

Министерство Здравоохранения Российской Федерации

Российская гастроэнтерологическая ассоциация

**Клинические рекомендации по диагностике и лечению
эозинофильного эзофагита**

Москва

2013

Клинические рекомендации подготовлены коллективом авторов в составе: академик РАН, профессор Ивашкин В.Т., профессор Баранская Е.К., Кайбышева В.О., профессор Трухманов А.С., профессор Шептулин А.А.

Оглавление

Список сокращений.....	3
Глава 1.Понятие об эозинофильном эзофагите.....	4
Глава 2. Этиология и патогенез.....	5
Глава 3.Клиническая картина.....	6
Глава 4. Лабораторная диагностика.....	7
Глава 5.Инструментальная диагностика.....	8
Глава 6. Дифференциальный диагноз.....	11
Глава 7. Эозинофилия пищевода, разрешающаяся при терапии ингибиторами протонной помпы.....	11
Глава 8.Принципы терапии.....	12
Глава 9. Прогноз и естественное течение эозинофильного эзофагита.....	14
Рекомендуемая литература.....	14

Список сокращений

ГЭРБ Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ИПП Ингибиторы протонной помпы

ИЛ Интерлейкин

ЭоЭ Эозинофильный эзофагит

ЭГДС Эзофагогастродуоденоскопия

TGF- β Фактор роста опухолей β

Th2 Т-хелперы 2 типа

TNF- α Фактор некроза опухоли α

TSLP Thymicstromallymphopoietin
(тимический стромальный лимфопоэтин)

TSLPR Thymicstromallymphopoietinreceptor (рецептор к
тимическому стромальному лимфопоэтину)

Глава 1. Понятие об эозинофильном эзофагите

Определение

Эозинофильный эзофагит - хроническое иммуно/антиген опосредованное заболевание, характеризующееся выраженной эозинофильной инфильтрацией слизистой оболочки пищевода, клинически проявляющееся дисфункцией пищевода (дисфагией).

Эпидемиология

Данные о заболеваемости и распространенности ЭоЭ в мире отсутствуют. Статистика по данному заболеванию ведется только в США и некоторых странах Европы, где последние годы наблюдается значительный рост распространенности ЭоЭ. Связано это как с истинным увеличением заболеваемости, так с повышением информированности врачей о ЭоЭ и улучшением методов диагностики.

Заболеваемость ЭоЭ в штате Миннесота США возросла с 0.35 на 100000 населения в 1991 году до 9.45 на 100000 в 2005 году. Распространенность ЭоЭ в 2005 году в данном штате составила 55 человек на 100000 населения.

В среднем, по данным Американской гастроэнтерологической ассоциации, распространенность ЭоЭ в США составляет 45 на 100000 взрослого населения и 104 на 100000 детского населения.

ЭоЭ встречается во всех возрастных группах, однако чаще в молодом возрасте (средний возраст больных составляет 36-42 года). Страдают ЭоЭ преимущественно мужчины (75-82%), причем соотношение мужчин и женщин среди больных ЭоЭ, составляющее 3:1 наблюдается и у детей и у взрослых.

Глава 2. Этиология и патогенез

В формировании ЭоЭ имеет значение патогенетическое влияние трех групп факторов: воздействие воздушных и пищевых аллергенов, генетическая предрасположенность и активация Т-хелперов 2 типа (Th2).

Триггерным фактором развития эзофагита являются аллергены внешней среды (пищевые и воздушные), которые, попадая на слизистую оболочку пищевода, инициируют развитие иммуновоспалительного процесса. Роль пищевых аллергенов в развитии заболевания подтверждается высокой эффективностью элиминационных диет у детей с ЭоЭ.

Для заболевания характерно сезонное течение, с обострением клинической картины и увеличением количества эозинофилов в слизистой пищевода в период цветения растений, что свидетельствует о роли воздушных аллергенов в патогенезе ЭоЭ.

ЭоЭ очень часто протекает на фоне других atopических заболеваний. В целом, до 86% взрослых и 93% детей, больных ЭоЭ, имеют аллергические заболевания на момент обращения, около половины больных отмечают наличие таких заболеваний в анамнезе, что свидетельствует об atopическом характере ЭоЭ.

Итак, пищевые и воздушные антигены являются пусковым фактором заболевания, в основе же патогенеза ЭоЭ лежит генетически детерминированная патология иммунного ответа. Зачастую заболевание носит семейный характер: около 8% больных детей имеют кровных родственников, страдающих ЭоЭ.

На сегодняшний день уже известно несколько генетических аномалий, приводящих к развитию эозинофильной инфильтрации слизистой оболочки пищевода. Усилия ученых направлены на расшифровку новых генов,

ответственных за развитие atopических заболеваний в целом и эозинофильного эзофагита в частности.

Возникновение эозинофильного эзофагита обусловлено мутацией в гене TSLP (расположен в хромосоме 5q22), кодирующем синтез тимического стромального лимфопоэтина, а также мутацией в гене, кодирующем синтез рецептора к тимическому стромальному лимфопоэтину (TSLPR), расположенному в половых хромосомах Xp22.3 и Yp11, с чем связано преобладание лиц мужского пола среди больных ЭоЭ. Данная мутация приводит к гиперэкспрессии гена TSLP в слизистой оболочке пищевода.

TSLP является цитокином, экспрессируемым клетками тимуса, слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, легких, кожи. TSLP активирует иммунокомпетентные клетки, в частности, дендритные клетки и мастоциты, способствуя детерминации иммунного ответа по Th2-зависимому пути. Гиперэкспрессия TSLP характерна не только для ЭоЭ, но и для бронхиальной астмы, atopического дерматита, экземы. Более того, в коже при atopическом дерматите и в слизистой пищевода при ЭоЭ имеются схожие морфологические особенности: эозинофильная инфильтрация и гиперплазия базального слоя многослойного эпителия, дегрануляция эозинофилов, что говорит об общности патогенеза ЭоЭ и atopических заболеваний.

Еще один ген, мутация которого имеется у части больных ЭоЭ, - ген филлагрин, который первоначально был идентифицирован как основной генетический предиктор atopического дерматита.

Кроме того, у больных ЭоЭ в гене, кодирующем эотаксин-3 (аллель G SNP (T/G +2496), 3' UTR гена эотаксина-3) имеется замена тимина на гуанин в положении 2496, что приводит к гиперэкспрессии цитокина эотаксина – 3.

Эотаксин-3 является хемокином эозинофилов, стимулирующим пролиферацию эозинофилов в костном мозге, выход их в периферическое кровеносное русло. Эотаксин-3 удлиняет время жизни эозинофилов и вызывает их хемоаттракцию в слизистую пищевода. Экспрессия эотаксина-3 в слизистой оболочке пищевода больных ЭоЭ в 50 раз превышает таковую у здоровых добровольцев. Причем, чем выше уровень экспрессии эотаксина-3, тем выраженнее степень воспалительной инфильтрации пищевода.

Таким образом, имеющиеся поломки в генетическом аппарате иммунокомпетентных клеток приводят к развитию иммунного ответа по пути активизации Т-хелперов 2 типа, которые продуцируют чрезвычайно активную группу интерлейкинов (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13), обладающих огромным разнообразием эффектов.

В целом, иммунный ответ при ЭоЭ характеризуется гиперпродукцией Th2-ассоциированных цитокинов в ответ на воздействие пищевых и воздушных антигенов, что, как известно, характерно для большинства atopических заболеваний. На сегодняшний день ЭоЭ признается одним из проявлений общей atopической реакции организма (наряду с atopическим дерматитом, астмой, пищевой аллергией и другими atopическими заболеваниями). В этой связи всем больным с подозрением на ЭоЭ рекомендовано проведение дополнительных исследований (консультация пульмонолога, исследование функции внешнего дыхания, кожные аллергические пробы и др.), направленных на диагностику бронхиальной астмы, пищевой аллергии и других atopических состояний.

Говоря о патогенезе заболевания нельзя забывать, что термин «эозинофильный эзофагит» отражает лишь верхушку айсберга всех механизмов, задействованных в развитии патологического процесса. Наряду с эозинофилами в процесс воспаления при ЭоЭ вовлечены различные субпопуляции лейкоцитов (лимфоциты, тучные клетки), эпителиальные

клетки, фибробласты, гладкомышечные клетки и другие. Указание же в названии заболевания на эозинофильный характер воспаления призвано подчеркнуть появление в слизистой пищевода нехарактерных для данного отдела пищеварительной трубки клеток - эозинофилов.

В норме в многослойном плоском эпителии пищевода имеются мастоциты (тучные клетки, аналоги базофилов крови), лимфоциты и дендритные клетки, присутствие эозинофилов не характерно для пищевода. В желудочно-кишечном тракте они находятся в собственной пластинке слизистой оболочки лишь в отделах, покрытых цилиндрическим эпителием, где их основная функция заключается в защите от крупных многоклеточных паразитов (гельминтов). Как и все остальные типы цитотоксических клеток, эозинофилы поражают свои мишени, выделяя вблизи них содержимое внутриклеточных гранул, способны к фагоцитозу и образованию активных форм кислорода, реагируют на специфический хемокин - эотаксин.

Эозинофилы содержат двудольчатое ядро и множество цитоплазматических гранул, содержащих гистаминазу, фосфолипазу, арилсульфатазу, пероксидазу. Реакция дегрануляции - это один из механизмов использования эозинофилами токсичного содержимого своих гранул. Привлечение их к месту инвазии паразита происходит за счет высвобождения Т-клетками и базофилами цитокинов, обладающих свойствами хемоаттрактантов для эозинофилов (ИЛ-5, ИЛ-13).

Таким образом, с учетом накопленных на сегодняшний день данных, этиопатогенез ЭоЭ представляется следующим образом: при воздействии воздушных и пищевых аллергенов на слизистую оболочку пищевода у лиц с имеющейся генетической предрасположенностью происходит активация антигенпрезентирующих клеток с последующим представлением антигенов Т-лимфоцитам и мастоцитам. Т-лимфоциты в условиях гиперэкспрессии TSLP детерминируются по пути преимущественного образования Т-хелперов 2 типа и совместно с мастоцитами начинают продуцировать

интерлейкины ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, которые, воздействуя на эпителий пищевода, фибробласты, гладкомышечные клетки стимулируют экспрессию ими эотаксина-3.

Гиперпродукция эотаксина-3 эпителиоцитами в результате мутации и/или сенсibilизации вызывает хемоаттракцию эозинофилов в слизистую оболочку пищевода. Кроме того, интерлейкины Т-лимфоцитов 2 типа, особенно ИЛ-5, сами обладают свойствами колониестимулирующих факторов для эозинофилов, активируя их пролиферацию в костном мозге и выход в периферическое русло, увеличивают продолжительность жизни и хемоаттракцию эозинофилов в слизистую пищевода.

Попадая в слизистую оболочку пищевода, эозинофилы дегранулируют, высвобождая главный основной белок, обладающий свойствами гистаминазы, катионный белок эозинофилов, эозинофильную пероксидазу, эозинофильный нейротоксин. Протеолитические ферменты обладают выраженным цитотоксическим эффектом на клетки эпителия пищевода, эффект эозинофильной пероксидазы реализуется за счет токсического действия перекиси водорода. Дегрануляция эозинофилов запускает каскад иммунологических реакций с участием ИЛ-1, -3, -4, -5, -13, TGF- β , TNF- α .

Воспаление, индуцированное эозинофилами, характеризуется гиперэкспрессией ИЛ-13 и TGF- β , которые стимулируют клеточную пролиферацию, фиброзо- и ангионеогенез. Кроме того, эозинофилы синтезируют лейкотриены C₄, D₄, T₄, эффект которых реализуется в повышении сосудистой проницаемости, гиперпродукции слизи, стимуляции сокращений гладкомышечных клеток.

Кроме эозинофилов в слизистой оболочке пищевода больных ЭоЭ наблюдается значительное увеличение числа мастоцитов, присутствующих в здоровом пищеводе в единичных количествах. На поверхности мастоцитов

при ЭоЭ обнаруживаются синтезированные (системно или локально) IgE, содействующие активизации тучных клеток пищевыми антигенами. Активированные мастоциты способны высвобождать такие медиаторы воспаления, как цитокины, гистамин, протеазы.

В слизистой оболочке больных ЭоЭ обнаруживаются также В-лимфоциты, продуцирующие IgE, высок уровень других субпопуляций лимфоцитов (CD3+,CD8+,CD4+). Массивное повреждение слизистой оболочки иммунокомпетентными клетками быстро приводит к вовлечению в процесс фибробластов и эндотелиоцитов, происходит гиперплазия базального слоя эпителия и гладкомышечных клеток, активация фиброгенеза и ангиогенеза в подслизистом слое, что в конечном итоге приводит к потере эластичности мышечной ткани и образованию стриктур стенки пищевода.

Существует влияние еще одного фактора, вносящего значительный вклад в развитие и прогрессирование воспаления слизистой пищевода при ЭоЭ. Речь идет о сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

ГЭРБ служит кофактором в патогенезе ЭоЭ, способствуя более глубокому проникновению антигенов через поврежденную кислотно-пептическим рефлюктатом слизистую пищевода. Наличие кислого рефлюкса усиливает степень эозинофильной инфильтрации слизистой пищевода, способствует высвобождению мастоцитами медиаторов воспаления, а расширение межклеточных пространств при ГЭРБ приводит к взаимодействию антигенпрезентирующих клеток с аллергенами. Поэтому значительная доля пациентов с клиническими и гистопатологическими особенностями, характерными для ЭоЭ, отвечает на антисекреторную терапию клиническим улучшением и уменьшением степени эозинофильной инфильтрации слизистой пищевода.

Все вышеперечисленные факторы приводят к развитию выраженного иммуновоспалительного процесса, имеющего хронический характер, медленно-прогрессирующее течение с исходом в склероз слизистого и подслизистого слоев стенки пищевода, развитием стриктур пищевода, клинически проявляющихся основным клиническим симптомом эозинофильного эзофагита - дисфагией.

Однако зачастую дисфагия беспокоит пациентов с ЭоЭ, начиная с раннего детства, являясь своеобразным дебютом заболевания. В данном случае, речь, конечно, не идет о дисфагии вследствие далеко зашедших морфологических изменений. Здесь имеют место функциональные нарушения. Исследование моторной функции пищевода у больных с ЭоЭ в большинстве случаев выявляет неэффективную перистальтику натошак и во время приема пищи, отсутствие перистальтики, высокоамплитудные сокращения стенки пищевода, эзофагоспазм.

Таким образом, пациенты с ЭоЭ выявляются не только выраженные структурные изменения стенки пищевода, но и значительная распространенность и вариабельность нарушений моторной функции, что диктует необходимость их дальнейшего изучения и обязательной медикаментозной коррекции.

Глава 3. Клиническая картина

Жалобы, анамнез, данные объективного обследования

«Классический» больной эозинофильным эзофагитом - это чаще всего ребенок (среди заболевших преобладают мальчики), страдающий atopическими заболеваниями, с нарушениями глотания, рвотой, отвечающий на диетотерапию исчезновением жалоб. Второй, наиболее распространенный тип пациента - это молодой мужчина с периодическими эпизодами интермиттирующей (преходящей) дисфагией.

Одним из самых частых и специфичных симптомов ЭоЭ является дисфагия, особенно при приеме твердой пищи (потребность длительно пережевывать и обильно запивать пищевой комок водой для завершения глотка («медленно кушающие и много пьющие» пациенты)), в связи с чем, более 35% пациентов вынуждены значительно удлинять время приема пищи.

Симптомы заболевания у детей и взрослых несколько отличаются. Дети с ЭоЭ чаще демонстрируют многообразие неспецифических жалоб со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта: частый отказ от еды, рвоту, регургитацию, боль в животе, диарею.

Наиболее распространёнными симптомами у детей являются ГЭРБ-подобные жалобы (изжога, регургитация, отрыжка) и дисфагия. Поэтому выделяют два различных «фенотипа» эозинофильного эзофагита: с преобладанием ГЭРБ-подобной симптоматики и с преобладанием дисфагии в клинической картине заболевания.

Дисфагия у больных ЭоЭ может возникать остро или беспокоить пациентов постоянно, вынуждая изменять пищевое поведение, избирательно подходить к выбору продуктов питания, длительно пережевывать пищу и запивать ее.

Небольшая доля больных детского возраста может испытывать при ЭоЭ остро возникающие симптомы, которые обусловлены функциональными изменениями, а именно - преходящим эзофагоспазмом. У взрослых пациентов эпизоды острой дисфагии возникают чаще вследствие длительно текущего воспалительного процесса с переходом в склеротические изменения стенки пищевода. Таким образом, приступы острой обтурационной дисфагии, случившиеся при манифестации заболевания и особенно повторяющиеся многократно должны насторожить врача в отношении возможного диагноза ЭоЭ. Необходимо помнить, что

эозинофильный эзофагит является наиболее распространенной причиной острой обтурационной дисфагии у взрослых.

Хроническая персистирующая дисфагия у больных с ЭоЭ, постепенно прогрессирующая с течением времени, отражает ремоделирование стенки пищевода (кольцевидные стриктуры, продольные сужения пищевода). Пациенты с развившимися морфологическими изменениями стенки пищевода испытывают трудности глотания, проявляющиеся отказом от приема пищи, непереносимостью некоторых продуктов с твердой текстурой или определенным вкусом, возникновением эпизодов удушья при глотании. Зачастую данные симптомы у детей остаются незамеченными либо воспринимаются как шалость, хотя при внимательном рассмотрении они являются основным ключом в постановке диагноза ЭоЭ.

Таким образом, дисфагия при ЭоЭ может иметь длительный анамнез, начинающийся с детского возраста, либо манифестировать остро. Этот тягостный симптом значительно влияет на самочувствие больных, снижает качество жизни, приводя к необходимости применения различных компенсаторных приемов при приеме пищи (таблица 1), является причиной частых обращений к врачу.

Таблица 1. Симптомы ЭоЭ и компенсаторные механизмы

Симптом	Компенсаторный механизм
Дисфагия, нарушения глотания	Исключение из рациона твердых и объемных продуктов, измельчение пищи на маленькие кусочки, длительное пережевывание пищевого комка, смазывание продуктов маслом или прием пищи совместно с жидкостью, обильное запивание водой глотка, удлинение времени приема пищи
Вклинение пищевого комка в пищевод	Запивание водой, закидывание рук за голову, прыжки вверх и вниз с

	целью протолкнуть пищевой комок в желудок
Боль в грудной клетке	Исключение из рациона продуктов, усиливающих боль: твердых и объемных, кислых продуктов, алкоголя
ГЭРБ-подобные симптомы, резистентные к антисекреторному и хирургическому лечению	-
Боль в животе	-
Рвота	-
Анорексия и раннее насыщение	-

Взрослые больные с ЭоЭ также имеют симптомы, сходные с таковыми при ГЭРБ, что может приводить к затруднениям в установлении правильного диагноза.

Существуют определенные особенности ЭоЭ, позволяющие отличить данное заболевание от ГЭРБ (таблица 5). Они включают в себя более молодой возраст больных ЭоЭ, преобладание в клинической картине симптомов дисфагии, пищевой аллергии, отсутствие диафрагмальной грыжи, характерная эндоскопическая картина (кольца, продольные борозды, белесые пятна слизистой оболочки).

Физикальное обследование не позволяет обнаружить каких-либо характерных для ЭоЭ особенностей в объективном статусе больного, но имеет большое значение для выявления сопутствующих аллергических заболеваний и оценки физического развития детей. При пальпации живота больного возможна небольшая болезненность в эпигастральной области. Несмотря на выраженное поражение слизистой оболочки пищевода при ЭоЭ, в слизистой оболочке полости рта и глотки изменений не обнаруживается.

Осложнения эозинофильного эзофагита

К осложнениям ЭоЭ относят эпизоды вклинения пищи в пищевод, стриктуры пищевода, «узкий пищевод», перфорации пищевода.

Под вклиниением пищи понимается эпизод задержки только что проглоченного пищевого комка в просвете пищевода. При вклиниении пищи застрявшее содержимое, несмотря на дополнительные усилия больного, остается в пищеводе. Данное осложнение встречается почти у половины взрослых пациентов, страдающих ЭоЭ, и требует неотложного эндоскопического вмешательства.

Стриктуры пищевода – это кольцевидные сужения просвета пищевода на протяжении более одного сантиметра. Продольная длина сужения является критерием, позволяющим отличить стриктуры от колец пищевода, которые имеют протяженность не более нескольких миллиметров. Стриктуры развиваются у 11-31% взрослых больных.

«Узкий пищевод» отличается от стриктур стенки пищевода значительной протяженностью сужения просвета, затрагивающего большую часть пищевода. Данное осложнение встречается примерно у 10% больных ЭоЭ.

Перфорация стенки пищевода характеризуется попаданием содержимого пищевода в грудную полость, требует неотложного хирургического вмешательства, чаще всего торакотомии с дренированием грудной полости, резекцией части пищевода.

Частичный надрыв стенки характеризуется появлением воздуха в средостении, при данном осложнении возможно консервативное лечение.

Глава 4. Лабораторная диагностика

Клеточные и серологические маркеры эозинофильного эзофагита

У больных ЭоЭ повышение уровня эозинофилов в периферической крови достигает 40-50%. Эозинофилия в периферической крови наблюдается у 30-80% больных и не является специфичной только для ЭоЭ, в связи с чем этот показатель необходимо оценивать с учетом возраста

пациента, наличия аллергических заболеваний, времени года и других факторов, способных влиять на изменение числа эозинофилов в крови.

Кроме изменения числа эозинофилов в сыворотке крови больных ЭоЭ наблюдается увеличение уровня цитокинов ИЛ-5, ИЛ-13, фактора роста фибробластов. Требуются дополнительные исследования для определения диагностической ценности вышеназванных биомаркеров, так как пока не ясна их специфичность для ЭоЭ.

В сыворотке крови больных ЭоЭ имеется увеличение уровня общего IgE, причем более высокий уровень IgE наблюдается у больных с сопутствующими аллергическими заболеваниями, что не позволяет рассматривать данный показатель в качестве специфичного индикатора воспаления в слизистой пищевода при ЭоЭ.

Таким образом, необходимы дальнейшие исследования по оценке специфичности и чувствительности определения ИЛ-5, ИЛ-13, ИЛ-15, эотаксина-3, фактора роста фибробластов и других цитокинов при ЭоЭ.

Кожные аллергические пробы

В патогенезе ЭоЭ значительная роль отводится воздействию пищевых и воздушных антигенов, в связи с чем необходима их идентификация у каждого конкретного больного. С этой целью используются кожные аллергические пробы (скарификационная и аппликационная).

Скарификационная кожная проба (пунктирование) проводится следующим образом: капля экстракта каждого потенциального аллергена (молоко, яйца, орехи, рыба, томаты, пшеница и др.) наносится на определенную зону кожи и с помощью уколов скарификатора углубляется в эпидермис. Реакция гиперемии при положительном ответе появляется уже через несколько минут.

Аппликационная кожная проба: аллерген наносят на лоскуток ткани, который прикладывается к коже на двое суток. Аппликационная проба позволяет выявить наличие аллергической реакции замедленного типа.

Основываясь на результатах кожных проб пациенту подбирается диета с исключением непереносимых продуктов (элиминационная диета).

Глава 5. Инструментальная диагностика

Эзофагоскопия с морфологическим исследованием биоптатов из пищевода

Решающей методом исследования, подтверждающим диагноз ЭоЭ, является эндоскопическое исследование с биопсией слизистой оболочки пищевода. Эндоскопические особенности, обнаруживаемые при ЭоЭ: множественные концентрические кольца (трахеевидный пищевод), белый экссудат, белесые точки/узловатость (эозинофильные микроабсцессы), стриктуры и сужение пищевода, ранимость (надрывы) слизистой оболочки (слизистая типа «папиросной бумаги»), отек (таблица 2).

Таблица 2. Эндоскопические особенности ЭоЭ

Эндоскопические особенности ЭоЭ
Изолированные стриктуры (проксимальные или дистальные)
Продольные сужения просвета пищевода
Белесый экссудат
Вертикальные борозды
Фиксированные концентрические кольца (трахеевидный пищевод)
Подвижные концентрические кольца (кошачий пищевод)

Нормальная эндоскопическая картина при ЭоЭ сохраняется в 20% - 30% случаев. Поэтому биопсия должна проводиться у пациентов с дисфагией даже в случае отсутствия изменений слизистой оболочки при визуальном осмотре.

Вышеперечисленные эндоскопические признаки не являются специфичными для ЭоЭ, так как встречаются и при других заболеваниях

пищевода. Поэтому эндоскопическое исследование пищевода без результатов, полученных при гистологическом изучении биоптатов, не может служить критерием установления диагноза ЭоЭ.

Для получения корректных гистологических результатов необходимо производить забор материала из проксимальной и из дистальной части пищевода, причем 100% чувствительностью обладает исследование не менее 5 биоптатов. Данные рекомендации обусловлены тем, что воспалительные изменения при ЭоЭ носят фокальный характер и захватывают в равной степени как дистальный, так и проксимальный участки пищевода. Биопсию необходимо производить также из макроскопически нормальных участков слизистой, так как в них зачастую обнаруживаются значительные гистологические изменения. Биоптат должен включать эпителий на всю его глубину и собственную пластинку слизистой оболочки.

Для дифференциального диагноза с эозинофильным гастроэнтеритом, должны быть взяты биоптаты из желудка и двенадцатиперстной кишки, при ЭоЭ в них не обнаруживаются патологические изменения.

В связи с частым сочетанием ЭоЭ и ГЭРБ, во избежание диагностических ошибок, биопсию слизистой пищевода у пациентов с подозрением на ЭоЭ нужно проводить только после лечения ИПП.

В норме эпителий пищевода представлен одним-тремя слоями базальных клеток и собственно многослойным плоским эпителием, степень созревания клеток которого увеличивается по направлению к поверхности эпителия. Непосредственно под слоем эпителиальных клеток расположена собственная пластинка слизистой оболочки. Толщина базального слоя составляет менее 15%, а сосочки собственной пластинки

слизистой оболочки, представляющие собой выпячивания собственной пластинки в толщу эпителия, занимают не более 50% толщины эпителия.

Умеренная гиперплазия базального слоя и удлинение сосочкового слоя часто наблюдаются в дистальном отделе пищевода, в области, непосредственно прилежащей к участку гастроэзофагеального перехода. Эпителий пищевода содержит единичные лимфоциты, мастоциты, дендритные клетки (менее 5 в поле зрения), эозинофилы могут обнаруживаться лишь в зоне пищеводно-желудочного перехода.

В ответ на повреждающие воздействия толщина клеток базального слоя увеличивается, они приобретают митотическую активность, сосочки собственной пластинки удлиняются по направлению к поверхности эпителия. Возможно появление межклеточного отека, геморрагий, увеличение числа Т-лимфоцитов (CD3+,CD8+), нейтрофилов, клеток Лангерганса и других иммунокомпетентных клеток. Эти неспецифические изменения могут встречаться при ЭоЭ, ГЭРБ и других патологических состояниях, протекающих с повреждением пищевода.

Отличительной особенностью и одновременно диагностическим критерием ЭоЭ служит интраэпителиальная эозинофильная инфильтрация с количеством эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения (x400) не менее 15. Для ЭоЭ характерно также появление эозинофильных микроабсцессов, экстрацеллюлярное расположение эозинофильных гранул (дегрануляция эозинофилов), обнаружение эозинофилов в поверхностных слоях слизистой оболочки, фиброз собственной пластинки слизистой оболочки (таблица 3).

Таблица 3. Гистологические особенности ЭоЭ

Гистологические особенности эозинофильного эзофагита
Эозинофилия слизистой оболочки
Формирование эозинофильных микроабсцессов

Расположение эозинофилов в поверхностных слоях эпителия
Экстрацеллюлярные эозинофильные гранулы
Десквамация эпителия
Гиперплазия базального слоя эпителия
Расширенные межклеточные пространства
Фиброз/склероз собственной пластинки слизистой оболочки
Мастоцитоз и дегрануляция тучных клеток
Обнаружение CD8 Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов

Для стандартизации данных морфологического исследования выделены малые (неспецифичные) и большие (специфичные) эндоскопические признаки ЭоЭ. Наличие больших признаков является обязательным для установления диагноза, однако они не патогномоничны для ЭоЭ и не исключают других заболеваний.

Большие признаки:

1. Более 15 эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения (x400);
2. Эозинофильные микроабсцессы (скопление 4 и более эозинофилов в пределах эпителиального пласта);
3. Поверхностно-расположенные эозинофильные инфильтраты;
4. Дегрануляция эозинофилов.

Малые признаки:

1. Гиперплазия базального слоя эпителия (более 20% толщины эпителия);
2. Межклеточный отек;
3. Увеличение числа и удлинение сосочков собственной пластинки слизистой оболочки (более 75% толщины эпителия), склероз собственной пластинки;

4. Увеличение числа интраэпителиальных лимфоцитов и мастоцитов.

Инфильтрация нейтрофилами, развитие эрозий и язв не характерно для ЭоЭ, исключение составляют сочетания ЭоЭ с такими заболеваниями, как ГЭРБ, инфекционные эзофагиты и др.

Таким образом, для повышения диагностической ценности эндоскопического исследования пищевода с биопсией при дисфагии неясного генеза необходимо придерживаться определенных методических рекомендаций.

Рекомендации по забору образцов ткани из пищевода для морфологического исследования при подозрении на ЭоЭ (таблица 4):

1. Эндоскопическое исследование нужно проводить после курса терапии ИПП (с целью исключения повреждающего воздействия соляной кислоты на результаты гистологического исследования);
2. Множественные биопсии (от 2 до 4 образцов) должны производиться не только из дистального, но, главным образом, из проксимального отдела пищевода;
3. Образцы ткани должны забираться не только из патологически измененных, но и из нормальных участков слизистой пищевода, желательно брать биоптаты также из антрального отдела желудка и 12-ти перстной кишки для исключения других возможных причин эозинофилии (эозинофильный гастроэнтерит, болезнь Крона и другие заболевания, при которых эозинофильное поражение наблюдается за пределами пищевода).

Таблица 4 . Диагностический алгоритм при подозрении на эозинофильный эзофагит

	Особенности ЭоЭ	Стратегия
Клинические особенности	Эпизоды вклинения пищи в пищевод и дисфагия у взрослых; Нарушение глотания и ГЭРБ-подобные симптомы у детей.	Высокие дозы ИПП в течение 2 месяцев для исключения ГЭРБ
Эндоскопические особенности	Вертикальные борозды, циркулярные кольца, стриктуры, эозинофильные микроабсцессы, экссудат.	- Множественные биопсии из проксимального и дистального участков пищевода - Биопсии из патологически измененных и нормальных участков слизистой - Биопсии из желудка и 12-ти перстной кишки для проведения дифференциального диагноза с эозинофильным гастроэнтеритом (при ЭоЭ наблюдается изолированное поражение слизистой пищевода, без вовлечения в процесс других отделов ЖКТ)
Гистологические особенности	Эозинофильная инфильтрация, микроабсцессы, дегрануляция.	- Подсчет числа эозинофилов в нескольких образцах с наибольшей плотностью эозинфильной инфильтрации - Оценка других признаков (микроабсцессы, дегрануляция, расположение эозинофилов в поверхностных слоях эпителия)

Нередко, при исследовании биоптатов у пациентов с клиническими особенностями, характерными для ЭоЭ, наблюдается менее 15 эозинофилов в поле зрения. Например, у пациента с атопией в анамнезе,

эпизодами вклинения пищи в пищевод, жалобами на затрудненное прохождение пищи во время глотания, стриктурами пищевода, при гистологическом исследовании в слизистой оболочке пищевода обнаруживается менее 15 эозинофилов в поле зрения. В данном случае это объясняется приемом кортикостероидных гормонов по поводу сопутствующего atopического заболевания (бронхиальная астма, аллергический ринит), которые оказывают свое терапевтическое воздействие на воспалительную инфильтрацию слизистой пищевода.

В связи с высокой вариабельностью числа эозинофилов в слизистой пищевода в зависимости от сопутствующих заболеваний, принимаемых лекарственных препаратов и других факторов, степень эозинофильной инфильтрации не может являться специфическим маркером заболевания. Однако, на сегодняшний день не существует гистологических критериев ЭоЭ, не зависящих от числа эозинофилов в слизистой оболочке пищевода и объективно отражающих процесс эозинофильного воспаления.

Усилия многих ученых направлены на разработку методов количественного определения в слизистой оболочке пищевода ферментов эозинофильных гранул. Предложено, например, определение в тканях пищевода эозинофильной пероксидазы, содержание которой при ЭоЭ значительно превышает таковое у здоровых лиц. С помощью иммуногистохимического метода в слизистой оболочке больных ЭоЭ выявляется гиперэкспрессия ИЛ-5 и ИЛ-13, эотаксина-3 и рецепторов к эотаксину.

Применение инновационных методов в скором времени позволит оставить в прошлом подсчет числа эозинофилов, как основной критерий диагностики ЭоЭ.

Эндосонография пищевода

При эндосонографическом исследовании у больных ЭоЭ наблюдается значительное утолщение стенки пищевода за счет слизистого и подслизистого слоев, собственной пластинки слизистой оболочки. При внимательном рассмотрении видны вертикальные борозды, отражающие неравномерность утолщения слизистого и подслизистого слоев.

Рентгенологическое исследование пищевода с контрастированием

Рентгенконтрастное исследование пищевода позволяет выявить различной протяженности проксимальные и дистальные стриктуры, зазубренность контуров внутренней выстилки пищевода, однако чувствительность данного метода в диагностике ЭоЭ мала. Поэтому рентгенологическое исследование пищевода не рекомендуется при ЭоЭ в качестве метода исследования первого выбора, но может быть полезно для получения дополнительной информации о протяженности и диаметре сужения пищевода.

Глава 6. Дифференциальный диагноз

Существует большое число различных заболеваний, протекающих с эозинофилией слизистой оболочки пищевода: ГЭРБ, эозинофильный гастроэнтерит, целиакия, болезнь Крона, лучевой и инфекционный эзофагит (грибковые и паразитарные инфекции), гиперэозинофильный синдром, лекарственная аллергия, васкулиты, ахалазия кардии, системные заболевания соединительной ткани, злокачественные опухоли. Поэтому факт обнаружения большого количества эозинофилов в слизистой оболочке пищевода при гистологическом исследовании еще не может служить критерием установления диагноза эозинофильного эзофагита.

Наиболее часто ЭоЭ приходится дифференцировать с ГЭРБ. Существуют особенности морфологической картины ГЭРБ, для которой, в отличие от эозинофильного эзофагита, более характерна инфильтрация дистального отдела слизистой пищевода нейтрофилами, баллонная

дистрофия эпителиоцитов, образование эрозий и язв на поверхности эпителия.

Эозинофилия в проксимальных отделах пищевода характерна только для больных ЭоЭ, а субэпителиальный фиброз наблюдается у 74% больных ЭоЭ и лишь у 5% с ГЭРБ. Таким образом, эозинофилия в проксимальных отделах слизистой оболочки пищевода и субэпителиальный фиброз являются ключевыми особенностями, позволяющими дифференцировать больных ЭоЭ от ГЭРБ.

В отношении количества эозинофилов и их распределения в пределах слизистой оболочки существуют следующие отличия: при ГЭРБ эозинофилы расположены в средних слоях эпителия, не проникая на поверхность слизистой оболочки, при ЭоЭ эозинофилы расположены в поверхностных слоях эпителия. Число эозинофилов в поле зрения при ГЭРБ обычно невелико (не превышает 10), при эозинофильном эзофагите их число достигает десятков и сотен.

Тем не менее, необходимо помнить об относительности данных критериев. В случае тяжелых и осложненных форм ГЭРБ число эозинофилов может достигать нескольких десятков в поле зрения.

Дифференциальный диагноз ЭоЭ и ГЭРБ должен проводиться комплексно, на основе результатов морфологического исследования, с обязательным учетом клинических данных (таблица 5).

Таблица 5. Дифференциальный диагноз ГЭРБ и ЭоЭ

Признак	Эозинофильный эзофагит	ГЭРБ
Доминирующий симптом	Дисфагия	Изжога
Эпизоды вклинения пищи в пищевод	Характерны	Нехарактерны
Пол	Доминируют мужчины	Нет различий

Аллергологический анамнез	Отягощен у 70% больных	Не отягощен
Эндоскопические особенности	<ul style="list-style-type: none"> - Проксимальное или тотальное поражение - Бледность и ранимость слизистой, экссудат - Множественные циркулярные кольца и вертикальные борозды - Стриктуры и сужения пищевода 	<ul style="list-style-type: none"> - Дистальное поражение - Гиперемия, эрозии, язвы, пищевод Баррета
Гистологические особенности	<ul style="list-style-type: none"> - Более 15 эозинофилов в поле зрения -Склероз собственной пластинки слизистой оболочки -Эозинофильные микроабсцессы 	- Менее 7 эозинофилов
Эффективная терапия	Диета, стероидные гормоны	Антациды, ИПП, H ₂ -блокаторы

Глава 7. Эозинофилия пищевода, разрешающаяся при терапии ингибиторами протонной помпы

Согласно последнему консенсусу “Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults”, принятому в 2011 году, эозинофильный эзофагит - это заболевание, при котором патологические изменения ограничены пищеводом и исключены другие причины эозинофилии слизистой оболочки пищевода, особенно ГЭРБ и т.н. эозинофилия, отвечающая на лечение ИПП (PPI-responsive esophageal eosinophilia). К группе пациентов с PPI-responsive esophageal eosinophilia относятся больные с дисфагией на фоне эозинофилии слизистой оболочки пищевода (более 15 в поле зрения), с нормальными показателями 24-часовой внутрипищеводной рН-метрии, однако отвечающие на терапию ИПП достижением клинической и гистологической ремиссии (исчезновением жалоб и уменьшением количества эозинофилов в слизистой пищевода (менее 5 в поле зрения). На сегодняшний день не

существует единой точки зрения на этиологию и патогенез данного состояния, в связи с чем проводятся дальнейшие исследования, призванные в скором времени внести ясность в феномен эозинофилии пищевода, исчезающей после применения ИПП.

Наиболее распространенной является гипотеза, что в данном случае речь идет о ГЭРБ с более выраженной, чем обычно эозинофилией слизистой. Кроме того, учитывая распространенность ГЭРБ в популяции в целом высока вероятность сочетанного течения ГЭРБ и ЭоЭ.

Механизмы, благодаря которым ГЭРБ приводит к прогрессированию ЭоЭ: контакт с агрессивным рефлюктом стимулирует увеличение продолжительности жизни эозинофилов в слизистой оболочке пищевода, высвобождение медиаторов воспаления тучными клетками. Наличие расширенных межклеточных промежутков способствует более глубокой пенетрации аллергенов, а заживление слизистой оболочки под влиянием ИПП предупреждает дальнейшую антигенную стимуляцию иммунокомпетентных клеток в слизистой пищевода и тормозит тем самым воспалительный процесс.

Кроме того, у ИПП имеются дополнительные эффекты, не связанные с их влиянием на синтез соляной кислоты. Последние исследования посвященные возможностям применения ИПП в лечении ЭоЭ, показали способность ИПП блокировать не только секрецию соляной кислоты, но и секрецию хемоаттрактанта эозинофилов - эотаксина-3, который играет ключевую роль в патогенезе ЭоЭ.

Какое же клиническое значение имеет дифференциальный диагноз между ГЭРБ и ЭоЭ? В первую очередь, данные заболевания имеют совершенно различную тактику лечения. Лечение больных с эозинофилией пищевода при ГЭРБ строгими диетами и кортикостероидами не оправдано, поскольку велика вероятность положительного ответа на терапию ИПП. И

в то же время, многолетнее наблюдение за больным, страдающим изжогой и дисфагией, как за обычным пациентом с ГЭРБ, опасно развитием осложнений. В период продолжения дискуссий о возможности и необходимости дифференциального диагноза между ГЭРБ, ЭоЭ и эозинофилией слизистой пищевода, отвечающей на лечение ИПП, была разработана стратегия, согласно которой всех пациентов с эозинофилией слизистой оболочки пищевода необходимо лечить препаратами из группы ИПП.

До сих пор остается неясным: является ли эозинофилия пищевода, отвечающая на лечение ИПП, своеобразным подтипом ЭоЭ, либо это форма ГЭРБ, протекающая со значительной эозинофилией слизистой. В настоящее время пациентов, отвечающих на терапию ИПП, рекомендовано исключать из группы больных ЭоЭ. Для определения дальнейшей тактики лечения достаточно выделения двух групп заболеваний: пациенты с истинным ЭоЭ будут получать терапию кортикостероидами, больные ГЭРБ и эозинофилией пищевода, отвечающей на лечение ИПП, продолжают принимать ИПП.

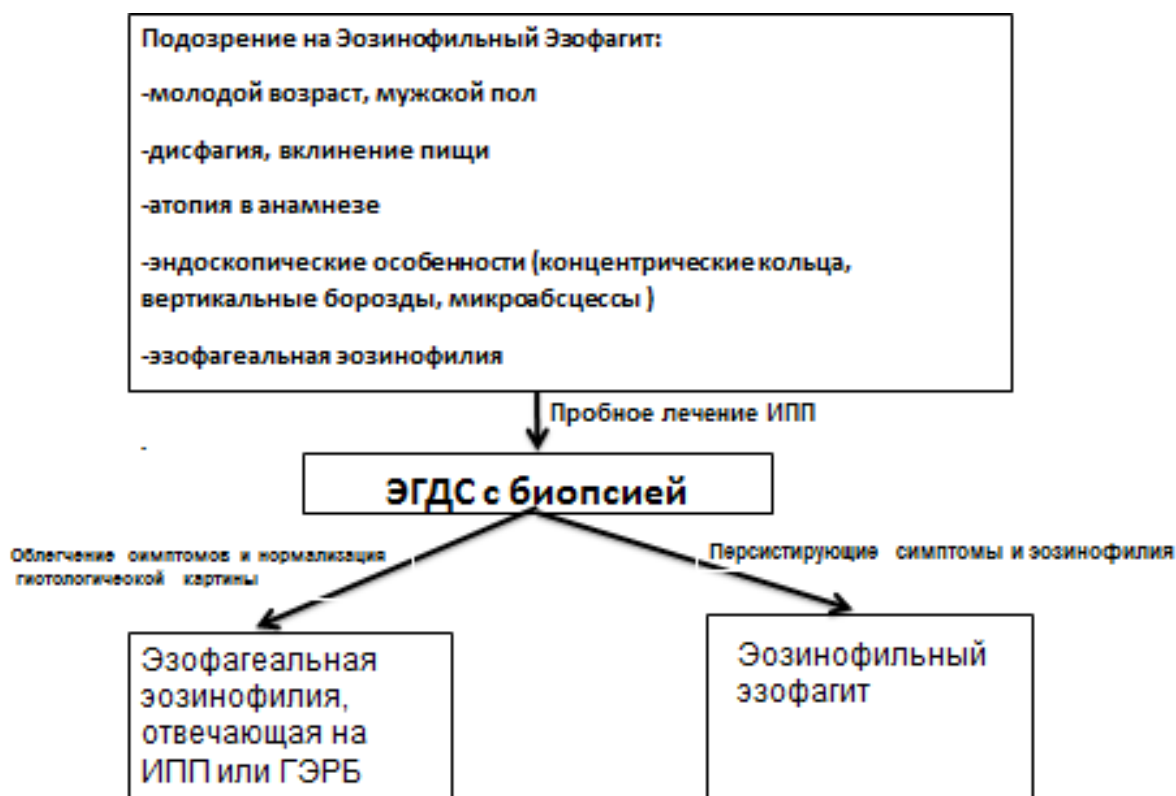


Схема диагностического алгоритма у пациентов с возможным диагнозом ЭоЭ: при подозрении на ЭоЭ (симптомы дисфагии, атопия в анамнезе, молодой возраст, мужской пол, характерная эндоскопическая картина, эозинофилия слизистой оболочки пищевода при гистологическом исследовании) назначается лечение ИПП с проведением контрольного эндоскопического и морфологического исследования. В случае нормализации гистологической картины (разрешение эозинофилии) делается вывод о наличии у пациента эозинофилии пищевода, отвечающей на лечение ИПП, или ГЭРБ. В противном случае устанавливается диагноз эозинофильного эзофагита.

Глава 8. Принципы терапии

Диета

Диетическая терапия является очень эффективной у детей, приводя в большинстве случаев к купированию симптомов и нормализации

гистологической картины. На сегодняшний день доказана эффективность трех диетических режимов:

1. Элементарные диеты с использованием смесей со строгим аминокислотным составом, что в 90% приводит к достижению гистологической ремиссии у детей.
2. Элиминационные диеты с исключением продуктов, вызывающих аллергию у конкретного больного. Диета основывается на результатах аллергических тестирований (кожные пробы и определение сывороточного IgE). Положительный эффект удается достигнуть в 77 % случаев.
3. Эмпирическая диета с исключением из рациона продуктов с высоким аллергенным потенциалом (яйца, молоко, соя, грибы, орехи, пшеница, рыба и другие). Гистологический ответ на применение этой диеты наблюдается в среднем у 74% пациентов.

Таким образом, диета должна быть рекомендована всем детям с установленным диагнозом ЭоЭ. В отношении эффективности и необходимости диетических ограничений у взрослых не существует единой точки зрения. У 37% взрослых пациентов диета неэффективна. Взрослым пациентам рекомендуется исключить из рациона субъективно плохо переносимые продукты, а также продукты, к которым была определена сенсibilизация по результатам кожных и серологических тестов.

Ингибиторы протонной помпы

Терапия ИПП уменьшает выраженность симптомов и приводит к нормализации гистологической картины у значительной части пациентов с эозинофилией пищевода. Таких пациентов в дальнейшем можно исключить из группы больных ЭоЭ, так как в данном случае эозинофилия

слизистой пищевода является следствием ГЭРБ, либо эозинофилии пищевода, отвечающей на лечение ИПП. Данная тактика позволит избежать назначения большой доле пациентов жестких диет и кортикостероидов.

При истинном ЭоЭ применение ИПП также входит в схему лечения, в связи с частым сочетанием ЭоЭ с ГЭРБ. Дозы, рекомендованные для лечения таких больных составляют 20-40 мг (в зависимости от выбранного препарата) 1-2 раза в день в течение 8-12 недель или 1 мг/кг на 1 прием дважды в день 8-12 недель у детей.

Глюкокортикостероидные гормоны

Высокая эффективность кортикостероидных гормонов в лечении ЭоЭ у взрослых и детей обусловлена их способностью значительно снижать синтез факторов роста эозинофилов (ИЛ-5, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора) и хемоаттрактантов (эотаксин-3), а также индуцировать апоптоз эозинофилов.

Топические стероиды применяются у детей и взрослых для индукции ремиссии и для поддерживающей терапии. Топические стероиды хорошо переносятся и вызывают минимальные побочные эффекты, среди которых наиболее частыми являются кандидоз полости рта и пищевода, герпетическая инфекция.

Для индукции ремиссии назначается флутиказон в дозе 440-880 мкг дважды в день по схеме впрыск-глоток или будесонид (суспензия густая) 2 мг в день. После приема топических стероидов не рекомендуется принимать пищу и пить в течение 30 мин.

После успешного достижения ремиссии необходима длительная поддерживающая терапия, так как отмена кортикостероидов влечет за собой рецидив заболевания у 88-94% пациентов в течение 3-9 месяцев. С

этой целью рекомендовано применение 0.25 мг будесонида 2 раза в день в течение 50 недель, что обеспечивает контроль над симптомами заболевания у 2/3 больных, поддержание гистологической ремиссии у половины больных (таблица 6).

Системное применение кортикостероидов имеет строгие показания: тяжелая дисфагия (как результат осложнений эозинофильного эзофагита), связанная с осложнениями госпитализация, потеря веса. Учитывая значительные побочные эффекты, длительное применение системных стероидов при ЭоЭ не рекомендовано.

Таблица 6. Рекомендованные дозы кортикостероидов при ЭоЭ

Препарат (индукция ремиссии)	Возраст
Топические кортикостероиды	
Флутиказон (впрыск-глоток)	Взрослые: 440-880 мкг дважды в день
	Дети: 88-440 мкг от 2-4 раз в день (до максимальной взрослой дозы)
Будесонид (густая суспензия)	Взрослые и дети старше 10 лет 2 мг в день
	Дети моложе 10 лет 1 мг в день
Системные кортикостероиды (при потере веса, сужении пищевода, госпитализации)	
Преднизолон	1-2 мг\кг

Дилатация и бужирование пищевода

Важной особенностью эозинофильного эзофагита, отличающей его от пептического эзофагита, является развитие стенозов пищевода преимущественно в проксимальных отделах, что значительно затрудняет акт глотания, вызывает такие симптомы, как поперхивание, эпизоды рвоты, кашель во время еды, а в тяжелых случаях - обтурацию верхних отделов пищевода проглоченным пищевым комком.

Дилатация пищевода значительно улучшает качество жизни больных, что объясняется исчезновением дисфагии. Процедура дилатации является безопасной (частота осложнений не превышает 1%) и достаточно эффективной. Длительность положительного эффекта после процедуры (исчезновение дисфагии) составляет в среднем 2 года.

В случае отсутствия стриктур тяжелой степени (когда самостоятельное глотание еще возможно) для окончательного решения вопроса о необходимости процедуры дилатации пациентам необходимо проводить предварительное медикаментозное лечение глюкокортикоидами на фоне обязательной диетотерапии. У пациентов со стриктурами 3-й степени рекомендуется проводить дилатацию пищевода сразу, без проведения предварительной терапии.

Использование дилатации пищевода как первичного и единственного метода лечения пациентов со стриктурами, развившимися на фоне ЭоЭ, без последующего применения глюкокортикостероидов не изучалось. Однако, необходимо помнить, что, несмотря на значительное улучшение самочувствия пациента, эта процедура лишь способствует разрешению дисфагии, не оказывая какого либо влияния на воспалительный процесс, лежащий в основе заболевания, в связи с чем назначение кортикостероидной и диетотерапии терапии на сегодняшний день признано обязательным.

После процедуры дилатации высока частота развития боли в грудной клетке, о чем пациент обязательно должен быть проинформирован.

Несмотря на невысокий риск развития осложнений, дилатация пищевода при ЭоЭ имеет свои сложности и требует особой осторожности, по сравнению с той же процедурой при пептических стриктурах. Наиболее предпочтительной методикой при ЭоЭ является бужирование пищевода.

Связано это с тем, что при ЭоЭ стриктуры могут быть расположены в нескольких местах на протяжении пищевода, а иногда наблюдается диффузное сужение просвета органа.

Баллонная дилатация также имеет свои преимущества, такие как радиальное воздействие на стенки пищевода и возможность немедленно оценить возникшие повреждения. Практикуется пошаговая дилатация с расширением не более чем на 3 мм за один сеанс и постепенным достижением диаметра пищевода до 1,5-1,8 см.

Дилатация пищевода должна проводиться по строгим показаниям: при развитии осложнений (стриктуры, сужения пищевода) и после снижения активности воспаления по данным гистологического исследования.

Глава 9. Прогноз и естественное течение эозинофильного эзофагита

История ЭоЭ в настоящее время насчитывает чуть более 30 лет, а наибольшая длительность наблюдения за больными ЭоЭ (30 взрослых пациентов), проведенного А.Строманном (A.Straumann), составляет всего 11 лет.

За время наблюдения эозинофильная инфильтрация пищевода сохранялась у пациентов постоянно, однако отмечалась отчетливая тенденция к снижению со временем (но не нормализации) количества эозинофилов слизистой оболочке пищевода. Воспалительный процесс с участием эозинофилов не распространялся за пределы пищевода (в желудок или двенадцатиперстную кишку). Не было случаев развития гиперэозинофильного синдрома, злокачественных опухолей или предраковых изменений слизистой пищевода. Имеющееся заболевание не повлияло на нутритивный статус пациентов и их физическое развитие. Лишь у одной трети больных эозинофильным эзофагитом за время наблюдения развилась дисфагия, обусловленная ремоделированием стенки

пищевода. Всего 1 пациент из 30 наблюдавшихся больных отмечал выраженное влияние дисфагии на качество жизни, включая социальную и профессиональную активность, в то время как 15 пациентов указывали лишь на незначительные неудобства в связи с эпизодами дисфагии.

Таким образом, на сегодняшний день известно, что, начавшись в детском или юношеском возрасте, эозинофильный эзофагит приобретает первично хроническое течение, постепенно приводя к развитию стриктур и сужений пищевода, дисфагии, необходимости эндоскопических или даже хирургических вмешательств. Однако целый ряд вопросов, связанных с данным заболеванием (характер течения, возможность долговременной ремиссии и самоизлечения, длительность терапии кортикостероидами и др.) остаются недостаточно изученными и требуют продолжения исследований.

Рекомендуемая литература

1. Трухманов А.С. Эозинофильный эзофагит. // "Справочник по гастроэнтерологии" под ред. Ивашкина В.Т., Рапопорта С.И., 2-е изд., М.: МИА, 2011.- С.48-49.
2. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Болезни пищевода, желудка и кишечника. М.: МЕДпресс-информ, 2009.-С.176.
3. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Болезни пищевода. М.: Триада-Х, 2000.- С. 179.
4. Трухманов А.С., Ивашкина Н.Ю. Эозинофильный эзофагит. // «Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения» под ред. Ивашкина В.Т., 2-е изд., М.: Литерра, 2011.- С.267-269.

5. Liacouras C., Furuta G., Hirano I. et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults // Journal of Allergy and Clinical Immunology-2011-Vol. 128, N. 1-P. 3–20.
6. Spergel J. M., Andrews T., Brown-Whitehorn T. F. et al. Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and path tests. //Ann. Allergy Asthma Immunol.-2005-Vol.95-P. 336-343.
7. Blanchard C.,Rothenberg M.E. Basic Pathogenesis of Eosinophilic Esophagitis. //Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America.-2008- Vol.-18(1)- P.133-143.
8. Gonsalves N, Policarpio-Nicolas M, Zhang Q. et al. Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. //GastrointestEndosc. -2006- Vol. 64-P.313-321.
9. Dellon E.S., Gibbs W.B., Fritchie K.J. et al. Clinical, endoscopic, and histologic findings distinguish eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease. //ClinGastroenterolHepatol- 2009-Vol.7-P.1305–1313.
10. Garrean C, Hirano I. Eosinophilic esophagitis: pathophysiology and optimal management. //CurrGastroenterol .-2009-Vol.11-P.175–181.
11. Fox VL. Eosinophilicoesophagitis: endoscopic findings.//GastrointestEndoscClin N Am.- 2008-Vol.18-P.45–57.
12. Straumann A, Conus S, Degen L. et al. Budesonide is effective in adolescent and adult patients with active eosinophilic esophagitis. //Gastroenterology.-2010-Vol.139-P.1526–1537.
13. Straumann A, Conus S, Degen L. Long-term budesonide maintenance treatment is partially effective for patients with eosinophilic esophagitis.// ClinGastroenterolHepatol. -2011- Vol.9 (5) - P.400-409.

