением ИПП приводит к индукции клинической и гистологической ремиссии у части пациентов с ЭЭ (СУР – сильная, КД – среднее).

Недавний систематический обзор и метаанализ, обобщивший результаты 33 исследований (619 пациентов с вероятным ЭЭ), продемонстрировал, что использование ИПП позволяет добиться гистологической ремиссии (по критерию менее 15 эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения) у 50,5% (95% ДИ 42,2–58,7) пациентов и регресса симптоматики заболевания у 60,8% (95% ДИ 48,38–72,2) больных [45]. Данная работа не выявила различий в эффективности терапии у пациентов разных возрастных групп. Тем не менее была отмечена тенденция к увеличению эффективности лечения у пациентов, принимающих ИПП 2 раза в сутки по сравнению с однократным приемом [45]. В целом отмечено, что эффективность антисекреторной терапии у больных ЭЭ выше,

Рис. 3. Терапевтический алгоритм при ЭЭ.
Fig. 3. Therapeutic algorithm in eosinophilic esophagitis.



Рекомендованные дозы топических ГКС при ЭЭ [11]	
Table 1. Recommended doses of topical corticosteroids for eosinophilic esophagitis [11]	
Препарат (индукция ремиссии)	Возраст и дозы
Флутиказон (впрыск–глоток)	Взрослые: 440–880 мкг дважды в день. Дети: 88–440 мкг от 2 до 4 раз в день (до максимальной взрослой дозы)
Будесонид (густая суспензия)	Взрослые и дети старше 10 лет: 2 мг в день. Дети моложе 10 лет: 1 мг в день

чем у лиц с патологической экспозицией соляной кислоты в пищеводе, верифицированной при проведении рН-метрии [46].

Рекомендуемой дозировкой ИПП при лечении ЭЭ у взрослых является 20–40 мг омепразола (или эквивалентных дозировок других ИПП) дважды в день, а у детей – 1–2 мг на 1 кг массы тела [7].

Положение 8. У пациентов, ответивших на терапию ИПП, долгосрочное применение этого класса препаратов является эффективной тактикой в поддержании ремиссии заболевания (СУР – сильная, КД – низкое).

Как правило, при прекращении использования ИПП на фоне установившейся ремиссии клинико-гистологический рецидив ЭЭ развивается в течение 3–6 мес [11]. Тем не менее отдаленные результаты долгосрочной тактики применения ИПП у этих пациентов остаются неизвестными. Текущие исследования, выполненные на взрослой и педиатрической популяции пациентов с ЭЭ, ограничены периодом наблюдения в 1 год [7]. Таким образом, оптимальной тактикой поддерживающей терапии ЭЭ является постепенное снижение дозировки препарата до уровня, позволяющего обеспечить безрецидивное течение заболевания [47].

Положение 9. Системные ГКС не рекомендованы для лечения ЭЭ (СУР – сильная, КД – среднее).

В одном рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) продемонстрировано, что применение системных ГКС обладает эквивалентной терапевтической эффективностью в сравнении с топическим ГКС (флутиказон пропионат) при индукции клинической и гистологической ремиссии к 4-й неделе от начала терапии [48]. Тем не менее системные побочные явления (гиперфагия, увеличение массы тела, синдром Иценко–Кушинга и др.) наблюдались у 40% пациентов, принимавших преднизолон. Таким образом, назначение системных ГКС при ЭЭ не сопряжено с повышением терапевтического эффекта, в то время как провоцирует развитие ряда клинически релевантных побочных явлений.

Положение 10. Применение топических ГКС эффективно для достижения гистологической ремиссии у пациентов ЭЭ (СУР – сильная, КД – высокое).

К настоящему времени было проведено 11 рандомизированных контролируемых исследований, изучавших эффективность топических ГКС у пациентов с ЭЭ [7]. Результаты этих исследований были обобщены в нескольких систематических обзорах и метаанализах, продемонстрировавших эффективность этой группы препаратов при достижении гистологической ремиссии ЭЭ [49–52]. В свою очередь влияние топических ГКС на редукцию клинических симптомов ЭЭ неоднозначно. Так, 2 последних метаанализа не продемонстрировали статистически достоверного тренда к регрессу симптомов заболевания по сравнению с плацебо [51, 52]. Рекомендованные дозы топических ГКС при лечении ЭЭ указаны в таблице [11].

Проведенные к настоящему времени исследования позволяют заключить, что топические ГКС обладают хорошим профилем безопасности при лечении ЭЭ. Наиболее частым побочным явлением был кандидоз пищевода, развившийся примерно у 10% пациентов [7]. Как правило, данное состояние характеризуется асимптоматичным течением и выявляется при повторных эндоскопических исследованиях пищевода.

Положение 11. У пациентов, ответивших на терапию топическими стероидами, долгосрочное назначение этой группы препаратов эффективно при поддержании ремиссии заболевания у части пациентов (СУР – сильная, КД – низкое).

Согласно данным клинического исследования, в котором изучалась эффективность долгосрочной терапии топическим ГКС (суспензия будесонида 0,5 мг/сут) у взрослых пациентов с ЭЭ, продемонстрировано, что 36% пациентов, принимавших будесонид, к 50-й неделе наблюдения сохраняли состояние полной ремиссии (менее 5 эозинофилов в поле зрения), в то время как в группе плацебо клинической эффективности не было достигнуто ни у одного пациента [53].

Положение 12. Эмпирическое применение многокомпонентной элиминационной диетотерапии эффективно у большинства пациентов с ЭЭ (СУР – слабая, КД – среднее).

С учетом низкой чувствительности и специфичности кожных проб для идентификации пищевых аллергенов в 2006 г. было предложено эмпирическое использование многокомпонентной элиминационной диеты у пациентов с ЭЭ [54]. В рамках рассматриваемой тактики диетотерапии исключается 6 групп продуктов, наиболее часто вызывавших пищевую аллергию в педиатрической практике США (коровье молоко, пшеница, яйца, соя, орехи, рыба и морепродукты). В пилотном исследовании у детей с ЭЭ многокомпонентная элиминационная диетотерапия привела к клинической и гистологической ремиссии заболевания у 74% пациентов детского возраста [54]. В дальнейшем эквивалентные результаты были получены и в других возрастных группах [55, 56]. Недавний метаанализ, обобщивший результаты 7 исследований, подтвердил высокую эффективность рассматриваемой тактики диетотерапии в рамках индукции гистологической ремиссии ЭЭ как во взрослой, так и в педиатрической популяции (частота ремиссии 72%; 95% ДИ 66–78) [57].

Помимо рассмотренной выше 6-компонентной элиминационной диетотерапии в клинической практике изучались менее строгие варианты диет, в частности соблюдение 4-компонентной элиминационной диетотерапии (исключается: коровье молоко, яйца, пшеница, бобовые) приводило к ремиссии у 54% пациентов, а использование 2-компонентной элиминационной диеты (исключается: животное молоко и глютеносодержащие крупы) позволило достигнуть ремиссии ЭЭ в 40% случаев [58, 59].

Положение 13. Пролонгированное исключение пищевых продуктов – триггеров ЭЭ может привести к безмедикаментозной клинической и гистологической ремиссии (СУР – сильная, КД – низкое).

В 2 исследованиях, проведенных во взрослой популяции больных ЭЭ, достигших ремиссии, соблюдение элиминационной диеты позволяло поддерживать клиническую и гистологическую ремиссию в течение 3-летнего периода наблюдения [60, 61]. Аналогичные результаты были достигнуты у детей при проспективном 4-летнем наблюдении [62].

Положение 14. Эндоскопическая дилатация уменьшает проявления дисфагии у примерно 75% пациентов с сужением просвета пищевода на фоне ЭЭ, однако не оказывает влияния на течение воспалительного процесса в слизистой оболочке пищевода (СУР – сильная, КД – среднее).

Эффективность эндоскопической дилатации пищевода у пациентов с ЭЭ преимущественно изучалась в ретроспективных и одноцентровых исследованиях, результаты которых были обобщены в метаанализе, включившем в себя 9 работ (525 взрослых пациентов с ЭЭ). Клинически значимое улучшение зафиксировано у 75% (95% ДИ 58–93) пациентов [63]. Эндоскопическая дилатация является безопасной процедурой, риск перфорации пищевода не превышает 1%. Кроме того, к сегодняшнему дню не было отмечено летальных исходов при ее проведении [63].

Положение 15. В единичных случаях применение иммуносупрессоров (азатиоприн и 6-меркаптопурин) эффективно в индукции и поддержании ремиссии ЭЭ (СУР – слабая, КД – низкое).

К настоящему времени опубликована лишь 1 серия наблюдений, продемонстрировавшая эффективность азатиоприна и 6-меркаптопурина у пациентов с ЭЭ. К сожалению, данная выборка ограничена 3 взрослыми пациентами, требует дальнейшего изучения и не может быть однозначно рекомендована к клиническому применению [64].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

- Ivashkin V.T., Baranskaya E.K., Kaibysheva V.O. et al. Eozinofilnyy ezofagit: obzor literatury i opisaniye sobstvennogo nabludeniya. Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2012; 1: 71–81. [Ivashkin V.T., Baranskaya E.K., Kaibysheva V.O. et al. Eozinofilnyy ezofagit: obzor literatury i opisaniye sobstvennogo nabludeniya. Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2012; 1: 71–81 (in Russian).]
- Goyal A. Eosinophilic esophagitis: short and long-term considerations. *Curr Opin Pediatr* 2018; 30 (5): 646–52. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000662
- Трухманов А.С. Эозинофильный эзофагит. В кн.: Справочник по гастроэнтерологии. Под ред. В.Т.Ивашкина, С.И.Рапопорта. Изд. 2-е. М.: МИА, 2011; с. 48–9. [Trukhmanov A.S. Eosinophilic esophagitis. In: Handbook of gastroenterology. Ed. V.T.Ivashkin, S.I.Rapoport. Edition 2nd. Moscow: MIA, 2011; p. 48–9. (in Russian).]
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению эозинофильного эзофагита. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018; 28 (6): 84–98. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S. et al. Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii po diagnostike i lecheniu eozinofil'nogo ezofagita. Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2018; 28 (6): 84–98 (in Russian).]
- Кайбышева В.О., Кашин С.В., Михалева Л.М. и др. Эозинофильный эзофагит: современный взгляд на проблему и собственные клинические наблюдения. Докладная гастроэнтерология. 2019; 8 (1): 58–83. [Kaibysheva V.O., Kashin S.V., Mikhaleva L.M. et al. Eozinofilnyy ezofagit: sovremennyy vzglyad na problemu i sobstvennye klinicheskie nabludeniya. Dokladnaya gastroenterologiya. 2019; 8 (1): 58–83 (in Russian).]
- Маев И.В., Бусарова Г.А., Андреев Д.Н. Болезни пищевода. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. [Maev I.V., Busarova G.A., Andreev D.N. Diseases of the esophagus. Moscow: GEOTAR-Media, 2019 (in Russian).]
- Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United Eur Gastroenterol J* 2017; 5 (3): 335–58. DOI: 10.1177/2050640616689525
- Трухманов А.С., Ивашкина Н.Ю. Эозинофильный эзофагит. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. Под ред. В.Т.Ивашкина. М.: Литерра, 2011; с. 267–9. [Trukhmanov A.S., Ivashkina N.Yu. Eosinophilic esophagitis. Rational pharmacotherapy of digestive diseases. Ed. V.T.Ivashkin. Moscow: Litera, 2011; p. 267–9 (in Russian).]
- Straumann A, Spichtin HP, Bernoulli R et al. Idiopathic eosinophilic esophagitis: a frequently overlooked disease with typical clinical aspects and discrete endoscopic findings. *Schweiz Med Wochenschr* 1994; 124: 1419–29.
- Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 2007; 133: 1342–63.
- Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128: 3–20.
- Papadopoulou A, Koletzko S, Heuschkel R et al. Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 58: 107–18.
- Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I et al. ACG clinical guideline: evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 679–92.
- Lipka S, Keshishian J, Boyce HW et al. The natural history of steroid-naive eosinophilic esophagitis in adults treated with endoscopic dilation and proton pump inhibitor therapy over a mean duration of nearly 14 years. *Gastrointest Endosc* 2014; 80: 592–8.
- Harris RF, Menard-Katcher C, Atkins D et al. Psychosocial dysfunction in children and adolescents with eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 57: 500–5.
- Klinner MD, Silveira L, Harris R et al. Health-related quality of life over time in children with eosinophilic esophagitis and their families. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 59: 308–16.
- Arias A, Perez-Martinez I, Tenias JM et al. Systematic review with meta-analysis: the incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43: 3–15.
- Veerappan GR, Perry JL, Duncan TJ et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis in an adult population undergoing upper endoscopy: a prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 420–6.
- Dellon ES. Epidemiology of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2014; 43: 201–18.
- Foroutan M, Norouzi A, Molaei M et al. Eosinophilic esophagitis in patients with refractory gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 28–31.
- Achem SR, Almansa C, Krishna M et al. Oesophageal eosinophilic infiltration in patients with non-cardiac chest pain. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 1194–201.
- Ricker J, McNear S, Cassidy T et al. Routine screening for eosinophilic esophagitis in patients presenting with dysphagia. *Therap Adv Gastroenterol* 2011; 4: 27–35.
- Savarino E, Tolone S, Caccaro R et al. Clinical, endoscopic, histological and radiological characteristics of Italian patients with eosinophilic oesophagitis. *Dig Liver Dis* 2015; 47: 1033–8.
- Keirin P, Jones D, Remedios M et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis in adults with food bolus obstruction of the esophagus. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 356–61.
- Prasad GA, Alexander JA, Schleck CD et al. Epidemiology of eosinophilic esophagitis over three decades in Olmsted County, Minnesota. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 1055–61.
- Kapel RC, Miller JK, Torres C et al. Eosinophilic esophagitis: a prevalent disease in the United States that affects all age groups. *Gastroenterology* 2008; 134: 1316–21.
- Castro Jimenez A, Gomez Torrijos E, Garcia Rodriguez R et al. Demographic, clinical and allergological characteristics of Eosinophilic Esophagitis in a Spanish central region. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2014; 42: 407–14.
- van Rhijn BD, Verheij J, Smout AJ et al. Rapidly increasing incidence of eosinophilic esophagitis in a large cohort. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25: 47–52.
- González-Cervera J, Arias Á, Redondo-González O et al. The association between atopic manifestations and eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Allergy Asth Immunol* 2017; 118 (5): 582–90. DOI: 10.1016/j.anaai.2017.02.006
- Remedios M, Campbell C, Jones DM et al. Eosinophilic esophagitis in adults: clinical, endoscopic, histologic findings, and response to treatment with fluticasone propionate. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 3–12.
- Roese J, Fairley SK, Masson JW et al. Clinical and endoscopic features of eosinophilic esophagitis in adults. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 516–22.
- Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL et al. 14 years of eosinophilic esophagitis: clinical features and prognosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48: 30–6.
- Saffari H, Peterson KA, Fang JC et al. Patchy eosinophil distributions in an esophagectomy specimen from a patient with eosinophilic esophagitis: Implications for endoscopic biopsy. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130: 798–800.
- Nielsen JA, Lager DJ, Lewin M et al. The optimal number of biopsy fragments to establish a morphologic diagnosis of eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 515–20.
- Salek J, Clayton F, Vinson Let al. Endoscopic appearance and location dictate diagnostic yield of biopsies in eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41: 1288–95.
- Dellon ES, Speck O, Woodward K et al. Distribution and variability of esophageal eosinophilia in patients undergoing upper endoscopy. *Mod Pathol* 2015; 28: 383–90.
- Fiocca R, Mastracci L, Engström C et al. Long-term outcome of microscopic esophagitis in chronic GERD patients treated with esomeprazole or laparoscopic antireflux surgery in the LOTUS trial. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1015–23.
- Kim HP, Dellon ES. An Evolving Approach to the Diagnosis of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2018; 14 (6): 358–66.
- Saffari H, Hoffman LH, Peterson KA et al. Electron microscopy elucidates eosinophil degranulation patterns in patients with eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133: 1728–34.
- Capocelli KE, Fernando SD, Menard-Katcher C et al. Ultrastructural features of eosinophilic oesophagitis: impact of treatment on desmosomes. *J Clin Pathol* 2015; 68: 51–6.
- Collins MH. Histopathologic features of eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastrointestinal diseases. *Gastroenterol Clin North Am* 2014; 43: 257–68.
- Safoneeva E, Straumann A, Coslovsky M et al. Symptoms have modest accuracy in detecting endoscopic and histologic remission in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2016; 150: 581–90.

43. Kim HP, Vance RB, Shaheen NJ et al. The prevalence and diagnostic utility of endoscopic features of eosinophilic esophagitis: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 988–96.
44. Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E et al. Eosinophilic esophagitis: A 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 1198–206.
45. Lucendo AJ, Arias A, Molina-Infante J. Efficacy of proton pump inhibitor drugs for inducing clinical and histologic remission in patients with symptomatic esophageal eosinophilia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14: 13–22.
46. Molina-Infante J, Ferrando-Lamana L, Ripoll C et al. Esophageal eosinophilic infiltration responds to proton pump inhibition in most adults. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 110–17.
47. Dellon ES, Liacouras CA. Advances in clinical management of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2014; 147: 1238–54.
48. Schaefer ET, Fitzgerald JF, Molleston JP et al. Comparison of oral prednisone and topical fluticasone in the treatment of eosinophilic esophagitis: a randomized trial in children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 165–73.
49. Tan N Di, Xiao YL, Chen MH. Steroids therapy for eosinophilic esophagitis: Systematic review and meta-analysis. *J Dig Dis* 2015; 16: 431–42.
50. Sawas T, Dhalla S, Sayyar M et al. Systematic review with meta-analysis: pharmacological interventions for eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41: 797–806.
51. Murali AR, Gupta A, Attar BM et al. Topical steroids in eosinophilic esophagitis: systematic review and meta-analysis of placebo controlled randomized clinical trials. *J Gastroenterol Hepatol* 2015; 31: 1111–9.
52. Chuang M-YA, Chinnaratha MA, Hancock DG et al. Topical steroid therapy for the treatment of eosinophilic esophagitis (EoE): a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Gastroenterol* 2015; 6: e82.
53. Straumann A, Conus S, Degen L et al. Long-term budesonide maintenance treatment is partially effective for patients with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 400–9.
54. Kagalwalla AF, Sentongo TA, Ritz S et al. Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 1097–102.
55. Henderson CJ, Abonia JP, King EC et al. Comparative dietary therapy effectiveness in remission of pediatric eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129: 1570–8.
56. Wolf WA, Jerath MR, Sperry SLW et al. Dietary elimination therapy is an effective option for adults with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 1272–9.
57. Arias A, Gonzalez-Cervera J, Tenias JM et al. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2014; 146: 1639–48.
58. Molina-Infante J, Arias A, Barrio J et al. Four-food group elimination diet for adult eosinophilic esophagitis: A prospective multicenter study. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134: 1093–99.
59. Molina-Infante J, Modolell I, Alcedo J et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: the 2-4-6 study. *United Eur Gastroenterol J* 2016; Suppl. 5: A126.
60. Gonsalves N, Yang G-Y, Doerfler B et al. Elimination diet effectively treats eosinophilic esophagitis in adults; food reintroduction identifies causative factors. *Gastroenterology* 2012; 142: 1451–5.
61. Lucendo AJ, Arias A, Gonzalez-Cervera J et al. Empiric 6-food elimination diet induced and maintained prolonged remission in patients with adult eosinophilic esophagitis: a prospective study on the food cause of the disease. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131: 797–804.
62. Kagalwalla AF, Shah A, Li BUK et al. Identification of specific foods responsible for inflammation in children with eosinophilic esophagitis successfully treated with empiric elimination diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 53: 145–9.
63. Moawad FJ, Cheatham JG, DeZee KJ. Meta-analysis: the safety and efficacy of dilation in eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 713–20.
64. Netzer P, Gschossman JM, Straumann A et al. Corticosteroid-dependent eosinophilic oesophagitis: azathioprine and 6-mercaptopurine can induce and maintain long-term remission. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 865–9.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Маев Игорь Вениаминович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», засл. врач РФ, засл. деятель науки РФ. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

Дичева Диана Тодоровна – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»

Андреев Дмитрий Николаевич – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: dna-mit8@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>

Лобанова Елена Георгиевна – д-р мед. наук, проф. каф. фармакологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»

Заборовский Андрей Владимирович – д-р мед. наук, зав. каф. фармакологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»

Igor V. Maev – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

Diana T. Dicheva – Cand. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Dmitrii N. Andreev – Cand. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: dna-mit8@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>

Elena G. Lobanova – D. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Andrei V. Zaborovskii – D. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Статья поступила в редакцию / The article received: 23.07.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 16.09.2019