

О.М. Драпкина¹, В.Т. Ивашкин², И.В. Маев³, Л.С. Намазова-Баранова^{4, 5, 6}, А.А. Баранов^{2, 4}, М.Р. Хаитов^{5, 7}, Л.М. Михалева¹, В.О. Кайбышева^{5, 8}, Е.А. Вишнева^{4, 5}, Е.Д. Федоров^{5, 9}, А.С. Трухманов², Т.Л. Лапина², К.С. Маслénкина¹, А.А. Алексеева⁴, Л.А. Балыкова¹⁰, Д.С. Бордин^{3, 11}, Т.Н. Будкина¹², В.А. Булгакова^{4, 5}, И.В. Вахлова¹³, Э.Р. Валитова¹¹, С.С. Вязанкина¹², Е.В. Горбачев⁹, Е.В. Иванова⁵, Н.И. Ильина^{5, 7}, Е.В. Кайтукова^{4, 5}, А.П. Кирюхин², О.П. Ковтун¹³, Е.В. Комарова^{4, 5}, Е.А. Корниенко¹⁴, Р.О. Куваев¹⁵, Т.В. Куличенко⁵, О.М. Курбачева⁷, Ю.Г. Левина^{4, 5}, М.М. Лохматов^{2, 12}, С.Г. Макарова¹², Н.М. Ненашева¹⁶, Е.Л. Никонов⁵, Г.А. Новик¹⁴, П.В. Павлов², А.В. Параскевова², С.С. Пирогов¹⁷, Т.Е. Привалова⁵, В.Ф. Приворотский¹⁴, Д.Е. Румянцева², Л.Р. Селимзянова^{2, 4, 5}, Ю.С. Смолкин¹⁸, О.А. Сторонова², А.Н. Сурков^{4, 5}, А.С. Тertyчный², М.А. Ткаченко¹⁹, Н.В. Устинова^{4, 20}, Д.С. Фомина^{2, 21}, А.И. Хавкин^{22, 23}, Р.Ф. Хакимова²⁴, С.Г. Шаповальянц⁵, К.Е. Эфендиева^{4, 5}

¹ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

³ Российский университет медицины, Москва, Российская Федерация

⁴ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

⁵ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), Москва, Российская Федерация

⁶ Университет МГУ-ППИ в Шэньчжэне, Шэньчжэнь, Китай

⁷ Государственный научный центр «Институт иммунологии», Москва, Российская Федерация

⁸ Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

⁹ Городская клиническая больница № 31 им. акад. Г.М. Савельевой, Москва, Российская Федерация

¹⁰ Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Саранск, Российская Федерация

¹¹ Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова, Москва, Российская Федерация

¹² Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

¹³ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

¹⁴ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

¹⁵ Клиническая онкологическая больница, Ярославль, Российская Федерация

¹⁶ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

¹⁷ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, Москва, Российская Федерация

¹⁸ Институт повышения квалификации ФМБА России, Москва, Российская Федерация

¹⁹ Союз педиатров России, Российская Федерация

²⁰ Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой, Москва, Российская Федерация

²¹ Городская клиническая больница № 52, Москва, Российская Федерация

²² Научно-исследовательский клинический институт детства, Московская область, Российская Федерация

²³ Медицинский институт Белгородского государственного университета, Белгород, Российская Федерация

²⁴ Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация

Современные клинические рекомендации по ведению пациентов с эозинофильным эзофагитом

Автор, ответственный за переписку:

Селимзянова Лилия Робертовна, кандидат медицинских наук, заведующая отделом стандартизации и изучения основ доказательной медицины НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», врач-пульмонолог

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, тел.: +7 (499) 400-47-33, e-mail: lilysir@mail.ru

В статье представлен анализ современных клинических рекомендаций по ведению пациентов с эозинофильным эзофагитом (ЭоЭ) — хроническим иммуноопосредованным заболеванием пищевода, характеризующимся эозинофильной инфильтрацией слизистой оболочки (≥ 15 эоз./п.зр.) и клиническими проявлениями дисфункции пищевода. Освещены ключевые изменения в диагностике, рассматриваются современные подходы к лечению: диетотерапия (начиная с наименее ограничительных диет), фармакологическое лечение (ингибиторы протонной помпы, топические глюкокортикоиды, биологическая терапия) и эндоскопическая дилатация при стриктурах. Авторами подчеркивается необходимость комплексного мониторинга (клинического, эндоскопического и гистологического) для оценки ответа на терапию и длительного поддерживающего лечения ввиду хронического характера заболевания. Отдельное внимание уделено аспектам ведения педиатрических пациентов.

Ключевые слова: эозинофильный эзофагит, диагностика, клинические рекомендации, дупилумаб, дети, эндоскопия

Для цитирования: Драпкина О.М., Ивашкин В.Т., Маев И.В., Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Хаитов М.Р., Михалева Л.М., Кайбышева В.О., Вишнева Е.А., Федоров Е.Д., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Маслénкина К.С., Алексеева А.А., Балькова Л.А., Бордин Д.С., Будкина Т.Н., Булгакова В.А., Вахлова И.В., Валитова Э.Р., Вязанкина С.С., Горбачев Е.В., Иванова Е.В., Ильина Н.И., Кайтукова Е.В., Кирюхин А.П., Ковтун О.П., Комарова Е.В., Корниенко Е.А., Куваев Р.О., Куличенко Т.В., Курбачева О.М., Левина Ю.Г., Лохматов М.М., Макарова С.Г., Ненашева Н.М., Никонов Е.Л., Новик Г.А., Павлов П.В., Параскевова А.В., Пирогов С.С., Привалова Т.Е., Приворотский В.Ф., Румянцева Д.Е., Селимзянова Л.Р., Смолкин Ю.С., Сторонова О.А., Сурков А.Н., Тertychnyy A.C., Ткаченко М.А., Устинова Н.В., Фомина Д.С., Хавкин А.И., Хакимова Р.Ф., Шаповальянц С.Г., Эфендиева К.Е. Современные клинические рекомендации по ведению пациентов с эозинофильным эзофагитом. *Педиатрическая фармакология*. 2026;23(3):220–251. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v23i3.3066>

Oksana M. Drapkina¹, Vladimir T. Ivashkin², Igor V. Maev³, Leyla S. Namazova-Baranova^{4, 5, 6}, Aleksandr A. Baranov^{2, 4}, Musa R. Khaitov^{5, 7}, Lyudmila M. Mikhaleva¹, Valeria O. Kaybysheva^{5, 8}, Elena A. Vishneva^{4, 5}, Evgeniy D. Fedorov^{5, 9}, Aleksandr S. Trukhmanov², Tatyana L. Lapina², Ksenia S. Maslennikina¹, Anna A. Alekseeva⁴, Larisa A. Balykova¹⁰, Dmitriy S. Bordin^{3, 11}, Tatyana N. Budkina¹², Vilya A. Bulgakova^{4, 5}, Irina V. Vakhlova¹³, Elen R. Valitova¹¹, Svetlana S. Vyazankina¹², Evgeniy V. Gorbachev⁹, Ekaterina V. Ivanova⁵, Natalia I. Ilyina^{5, 7}, Elena V. Kaytukova^{4, 5}, Andrey P. Kiryukhin², Olga P. Kovtun¹³, Elena V. Komarova^{4, 5}, Elena A. Kornienko¹⁴, Roman O. Kuvaev¹⁵, Tatyana V. Kulichenko⁵, Oksana M. Kurbacheva⁷, Yulia G. Levina^{4, 5}, Maksim M. Lokhmatov^{2, 12}, Svetlana G. Makarova¹², Natalia M. Nenasheva¹⁶, Evgeniy L. Nikonov⁵, Gennadiy A. Novik¹⁴, Pavel V. Pavlov², Anna V. Paraskevova², Sergey S. Pirogov¹⁷, Tatyana E. Privalova⁵, Valeriy F. Privorotskiy¹⁴, Diana E. Rummyantseva², Lilia R. Selimzyanova^{2, 4, 5}, Yury S. Smolkin¹⁸, Olga A. Storonova², Andrey N. Surkov^{4, 5}, Aleksander S. Tertychnyy², Mikhail A. Tkachenko¹⁹, Natalia V. Ustinova^{4, 20}, Daria S. Fomina^{2, 21}, Anatoly I. Khavkin^{22, 23}, Rezeda F. Khakimova²⁴, Sergey G. Shapovalyants⁵, Kamilla E. Efendieva^{4, 5}

¹ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

⁴ Pediatrics and Child Health Research Institute in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

⁵ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁶ Shenzhen MSU-BIT University, Shenzhen, China

⁷ State Scientific Center "Institute of Immunology", Moscow, Russian Federation

⁸ A.P. Avtsyn Research Institute of Human Morphology, Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

⁹ G.M. Savelyeva City Clinical Hospital No. 31, Moscow, Russian Federation

¹⁰ N.P. Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

¹¹ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russian Federation

¹² National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

¹³ Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

¹⁴ St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

¹⁵ Clinical Oncology Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

¹⁶ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

¹⁷ P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute, Moscow, Russian Federation

¹⁸ Advanced Training Institute of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russian Federation

¹⁹ The Union of Pediatricians of Russia, Russian Federation

²⁰ G.E. Sukhareva Research and Practical Center for Mental Health of Children and Adolescents, Moscow, Russian Federation

²¹ City Clinical Hospital No. 52, Moscow, Russian Federation

²² Research and Clinical Institute of Childhood, the Moscow Region, Russian Federation

²³ Medical Institute of Belgorod State University, Belgorod, Russian Federation

²⁴ Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

Current Clinical Guidelines for the Management of Patients with Eosinophilic Esophagitis

This article presents an analysis of current clinical guidelines for the management of patients with eosinophilic esophagitis (EoE) — a chronic immune-mediated disease of the esophagus characterized by eosinophilic infiltration of the mucosa (≥ 15 eos/hpf) and clinical manifestations of esophageal dysfunction. The review highlights key changes in diagnostic approaches and discusses contemporary treatment strategies, including dietary therapy (starting with the least restrictive diets), pharmacological treatment (proton pump inhibitors, topical steroids, biologic therapy), and endoscopic dilation for strictures. The authors emphasize the need for comprehensive monitoring (clinical, endoscopic, and histological) to assess treatment response and for long-term maintenance therapy given the chronic nature of the disease. Special attention is paid to pediatric aspects of patient management.

Keywords: eosinophilic esophagitis, diagnosis, clinical guidelines, dupilumab, children, endoscopy

For citation: Drapkina Oksana M., Ivashkin Vladimir T., Maev Igor V., Namazova-Baranova Leyla S., Baranov Aleksandr A., Khaitov Musa R., Mikhaleva Lyudmila M., Kaybysheva Valeria O., Vishneva Elena A., Fedorov Evgeniy D., Trukhmanov Aleksandr S., Lapina Tatyana L., Maslenkina Ksenia S., Alekseeva Anna A., Balykova Larisa A., Bordin Dmitriy S., Budkina Tatyana N., Bulgakova Vilya A., Vakhlova Irina V., Valitova Elen R., Vyazankina Svetlana S., Gorbachev Evgeniy V., Ivanova Ekaterina V., Ilyina Natalia I., Kaytukova Elena V., Kiryukhin Andrey P., Kovtun Olga P., Komarova Elena V., Kornienko Elena A., Kuvaev Roman O., Kulichenko Tatyana V., Kurbacheva Oksana M., Levina Yulia G., Lokhmatov Maksim M., Makarova Svetlana G., Nenasheva Natalia M., Nikonov Evgeniy L., Novik Gennadiy A., Pavlov Pavel V., Paraskevoval Anna V., Pirogov Sergey S., Privalova Tatyana E., Privorotskiy Valeriy F., Rummyantseva Diana E., Selimzyanova Lilia R., Smolkin Yuriy S., Storonova Olga A., Surkov Andrey N., Tertychnyy Aleksander S., Tkachenko Mikhail A., Ustinova Natalia V., Fomina Daria S., Khavkin Anatoly I., Khakimova Rezeda F., Shapovalyants Sergey G., Efendieva Kamilla E. Current Clinical Guidelines for the Management of Patients with Eosinophilic Esophagitis *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2026;23(3):220–251. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v23i3.3066>

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Эозинофильный эзофагит (ЭоЭ) — хроническое, медленнопрогрессирующее иммуноопосредованное (T2-типа) заболевание пищевода, характеризующееся выраженной эозинофильной инфильтрацией слизистой оболочки пищевода (15 и более эозинофильных лейкоцитов в поле зрения микроскопа высокого разрешения при увеличении $\times 400$ или более 60 в 1 мм^2), развитием субэпителиального и подслизистого фиброза, клинически проявляющееся дисфункцией пищевода (дисфагия, обтурация пищевода пищевым комком, рвота проглоченной пищей и др.) [1–10].

Диагноз «эозинофильный эзофагит» следует дифференцировать с другими заболеваниями, сопровождающимися эозинофилией пищевода (например, паразитарные и грибковые инфекции, болезнь Крона, гиперэозинофильный синдром, ахалазия, системные заболевания соединительной ткани и др.). Наряду с эозинофилами в процесс воспаления при ЭоЭ вовлечены различные субпопуляции лейкоцитов (лимфоциты, тучные клетки), эпителиальные клетки, фибробласты, гладкомышечные клетки и др. Указание же в названии заболевания на эозинофильный характер воспаления призвано подчеркнуть появление и преобладание в составе инфильтрата в слизистой оболочке пищевода нехарактерных для данного отдела пищеварительной трубки клеток лейкоцитарного ряда — эозинофилов [11].

Важно, что из определения ЭоЭ исключен термин «антиген-опосредованное заболевание», использовавшийся ранее [11]. Согласно накопленным на сегодняшний день данным, не существует однозначного представления о том, что служит триггером развития эозинофильного воспаления в слизистой оболочке пищевода: воздействие пищевых и респираторных антигенов на иммунокомпрометированный организм или же нарушение барьерной функции слизистой оболочки пищевода, способствующее более глубокому проникновению экзогенных антигенов в толщу слизистой оболочки и инициации иммунного воспаления.

Более того, было показано, что терапия ингибиторами протонной помпы (ИПП), восстанавливая целост-

ность эпителиального барьера, во многих случаях приводит не только к клинической, но и к гистологической ремиссии ЭоЭ. По этой же причине эзофагеальную эозинофилию, разрешающуюся при терапии ИПП, решено более не выносить в отдельную нозологическую форму, поскольку клинически, эндоскопически, гистологически и даже генетически она неотличима от ЭоЭ и, по всей видимости, является его фенотипическим подтипом [11].

Заболевание имеет относительно невысокую распространенность, которая, по усредненным оценкам, составляет 10–40 на 100 тыс. человек [10]. Однако его развитие существенно нарушает качество жизни пациентов за счет характерных симптомов — дисфагии, острых эпизодов вклинивания пищи в пищевод [1–3].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В настоящее время ЭоЭ рассматривается как T2-ассоциированное воспалительное заболевание, характеризующееся эозинофильной инфильтрацией, рубцеванием и сужением просвета пищевода, а также его дисфункцией. Патогенез ЭоЭ обусловлен T2-воспалением на всех стадиях заболевания — от отека и экссудации слизистой оболочки пищевода до формирования стриктур. К факторам, играющим роль в формировании ЭоЭ, относятся [5, 12–14]:

- генетическая предрасположенность к развитию иммунного ответа по пути активации T-хелперов 2-го типа;
- нарушение барьерной функции слизистой оболочки пищевода (воспаление, расширение межклеточных пространств, нарушение синтеза белков плотных контактов), способствующее более глубокой пене-трации антигенов в толщу слизистой оболочки;
- сенсибилизация к респираторным и пищевым антигенам.

У детей определенную роль могут играть перинатальные факторы риска: лихорадочные состояния матери во время беременности, недоношенность, рождение путем кесарева сечения; после родов — антибиотикотерапия [15]. ЭоЭ достоверно чаще наблюдается у детей с врожденной атрезией пищевода в анамнезе (9,5–17%) [16].

Роль Т2-воспаления является центральной в понимании патогенеза ЭоЭ.

Этиопатогенез ЭоЭ связан с вовлечением звеньев адаптивного и врожденного иммунитета. При воздействии респираторных и пищевых аллергенов на слизистую оболочку пищевода у лиц с имеющейся генетической предрасположенностью к atopии и/или нарушением эпителиального барьера происходит высвобождение эпителиальных цитокинов (аларминов) — TSLP, IL-25, IL-33, которые приводят к усилению функций антигенпрезентирующих клеток. Антигенпрезентирующие клетки поглощают антиген, процессируют его и в последующем представляют Т0-лимфоцитам, что приводит к их активации и дифференцировке в Т2-лимфоциты, синтезирующие IL-4, IL-5, IL-9, IL-13. IL-4 вызывает пролиферацию В-лимфоцитов, играет роль в переключении синтеза антител на изотип IgE. IgE, синтезированные плазматическими клетками, фиксируются на высокоаффинных рецепторах FcεRI на мембране тучных клеток. При повторном контакте происходит перекрестное связывание антител с аллергеном, что приводит к дегрануляции тучных клеток и высвобождению преформированных медиаторов, в первую очередь, гистамина, и возникновению гистамин-опосредованных реакций. Воспаление в дальнейшем усиливается при образовании вновь синтезируемых медиаторов (производных арахидоновой кислоты). В то же время, согласно современным представлениям, IgE-зависимый механизм не играет ведущей роли в патогенезе ЭоЭ. Кроме того, IL-4 участвует в дифференцировке Т0-лимфоцитов в Т2-лимфоциты.

Наряду с этим в процесс вовлекаются звенья врожденного иммунитета — врожденные лимфоидные клетки 2-го типа (ILC2). Данные клетки продуцируют аналогичный спектр цитокинов, за исключением IL-4.

Перечисленные выше цитокины играют ключевую роль в развитии Т2-воспаления при ЭоЭ: их уровень коррелирует со степенью эозинофилии слизистой оболочки пищевода. IL-5 является важным фактором, обуславливающим выживаемость и увеличение продолжительности жизни эозинофилов, а также, как и IL-4 и IL-13, способствует миграции эозинофилов в ткани. Известно, что IL-13, оказывая влияние на эпителиальные клетки, приводит к увеличению синтеза эотаксина-3, который является эозинофил-активирующим хемокином, и периостина. Кроме того, IL-13 приводит к гиперплазии базальных клеток, отложению коллагена, ремоделированию ткани, повреждению эпителиального барьера за счет снижения экспрессии десмосомального протеина десмоглеина [14, 17]. У пациентов с ЭоЭ отмечается повышенная экспрессия IL-13.

Таким образом формируется эозинофильная инфильтрация стенки, и в первую очередь — слизистой оболочки пищевода. Происходит дегрануляция эозинофилов, высвобождение белков с ферментативной активностью, в том числе главного основного белка, обладающего свойствами гистаминазы, катионного белка, эозинофильной пероксидазы, эозинофильного нейротоксина. Протеолитические ферменты эозинофилов оказывают выраженное деструктивное действие на эпителий, собственную пластинку слизистой оболочки пищевода и подслизистый слой (рис. 1).

Повреждение слизистой оболочки и подслизистого слоя пищевода иммунокомпетентными клетками постепенно приводит к вовлечению в процесс фибробластов, миоцитов и эндотелиоцитов, развитию гиперплазии базального слоя эпителия и гладкомышечных клеток,

активации фиброгенеза и ангиогенеза в подслизистом слое, что обуславливает потерю эластичности соединительной и мышечной ткани, ремоделированию стенки пищевода, развитию стриктур [2–5, 18].

Существует много фактов, свидетельствующих, что среди внешнесредовых триггеров развития ЭоЭ ведущую роль играют антигенные протейны (аллергены), индуцирующие Т2-тип иммунных реакций. Специфическое аллергологическое обследование с использованием кожного тестирования и определения аллерген-специфических IgE выявило сенсибилизацию у 75–80% пациентов с ЭоЭ, что превышает общепопуляционные показатели в три раза. Среди сопутствующих ЭоЭ аллергических заболеваний регистрируются аллергический ринит — у 40–80% больных, бронхиальная астма — у 14–75%, атопический дерматит — у 4–60% пациентов. Нередко в анамнезе больных ЭоЭ отмечаются оральный аллергический синдром как проявление перекрестной пыльцевой/пищевой аллергии и клинические симптомы IgE-опосредованной пищевой сенсибилизации.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным систематического обзора и метаанализа, опубликованного в 2023 г. и оценивающего эпидемиологию ЭоЭ с 1976 по 2022 г. в мире, заболеваемость ЭоЭ составляет на сегодняшний день 5,31 заболевших на 100 тыс. человек в год (95% ДИ 3,98–6,63; число исследований — 27, выборка — 42 191 506 человек) [10].

ЭоЭ страдают преимущественно мужчины (75% больных) белой расы (более 90% больных). ЭоЭ встречается во всех возрастных группах, однако чаще в молодом возрасте (средний возраст больных составляет 36–42 года). Прослеживается определенная наследственная предрасположенность: наличие родственников первой степени родства с ЭоЭ повышает риск развития заболевания. ЭоЭ — это хроническое персистирующее заболевание, в связи с чем наблюдается неизбежный ежегодный прирост его распространенности. В среднем распространенность ЭоЭ составляет 40 случаев на 100 тыс. человек (95% ДИ 31,10–48,98) [10, 13, 19].

Распространенность ЭоЭ значительно варьирует в зависимости от географического расположения страны: она максимальна в странах Западной Европы и Северной Америки, значительно ниже в Японии и Китае. Описаны случаи заболевания в Южной Америке, Корее, Турции, на Ближнем Востоке, данных по распространенности ЭоЭ в Индии и странах Африки нет [5–10, 20–25].

Распространенность ЭоЭ варьирует не только в различных географических зонах, но и в группах больных с различными клиническими симптомами. Так, среди лиц, прошедших эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), ЭоЭ обнаруживается в среднем у 2,4–6,6%. При этом у пациентов с рефрактерной изжогой ЭоЭ выявляется при проведении ЭГДС в 1–8% случаев, у больных с жалобами на некардиальную боль в грудной клетке — в среднем в 6%, у больных с абдоминальной болью — в 4%, при пищевой аллергии — в 5% случаев [10, 26].

Среди пациентов с жалобами на дисфагию вероятность обнаружения ЭоЭ при эндоскопическом обследовании значительно выше — 12–23%. У больных с острыми эпизодами вклинивания пищи в пищевод ЭоЭ диагностируется не менее чем в 50% случаев [10, 26].

В России масштабные эпидемиологические исследования не проводились [5–10, 18, 20–25].

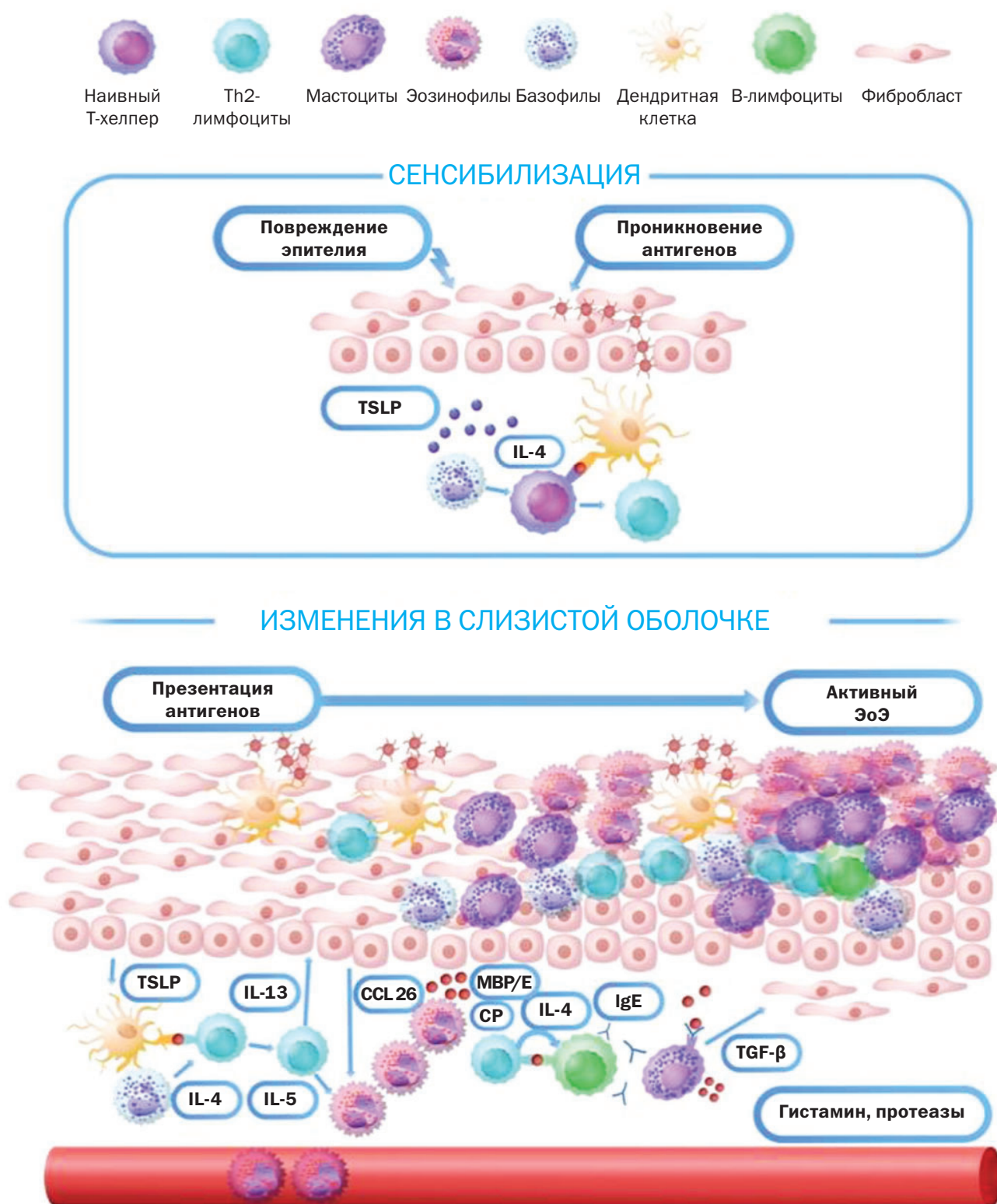


Рис. 1. Патогенез эозинофильного эзофагита (адаптировано из [27])

Примечание. Факторы внешней среды (пищевые, воздушные антигены, микроорганизмы), контактируя с антигенпрезентирующими клетками в слизистой оболочке пищевода, стимулируют продукцию цитокинов (IL-4, тимический стромальный лимфопоэтин (TSLP)). Данные цитокины детерминируют дифференцировку наивных Т-лимфоцитов по пути образования Т-хелперов 2-го типа. Секреция Т-хелперами 2-го типа цитокинов (IL-13, IL-5 и др.) запускает каскад иммунологических реакций с участием эозинофилов, мастоцитов, В-лимфоцитов и др.

Fig. 1. Pathogenesis of eosinophilic esophagitis (adapted from [27])

Note. Environmental factors (food, airborne antigens, microorganisms), in contact with antigen-presenting cells in the mucous membrane of the esophagus, stimulate the production of cytokines (IL-4, thymic stromal lymphopoietin (TSLP)). These cytokines determine the differentiation of naive T-lymphocytes through the formation of type 2 T-helper cells. The secretion of cytokines by type 2 T helper cells (IL-13, IL-5, etc.) triggers a cascade of immunological reactions involving eosinophils, mast cells, B lymphocytes, etc.

ОСОБЕННОСТИ КОДИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПО МЕЖДУНАРОДНОЙ СТАТИСТИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ И ПРОБЛЕМ, СВЯЗАННЫХ СО ЗДОРОВЬЕМ

K20 Эзофагит

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время отсутствует единая классификация ЭоЭ. С точки зрения клинической значимости стоит выделять ЭоЭ без осложнений и ЭоЭ с развитием стриктур и стенозов.

По степени клинико-морфологической активности заболевания выделяют (табл. 1):

- неактивный ЭоЭ;
- ЭоЭ слабой степени активности;
- ЭоЭ средней степени активности;
- ЭоЭ с высокой активностью.

- Различают также 3 фенотипа (эндотипа) ЭоЭ [28, 29]:
- легкий (ЭоЭ1) — с нормальной эндоскопической картиной или слабовыраженными эндоскопическими и гистологическими изменениями, с хорошим ответом на лечение;
 - воспалительный фенотип (ЭоЭ2) — с выраженными воспалительными изменениями, выявляемыми при ЭГДС (отек, экссудат, продольные борозды), выраженной эозинофильной инфильтрацией, экспрессией воспалительных цитокинов, плохим ответом на терапию;
 - фибростенозирующий фенотип (ЭоЭ3) — с выраженными фибростенотическими изменениями стенки пищевода, выявляемыми при ЭГДС (кольца, стриктуры, стеноз), развитием фиброза (коллагеновых волокон) в подслизистом слое, обнаруживаемого при патологоанатомическом исследовании, и с наименьшей экспрессией генов эпителиальной дифференцировки.

Таблица 1. Индекс клинико-морфологической активности эозинофильного эзофагита [30]

Table 1. Index of clinical and morphological activity of eosinophilic esophagitis [30]

Баллы	1 балл	2 балла	4 балла	15 баллов
<i>Симптомы и осложнения</i>				
Симптомы	Еженедельно	Ежедневно	Много раз за день или нарушают социальную активность	—
Осложнения	—	Вклинение пищи в пищевод с обращением за медицинской помощью (пациенты старше 18 лет)	Вклинение пищи в пищевод с экстренным обращением за медицинской помощью (пациенты младше 18 лет) Госпитализация в связи с ЭоЭ	Перфорация пищевода Отставание в росте, дефицит массы тела Рефрактерное течение ЭоЭ, необходимость прибегать к элементной диете, системным глюкокортикоидам, терапии иммуномодуляторами
<i>Характеристики активности воспаления</i>				
Эндоскопические особенности (отек, борозды, экссудат)	Локализованные	Диффузные	—	—
Гистологические особенности	15–60 эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения	Более 60 эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения	—	—
<i>Характеристики подслизистого фиброза</i>				
Эндоскопические особенности (кольца, стриктуры)	Легко проходимы для эндоскопа	Присутствуют, требуют дилатации или расширяются при затрудненном прохождении эндоскопа	—	Стандартный эндоскоп не проходит, повторяющиеся дилатации в возрасте старше 18 лет или хотя бы 1 дилатация в возрасте менее 18 лет
Гистологические особенности	—	Гиперплазия базального слоя или фиброз собственной пластинки слизистой оболочки (дискератоз, повреждение поверхностных слоев эпителия)		

Примечание. Ключ (интерпретация): неактивный ЭоЭ — менее 1 балла, легкая степень — 0–6 баллов, средняя — 7–14 баллов, высокая — более 15 баллов. Данная таблица заполняется при каждом визите пациента и оценивает клинико-морфологическую активность заболевания.

Note. The key (interpretation): inactive EoE — less than 1 point, mild degree — 0–6 points, average — 7–14 points, high — more than 15 points. This table is filled in at each patient’s visit and evaluates the clinical and morphological activity of the disease.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Характер и выраженность жалоб значительно отличаются в зависимости от возраста пациента и продолжительности заболевания (табл. 2). Симптомы ЭоЭ у детей раннего возраста неспецифичны и включают срыгивания, тошноту и рвоту, возникающие во время еды, затруднения при проглатывании определенной пищи (орехи, яйца, сухое мясо и др.), боли в животе, отставание в физическом развитии (редко).

Дети подросткового возраста и взрослые предъявляют жалобы на необходимость длительно пережевывать пищу и запивать ее водой («медленно едящие и много пьющие» пациенты), эпизоды застревания пищи при глотании, часто их беспокоят ГЭРБ-подобные жалобы: изжога и боли за грудиной [31].

Для детей характерен преимущественно воспалительный фенотип ЭоЭ, но в подростковом возрасте могут доминировать признаки фиброstenотического фенотипа, обусловленного развитием стриктуры пищевода. Взрослые пациенты страдают от симптомов, свидетельствующих о прогрессирующем сужении просвета пищевода: дисфагии, загрудинных болей и эпизодов вклинения пищи в пищевод. Описаны также случаи спонтанного разрыва пищевода, возникшие у больных ЭоЭ на фоне обтурации пищевым комком (синдром Бурхава) (рис. 2) [32, 33].

Дисфагия у пациентов с ЭоЭ может возникать остро (при застревании пищевого комка твердой консистенции) или беспокоить пациентов постоянно, вынуждая изменять пищевое поведение [1, 3, 4, 11, 32–37].

ДИАГНОСТИКА

Диагноз «эозинофильный эзофагит» устанавливают при выявлении совокупности:

- клинических симптомов дисфункции пищевода (дисфагия и/или вклинение пищи в пищевод — у взрослых; рвота, упорные срыгивания, трудности при кормлении и глотании, абдоминальная боль — у детей);
- характерной эндоскопической картины (отек, кольца, эксудат, продольные борозды, стриктуры);
- патоморфологического подтверждения эозинофильной инфильтрации пищевода (с количеством эозинофилов 15 и более в поле зрения при большом увеличении ($\times 400$) либо ≥ 15 эозинофилов/ $0,3 \text{ мм}^2$ или > 60 эозинофилов/ мм^2 при отсутствии других причин эозинофилии пищевода [1, 2, 11, 36–39]).

Проведение эндоскопического исследования пищевода у лиц с характерной симптоматикой с обязательным выполнением патологоанатомического исследования не менее 6 биоптатов из дистального и среднего/проксимального отделов пищевода является обязательным диагностическим минимумом для установления диагноза «эозинофильный эзофагит».

Патологоанатомическое исследование включает осмотр биоптатов, окрашенных гематоксилином и эозином. Главным критерием установления диагноза ЭоЭ служит интраэпителиальная эозинофильная инфильтрация с количеством эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения 15 и более при увеличении $\times 400$ либо ≥ 15 эозинофилов/ $0,3 \text{ мм}^2$ или > 60 эозинофилов/ мм^2 [39].

Важно, что факт обнаружения большого количества эозинофилов в слизистой оболочке пищевода не может служить единственным критерием для установления диагноза «эозинофильный эзофагит». Существует ряд заболеваний, протекающих с эзофагеальной эозинофилией: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), эозинофильный гастроэнтерит, целиакия, болезнь Крона,

Таблица 2. Симптомы эозинофильного эзофагита у детей и взрослых
Table 2. Symptoms of eosinophilic esophagitis in children and adults

Состояние	Симптомы у детей первых лет жизни	Симптомы у детей дошкольного и школьного возраста	Симптомы у подростков/взрослых
Нарушение проглатывания пищи	Поперхивание при кормлении, повторные срыгивания	Дисфагия	Дисфагия
Эпизоды вклинения пищи в пищевод	Редко	Часто	Часто
Дополнительные симптомы	Рвота, вздутие живота, боли в животе	Боль в животе/груди/горле, тошнота, рвота, изжога	Упорная изжога, ощущение кома в горле
Психозомоциональное состояние	Беспокойный сон	Беспокойный сон	Может не меняться, но возможны страхи и фобии приема некоторых продуктов, нахождения в обществе
Пищевое поведение	Отказ от приема пищи	Снижение аппетита, избирательный подход к еде, длительное пережевывание пищи, обильное питье во время еды, отказ от пищи	Исключение из рациона твердых и объемных продуктов, измельчение пищи на маленькие кусочки, длительное пережевывание пищи
Физическое развитие	От отсутствия набора до дефицита массы тела и развития белково-энергетической недостаточности, возникает необходимость госпитализации для коррекции питания	Наблюдается дефицит массы тела вплоть до белково-энергетической и витаминной недостаточности, быстро компенсируется за счет назначения специальных смесей	Колебания массы тела небольшие и некритичные, физическое развитие не страдает

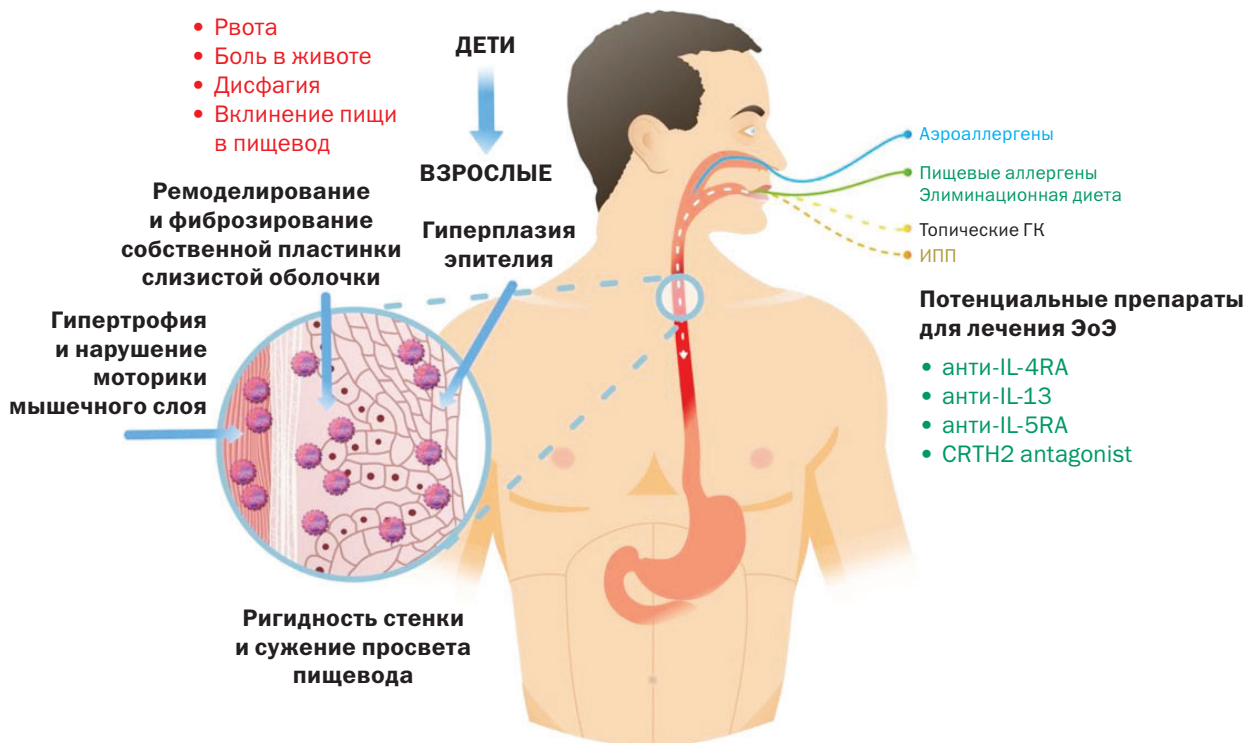


Рис. 2. Симптомы эозинофильного эзофагита у детей и взрослых (адаптировано из [27])
Примечание. ГК — глюкокортикоиды; ИПП — ингибиторы протонной помпы; ЭоЭ — эозинофильный эзофагит.

Fig. 2. Symptoms of eosinophilic esophagitis in children and adults (adapted from [27])
Note. GK (ГК) — glucocorticoids; PPIs (ИПП) — proton pump inhibitors; EoE (ЭоЭ) — eosinophilic esophagitis.

лучевой и инфекционный эзофагит (грибковые и паразитарные инфекции), гиперэозинофильный синдром, лекарственный эзофагит, васкулиты, ахалазия кардии, системные заболевания соединительной ткани, злокачественные опухоли (табл. 3) [1–3, 11].

Таким образом, диагноз «эозинофильный эзофагит» может быть установлен только по совокупности клинических симптомов дисфункции пищевода и патологоанатомического подтверждения эозинофильной инфильтрации пищевода после обязательного исключения заболева-

Таблица 3. Дифференциальная диагностика заболеваний, ассоциированных с эозинофилией пищевода [1, 11, 39]
Table 3. Differential diagnosis of diseases associated with esophageal eosinophilia [1, 11, 39]

Заболевание	Диагностические критерии
Эозинофильный гастроэнтерит или колит	Эозинофильная инфильтрация слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, толстой кишки
Болезнь Крона	Экстраэзофагеальные поражения, подтвержденные данными колоноскопии, компьютерной томографии, морфологического исследования
Паразитарные и грибковые инфекции	Экстраэзофагеальные симптомы и данные микробиологических исследований (крови, стула, слюны и т.д.)
Ахалазия	Клинические особенности (дисфагия, рвота), данные манометрии пищевода, рентгенологического исследования пищевода
Гиперэозинофильный синдром	Число эозинофилов в периферической крови $> 1,5 \times 10^9/\text{л}$, эозинофильно обусловленные поражения внутренних органов (сердечно-сосудистая система, нервная система, кожа, желудочно-кишечный тракт, дыхательная система)
Лекарственная гиперчувствительность	Сыпь, лихорадка, лимфаденопатия, мультиорганные поражения, разрешение симптоматики после отмены лекарственного препарата
Целиакия	Данные морфологического исследования слизистой оболочки тонкой кишки, данные серологического исследования (антитела к тканевой трансглутаминазе, эндомизию)
Васкулиты ПемфигOID Системные заболевания соединительной ткани Болезнь «трансплантат против хозяина»	Системные проявления

ний, сопровождающихся эозинофилией пищевода (алгоритм диагностики представлен в Приложении 1).

Жалобы и анамнез

Рекомендуется тщательно оценить жалобы и анамнез пациента с подозрением на ЭоЭ, так как эти данные служат неотъемлемой, а в ряде случаев — критически важной частью обследования пациентов [1]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Клинические проявления ЭоЭ у взрослых пациентов и подростков включают дисфагию при приеме твердой пищи, необходимость длительно жевать пищу, измельчать и блендировать, обильно запивать пищу жидкостью,

эпизоды вклинения пищи в пищевод (эпизоды острой обтурационной дисфагии), загрудинную боль, не связанную с глотанием. Для детей раннего и дошкольного возраста более характерны жалобы на срыгивание съеденной пищей, изжогу и отрыжку, рвоту, боль в животе, частый отказ от пищи, задержка физического развития [11, 40–44]. Разработаны опросники для оценки тяжести и активности симптомов, эффективности терапии ЭоЭ (табл. 4).

Физикальное обследование

Пациентам с подозрением на ЭоЭ рекомендуется физикальное обследование, измерение массы тела и роста для определения нутритивного статуса и призна-

Таблица 4. Опросник для оценки выраженности дисфагии у пациентов с эозинофильным эзофагитом [45]
Table 4. Questionnaire for assessing the severity of dysphagia in patients with eosinophilic esophagitis [45]

Вопрос	Вариант ответа	Оценка
1. После пробуждения сегодня утром вы ели твердую пищу?	Да	–
	Нет	–
2. После пробуждения сегодня утром вы замечали, что пища медленно проходила вниз или застревала в горле или в груди?	Нет	0
	Да	2
3. В самом трудном случае при проглатывании пищи сегодня (в течение последних 24 часов) вам приходилось что-либо делать, чтобы пища прошла вниз или чтобы вам стало легче?	Нет, улучшение или исчезновение симптомов произошло само по себе	0
	Да, мне пришлось пить жидкость, чтобы стало легче	1
	Да, мне пришлось кашлять и/или натужиться, чтобы стало легче	2
	Да, мне становилось легче только после рвоты	3
	Да, мне пришлось обратиться за медицинской помощью, чтобы стало легче	4
4. Следующий вопрос касается выраженности боли, которую вы испытывали при глотании пищи. Опишите самую сильную боль, которую вы испытывали сегодня при глотании пищи?	Боли не было	0
	Слабая	1
	Умеренная	2
	Сильная	3
	Очень сильная	4

Примечание. Опросник по оценке дисфагии содержит 4 вопроса, ответы на которые пациенты дают ежедневно.
Ключ (интерпретация): пациенты отмечают симптомы дисфагии за предшествующие 24 ч, отвечая на вопросы. Пациенты, ответившие «да» на вопросы 1 и 2, переходят к вопросу 3. Вопрос 4 является отдельным пунктом (не учитывается при расчете суммарного балла шкалы). Максимальный балл шкалы составляет 84. Для расчета балла необходимо как минимум 8 заполнений опросника в течение 14 дней; средний показатель за день умножается на 14.
Формула для расчета балла опросника DSQ: [(Сумма баллов для вопросов 2 и 3) × 14] / количество заполнений опросника. Диапазон шкалы — от 0 до 84 баллов. Большой балл соответствует большей выраженности дисфагии. 0 соответствует отсутствию дисфагии. 84 соответствует частой тяжелой дисфагии.
Пояснения:
Например, пациент заполнил опросник 10 раз за последние 14 дней.
Для расчета можно поступить двумя способами.
Первый способ — необходимо суммировать баллы для ответов на вопросы 2 и 3 за все 10 заполнений, умножить эту сумму на 14, а полученный результат разделить на 10.
Второй способ — рассчитать среднее значение сумм для вопросов 2 и 3 за 10 заполнений, затем умножить это значение на 14.

Note. The dysphagia assessment questionnaire contains 4 questions, which patients answer daily.
Key (interpretation): patients note the symptoms of dysphagia in the previous 24 hours by answering questions. Patients who answered “yes” to questions 1 and 2 proceed to question 3. Question 4 is a separate item (it is not taken into account when calculating the total score of the scale). The maximum score on the scale is 84. To calculate the score, you need at least 8 questionnaire fillings within 14 days; the average per day is multiplied by 14.
The formula for calculating the score of the DSQ questionnaire is [(Sum of points for questions 2 and 3) × 14] / number of questionnaire fillings. The scale range is from 0 to 84 points. A higher score corresponds to a greater severity of dysphagia. 0 corresponds to the absence of dysphagia. 84 corresponds to frequent severe dysphagia.
Explanations:
For example, a patient filled out a questionnaire 10 times in the last 14 days.
There are two ways to make the calculation.
The first way is to sum up the scores for answering questions 2 and 3 for all 10 fillings, multiply this amount by 14, and divide the result by 10. The second way is to calculate the average value of the sums for questions 2 and 3 for 10 fillings, then multiply this value by 14.

ков атопических заболеваний [1]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Характерные изменения в объективном статусе пациента с ЭоЭ отсутствуют. Однако при внимательном физикальном обследовании могут быть обнаружены дефицит питания, отставание в физическом развитии, наличие признаков атопических заболеваний кожи, пищевой аллергии, заболеваний органов дыхания (бронхиальная астма). Несмотря на поражение слизистой оболочки пищевода, изменения слизистой оболочки полости рта отсутствуют.

Лабораторные диагностические исследования

Пациентам с подозрением на ЭоЭ рекомендуется выполнить общий анализ крови развернутый для исключения других заболеваний, сопровождающихся эозинофилией пищевода, оценки эозинофилии периферической крови [31]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

При проведении общего развернутого анализа крови эозинофилия наблюдается у 5–50% пациентов с ЭоЭ [39]. Эозинофилия не является специфичной только для ЭоЭ, в связи с чем этот показатель необходимо оценивать с учетом возраста пациента, наличия аллергических заболеваний, времени года (цветение трав и деревьев) и других факторов, способных повлиять на изменение числа эозинофилов в крови [31].

Инструментальные диагностические исследования

Всем пациентам с подозрением на ЭоЭ рекомендовано проведение ЭГДС с диагностической целью [1, 11, 36, 37, 46]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Эндоскопическая шкала ERExFS (Приложение 2) оценивает 5 главных эндоскопических признаков ЭоЭ (Edema — отек, Rings — кольца, Exudates — экссудат, Furrows — борозды, Strictures — стриктуры) в баллах [47–52]. У 10–25% пациентов с ЭоЭ при эндоскопии пищевода видимых патологических изменений не определяется [46], в связи с чем эндоскопическое исследование пищевода не может служить единственным критерием установления диагноза ЭоЭ, без патоморфологического исследования биоптатов из пищевода [53, 54].

Всем пациентам с подозрением на ЭоЭ рекомендовано при ЭГДС проводить биопсию пищевода с помощью эндоскопии с забором не менее 6 биоптатов из наиболее измененных участков слизистой оболочки (по 3 из дистального и среднего/проксимального отделов пищевода) с целью установления диагноза [1, 11]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Всем пациентам с подозрением на ЭоЭ при проведении ЭГДС должна быть выполнена множественная биопсия пищевода с помощью эндоскопии.

Показаниями для проведения биопсии пищевода с помощью эндоскопии служат:

- 1) эндоскопическая картина, характерная для ЭоЭ;
- 2) наличие характерных клинических симптомов ЭоЭ даже в случае нормальной эндоскопической картины;
- 3) симптомы ГЭРБ у детей (изжога, загрудинная боль, срыгивание), рефрактерные к терапии ИПП, даже в случае нормальной эндоскопической картины.

Для получения корректных патоморфологических результатов необходимо осуществлять биопсию не менее

чем в 6–8 участках из дистального и среднего/проксимального отделов пищевода (из наиболее измененных участков слизистой оболочки). Биоптат должен включать эпителий на всю его глубину и, по возможности, собственную пластинку слизистой оболочки (для оценки степени субэпителиального фиброза) [1, 3, 47, 55–60].

Пациентам с подозрением на ЭоЭ перед проведением диагностической ЭГДС с биопсией пищевода с помощью эндоскопии рекомендуется отмена ИПП и глюкокортикоидов (ГК), если позволяет состояние, как минимум за 3 нед до эндоскопического исследования для предотвращения ложных результатов при диагностике ЭоЭ [1, 36–38]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Всем пациентам, поступившим в лечебно-профилактическое учреждение в экстренном порядке с дисфагией, связанной с вклиниванием пищевого комка в пищевод, после извлечения/низведения пищевого комка и устранения дисфагии рекомендуется провести (даже при отсутствии явных стенотических поражений (опухоль, рубцовая стриктура) и характерных эндоскопических признаков ЭоЭ) множественную биопсию слизистой оболочки дистального и среднего/проксимального отделов пищевода (не менее 6 биоптатов) с помощью эндоскопии с целью установления диагноза и дифференциальной диагностики причины вклинивания [1]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Всем пациентам с эпизодом острого вклинивания пищевого комка в пищевод даже в случае спонтанного разрешения непроходимости рекомендовано проведение ЭГДС для дифференциальной диагностики причины вклинивания и биопсии слизистой оболочки пищевода с помощью эндоскопии (не менее 6 биоптатов, по 3 из дистального и среднего/проксимального отделов пищевода) с целью установления диагноза [1]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Выполнение биопсии в момент извлечения застрявшего пищевого комка технически невозможно в связи с отсутствием подготовки к эндоскопическому исследованию. В связи с чем пациент должен быть приглашен на плановое повторное эндоскопическое исследование с биопсией из пищевода в ближайшее время [61–70].

Всем пациентам детского возраста с типичными симптомами ГЭРБ, рефрактерными к терапии ИПП, и невыявлением иных причин отсутствия эффекта от лечения рекомендовано проведение ЭГДС с биопсией пищевода с помощью эндоскопии для исключения ЭоЭ [1, 71, 72]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

У пациентов детского возраста при ЭоЭ часто наблюдается нормальная эндоскопическая картина в пищеводе (до 21–42,8%), поэтому при проведении ЭГДС у детей с неспецифическими симптомами со стороны верхних отделов пищеварительного тракта следует рассмотреть проведение биопсии из пищевода с помощью эндоскопии (даже при отсутствии визуальных признаков ЭоЭ) [1, 60].

Особое внимание следует уделить пациентам детского возраста с типичными симптомами ГЭРБ, рефрактерными к терапии ИПП, поскольку в 30% случаев ЭоЭ у детей сопровождается изжогой [59, 71].

Всем пациентам с подозрением на ЭоЭ рекомендовано проведение патоморфологического исследования биопсийного материала из пищевода с целью подтверждения диагноза [1, 11, 36, 37, 46, 73]. **Уровень**

убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Патологоанатомическое исследование включает осмотр биоптатов, окрашенных гематоксилином и эозином, с подсчетом количества эозинофилов при большом увеличении ($\times 400$) [1, 11, 46, 53, 73]. Главным критерием установления диагноза ЭоЭ служит интраэпителиальная эозинофильная инфильтрация с количеством эозинофилов в поле зрения микроскопа при большом увеличении 15 и более (или ≥ 60 эозинофилов на 1 мм^2) (рис. 3–6).

Дополнительными гистологическими критериями ЭоЭ являются эозинофильные микроабсцессы, гиперплазия

базального слоя эпителия, расширение межклеточных пространств, расположение эозинофилов в поверхностных слоях эпителия, мастоцитарная и лимфоцитарная инфильтрация, удлинение сосочков и фиброз собственной пластинки слизистой оболочки [1].

Для стандартизации гистологической оценки биоптатов целесообразно использовать систему балльной оценки восьми наиболее характерных гистологических изменений, обнаруживаемых у больных ЭоЭ (Приложение 3) [1, 3, 49, 53, 54, 73, 74].

Пациентам с диагнозом «эозинофильный эзофагит» и стойкой дисфагией рекомендовано проведение рентгеноскопии пищевода с контрастированием с целью опре-

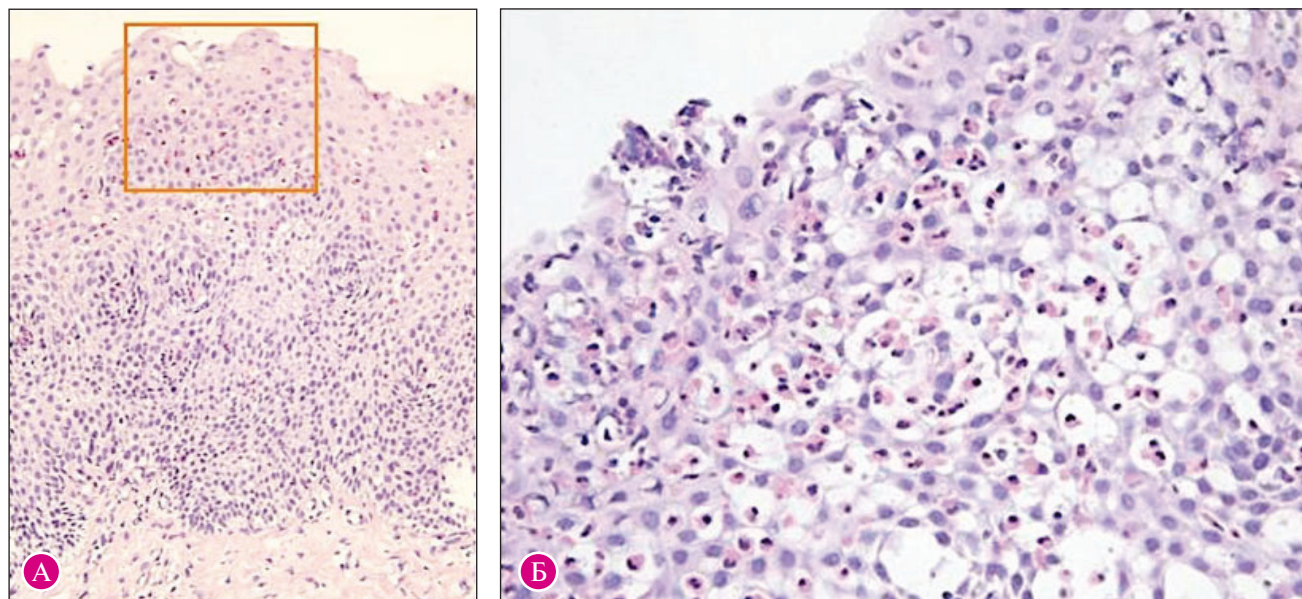


Рис. 3. Патоморфологическое исследование биоптата из проксимального отдела пищевода: А — скопления эозинофильных лейкоцитов, ув. $\times 200$; Б — скопления эозинофильных лейкоцитов более 60 в поле зрения, ув. $\times 400$. Окраска гематоксилином и эозином

Fig. 3. Pathomorphological examination of a biopsy sample from the proximal esophagus: А — clusters of eosinophilic leukocytes, cm. $\times 200$; Б — clusters of eosinophilic leukocytes over 60 in the field of view, cm. $\times 400$. Hematoxylin and eosin staining

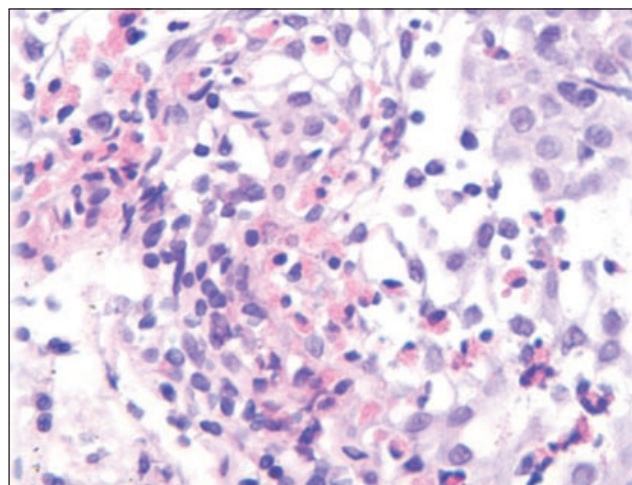


Рис. 4. Патоморфологическое исследование биоптата из пищевода: эозинофильные абсцессы. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 400$

Fig. 4. Pathomorphological examination of a biopsy from the esophagus: eosinophilic abscesses. Hematoxylin and eosin staining, zoom $\times 400$

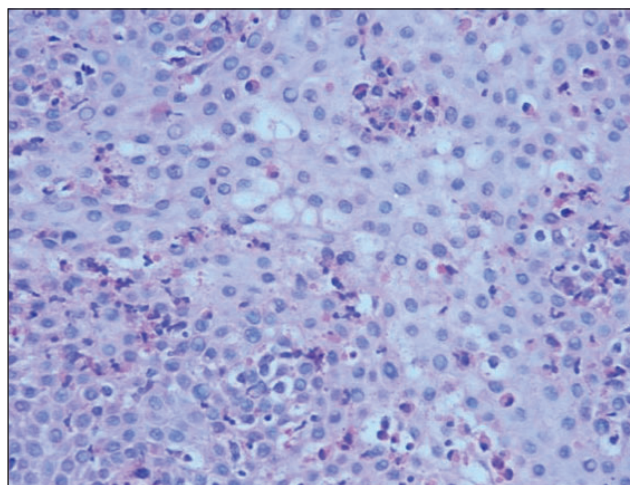


Рис. 5. Патоморфологическое исследование биоптата из пищевода: расширенные межклеточные пространства — округлые перикеллюлярные пространства в плоском эпителии пищевода, в которых иногда определяются межклеточные мостики. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 400$

Fig. 5. Pathomorphological examination of a biopsy from the esophagus: expanded intercellular spaces — rounded pericellular spaces in the squamous epithelium of the esophagus, in which intercellular bridges are sometimes defined. Hematoxylin and eosin staining, zoom $\times 400$

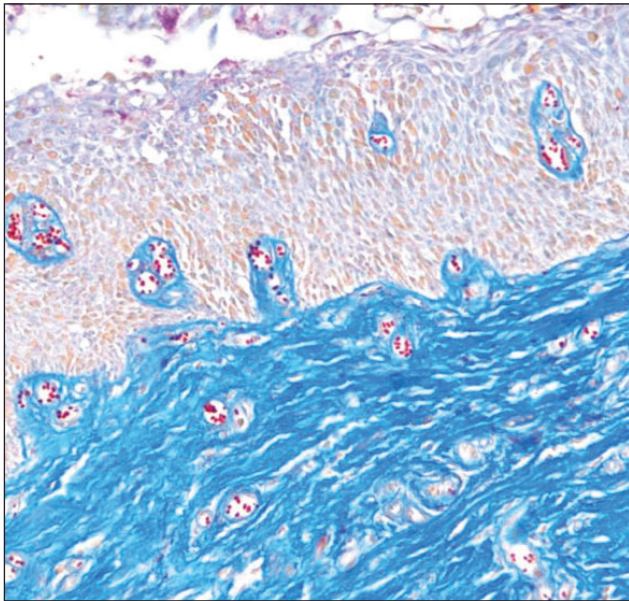


Рис. 6. Патоморфологическое исследование биоптата из пищевода: фиброз собственной пластинки слизистой оболочки. Окраска по Маллори, ув. $\times 200$

Fig. 6. Pathomorphological examination of a biopsy from the esophagus: fibrosis of the intrinsic lamina of the mucous membrane. Mallory coloring, zoom $\times 200$

деления наличия и распространенности стриктур пищевода [1]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Рентгеноскопия пищевода с контрастированием в диагностике ЭоЭ является дополнительным методом, позволяющим с высокой точностью выявить проксимальные и дистальные стриктуры пищевода, оценить их протяженность, диаметр пищевода в месте сужения, принять решение о необходимости баллонной дилатации стеноза пищевода или бужирования пищевода (рис. 7) [50, 71, 75].

Пациентам с ЭоЭ и дисфагией, сохраняющейся несмотря на адекватно проводимое лечение и отсутствие стриктур в пищеводе по данным ЭГДС, рекомендовано проведение функциональных методов исследования (пищеводная манометрия высокого разрешения, рН-импедансометрия пищевода, импеданспланиметрия

пищевода) с целью оценки функции пищевода и нижнего пищеводного сфинктера и/или верификации ГЭРБ [1]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Пищеводная манометрия позволяет оценить сократительную функцию пищевода и нижнего пищеводного сфинктера. У пациентов с ЭоЭ при проведении манометрии нередко выявляются такие нарушения, как неэффективная моторика пищевода, эзофагоспазм, обструкция пищеводно-желудочного соединения. С помощью манометрии возможно проведение дифференциальной диагностики между ахалазией пищевода и ЭоЭ. В некоторых случаях (для верификации сочетанной ГЭРБ) пациентам может быть проведена суточная рН-импедансометрия, которая позволяет выявить эпизоды кислых и некислых рефлюксов в пищевод, длительность экспозиции кислоты и болюса в пищеводе [71, 72, 76, 77].

Иные диагностические исследования

Пациентам с диагнозом «эозинофильный эзофагит» не рекомендовано рутинное проведение кожных исследований реакций на аллергены, исследования уровня общего иммуноглобулина Е в крови, исследования уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови вследствие их низкой информативности при ЭоЭ [1, 36–38]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Аллергологическое тестирование может быть проведено пациентам с ЭоЭ и сопутствующими аллергическими заболеваниями (аллергический ринит, бронхиальная астма, atopический дерматит), а также пациентам с подозрением на пищевую аллергию. Диагностика коморбидных аллергических заболеваний (бронхиальная астма, atopический дерматит, аллергический ринит / конъюнктивит) рассматривается как необходимый компонент оценки atopической конституции у пациентов с ЭоЭ и проводится врачом аллергологом-иммунологом. При подозрении на пищевую аллергию выполняются кожные тесты с аллергенами, определение специфических IgE, тесты элиминации-провокации [1, 11].

ЛЕЧЕНИЕ

Целями терапии ЭоЭ являются достижение клинической (купирование симптомов ЭоЭ) и гистологической ремиссии заболевания, предотвращение развития осложнений (стриктуры пищевода).

После достижения ремиссии лечение не должно прекращаться с целью поддержания ремиссии и предотвращения рецидива симптомов и осложнений [1, 11, 36–38].

Под гистологической ремиссией ЭоЭ подразумевают разрешение эозинофильного воспаления (5–15 эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения при увеличении $\times 400$ (в $0,3 \text{ мм}^2$) или менее 60 эозинофилов в 1 мм^2). Под полной гистологической ремиссией понимают уменьшение количества эозинофилов < 5 в поле зрения при большом увеличении (или в $0,3 \text{ мм}^2$), что соответствует полю зрения при большом увеличении [1, 46, 73].

Современная концепция лечения больных ЭоЭ включает медикаментозную терапию, диетические ограничения и при необходимости — проведение эндоскопической баллонной дилатации / эндоскопического бужирования стриктур и/или стеноза пищевода.

Диетические ограничения, ИПП и ГК являются терапией первой линии в лечении пациентов с ЭоЭ. Тактика лечения зависит от предпочтений пациента и может быть впоследствии изменена. Эндоскопическая дилатация

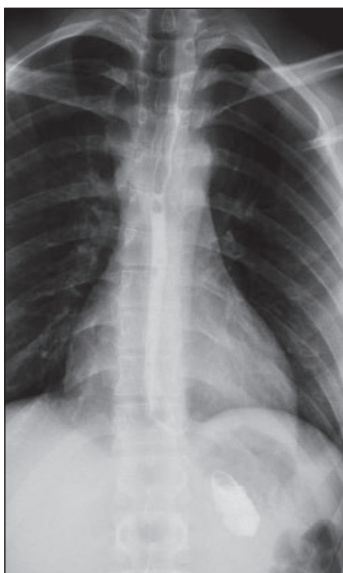


Рис. 7. Рентгеноскопия пищевода с контрастированием: диаметр пищевода не превышает 9–10 мм на всем протяжении

Fig. 7. X-ray examination of the esophagus with contrast: the diameter of the esophagus doesn't exceed 9–10 mm throughout

(баллонная дилатация стеноза пищевода) или бужирование пищевода эндоскопическое проводятся пациентам со стриктурами и тяжелой дисфагией (эпизодами вклинивания пищи в пищевод) независимо от типа применяемой базисной терапии [1, 36, 37].

До 50% больных ЭоЭ отвечают на терапию ИПП установлением клинической и гистологической ремиссии (< 15 эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения). На сегодняшний день ИПП рассматриваются как препараты первой линии в терапии ЭоЭ в связи с высокой эффективностью, удобством применения (по сравнению с топической ГК-терапией), безопасностью.

Решение о выборе метода лечения целесообразно принимать совместно с пациентом, обсудив с ним все положительные и отрицательные стороны альтернативных методов лечения (ИПП, топическая ГК-терапия, эмпирическая диета) [1, 11, 36, 37].

Топическая ГК-терапия и диета являются терапией выбора для пациентов, не достигших ремиссии на фоне приема ИПП. В данном случае решение о тактике лечения должно приниматься, исходя из возраста пациента, выраженности его симптомов и тяжести воспалительного процесса в слизистой оболочке пищевода [1, 11, 46]. Известно, что дети и подростки с трудом придерживаются диетических ограничений, в связи с чем более рациональным для них будет назначение топических ГК. Справедливо это и для пациентов с тяжелыми симптомами заболевания, у которых диетические ограничения как монотерапия, скорее всего, будут неэффективными.

Важно, что терапия пациентов с ЭоЭ может со временем изменяться (при желании пациента, возникновении побочных эффектов и пр.), поскольку существуют данные, показывающие, что достижение ремиссии на фоне ИПП не исключает эффективности ГК или диеты — и наоборот [1, 11, 78, 79].

Алгоритм лечения пациентов с ЭоЭ представлен в Приложении 4 [1].

Всем пациентам с установленным диагнозом «эозинофильный эзофагит» рекомендуется проведение терапии в как можно более ранние сроки с целью предотвращения развития осложнений (стриктуры), требующих эндоскопического лечения [1, 36, 37]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Отсутствие терапии после манифестации заболевания длительностью 2 года приводит к развитию стриктур пищевода у 17–19% больных, начало лечения через 20 лет после появления первых симптомов осложняется стриктурами у 71% пациентов. В то же время своевременное начало лечения позволяет предотвратить развитие фиброstenотических изменений в стенке пищевода [80–83].

Диета

Опубликованный в 2023 г. систематический обзор и метаанализ 34 исследований с участием 1762 человек с использованием различных диетических режимов подтвердил, что диетотерапия является эффективным методом лечения пациентов с ЭоЭ с общим показателем достижения гистологической ремиссии 53,8–60%. В лечении ЭоЭ диетотерапия лишь немного уступала в эффективности топическим ГК, применение которых позволяет достичь гистологической ремиссии у 68,3–76,8% пациентов [83–85].

В лечении ЭоЭ используются элементная диета и эмпирическая диета с исключением наиболее часто встречающихся пищевых триггеров.

Алгоритм диетотерапии при ЭоЭ представлен в Приложении 5 [1].

Рекомендовано длительное соблюдение диеты пациентам с ЭоЭ с целью достижения клинической и гистологической ремиссии без медикаментозной терапии [1, 11, 36, 37, 46, 83–86]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).**

Диета может быть назначена в качестве первой линии терапии (монотерапия) ЭоЭ. Может быть использован один из следующих диетических режимов [1, 11, 46, 73, 83–89]:

- 1) назначение полного энтерального питания на основе аминокислотной смеси;
- 2) назначение эмпирической диеты с исключением 6 групп продуктов (молочные продукты, глютен, яйца, соя, рыба/моллюски и орехи/бобовые);
- 3) назначение эмпирической диеты с исключением 4 групп продуктов (молочные продукты, глютен, яйцо, соя);
- 4) назначение эмпирической диеты с исключением 2 групп продуктов (молочные продукты, глютен или яйца);
- 5) назначение эмпирической диеты с исключением только молочных продуктов.

Не рекомендовано рутинное сочетание диеты и медикаментозной терапии всем пациентам с ЭоЭ. Такая комбинация может быть рассмотрена только при неэффективности медикаментозной терапии [1, 36, 37, 86]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Медикаментозная терапия и диета имеют сопоставимую эффективность в достижении гистологической ремиссии заболевания. Сочетание диеты и медикаментозной терапии может быть рассмотрено только в случае неэффективности монотерапии диетой или медикаментами [1, 83–87].

Пациентам с ЭоЭ не рекомендовано применение диет, основанных на данных аллергологического тестирования (накожные исследования реакций на аллергены (кожные скарификационные, аппликационные и прик-тесты), исследования уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови (определение специфических IgE к продуктам)), в связи с их невысокой эффективностью в индукции и поддержании ремиссии в большинстве случаев [1, 11, 79, 85, 86, 90–95]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).**

Эффективность (гистологическая ремиссия) элиминационной диеты, основанной на результатах аллергологического тестирования, у взрослых пациентов с ЭоЭ составляет от 45,5% (данные метаанализа 2014 г.) до 45,7% (данные метаанализа 2023 г.) [83, 90, 94], причем эффективность данного подхода у взрослых значительно ниже, чем у детей [84, 85]. В настоящее время считается нецелесообразным назначение таргетной диеты для лечения ЭоЭ в связи с ее невысокой эффективностью, за исключением случаев пищевой аллергии, доказанной с помощью аллергологического тестирования (кожные тесты, выявление специфических IgE, провокационные тесты) [1, 79, 86].

Пациентам с ЭоЭ в случае не-IgE-опосредованных реакций может быть рекомендована диета с исключением 6 групп продуктов питания (молоко животного происхождения, глютен, рыба и морепродукты, орехи, яйца, соя и бобовые) с целью достижения ремиссии [83–85, 93, 96–98]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).**

Пациентам с ЭоЭ в случае не-IgE-опосредованных реакций может быть рекомендована диета с исключением 4 групп (молоко животного происхождения, глютен, яйца, соя/бобовые) или 2 групп (молоко животного происхождения и глютен или молоко животного происхождения и яйца) продуктов питания с целью достижения ремиссии. Такая диета характеризуется более высоким уровнем приверженности пациентов, однако несколько меньшей эффективностью, чем диета с исключением 6 групп продуктов [83–85, 87, 90, 94, 96–102]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).**

Назначение эмпирической диеты в качестве монотерапии при исключении 6 продуктов питания (молоко животного происхождения, глютен, рыба/морепродукты, орехи, яйца, бобовые/соя) приводит к индукции гистологической ремиссии у 61,3–63,9% пациентов независимо от их возраста [86, 90]. Диета с исключением 4 групп продуктов (молоко, глютен/пшеница, яйца и соя) — у 49,4–54,7% [83, 90], при исключении 2 групп продуктов частота гистологической ремиссии составляет 44,3% (95% ДИ 36,1–52,8%) [90].

Выбор диеты с исключением 1, 2, 4 или 6 групп продуктов зависит от данных анамнеза, тяжести симптомов и предпочтения пациента и/или родителя. Диета должна назначаться и корректироваться с участием опытного врача-диетолога. При необходимости должны быть использованы специализированные продукты лечебного питания, обогащенные продукты (см. Приложение 5) [1, 87, 94, 98, 99, 103–106].

Пациентам с ЭоЭ в случае неэффективности медикаментозной терапии и элиминационных диет рекомендовано рассмотреть назначение элементной диеты (аминокислотные смеси) с целью достижения ремиссии [1, 11, 107, 108].

Для взрослой популяции: **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).**

Для детской популяции: **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Элементная диета включает употребление в пищу специально приготовленных аминокислотных смесей с минимальной антигенной активностью (на фоне полного исключения из рациона любой другой пищи). Назначение полного энтерального питания (аминокислотная смесь) позволяет достичь клинической, эндоскопической и гистологической ремиссии у 90,8% (95% ДИ 84,7–95,5%) пациентов с ЭоЭ детского и взрослого возраста [38, 90, 107, 108]. Элементные диеты при ЭоЭ обладают высокой эффективностью, но низким уровнем соблюдения режима лечения и должны применяться для пациентов, невосприимчивых к другим видам лечения [1, 38, 90]. Аминокислотные смеси могут быть рассмотрены в качестве единственного источника питания у детей младше 1 года (в рацион которых еще не вводили густую пищу), а также в качестве дополнительного питания [109, 110]. Для лечения ЭоЭ не следует использовать смеси на основе цельного коровьего молока, смеси на основе частично или полностью гидролизованного белка, а также смеси на основе козьего молока и сои [1].

При назначении диетических ограничений пациенту с ЭоЭ рекомендован прием (осмотр, консультация) врача-диетолога с целью снижения риска негативных последствий элиминационной диеты [110, 111]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Диетические ограничения могут привести к снижению темпа роста у детей, потере массы тела у взрослых [112], а также к дефицитным состояниям (например, дефицит витамина D и кальция) [113]. С целью снижения риска негативных последствий элиминационной диеты целесообразно включение в мультидисциплинарную команду, которая должна заниматься лечением пациентов с ЭоЭ, врача-диетолога [111, 112]. В том случае, если ремиссия была достигнута на фоне диетотерапии, но продолжение соблюдения диеты непереносимо для пациента либо на фоне диетических ограничений развились дефицитные состояния, можно рассмотреть в качестве противорецидивной терапии переход на прием ИПП [78].

Медикаментозное лечение

Пациентам с ЭоЭ рекомендовано рассмотреть пероральную монотерапию ИПП (омепразол или эквиваленты — эзомепразол и др.) в стандартной дозе (для взрослых — 20 мг 2 раза в сутки, для детей — 1 мг/кг 2 раза в сутки) на срок 8–12 нед для индукции клинической и гистологической ремиссии [1, 11, 36–38, 114, 115].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

В случае достижения клинической и гистологической ремиссии пациентам с ЭоЭ, получающим ИПП, рекомендуется продолжить постоянный прием ИПП в минимальной эффективной дозе с целью поддержания ремиссии [1, 11, 36, 37, 114–124]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

В терапии взрослых больных ЭоЭ возможно применение омепразола в стандартной суточной дозировке дважды в день (20 мг 2 раза в день) или эквивалентных доз других ИПП [1, 3, 11, 115, 119–121]. Для индукции ремиссии эзофагита у детей возможно назначение ИПП (омепразола или эзомепразола) из расчета 1 мг/кг на 1 прием дважды в день в течение 8 нед. Дозы ИПП у детей не должны превышать следующие: эзомепразол 40 мг в день или омепразол 40 мг 2 раза в день [1, 2, 36–38].

Метаанализ по сравнению режима приема ИПП (1 раз в день или 2 раза в день) показал незначительное повышение эффективности лечения при разделении суточной дозировки на 2 приема [62]. Продолжительность курса ИПП для индукции ремиссии — 8–12 нед [1].

ИПП индуцируют клиническую и гистологическую ремиссию у значительной доли взрослых и детей с ЭоЭ (50–57%) [114, 120, 121, 125, 126].

После достижения ремиссии доза ИПП может быть снижена до минимальной эффективной дозы, решение о величине и длительности поддерживающей дозы принимается индивидуально для каждого конкретного пациента [1, 3, 11, 114–124, 127, 128].

Рекомендовано рассмотреть пероральную монотерапию будесонидом в стандартной дозе (для взрослых — 2–4 мг/сут, для детей при росте менее 150 см — 1 мг/сут, при росте 150 см и более — 2 мг/сут) на срок 8–12 нед для индукции ремиссии пациентам с ЭоЭ, не достигшим клинической и гистологической ремиссии на фоне приема ИПП [1, 3, 11, 36, 37, 129–145]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).**

В случае достижения клинической и гистологической ремиссии пациентам с ЭоЭ, получающим будесонид, рекомендуется продолжить прием будесонида в стандартной дозе (для взрослых — 1–2 мг/сут, для детей —

1 мг/сут) с целью поддержания ремиссии длительно (до 1 года и более) [1, 3, 11, 36, 37, 105, 129–147]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Препаратами выбора в индукции и поддержании гистологической ремиссии являются топические ГК.

Для лечения больных ЭоЭ используется густая суспензия будесонида (смешать 1–2 мг будесонида с 5 мг сукралозы или с сиропом агавы / кленовым сиропом) [142, 143]. Более эффективен прием будесонида на ночь уже в постели, так как в горизонтальном положении препарат длительно находится в пищеводе и обеспечивается максимальный контакт со слизистой оболочкой [37].

В течение 30–60 мин после применения топических ГК важно воздержаться от приема пищи и жидкостей во избежание удаления лекарственного препарата со слизистой оболочки пищевода.

Дозы топических ГК для детей необходимо подбирать, исходя из антропометрических показателей: для индукции ремиссии при росте менее 150 см назначается 1 мг будесонида в сутки, при росте 150 см и более — 2 мг будесонида в сутки (в один или два приема). В случае если на такой дозе не удается достичь гистологической ремиссии, допустимо увеличить дозу до 4 мг/сут (для детей старше 11 лет, рост более 150 см) [1, 142–145].

После достижения ремиссии, подтвержденной гистологически, через 8–12 нед возможно применение поддерживающей терапии в дозе 0,5 мг 2 раза в сутки или 1 мг 2 раза в сутки [1, 36–38, 129–141, 148] в течение 1 года и более с последующей эндоскопической и гистологической оценкой [1, 37, 105]. Для поддерживающей терапии у детей должна подбираться минимальная эффективная доза будесонида в зависимости от роста, массы тела и выраженности нежелательных явлений [149]. В дальнейшем с целью снижения риска нежелательных явлений можно рассмотреть 2 опции: снижение дозы ГК или переход на прием ИПП [1, 36–38].

В инструкциях к доступным на территории Российской Федерации формам для топической ГК-терапии отсутствует указание о применении этих препаратов с целью лечения ЭоЭ. В связи с этим перед назначением топической ГК-терапии необходимы проведение врачебной комиссии и обсуждение с пациентами и/или законными представителями соотношения пользы и потенциального вреда назначаемых препаратов.

Рекомендуется рассмотреть проведение мониторинга уровня кортизола детям, получающим высокие дозы топических ГК в течение длительного времени, а также в случае одновременного использования интраназальных или ингаляционных ГК (например, с целью лечения аллергического ринита или бронхиальной астмы) для своевременной диагностики и терапии надпочечниковой недостаточности [1, 11]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Назначение будесонида в дозе 0,5–1 мг/сут в течение 8–43 нед не приводит к снижению уровня кортизола. До настоящего времени не было зафиксировано отрицательного влияния применения топических ГК на темп роста у детей [149]. Тем не менее, имеются данные, что длительная (более 6 мес) ГК-терапия может приводить к снижению функции коры надпочечников у 10% детей [150] и субоптимальному уровню стимулированно-го кортизола [151].

Применение системных ГК для лечения ЭоЭ не рекомендовано вследствие риска развития нежелательных

явлений [1, 11, 129, 152]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).**

Доказано, что системные и топические ГК одинаково эффективны в достижении клинической и гистологической ремиссии ЭоЭ. Однако системные нежелательные явления, такие как повышение аппетита, увеличение массы тела, кушингоид, развивались у 40% больных, принимавших преднизолон. В то время как топическая ГК-терапия сопровождалась кандидозом пищевода лишь у 15% больных [129].

Рекомендовано рассмотреть дупилумаб для лечения пациентов с ЭоЭ в возрасте 1 года и старше с массой тела от 5 кг в дозировке для пациентов с массой тела от 5 до < 15 кг по 200 мг каждые 3 нед; для пациентов с массой тела от 15 до < 30 кг — по 200 мг каждые 2 нед; для пациентов с массой тела от 30 до < 40 кг — по 300 мг каждые 2 нед; для пациентов с массой тела 40 кг и более — по 300 мг 1 раз в неделю) с целью индукции и поддержания ремиссии [1, 36–38, 45, 153–155]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).**

Дупилумаб представляет собой человеческие моноклональные антитела к субъединице альфа рецептора IL-4Rα — общей для IL-4 и IL-13 [156–161]. В 2023 г. дупилумаб зарегистрирован в Российской Федерации для лечения ЭоЭ. В клинических исследованиях дупилумаб показал высокую эффективность в достижении клинической и гистологической ремиссии (58–62%) у детей от 1 года и взрослых с ЭоЭ [153–155, 162]. Доля пациентов с гистологической ремиссией, наблюдаемой через 24 нед, сохранялась до 52-й нед [153, 154, 162]. Дупилумаб характеризовался благоприятным профилем безопасности. Терапия дупилумабом не требует проведения дополнительных лабораторных или инструментальных обследований и рутинного мониторинга лабораторных показателей до и во время лечения [154].

С целью оценки эффективности лечения (индукции ремиссии) дупилумаб назначают на 12 нед, после чего проводят повторную ЭГДС с биопсией пищевода с помощью эндоскопии с описанием эндоскопической и гистологической динамики [36–38, 83].

В случае достижения клинической и гистологической ремиссии пациентам с ЭоЭ, получающим генно-инженерную биологическую терапию, рекомендуется продолжить лечение на постоянной основе (длительно) применявшимся для индукции ремиссии препаратом с целью поддержания ремиссии [1, 36–38, 154, 155]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Не рекомендованы ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (TNF-α), омализумаб, меполизумаб, реслизумаб, бенрализумаб для лечения ЭоЭ в связи с недостаточной эффективностью [1, 11, 36, 37, 156–160, 163–169]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Использование препаратов бенрализумаб, омализумаб, меполизумаб, реслизумаб не показало эффективности в лечении пациентов с ЭоЭ в клинических исследованиях [163–172].

Бенрализумаб, меполизумаб, реслизумаб не зарегистрированы в Российской Федерации и других странах для терапии пациентов с ЭоЭ.

Не рекомендовано применение азатиоприна и меркаптопурина для лечения ЭоЭ в связи с недостаточной эффективностью [1, 11]. **Уровень убедительности**

рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

В литературе описано лишь 3 случая стероидорезистентного течения ЭоЭ, при котором назначение азатиоприна взрослым пациентам в дозе 2–2,5 мг и меркаптопурина привело к индукции и поддержанию ремиссии. Однако после отмены терапии наступил рецидив [173]. Не рекомендовано применение антигистаминных средств системного действия, а также монтелукаста и кромоглициевой кислоты для лечения ЭоЭ в связи с неэффективностью [1, 11]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Антигистаминные средства системного действия, кромоглициевая кислота, монтелукаст оказались несостоятельны в купировании симптомов и влиянии на выраженность эозинофильного воспаления в слизистой оболочке пищевода у больных ЭоЭ [174–180].

Пациентам с ЭоЭ рекомендовано оценивать эффективность медикаментозной терапии и диетических режимов через 8–12 нед после начала лечения путем проведения ЭГДС с множественной биопсией пищевода с помощью эндоскопии на фоне продолжающегося приема препаратов и/или соблюдения диеты и далее регулярно 1 раз в год или при значительном изменении терапии [1, 11, 36–38]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Степень активности воспалительного процесса в слизистой оболочке пищевода при ЭоЭ не коррелирует с выраженностью симптомов заболевания. Для оценки эффективности лечения и контроля активности воспалительного процесса необходимо гистологическое исследование биоптатов. Критерием эффективности лечения служит достижение гистологической ремиссии заболевания (менее 15 эозинофилов в поле зрения при увеличении $\times 400$).

Эндоскопическое лечение

Пациентам, у которых ЭоЭ осложнился развитием стриктур/стеноза просвета пищевода, приводящим к стойкой дисфагии и/или эпизодам вклинения пищевого комка в пищевод, рекомендовано проведение баллонной дилатации или бужирования пищевода эндоскопического для облегчения клинической симптоматики [1, 11, 36]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Эндоскопическая дилатация (баллонная дилатация стеноза пищевода) или бужирование пищевода показаны пациентам со стриктурами/стенозом просвета пищевода менее 13 мм после курса медикаментозной противовоспалительной терапии.

Баллонная дилатация стеноза пищевода приводит к разрешению дисфагии у 75% (95% ДИ 58–93%) пациентов [181]. Эндоскопическая дилатация (баллонная дилатация стеноза пищевода) или бужирование пищевода не оказывают влияния на иммуновоспалительный процесс в слизистой оболочке пищевода, данная процедура проводится с целью снижения выраженности клинических симптомов, вызванных необратимыми фибротическими изменениями стенки пищевода [37, 38].

Иное лечение

Пациентам с ЭоЭ, не отвечающим на медикаментозную терапию и/или со значимыми проявлениями атопических заболеваний, рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача аллерголога-иммунолога с целью

уточнения сопутствующей патологии и оптимизации ее терапии [1, 36, 37]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Сопутствующие атопические заболевания нередко встречаются у пациентов с ЭоЭ, оптимизация их терапии может быть полезна.

При выявлении атопических заболеваний проводится лечение согласно соответствующим клиническим рекомендациям.

МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Методы реабилитации при ЭоЭ не разработаны.

ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Первичная профилактика ЭоЭ не разработана. Вторичная профилактика направлена на предотвращение развития осложнений, таких как стриктуры и стенозы.

Рекомендовано включать в программу профилактики своевременную диагностику заболевания, постоянную поддерживающую медикаментозную терапию и проведение ЭГДС с биопсией пищевода с помощью эндоскопии с периодичностью 1 раз в год [1, 36–38]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

ЭоЭ не является противопоказанием для вакцинации.

ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Пациентам с ЭоЭ в зависимости от необходимости может быть оказана медицинская помощь любого вида, условия, формы, предусмотренных законодательством Российской Федерации.

Ведением пациентов с ЭоЭ обычно занимается врач-гастроэнтеролог с участием других врачей (врач аллерголог-иммунолог, педиатр, терапевт) при необходимости.

Чаще госпитализация осуществляется в педиатрическое (дети до 18 лет) / терапевтическое или гастроэнтерологическое (взрослые) отделения, при необходимости — в отделение хирургического профиля (в зависимости от доминирующих симптомов заболевания).

Показания для плановой госпитализации: нарастание дисфагии, при необходимости — подбор терапии и ее коррекция; системная терапия (в том числе с применением генно-инженерной биологической терапии) в условиях дневного и круглосуточного стационаров (для взрослых и детей).

Показания для экстренной/неотложной госпитализации: острая обтурационная дисфагия (эпизод вклинения пищи в пищевод).

Показания к выписке из стационара: удовлетворительное общее состояние, уменьшение выраженности дисфагии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

ЭоЭ был выделен в отдельную нозологию лишь около 30 лет назад, в связи с чем данные о частоте развития осложнений или спонтанных ремиссий, прогнозе заболевания, сроках поддерживающей терапии по сей день остаются скудными и противоречивыми.

В целом ЭоЭ характеризуется доброкачественным течением. В литературе нет данных о развитии рака пищевода на фоне ЭоЭ. Другой особенностью заболевания является крайне медленное его прогрессирование.

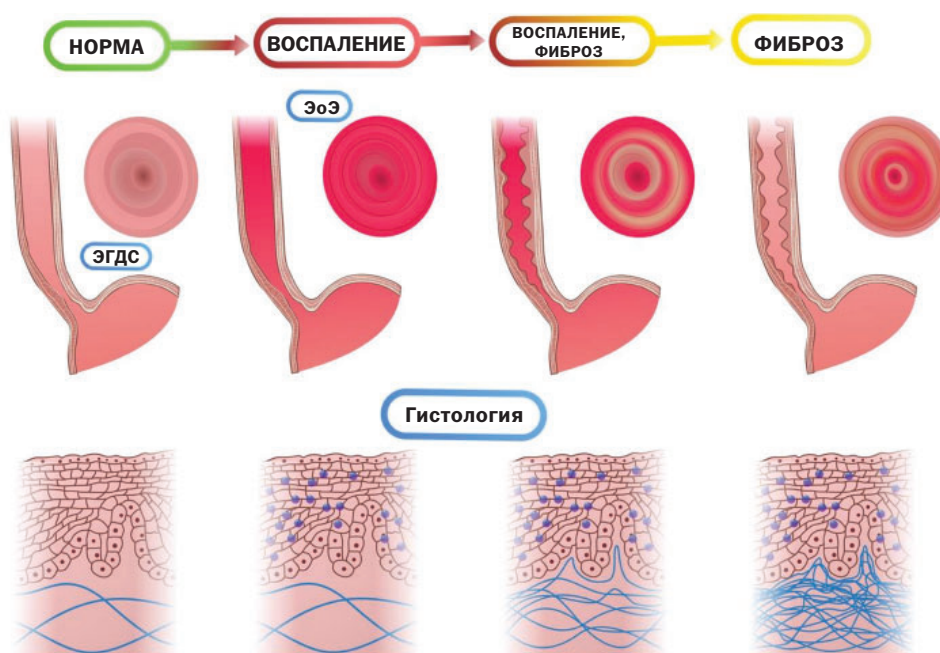


Рис. 8. Естественное течение эозинофильного эзофагита (при отсутствии лечения)
Примечание. ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия; ЭоЭ — эозинофильный эзофагит.

Fig. 8. The natural course of eosinophilic esophagitis (in the absence of treatment)
Note. EGDS (ЭГДС) — esophagogastroduodenoscopy; EoE (ЭоЭ) — eosinophilic esophagitis.

Скорее всего, это связано с тем, что выраженность дисфагии у пациентов с ЭоЭ зависит, в первую очередь, от фибротического ремоделирования стенки пищевода, которое при ЭоЭ происходит в течение нескольких лет/десятилетий. Кроме того, больные постепенно адаптируются к возникающим симптомам, более тщательно пережевывают пищу, обильно запивают ее водой, избегают продуктов с твердой и грубой текстурой.

Благоприятное течение заболевания подтверждается также данными о том, что даже кратковременное медикаментозное лечение ЭоЭ приводит к многомесячной ремиссии заболевания. Дилатация стриктур пищевода обеспечивает купирование дисфагии на срок до 1 года даже при отсутствии противовоспалительной медикаментозной терапии.

Существующая модель прогрессирования ЭоЭ отражает постепенный переход от воспалительных изменений к фиброзу и стенозу пищевода с развитием дисфагии у большинства больных ЭоЭ (рис. 8). В случае своевременного начала медикаментозной терапии и диетических ограничений на ранних стадиях заболевания возможно замедление прогрессирования фибротических изменений. Описаны случаи возникновения спонтанных ремиссий заболевания (без применения медикаментозной терапии или диет), однако они нехарактерны для ЭоЭ и являются скорее исключением. Имеющиеся на современном этапе данные не позволяют сформулировать однозначные рекомендации относительно длительности поддерживающей терапии при ЭоЭ.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщать.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

О.М. Драпкина

<https://orcid.org/0000-0002-4453-8430>

В.Т. Ивашкин

<https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

И.В. Маев

<https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

Л.С. Намазова-Баранова

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

А.А. Баранов

<https://orcid.org/0000-0003-3987-8112>

М.Р. Хаитов

<https://orcid.org/0000-0003-3064-8871>

Л.М. Михалева

<https://orcid.org/0000-0003-2052-914X>

В.О. Кайбышева

<https://orcid.org/0000-0003-0114-3700>

Е.А. Вишнева

<https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

Е.Д. Федоров

<https://orcid.org/0000-0002-6036-7061>

А.С. Трухманов

<https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

Т.Л. Лапина

<https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

К.С. Маслénкина

<https://orcid.org/0000-0001-8083-9428>

А.А. Алексеева

<https://orcid.org/0000-0002-8023-2543>

Л.А. Балыкова

<https://orcid.org/0000-0002-2290-0013>

Д.С. Бордин

<https://orcid.org/0000-0003-2815-3992>

Т.Н. Будкина

<https://orcid.org/0000-0002-7379-7298>

В.А. Булгакова

<https://orcid.org/0000-0003-4861-0919>

И.В. Вахлова

<https://orcid.org/0000-0002-5274-4699>

Э.Р. Валитова

<https://orcid.org/0000-0003-3397-9748>

С.С. Вязанкина

<https://orcid.org/0000-0002-6945-1104>

Е.В. Горбачев

<https://orcid.org/0000-0001-7588-1031>

Н.И. Ильина

<https://orcid.org/0000-0002-3556-969X>

Е.В. Кайтукова

<https://orcid.org/0000-0002-8936-3590>

А.П. Кирюхин

<https://orcid.org/0000-0001-5685-8784>

О.П. Ковтун

<https://orcid.org/0000-0002-5250-7351>

Е.В. Комарова

<https://orcid.org/0000-0001-6000-5418>

Е.А. Корниенко

<https://orcid.org/0000-0003-2743-1460>

Р.О. Куваев

<https://orcid.org/0000-0002-0070-9066>

Т.В. Куличенко

<https://orcid.org/0000-0002-7447-0625>

О.М. Курбачева

<https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>

Ю.Г. Левина

<https://orcid.org/0000-0002-2460-7718>

М.М. Лохматов

<https://orcid.org/0000-0002-8305-7592>

С.Г. Макарова

<https://orcid.org/0000-0002-3056-403X>

Н.М. Ненашева

<https://orcid.org/0000-0002-3162-2510>

Е.Л. Никонов

<https://orcid.org/0000-0002-5231-711X>

Г.А. Новик

<https://orcid.org/0000-0002-7571-5460>

П.В. Павлов

<https://orcid.org/0000-0002-4391-5441>

А.В. Параскевова

<https://orcid.org/0000-0002-1662-2352>

С.С. Пирогов

<https://orcid.org/0000-0002-8101-2155>

Т.Е. Привалова

<https://orcid.org/0000-0003-4680-2925>

Д.Е. Румянцева

<https://orcid.org/0000-0001-7048-0538>

Л.Р. Селимзянова

<https://orcid.org/0000-0002-3678-7939>

Ю.С. Смолкин

<https://orcid.org/0000-0001-7876-6258>

О.А. Сторонова

<https://orcid.org/0000-0002-0960-1166>

А.Н. Сурков

<https://orcid.org/0000-0002-3697-4283>

А.С. Тертычный

<https://orcid.org/0000-0001-5635-6100>

Н.В. Устинова

<https://orcid.org/0000-0002-3167-082X>

Д.С. Фомина

<https://orcid.org/0000-0002-5083-6637>

А.И. Хавкин

<https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>

Р.Ф. Хакимова

<https://orcid.org/0000-0003-0754-9605>

С.Г. Шаповальянц

<https://orcid.org/0000-0003-0629-3871>

К.Е. Эфендиева

<https://orcid.org/0000-0003-0317-2425>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Dhar A, Haboubi HN, Attwood SE, et al. British Society of Gastroenterology (BSG) and British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (BSPGHAN) joint consensus guidelines on the diagnosis and management of eosinophilic oesophagitis in children and adults. *Gut*. 2022;71(8):1459–1487. doi: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327326>
2. Ивашкин В.Т., Баранская Е.К., Кайбышева В.О. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению эозинофильного эзофагита. — М.: 2013. — 38 с. [Ivashkin VT, Baranskaya EK, Kaibysheva VO, et al. *Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu eozinofil'nogo ezofagita*. Moscow; 2013. 38 p. (In Russ).]
3. Кайбышева В.О., Михалева Л.М., Федоров Е.Д. и др. Эозинофильный эзофагит. — М.: Издательство «Медиа Сфера»; 2024. — 180 с. [Kaibysheva VO, Mikhaleva LM, Fedorov ED, et al. *Ehzozinofil'nyi ehzofoagit*. Moscow: Media Sfera; 2024. 180 p. (In Russ).]
4. Кайбышева В.О., Драпкина О.М., Маев И.В. и др. Диагностика и лечение эозинофильного эзофагита: методические рекомендации. — М.: ООО Силиция-Полиграф; 2024. — 58 с. [Kaibysheva VO, Drapkina OM, Maev IV, et al. *Diagnostika i lechenie ehzozinofil'nogo ehzofoagita*: Methodological recommendations. Moscow: ООО Silitsea-Poligraf; 2024. 58 p. (In Russ).]
5. Кайбышева В.О., Михалева Л.М., Никонов Е.Л., Шаповальянц С.Г. Эпидемиология, этиология и патогенез эозинофильного эзофагита. Новейшие данные // *Доказательная гастроэнтерология*. — 2019. — Т. 8. — № 2. — С. 50–72. — doi: <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019802150> [Kaibysheva VO, Mikhaleva LM, Nikonov EL, Shapoval'yants SG. Epidemiology, etiology and pathogenesis of eosinophilic esophagitis. The latest data. *Russian Journal of Evidence-Based*

- Gastroenterology*. 2019;8(2):50–72. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019802150>]
6. Arias A, Perez-Martinez I, Tenias JM, Lucendo AJ. 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(1):3–15. doi: <https://doi.org/10.1111/apt.13441>
7. van Rhijn BD, Verheij J, Smout AJ, Bredenoord AJ. Rapidly increasing incidence of eosinophilic esophagitis in a large cohort. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;25(1):47–52.e5. doi: <https://doi.org/10.1111/nmo.12009>
8. Warners M, de Rooij WE, Van Rhijn BD, et al. Large Increase in Incidence of Eosinophilic Esophagitis Over the Last 20 Years in the Netherlands: Results from a Nationwide Pathology Database. *Gastroenterology*. 2017;152(5):862–863. doi: [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(17\)32964-5](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(17)32964-5)
9. Noel RJ, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med*. 2004;351(9):940–941. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM200408263510924>
10. Hahn JW, Lee K, Shin JI, et al. Global Incidence and Prevalence of Eosinophilic Esophagitis, 1976–2022: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(13):3270–3284.e77. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.06.005>
11. 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 European Gastroenterol J*. 2017;5(3):335–358. doi: <https://doi.org/10.1177/2050640616689525>
12. Gomez Torrijos E, Gonzalez-Mendiola R, Alvarado M, et al. Eosinophilic Esophagitis: Review and Update. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:247. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00247>

13. Barni S, Arasi S, Mastroianni C, et al. Pediatric eosinophilic esophagitis: a review for the clinician. *Ital J Pediatr*. 2021;47(1):230. doi: <https://doi.org/10.1186/s13052-021-01178-2>
14. Blanchard C, Stucke EM, Rodriguez-Jimenez B, et al. A striking local esophageal cytokine expression profile in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(1):208–217. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.10.039>
15. Jensen ET, Kuhl JT, Martin LJ, et al. Prenatal, intrapartum, and postnatal factors are associated with pediatric eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(1):214–222. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.05.018>
16. Dhaliwal J, Tobias V, Sugo E, et al. Eosinophilic esophagitis in children with esophageal atresia. *Dis Esophagus*. 2014;27(4):340–347. doi: <https://doi.org/10.1111/dote.12119>
17. Blanchard C, Stucke EM, Burwinkel K, et al. Coordinate interaction between IL-13 and epithelial differentiation cluster genes in eosinophilic esophagitis. *J Immunol*. 2010;184(7):4033–4041. doi: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0903069>
18. Валитова Э.Р., Эмбутниекс Ю.В., Березина О.И. и др. Эозинофильный эзофагит // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2018. — № 10. — 115–119. — doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-158-10-115-119> [Valitova ER, Embutnieks YuV, Berezina OI, et al. Eosinophilic esophagitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;(10):115–119. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-158-10-115-119>]
19. Thel HL, Anderson C, Xue AZ, et al. Prevalence and Costs of Eosinophilic Esophagitis in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2025;23(2):272–280.e8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.09.031>
20. Prasad GA, Alexander JA, Schleck CD, et al. Epidemiology of eosinophilic esophagitis over three decades in Olmsted County, Minnesota. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(10):1055–1061. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.06.023>
21. Syed AA, Andrews CN, Shaffer E, et al. The rising incidence of eosinophilic esophagitis is associated with increasing biopsy rates: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36(10):950–958. doi: <https://doi.org/10.1111/apt.12053>
22. Dellon ES, Erichsen R, Baron JA, et al. The increasing incidence and prevalence of eosinophilic esophagitis outpaces changes in endoscopic and biopsy practice: national population-based estimates from Denmark. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(7):662–670. doi: <https://doi.org/10.1111/apt.13129>
23. Girens B, Yan P, Safroneeva E, et al. Escalating incidence of eosinophilic esophagitis in Canton of Vaud, Switzerland, 1993–2013: a population-based study. *Allergy*. 2015;70(12):1633–1639. doi: <https://doi.org/10.1111/all.12733>
24. Straumann A, Simon HU. Eosinophilic esophagitis: escalating epidemiology? *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(2):418–419. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.11.006>
25. Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology*. 2018;121(3):281–284. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.07.009>
26. Young E, Philpott H. Pathophysiology of Dysphagia in Eosinophilic Esophagitis: Causes, Consequences, and Management. *Dig Dis Sci*. 2022;67(4):1101–1115. doi: <https://doi.org/10.1007/s10620-022-07419-6>
27. O'Shea KM, Aceves SS, Dellon ES, et al. Pathophysiology of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2018;154(2):333–345. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.06.065>
28. Shoda T, Wen T, Aceves SS, et al. Eosinophilic esophagitis endotype classification by molecular, clinical, and histopathological analyses: a cross-sectional study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(7):477–488. doi: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(18\)30096-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30096-7)
29. Keely S, Talley NJ. Endophenotyping eosinophilic esophagitis: a new era for management? *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(7):449–450. doi: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(18\)30134-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30134-1)
30. Dellon ES, Khoury P, Muir AB, et al. A Clinical Severity Index for Eosinophilic Esophagitis: Development, Consensus, and Future Directions. *Gastroenterology*. 2022;163(1):59–76. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.03.025>
31. Straumann A, Aceves SS, Blanchard C, et al. Pediatric and adult eosinophilic esophagitis: similarities and differences. *Allergy*. 2012;67(4):477–490. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2012.02787.x>
32. Lucendo AJ, Frigal-Ruiz AB, Rodriguez B. Boerhaave's syndrome as the primary manifestation of adult eosinophilic esophagitis. Two case reports and a review of the literature. *Dis Esophagus*. 2011;24(2):E11–E15. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2010.01167.x>
33. Jackson WE, Mehendiratta V, Palazzo J, et al. Boerhaave's syndrome as an initial presentation of eosinophilic esophagitis: a case series. *Ann Gastroenterol*. 2013;26(2):166–169.
34. Straumann A, Katzka DA. Diagnosis and Treatment of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2018;154(2):346–359. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.05.066>
35. Straumann A, Bussmann C, Zuber M, et al. Eosinophilic esophagitis: analysis of food impaction and perforation in 251 adolescent and adult patients. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(5):598–600. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2008.02.003>
36. Dellon ES, Muir AB, Katzka DA, et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Eosinophilic Esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2025;120(1):31–59. doi: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000003194>
37. Amil-Dias J, Oliva S, Papadopoulou A, et al. Diagnosis and management of eosinophilic esophagitis in children: An update from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2024;79(2):394–437. doi: <https://doi.org/10.1002/jpn3.12188>
38. Oliva S, Arrigo S, Bramuzzo M, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adolescents: a clinical practice guideline. *Ital J Pediatr*. 2025;51(1):242. doi: <https://doi.org/10.1186/s13052-025-02056-x>
39. Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, et al. ACG clinical guideline: Evidence-based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5):679–692; quiz 693. doi: <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.71>
40. Ивашкин В.Т., Баранская Е.К., Кайбышева В.О. и др. Эозинофильный эзофагит: обзор литературы и описание собственного наблюдения // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2012. — Т. 22. — № 1. — С. 71–81. [Ivashkin VT, Baranskaya YeK, Kaybysheva VO, et al. Eosinophilic esophagitis: literature review and original case presentation. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2012;22(1):71–81. (In Russ).]
41. Dellon ES, Gibbs WB, Fritchie KJ, et al. Clinical, endoscopic, and histologic findings distinguish eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(12):1305–1313; quiz 1261. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.08.030>
42. 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(1):3–12. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2005.07.049>
43. Croese J, Fairley SK, Masson JW, et al. Clinical and endoscopic features of eosinophilic esophagitis in adults. *Gastrointest Endosc*. 2003;58(4):516–522. doi: [https://doi.org/10.1067/s0016-5107\(03\)01870-4](https://doi.org/10.1067/s0016-5107(03)01870-4)
44. Kahn J, Bussmann C, Beglinger C, et al. Exercise-induced chest pain: an atypical manifestation of eosinophilic esophagitis. *Am J Med*. 2015;128(2):196–199. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.08.007>
45. Hudgens S, Evans C, Phillips E, Hill M. Psychometric validation of the Dysphagia Symptom Questionnaire in patients with eosinophilic esophagitis treated with budesonide oral suspension. *J Patient Rep Outcomes*. 2017;1(1):3. doi: <https://doi.org/10.1186/s41687-017-0006-5>
46. Hirano I. Role of advanced diagnostics for eosinophilic esophagitis. *Dig Dis*. 2014;32(1-2):78–83. doi: <https://doi.org/10.1159/000357014>
47. Hirano I, Moy N, Heckman MG, et al. Endoscopic assessment of the esophageal features of eosinophilic esophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut*. 2013;62(4):489–495. doi: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301817>

48. Warners MJ, Hindryckx P, Levesque BG, et al. Systematic Review: Disease Activity Indices in Eosinophilic Esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(11):1658–1669. doi: <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.363>
49. Gentile N, Katzka D, Ravi K, et al. Esophageal narrowing is common and frequently under-appreciated at endoscopy in patients with esophageal eosinophilia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(11-12):1333–1340. doi: <https://doi.org/10.1111/apt.12977>
50. Nelson MJ, Miller FH, Moy N, et al. Comparison of endoscopy and radiographic imaging for detection of esophageal inflammation and remodeling in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc*. 2018;87(4):962–968. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.09.037>
51. Hassan M, Aceves S, Dohil R, et al. Esophageal compliance quantifies epithelial remodeling in pediatric patients with eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(4):559–565. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002202>
52. Cotton CC, Woosley JT, Moist SE, et al. Determination of a treatment response threshold for the eosinophilic esophagitis endoscopic reference score. *Endoscopy*. 2022;54(7):635–643. doi: <https://doi.org/10.1055/a-1675-7860>
53. Collins MH, Martin LJ, Alexander ES, et al. Newly developed and validated eosinophilic esophagitis histology scoring system and evidence that it outperforms peak eosinophil count for disease diagnosis and monitoring. *Dis Esophagus*. 2017;30(3):1–8. doi: <https://doi.org/10.1111/dote.12470>
54. Muir A, Falk GW. Eosinophilic Esophagitis: A Review. *JAMA*. 2021;326(13):1310–1318. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.14920>
55. Gonsalves N, Policarpio-Nicolas M, Zhang Q, et al. Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc*. 2006;64(3):313–319. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.04.037>
56. Shah A, Kagalwalla AF, Gonsalves N, et al. Histopathologic variability in children with eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(3):716–721. doi: <https://doi.org/10.1038/ajg.2008.117>
57. Peery AF, Cao H, Dominik R, et al. Variable reliability of endoscopic findings with white-light and narrow-band imaging for patients with suspected eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(6):475–480. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.02.026>
58. Dellon ES, Speck O, Woodward K. The patchy nature of esophageal eosinophilia in eosinophilic esophagitis: Insights from pathology samples from a clinical trial. *Gastroenterology*. 2012;142(Suppl):S-432. doi: [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(12\)61626-6](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(12)61626-6)
59. DeBrosse CW, Collins MH, Buckmeier Butz BK, et al. Identification, epidemiology, and chronicity of pediatric esophageal eosinophilia, 1982–1999. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(1):112–119. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.05.027>
60. 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(9):988–996. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.04.019>
61. Kerlin P, Jones D, Remedios M, Campbell C. Prevalence of eosinophilic esophagitis in adults with food bolus obstruction of the esophagus. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41(4):356–361. doi: <https://doi.org/10.1097/01.mcg.0000225590.08825.77>
62. Byrne KR, Panagiotakis PH, Hilden K, et al. Retrospective Analysis of Esophageal Food Impaction: Differences in Etiology by Age and Gender. *Dig Dis Sci*. 2007;52(3):717–721. doi: <https://doi.org/10.1007/s10620-006-9499-0>
63. Kirchner GJ, Zuber-Jerger I, Endlicher E, et al. Causes of bolus impaction in the esophagus. *Surg Endosc*. 2011;25(10):3170–3174. doi: <https://doi.org/10.1007/s00464-011-1681-6>
64. Sperry SL, Crockett SD, Miller CB, et al. Esophageal foreign-body impactions: epidemiology, time trends, and the impact of the increasing prevalence of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc*. 2011;74(5):985–991. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.06.029>
65. Hurtado CW, Furuta GT, Kramer RE. Etiology of esophageal food impactions in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;52(1):43–46. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181e67072>
66. Diniz LO, Towbin AJ. Causes of Esophageal Food Bolus Impaction in the Pediatric Population. *Dig Dis Sci*. 2011;57(3):690–693. doi: <https://doi.org/10.1007/s10620-011-1911-8>
67. Heerasing N, Lee SY, Alexander S, Dowling D. Prevalence of eosinophilic esophagitis in adults presenting with esophageal food bolus obstruction. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2015;6:244–247. doi: <https://doi.org/10.4292%2Fwjgpt.v6.i4.244>
68. Philpott H, Nandurkar S, Thien F, et al. Seasonal Recurrence of Food Bolus Obstruction in Eosinophilic Esophagitis. *Intern Med J*. 2015;45(9):939–943. doi: <https://doi.org/10.1111/imj.12790>
69. Hiremath GS, Hameed F, Pacheco A, et al. Esophageal Food impaction and eosinophilic esophagitis: a retrospective study, systematic review, and metaanalysis. *Dig Dis Sci*. 2015;60(11):3181–3193. doi: <https://doi.org/10.1007/s10620-015-3723-8>
70. Gretaarsdottir HM, Jonasson JG, Björnsson ES. Etiology and management of esophageal food impaction: a population based study. *Scand J Gastroenterol*. 2015;50(5):513–518. doi: <https://doi.org/10.3109/00365521.2014.983159>
71. Gonzalez Ayerbe JI, Hauser B, Salvatore S, Vandenplas Y. Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease in Infants and Children: from Guidelines to Clinical Practice. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2019;22(2):107–121. doi: <https://doi.org/10.5223/pghn.2019.22.2.107>
72. Iwakiri K, Fujiwara Y, Manabe N, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2021. *J Gastroenterol*. 2022;57(4):267–285. doi: <https://doi.org/10.1007/s00535-022-01861-z>
73. Campora M, Mastracci L, Carlin L, et al. Pathologist's approach to paediatric and neonatal eosinophilic gastrointestinal disorders. *Pathologica*. 2022;114(1):79–88. doi: <https://doi.org/10.32074/1591-951X-734>
74. Zand Irani M, Talley NJ, Ronkainen J, et al. Neutrophils, eosinophils, and intraepithelial lymphocytes in the squamous esophagus in subjects with and without gastroesophageal reflux symptoms. *Hum Pathol*. 2021;115:112–122. doi: <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2021.06.004>
75. Binkovitz LA, Lorenz EA, Di Lorenzo C, Kahwash S. Pediatric eosinophilic esophagitis: radiologic findings with pathologic correlation. *Pediatr Radiol*. 2010;40(5):714–719. doi: <https://doi.org/10.1007/s00247-009-1484-2>
76. Sodikoff J, Hirano I. Proton pump inhibitor-responsive esophageal eosinophilia does not preclude food-responsive eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(2):631–633. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.07.008>
77. Visaggi P, Ghisa M, Marabotto E, et al. Esophageal dysmotility in patients with eosinophilic esophagitis: pathogenesis, assessment tools, manometric characteristics, and clinical implications. *Esophagus*. 2023;20(1):29–38. doi: <https://doi.org/10.1007/s10388-022-00964-z>
78. Lucendo AJ, Arias A, Gonzalez-Cervera J, et al. Dual response to dietary/topical steroid and proton pump inhibitor therapy in adult patients with eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(3):931–934.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.07.033>
79. Sicherer S. Allergy testing in eosinophilic esophagitis. November 2025. In: *UpToDate*: Website. Available online: https://www.uptodate.com/contents/allergy-testing-in-eosinophilic-esophagitis?search=Spiegel&source=search_result&selectedTitle=1~3&usage_type=default&display_rank=1&searchCorrelationId=b5ea3b2b-b0cb-439e-8ba0-52ded46945a5&searchCorrelationTerm=Spiegel. Accessed on July 08, 2026.
80. Schoepfer AM, Safroneeva E, Bussmann C, et al. Delay in diagnosis of eosinophilic esophagitis increases risk for stricture formation in a time-dependent manner. *Gastroenterology*. 2013;145(6):1230–1232.e1–e2. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.08.015>
81. Lipka S, Kumar A, Richter JE. Impact of diagnostic delay and other risk factors on eosinophilic esophagitis phenotype and esophageal diameter. *J Clin Gastroenterol*. 2016;50(2):134–140. doi: <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000297>
82. Warners MJ, Oude Nijhuis RAB, de Wijkerslooth LRH, et al. The natural course of eosinophilic esophagitis and long-term consequences of undiagnosed disease in a large cohort. *Am J Gastroenterol*. 2018;113:836–844. doi: <https://doi.org/10.1038/s41395-018-0052-5>
83. Mayerhofer C, Kavalier AM, Aldrian D, et al. Efficacy of Elimination Diets in Eosinophilic Esophagitis: A Systematic Review and Meta-

- analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(9):2197–2210.e3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.01.019>
84. Cotton CC, Eluri S, Wolf WA, Dellon ES. Six-Food Elimination Diet and Topical Steroids are Effective for Eosinophilic Esophagitis: A Meta-Regression. *Dig Dis Sci*. 2017;62(9):2408–2420. doi: <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4642-7>
85. Arias Á, Tejera-Muñoz A, Gutiérrez-Ramírez L, et al. Efficacy of Dietary Therapy for Eosinophilic Esophagitis in Children and Adults: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2024;16(14):2231. doi: <https://doi.org/10.3390/nu16142231>
86. Кайбышева В.О., Федоров Е.Д., Шаповальянц С.Г. Лечение эозинофильного эзофагита: обзор литературы и описание собственных клинических наблюдений // *Российский аллергологический журнал*. — 2025. — Т. 22. — № 1. — С. 23-43. — doi: <https://doi.org/10.36691/RJA17001> [Kaibysheva VO, Fedorov ED, Shapovalyants SG. Treatment of eosinophilic esophagitis: literature review and own clinical observations. *Russian Journal of Allergy*. 2025;22(1):23–43. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.36691/RJA17001>]
87. 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(2):145–149. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31821cf503>
88. Gonsalves N, Yang GY, Doerfler B, et al. Elimination diet effectively treats eosinophilic esophagitis in adults; food reintroduction identifies causative factors. *Gastroenterology*. 2012;142:1451–1459.e1; quiz e14–e15. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.03.001>
89. 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(3):797–804. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.12.664>
90. 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(7):1639–1648. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.02.006>
91. Spergel JM, Beausoleil JL, Mascarenhas M, et al. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109(2):363–368. doi: <https://doi.org/10.1067/mai.2002.121458>
92. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Cianferoni A, et al. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(2):461–467.e5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.05.021>
93. Molina-Infante J, Martin-Noguerol E, Alvarado-Arenas M, et al. Selective elimination diet based on skin testing has suboptimal efficacy for adult eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(5):1200–1202. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.06.027>
94. Philpott H, Nandurkar S, Royce SG, et al. Allergy tests do not predict food triggers in adult patients with eosinophilic oesophagitis. A comprehensive prospective study using five modalities. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44(33):223–233. doi: <https://doi.org/10.1111/apt.13676>
95. Cotton CC, Erim D, Eluri S, et al. Cost utility analysis of topical steroids compared with dietary elimination for treatment of eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(6):841–849. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.11.032>
96. 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(8):1272–1279. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.12.034>
97. 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(9):1097–1102. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2006.05.026>
98. Henderson CJ, Abonia JP, King EC, et al. Comparative dietary therapy effectiveness in remission of pediatric eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(6):1570–1578. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.03.023>
99. 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(5):1093–1099.e1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.07.023>
100. Molina-Infante J, Arias Á, Alcedo J, et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: The 2-4-6 study. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(4):1365–1372. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.08.038>
101. Kagalwalla A, Amsden K, Makhija MM, et al. A multicenter study assessing the clinical, endoscopic and histologic response to four food elimination diet for the treatment of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2015;148(Suppl 1):S-30.
102. Hirano E, Chan S, Rank M, et al. AGA Institute and the Joint Task Force on Allergy-Immunology Practice Parameters Clinical Guidelines for the Management of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2020;158(6):1776–1786. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.038>
103. Kagalwalla AF, Amsden K, Shah A, et al. Cow's milk elimination: a novel dietary approach to treat eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(6):711–716. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e318268da40>
104. Kruszewski PG, Russo JM, Franciosi JP, et al. Prospective, comparative effectiveness trial of cow's milk elimination and swallowed fluticasone for pediatric eosinophilic esophagitis. *Dis Esophagus*. 2016;29(4):377–384. doi: <https://doi.org/10.1111/dote.12339>
105. Khokhar D, Marella S, Idelman G, et al. Eosinophilic esophagitis: Immune mechanisms and therapeutic targets. *Clin Exp Allergy*. 2022;52(10):1142–1156. doi: <https://doi.org/10.1111/cea.14196>
106. Wechsler JB, Schwartz S, Arva NC, et al. A Single-Food Milk Elimination Diet Is Effective for Treatment of Eosinophilic Esophagitis in Children. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(8):1748–1756.e11. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.03.049>
107. Warners MJ, Vlieg-Boerstra BJ, Verheij J, et al. Elemental diet decreases inflammation and improves symptoms in adult eosinophilic oesophagitis patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(6):777–787. doi: <https://doi.org/10.1111/apt.13953>
108. Peterson KA, Boynton KK. Which patients with eosinophilic esophagitis (EoE) should receive elemental diets versus other therapies? *Curr Gastroenterol Rep*. 2014;16(1):364. doi: <https://doi.org/10.1007/s11894-013-0364-y>
109. Peterson KA, Byrne KR, Vinson LA, et al. Elemental diet induces histologic response in adult eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5):759–766. doi: <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.468>
110. Groetch M, Venter C, Skypala I, et al. Dietary therapy and nutrition management of eosinophilic esophagitis: a work group report of the American Academy of allergy, asthma, and immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;5(2):312–324. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.12.026>
111. Cianferoni A, Shuker M, Brown-Whitehorn T, et al. Food avoidance strategies in eosinophilic oesophagitis. *Clin Exp Allergy*. 2019;49(3):269–284. doi: <https://doi.org/10.1111/cea.13360>
112. Sova C, Feuling MB, Baumler M, et al. Systematic review of nutrient intake and growth in children with multiple IgE-mediated food allergies. *Nutr Clin Pract*. 2013;28(6):669–675. doi: <https://doi.org/10.1177/0884533613505870>
113. Lucendo AJ, Molina-Infante J. Dietary therapy for eosinophilic esophagitis: chances and limitations in the clinical practice. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;14(10):941–952. doi: <https://doi.org/10.1080/17474124.2020>
114. Moawad FJ, Veerappan GR, Dias JA, et al. Randomized controlled trial comparing aerosolized swallowed fluticasone to esomeprazole for esophageal eosinophilia. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(3):366–372. doi: <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.443>
115. 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(1):13–22. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.07.041>
116. Peterson KA, Thomas KL, Hilden K, et al. Comparison of esomeprazole to aerosolized, swallowed fluticasone for eosinophilic esophagitis. *Dig Dis Sci*. 2010;55(5):1313–1319. doi: <https://doi.org/10.1007/s10620-009-0859-4>
117. Cheng E, Zhang X, Huo X, et al. Omeprazole blocks eotaxin-3 expression by oesophageal squamous cells from patients with

- eosinophilic oesophagitis and GORD. *Gut*. 2013;62(6):824–832. doi: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302250>
118. Ngo P, Furuta GT, Antonioli DA, et al. Eosinophils in the esophagus--peptic or allergic eosinophilic esophagitis? Case series of three patients with esophageal eosinophilia. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(7):1666–1670. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00562.x>
119. Dranove JE, Horn DS, Davis MA, et al. Predictors of response to proton pump inhibitor therapy among children with significant esophageal eosinophilia. *J Pediatr*. 2009;154(1):96–100. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.07.042>
120. 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(2):110–117. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2010.09.019>
121. Gutiérrez-Junquera C, Fernández-Fernández S, Cilleruelo ML, et al. High prevalence of response to proton-pump inhibitor treatment in children with esophageal eosinophilia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62(5):704–710. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001019>
122. Cheng E, Zhang X, Wilson KS, et al. JAK-STAT6 Pathway Inhibitors Block Eotaxin-3 Secretion by Epithelial Cells and Fibroblasts from Esophageal Eosinophilia Patients: Promising Agents to Improve Inflammation and Prevent Fibrosis in EoE. *PLoS One*. 2016;11(6):e0157376. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157376>
123. Dellon ES, Liacouras CA. Advances in clinical management of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2014;147(6):1238–1254. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.07.055>
124. Molina-Infante J, Rodríguez-Sánchez J, Martinek J, et al. Long-term loss of response in proton pump inhibitor-responsive esophageal eosinophilia is uncommon and influenced by CYP2C19 genotype and rhinoconjunctivitis. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(11):1567–1575. doi: <https://doi.org/10.1038/ajg.2015.314>
125. Vazquez-Elizondo G, Ngamruengphong S, Khrisna M, et al. The outcome of patients with oesophageal eosinophilic infiltration after an eight-week trial of a proton pump inhibitor. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38(10):1312–1319. doi: <https://doi.org/10.1111/apt.12513>
126. Dellon ES, Speck O, Woodward K, et al. Clinical and endoscopic characteristics do not reliably differentiate PPI-responsive esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis in patients undergoing upper endoscopy: a prospective cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(12):1854–1860. doi: <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.363>
127. Franciosi JP, Mougey EB, Dellon ES, et al. Proton Pump Inhibitor Therapy for Eosinophilic Esophagitis: History, Mechanisms, Efficacy, and Future Directions. *J Asthma Allergy*. 2022;15:281–302. doi: <https://doi.org/10.2147/JAA.S274524>
128. Gutiérrez-Junquera C, Fernández-Fernández S, Cilleruelo ML, et al. Long-term treatment with proton pump inhibitors is effective in children with eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67(2):210–216. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001952>
129. 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(2):165–173. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2007.11.008>
130. Alexander JA, Jung KW, Arora AS, et al. Swallowed fluticasone improves histologic but not symptomatic response of adults with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(7):742–749. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.03.018>
131. Gupta SK, Vitanza JM, Collins MH. Efficacy and safety of oral budesonide suspension in pediatric patients with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(1):66–76. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.05.021>
132. Dohil R, Newbury R, Fox L, et al. Oral viscous budesonide is effective in children with eosinophilic esophagitis in a randomized, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2010;139(2):418–429. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.05.001>
133. Konikoff MR, Noel RJ, Blanchard C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluticasone propionate for pediatric eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2006;131(5):1381–1391. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.08.033>
134. Dellon ES, Sheikh A, Speck O, et al. Viscous topical is more effective than nebulized steroid therapy for patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2012;143(2):321–324. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.04.049>
135. Butz BK, Wen T, Gleich GJ, et al. Efficacy, dose reduction, and resistance to high-dose fluticasone in patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2014;147(2):324–333. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.04.019>
136. Miehke S, Hruz P, Vieth M, et al. A randomised, double-blind trial comparing budesonide formulations and dosages for short-term treatment of eosinophilic oesophagitis. *Gut*. 2016;65(3):390–399. doi: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308815>
137. Tan ND, Xiao YL, Chen MH. Steroids therapy for eosinophilic esophagitis: Systematic review and meta-analysis. *J Dig Dis*. 2015;16(8):431–442. doi: <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12265>
138. Sawas T, Dhalla S, Sayyar M, et al. Systematic review with meta-analysis: pharmacological interventions for eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(9):797–806. doi: <https://doi.org/10.1111/apt.13147>
139. 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(6):1111–1119. doi: <https://doi.org/10.1111/jgh.13281>
140. Chuang MY, 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(3):e82. doi: <https://doi.org/10.1038/ctg.2015.9>
141. 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(5):400–409. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.01.017>
142. Aceves SS, Bastian JF, Newbury RO, Dohil R. Oral viscous budesonide: a potential new therapy for eosinophilic esophagitis in children. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(10):2271–2279; quiz 2280. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01379.x>
143. Bonis PAL, Gupta SK. Treatment of eosinophilic esophagitis (EoE). May 27, 2026. In: *UpToDate*: Website. Available online: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-eosinophilic-esophagitis-eoe/print>. Accessed on July 08, 2026.
144. Dellon ES, Katzka DA, Collins MH, et al. Budesonide Oral Suspension Improves Symptomatic, Endoscopic, and Histologic Parameters Compared With Placebo in Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2017;152(4):776–786.e5. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.11.021>
145. Hirano I, Collins MH, Katzka DA, et al. Budesonide Oral Suspension Improves Outcomes in Patients With Eosinophilic Esophagitis: Results from a Phase 3 Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(3):525–534.e10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.04.022>
146. Lucendo AJ, Miehke S, Schlag C, et al. Efficacy of budesonide orodispersible tablets as induction therapy for eosinophilic esophagitis in a randomized placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2019;157(1):74–86. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.03.025>
147. Straumann A, Lucendo AJ, Miehke S, et al. Budesonide Orodispersible tablets maintain remission in a randomized, placebo-controlled trial of patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2020;159(5):1672–1685. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.07.039>
148. Philla KQ, Min SB, Hefner JN, et al. Swallowed glucocorticoid therapy for eosinophilic esophagitis in children does not suppress adrenal function. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2015;28(9-10):1101–1106. doi: <https://doi.org/10.1515/jpem-2014-0260>
149. Andreae DA, Hanna MG, Magid MS, et al. Swallowed fluticasone propionate is an effective long-term maintenance therapy for children with eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(8):1187–1197. doi: <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.238>
150. Golekoh MC, Hornung LN, Mukkada VA, et al. Adrenal insufficiency after chronic swallowed glucocorticoid therapy for eosinophilic esophagitis. *J Pediatr*. 2016;170:240–245. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.11.026>
151. Harel S, Hursh BE, Chan ES, et al. Adrenal suppression in children treated with oral viscous budesonide for eosinophilic

- esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(2):190–193. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000848>
152. Tomizawa Y, Melek J, Komaki Y, et al. Efficacy of Pharmacologic Therapy for Eosinophilic Esophagitis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2018;52(7):596–606. doi: <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000878>
153. Study to Determine the Efficacy and Safety of Dupilumab in Adult and Adolescent Patients with Eosinophilic Esophagitis (EoE). In: *ClinicalTrials.gov*: Website. Available online: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03633617>. Accessed on July 08, 2026.
154. Dellon ES, Rothenberg ME, Collins MH, et al. Dupilumab in Adults and Adolescents with Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med.* 2022;387(25):2317–2330. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2205982>
155. Chehade M, Dellon ES, Spergel JM, et al. Dupilumab for Eosinophilic Esophagitis in Patients 1 to 11 Years of Age. *N Engl J Med.* 2024;390(24):2239–2251. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2312282>
156. Zuo L, Fulkerson PC, Finkelman FD, et al. IL-13 induces esophageal remodeling and gene expression by an eosinophil-independent, IL-13Rα2-inhibited pathway. *J Immunol.* 2010;185(1):660–669. doi: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1000471>
157. Doran E, Cai F, Holweg CTJ, et al. Interleukin-13 in Asthma and Other Eosinophilic Disorders. *Front Med (Lausanne).* 2017;4:139. doi: <https://doi.org/110.3389/fmed.2017.00139>
158. Davis BP, Stucke EM, Khorki ME, et al. Eosinophilic esophagitis-linked calpain 14 is an IL-13-induced protease that mediates esophageal epithelial barrier impairment. *JCI Insight.* 2016;1(4):86355. doi: <https://doi.org/10.1172/jci.insight.86355>
159. Rothenberg ME, Wen T, Greenberg A, et al. Intravenous anti-IL-13 mAb QAX576 for the treatment of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(2):500–507. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.07.049>
160. Blanchard C, Mishra A, Saito-Akei H, et al. Inhibition of human interleukin-13-induced respiratory and oesophageal inflammation by anti-human-interleukin-13 antibody (CAT-354). *Clin Exp Allergy.* 2005;35(8):1096–1103. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2005.02299.x>
161. Spergel BL, Ruffner MA, Godwin BC, et al. Improvement in eosinophilic esophagitis when using dupilumab for other indications or compassionate use. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2022;128(5):589–593. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2022.01.019>
162. Study to Investigate the Efficacy and Safety of Dupilumab in Pediatric Patients with Active Eosinophilic Esophagitis (EoE) (EoE KIDS). In: *ClinicalTrials.gov*: Website. Available online: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04394351>. Accessed on July 08, 2026.
163. Straumann A, Bauer M, Fischer B, et al. Idiopathic eosinophilic esophagitis is associated with a Th2-type allergic inflammatory response. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108(6):954–961. doi: <https://doi.org/10.1067/mai.2001.119917>
164. O'Byrne PM, Inman MD, Parameswaran K. The trials and tribulations of IL-5, eosinophils, and allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108(4):503–508. doi: <https://doi.org/10.1067/mai.2001.119149>
165. Mishra A, Rothenberg ME. Intratracheal IL-13 induces eosinophilic esophagitis by an IL-5, eotaxin-1, and STAT6-dependent mechanism. *Gastroenterology.* 2003;125(5):1419–1427. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gastro.2003.07.007>
166. Straumann A, Conus S, Grzonka P, et al. Anti-interleukin-5 antibody treatment (mepolizumab) in active eosinophilic oesophagitis: a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Gut.* 2010;59(1):21–30. doi: <https://doi.org/10.1136/gut.2009.178558>
167. Assa'ad AH, Gupta SK, Collins MH, et al. An antibody against IL-5 reduces numbers of esophageal intraepithelial eosinophils in children with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology.* 2011;141(5):1593–1604. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.07.044>
168. Spergel JM, Rothenberg ME, Collins MH, et al. Reslizumab in children and adolescents with eosinophilic esophagitis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(2):456–463. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.11.044>
169. Rothenberg ME, Dellon ES, Collins MH, et al. Efficacy and safety of benralizumab in adults and adolescents with eosinophilic esophagitis: results from the 24-week double-blind period of the phase 3 MESSINA trial. *Gastroenterology.* 2023;164(6):S-115. doi: [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(23\)01239-8](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(23)01239-8)
170. Dellon ES, Spergel JM. Biologics in eosinophilic gastrointestinal diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023;130(1):21–27. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2022.06.015>
171. Tamarit-Sebastian S, Ferrer-Soler FM, Lucendo AJ. Current options and investigational drugs for the treatment of eosinophilic esophagitis. *Expert Opin Investig Drugs.* 2022;31(2):193–210. doi: <https://doi.org/10.1080/13543784.2022.2033207>
172. A Study of Benralizumab in Patients With Eosinophilic Esophagitis (MESSINA). In: *ClinicalTrials.gov*: Website. Available online: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04543409>. Accessed on July 08, 2026.
173. Netzer P, Gschossmann 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(10):865–869. doi: <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32825a6ab4>
174. Abonia JP, Blanchard C, Butz BB, et al. Involvement of mast cells in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(1):140–149. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.04.009>
175. Arias A, Lucendo AJ, Martinez-Fernandez P, et al. Dietary treatment modulates mast cell phenotype, density, and activity in adult eosinophilic oesophagitis. *Clin Exp Allergy.* 2016;46(1):78–91. doi: <https://doi.org/10.1111/cea.12504>
176. Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, et al. Eosinophilic esophagitis: A 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2005;3(12):1198–1206. doi: [https://doi.org/10.1016/s1542-3565\(05\)00885-2](https://doi.org/10.1016/s1542-3565(05)00885-2)
177. Attwood SEA, Lewis CJ, Bronder CS, et al. Eosinophilic oesophagitis: a novel treatment using Montelukast. *Gut.* 2003;52(2):181–185. doi: <https://doi.org/10.1136/gut.52.2.18>
178. Stumphy J, Al-Zubeidi D, Guerin L, et al. Observations on use of montelukast in pediatric eosinophilic esophagitis: insights for the future. *Dis Esophagus.* 2011;24(4):229–234. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2010.01134.x>
179. Alexander JA, Ravi K, Enders FT, et al. Montelukast Does not Maintain Symptom Remission After Topical Steroid Therapy for Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15(2):214–221.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.09.013>
180. Lucendo AJ, De Rezende LC, Jimenez-Contreras S, et al. Montelukast was inefficient in maintaining steroid-induced remission in adult eosinophilic esophagitis. *Dig Dis Sci.* 2011;56(12):3551–3558. doi: <https://doi.org/10.1007/s10620-011-1775-y>
181. Moawad FJ, Cheatham JG, DeZee KJ. Meta-analysis: the safety and efficacy of dilation in eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38(7):713–720. doi: <https://doi.org/10.1111/apt.12438>

Приложение А. Методология разработки клинических рекомендаций

Предлагаемые рекомендации имеют своей целью довести до практических врачей современные представления об этиологии и патогенезе эозинофильного эзофагита, познакомить с применяющимся в настоящее время алгоритмом диагностики и лечения.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций

1. Врачи-гастроэнтерологи.
2. Врачи общей практики (семейные врачи).
3. Врачи-терапевты.
4. Врачи-педиатры.
5. Врачи аллергологи-иммунологи.
6. Врачи-эндоскописты.

7. Врачи-патологоанатомы.
8. Студенты медицинских вузов, обучающиеся в ординатуре и аспирантуре.

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)
Table 1. Scale of assessment of levels of evidence for diagnostic methods (diagnostic interventions)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом, или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

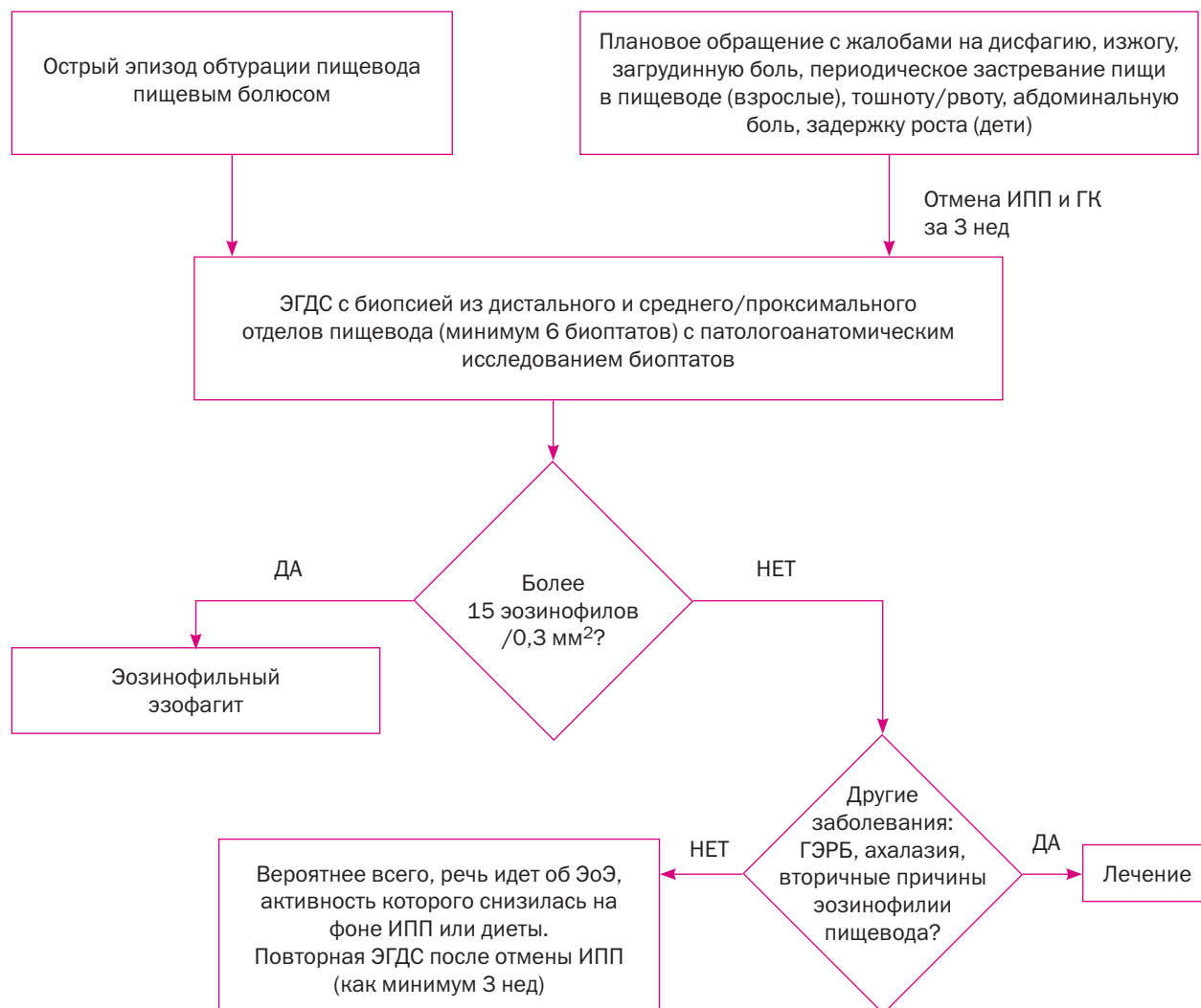
Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)
Table 2. Scale of assessment of levels of evidence for methods of prevention, treatment and rehabilitation (preventive, curative, rehabilitation interventions)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай – контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)
Table 3. Scale of assessment of levels of evidence for methods of prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation (preventive, diagnostic, curative, rehabilitation interventions)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества — все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество, их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Приложение 1
Алгоритм диагностики эозинофильного эзофагита [1]



Примечание. ИПП — ингибиторы протонной помпы; ГК — глюкокортикоиды; ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия; ЭоЭ — эозинофильный эзофагит; ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Приложение 2
Оригинальная классификация и оценочная шкала
признаков эозинофильного эзофагита при проведении эндоскопического исследования
при оценке эозинофильного эзофагита (ERExFS)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): [47].

Содержание, ключ (интерпретация), пояснения: данная шкала позволяет по сумме баллов оценить выраженность эндоскопических изменений при установлении диагноза, в процессе лечения и подбора поддерживающей дозы лекарственных препаратов или диеты. Подсчет баллов возможен как по всем 5 признакам

(например, E1R1Ex2F1S0 = 5 баллов), так и отдельно по воспалительным показателям (отек, экссудат, продольные борозды), например E2Ex1F2 = 5 баллов, и по фибростенотическим показателям (кольца и стриктуры), например R2S1 = 3 балла. Снижение баллов по шкале ERExFS в процессе лечения позволит судить о его эффективности. Важно давать оценку по шкале ERExFS с учетом наиболее выраженных изменений.

Эндоскопическая шкала ERExFS при оценке эозинофильного эзофагита (по I. Hirano в модификации С. Ма)

Отек (Edema) оценивается по четкости визуализации сосудистого рисунка	
Степень 0	сосудистый рисунок четкий
Степень 1	слабая (снижение четкости сосудистого рисунка)
Степень 2	сильная (отсутствие сосудистого рисунка)
Кольца (Rings) оцениваются по наличию и выраженности кольцевидных циркулярных сужений просвета пищевода	
Степень 0	кольцевидные сужения отсутствуют
Степень 1	слабая (тонкие формирующиеся циркулярные кольца при растяжении пищевода при инсuffляции)
Степень 2	умеренная (четкие циркулярные кольца, не препятствующие проведению стандартного взрослого эндоскопа диаметром 8,5–9 мм)
Степень 3	сильная (четкие циркулярные кольца, препятствующие свободному проведению стандартного взрослого эндоскопа диаметром 8,5–9 мм)
Экссудат (Exudates) оценивается по наличию белого налета на поверхности слизистой оболочки пищевода	
Степень 0	экссудат отсутствует
Степень 1	слабая (белый налет, покрывающий < 10% поверхности пищевода)
Степень 2	средняя (белый налет, покрывающий ≥ 10%, но < 25% поверхности пищевода)
Степень 3	сильная (белый налет, покрывающий ≥ 25% поверхности пищевода)
Борозды (Furrows) оцениваются по наличию вертикальных линий с углублением на слизистой оболочке пищевода	
Степень 0	борозды (вертикальные линии) отсутствуют
Степень 1	слабая (вертикальные линии без видимого углубления)
Степень 2	сильная (вертикальные линии)
Стриктуры (Strictures) оцениваются по наличию сужений пищевода, непроходимых для эндоскопа	
Степень 0	отсутствуют
Степень 1	присутствуют

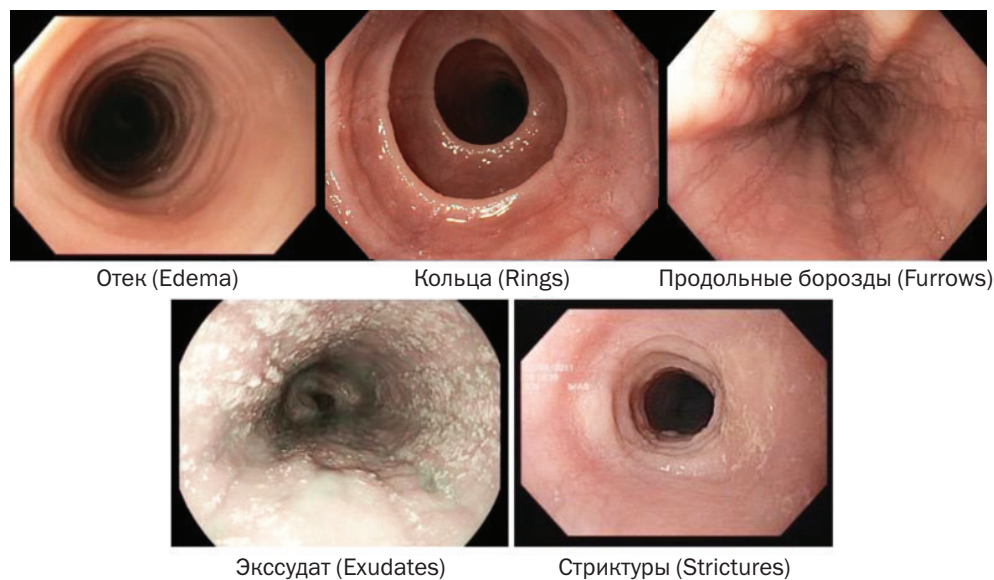


Рис. 1. Эндоскопические признаки эозинофильного эзофагита



Рис. 2. Эндофотографии градаций степени отека по шкале ERExFS. Отек слизистой оболочки пищевода диагностируется и оценивается по снижению четкости, обеднению или отсутствию сосудистого рисунка и бледности слизистой оболочки:

- степень 0: отек отсутствует (сосудистый рисунок четкий);
- степень 1: легкая (обеднение или снижение четкости сосудистого рисунка);
- степень 2: тяжелая (отсутствие сосудистого рисунка)

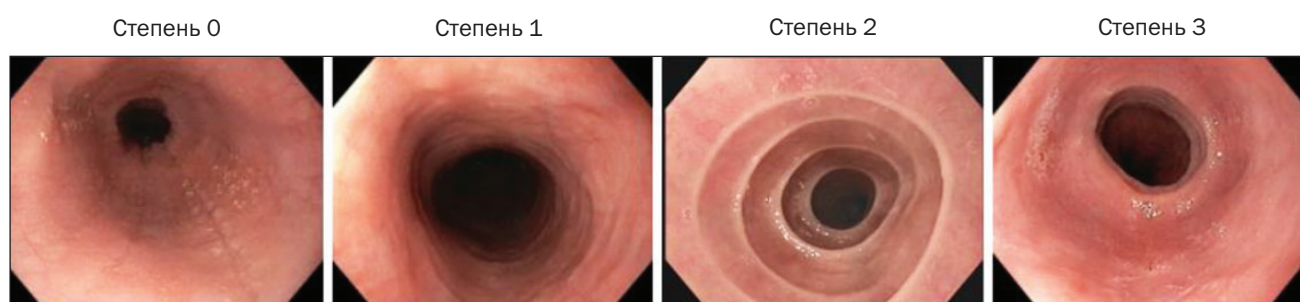


Рис. 3. Эндофотографии градаций степени выраженности колец по шкале ERExFS. Кольца оцениваются по наличию и выраженности нерасправляющихся циркулярных сужений в просвете пищевода:

- степень 0: кольца отсутствуют;
- степень 1: легкая (тонкие формирующиеся циркулярные сужения);
- степень 2: умеренная (отчетливо выраженные циркулярные сужения, не препятствующие проведению стандартного взрослого диагностического эндоскопа диаметром 8,5–9 мм);
- степень 3: тяжелая (отчетливо выраженные циркулярные сужения, препятствующие свободному проведению стандартного взрослого эндоскопа диаметром 8,5–9 мм)

Степень 0

Степень 1

Степень 2

Степень 3

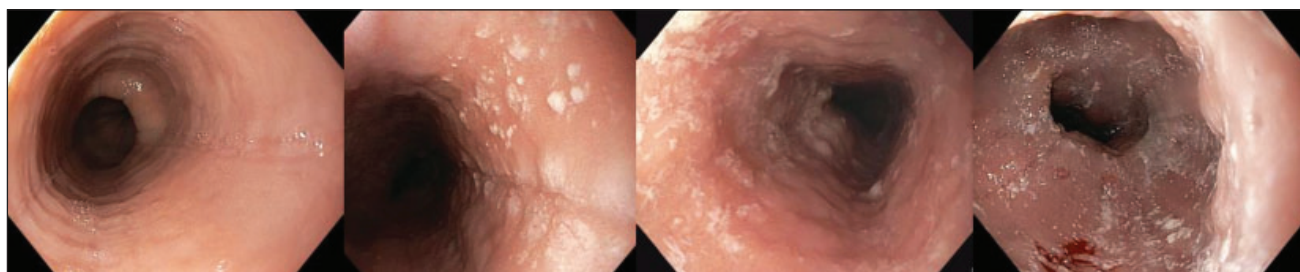


Рис. 4. Эндофотографии градаций степени выраженности экссудата по шкале ERExFS. Экссудат оценивается по наличию и площади белых наложений/налета на поверхности слизистой оболочки пищевода:

- степень 0: экссудат отсутствует;
- степень 1: легкая (белый налет, покрывающий < 10% поверхности пищевода);
- степень 2: средняя (белый налет, покрывающий $\geq 10\%$ и < 25% поверхности пищевода);
- степень 3: тяжелая (экссудат, покрывающий $\geq 25\%$ поверхности пищевода)

Степень 0

Степень 1

Степень 2

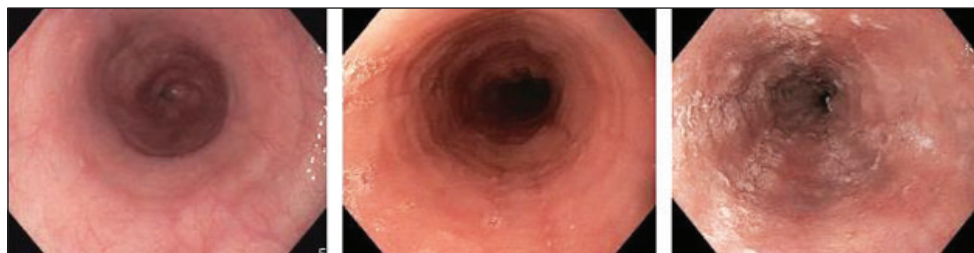


Рис. 5. Эндофотографии градаций степени выраженности борозд по шкале ERExFS. Борозды оцениваются по наличию продольных линий/бороздок на слизистой оболочке пищевода и выраженности их глубины:

- степень 0: борозды отсутствуют;
- степень 1: легкая (вертикальные линии без видимого углубления);
- степень 2: тяжелая (вертикальные линии с выраженным углублением/вдавлением в слизистой оболочке)

Степень 0

Степень 1

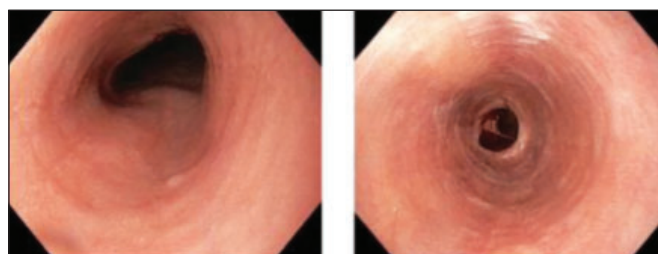


Рис. 6. Эндофотографии градаций стриктур по шкале ERExFS. Стриктуры пищевода оцениваются по наличию сужений пищевода, непроходимых для диагностического эндоскопа:

- степень 0: отсутствуют;
- степень 1: имеются

Приложение 3

Валидированная шкала ЭоЭ-специфичных гистологических показателей (ЕоEHSS)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): [74].

Тяжесть и распространенность каждого признака оценивается в диапазоне от 0 до 3 баллов.

Гистологический критерий ЭоЭ	Степень поражения	Распространенность (стадия)
1. Эозинофильное воспаление	0 = интраэпителиальные эозинофилы отсутствуют	0 = интраэпителиальные эозинофилы 0–14/ПЗР, ×400
	1 = ПЗЧ < 15/ПЗР, ×400	1 = ПЗЧ ≥ 15/ПЗР, ×400 в < 33% ПЗР, ×400
	2 = ПЗЧ 15–59/ПЗР, ×400	2 = ПЗЧ ≥ 15/ПЗР, ×400 в 33–66% ПЗР, ×400
	3 = ПЗЧ > 60/ПЗР, ×400	3 = ПЗЧ ≥ 15/ПЗР, ×400 в > 66% ПЗР, ×400

Примечание. В норме в биоптатах пищевода интраэпителиальные эозинофилы отсутствуют, поэтому наличие любого количества интраэпителиальных эозинофилов рассматривается как патологическое изменение. Балльная шкала эозинофильного воспаления основана на количестве эозинофилов в одном поле зрения при большом увеличении (ПЗР, ×400) — пиковое эозинофильное число (ПЗЧ) при оценке участка с наиболее выраженными воспалительными изменениями.

Гистологический критерий ЭоЭ	Степень поражения	Распространенность (стадия)
2. Базальный слой плоского эпителия пищевода	0 = гиперплазия базального слоя отсутствует	0 = гиперплазия базального слоя отсутствует
	1 = базальная зона занимает > 15%, но < 30% общей толщины эпителия	1 = базальная гиперплазия (любой степени > 0) в < 33% эпителия
	2 = базальная зона занимает 33–66% общей толщины эпителия	2 = базальная гиперплазия (любой степени > 0) в 33–66% эпителия
	3 = базальная зона занимает > 66% общей толщины эпителия	3 = базальная гиперплазия (любой степени > 0) в > 66% эпителия

Примечание. Базальный слой плоского эпителия пищевода состоит из тесно расположенных мелких клеток, в норме его толщина составляет < 15% общей толщины эпителия. Верхняя граница базального слоя определяется как уровень, на котором ядра базальных клеток отделены друг от друга расстоянием, равным или превышающим диаметр ядра базальной клетки.

Гистологический критерий ЭоЭ	Степень поражения	Распространенность (стадия)
3. Эозинофильные абсцессы (ЭА)	0 = скопления эозинофилов не определяются	0 = скопления эозинофилов не определяются
	1 = скопления 4–9 эозинофилов	1 = ЭА (любая степень > 0) в < 33% эпителия
	2 = скопления 10–20 эозинофилов	2 = ЭА (любая степень > 0) в 33–66% эпителия
	3 = скопления > 20 эозинофилов	3 = ЭА (любая степень > 0) в > 66% эпителия

Примечание. Эозинофильные абсцессы — интраэпителиальные скопления или агрегаты эозинофилов, в которых клетки образуют солидные структуры. Эпителиальная архитектура нарушена таким образом, что соседние эозинофилы не разделены эпителиальной тканью.

Гистологический критерий ЭоЭ	Степень поражения	Распространенность (стадия)
4. Эозинофильное поверхностное наложение («пластообразование») Балльная шкала для поверхностного наложения (ПН) основывалась на количестве эозинофилов, формирующих слой	0 = ПН отсутствует (менее 3 линейно расположенных эозинофилов)	0 = ПН отсутствует
	1 = ПН 3–4 эозинофила	1 = ПН (любая степень > 0) в < 33% эпителия
	2 = ПН 5–10 эозинофилов	2 = ПН (любая степень > 0) в 33–66% эпителия
	3 = ПН > 10 эозинофилов	3 = ПН (любая степень > 0) в > 66% эпителия

Примечание. Эозинофильное поверхностное наложение («пластообразование») — линейное распределение (расположение) как минимум трех эозинофилов в верхней трети многослойного эпителия слизистой оболочки пищевода параллельно поверхности.

Гистологический критерий ЭоЭ	Степень поражения	Распространенность (стадия)
5. Расширенные межклеточные пространства (РМП)	0 = РМП не определяются при любом увеличении	0 = РМП не определяются при любом увеличении
	1 = межклеточные мостики в РМП различимы только при увеличении $\times 400$	1 = РМП (любая степень > 0) в $< 33\%$ эпителия
	2 = межклеточные мостики в РМП различимы при увеличении $\times 200$	2 = РМП (любая степень > 0) в $33-66\%$ эпителия
	3 = межклеточные мостики в РМП различимы при увеличении $\times 100$ и менее	3 = РМП (любая степень > 0) в $> 66\%$ эпителия

Примечание. Расширенные межклеточные пространства — округлые перицеллюлярные пространства в плоском эпителии пищевода, в которых определяются межклеточные мостики. Балльная шкала РМП основана на степени увеличения микроскопа, необходимой для обнаружения межклеточных мостиков.

Гистологический критерий ЭоЭ	Степень поражения	Распространенность (стадия)
6. Повреждение поверхностного эпителия (ППЭ)	0 = ППЭ не определяется	0 = ППЭ не определяется
	1 = ППЭ без эозинофильного компонента	1 = ППЭ (любая степень > 0) в $< 33\%$ эпителия
	2 = ППЭ с любым количеством эозинофилов	2 = ППЭ (любая степень > 0) в $33-66\%$ эпителия
	3 = слущивание поврежденного поверхностного эпителия в сочетании с большим количеством эозинофилов	3 = ППЭ (любая степень > 0) в $> 66\%$ эпителия

Примечание. Повреждение поверхностного эпителия (ППЭ) — изменения тинкториальных свойств поверхностного эпителия, проявляющиеся усилением (более темный оттенок красного) окрашивания клеток поверхностного слоя эпителия при наличии или отсутствии эозинофильной инфильтрации. Балльная шкала ППЭ основана на выраженности эозинофильной инфильтрации в поврежденном поверхностном эпителии.

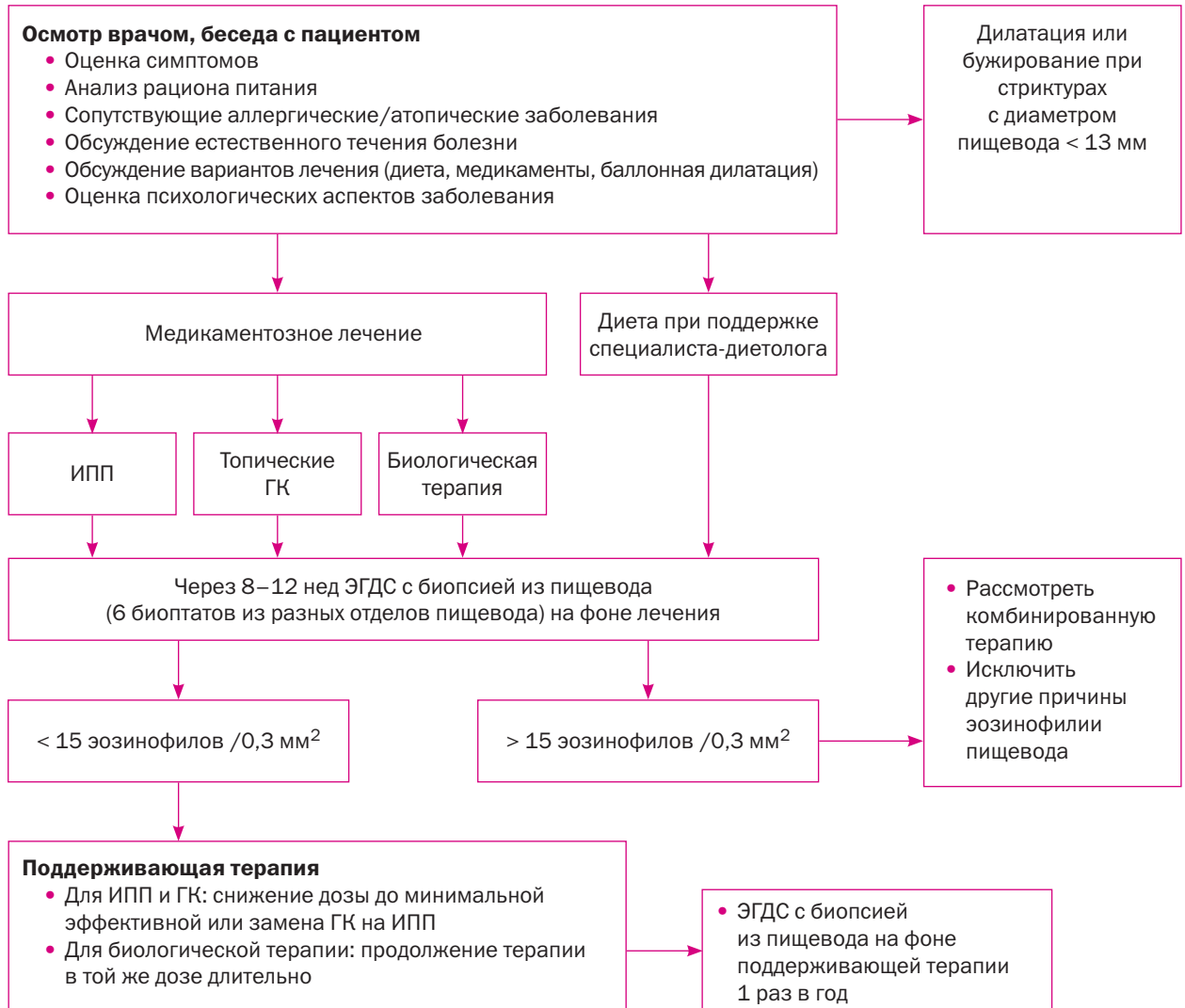
Гистологический критерий ЭоЭ	Степень поражения	Распространенность (стадия)
7. Дискератоз	0 = дискератоз не определяется	0 = дискератоз не определяется
	1 = 1 клетка с дискератозом/ПЗР, $\times 400$	1 = дискератоз (любой степени > 0) в $< 33\%$ эпителия
	2 = 2–5 клеток с дискератозом/ПЗР, $\times 400$	2 = дискератоз (любой степени > 0) в $33-66\%$ эпителия
	3 = > 5 клеток с дискератозом/ПЗР, $\times 400$	3 = дискератоз (любой степени > 0) в 66% эпителия

Примечание. Дискератоз — появление отдельных эпителиальных клеток с ярко эозинофильной цитоплазмой и мелким округлым гиперхромным ядром. Балльная шкала основана на количестве клеток с явлениями дискератоза.

Гистологический критерий ЭоЭ	Степень поражения	Распространенность (стадия)
8. Фиброз собственной пластинки слизистой оболочки (ФСП)	0 = ФСП не определяется	0 = ФСП не определяется
	1 = волокна сцеплены друг с другом, пространство между ними не определяется	1 = ФСП (любой степени > 0) в $< 33\%$ собственной пластинки слизистой оболочки
	2 = диаметр волокон равен диаметру ядер клеток базального слоя	2 = ФСП (любой степени > 0) в $33-66\%$ собственной пластинки слизистой оболочки
	3 = диаметр волокон превышает диаметр ядер клеток базального слоя	3 = ФСП (любой степени > 0) в 66% собственной пластинки слизистой оболочки

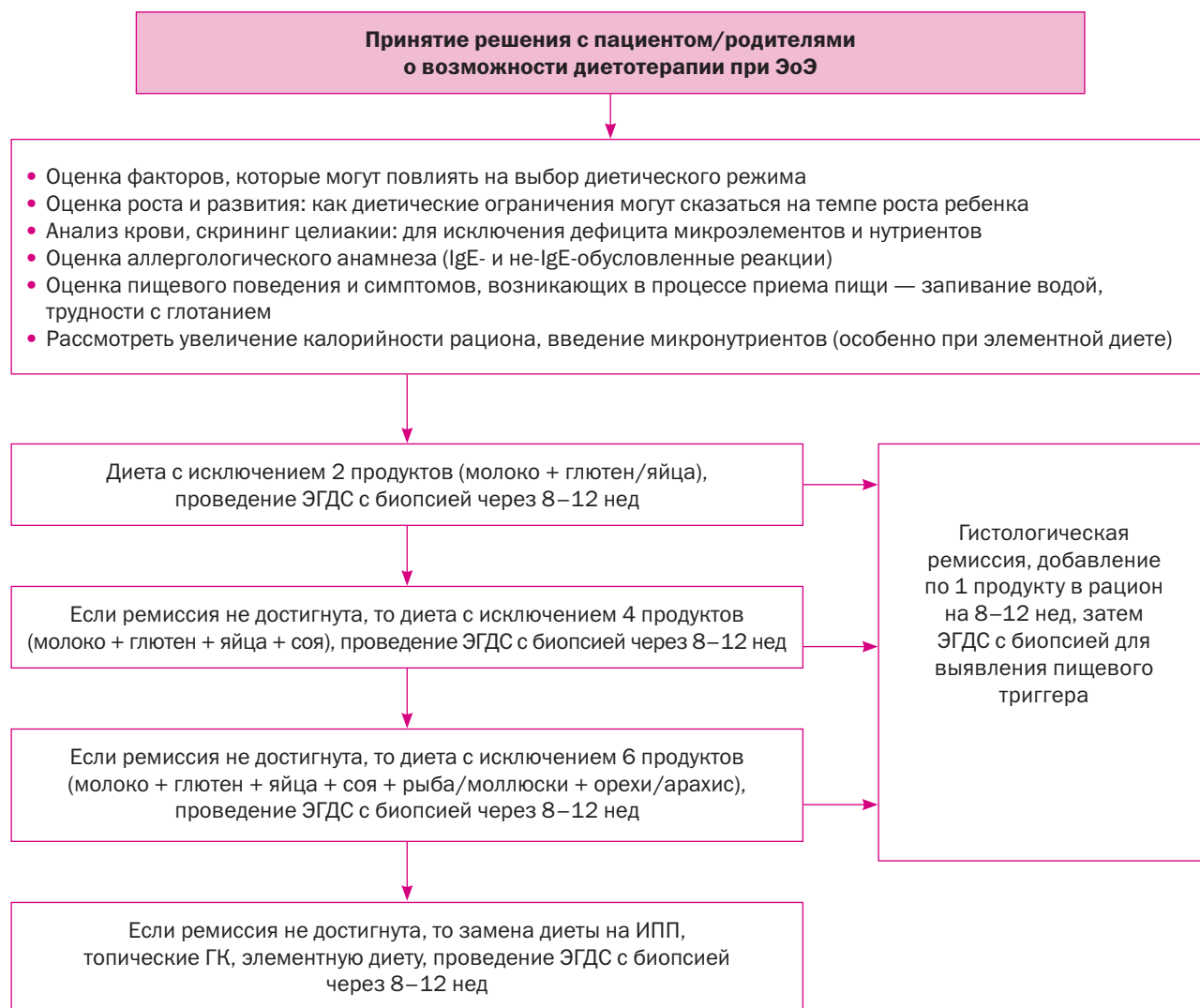
Примечание. Фиброз собственной пластинки слизистой оболочки (ФСП) — утолщение соединительнотканых волокон собственной пластинки слизистой оболочки. Волокна собственной пластинки, расположенные поодиночке и имеющие диаметр менее размера ядер клеток базального слоя, рассматривались как нормальные; сцепленные друг с другом волокна обычного диаметра, а также волокна, имеющие диаметр, равный или превышающий размер ядер клеток базального слоя, рассматривались как патологические. Балльная шкала ФСП основана на степени утолщения волокон.

Приложение 4
Алгоритм лечения эозинофильного эзофагита [1]



Примечание. ИПП — ингибиторы протонной помпы; ГК — глюкокортикоиды; ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия.

Приложение 5
Алгоритм диетотерапии при эозинофильном эзофагите [1]



Примечание. ЭоЭ — эозинофильный эзофагит; ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия; ИПП — ингибиторы протонной помпы; ГК — глюкокортикоиды.