



* Иллюстрации к статье — на цветной вклейке в журнал.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ЭЗОФАГИТА*

И. С. Садиков¹, Д. Ш. Мачарадзе², С. Г. Хомерики³

1. Клинический ординатор при ГБУЗ города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы».

2. Доктор медицинских наук, профессор кафедры аллергологии и клинической иммунологии при РУДН.

3. Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения Москвы, Центральный НИИ гастроэнтерологии, Москва

EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS DIAGNOSTIC FEATURES

Хомерики
Сергей Германович
Khomeriki Sergey G.
E-mail: xomer@mail.ru

Резюме

Эозинофильный эзофагит (ЭоЭ) — это хроническое воспалительное заболевание, которое характеризуется эозинофильной инфильтрацией и воспалением желудочно-кишечного тракта в отсутствие других причин тканевой эозинофилии. Клиническое течение ЭоЭ похоже на гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь с эозинофильной инфильтрацией эпителия пищевода. ЭоЭ широко диагностируют за рубежом у детей и взрослых, тогда как в России болезнь практически не диагностируют. При обнаружении эозинофилии в биоптате пищевода следует исключить также другие причины. Правильная клиническая диагностика в сочетании с исследованием биоптата ткани пищевода и других лабораторных методов (в том числе аллергологического обследования) является определяющим в достижении эффективности терапии ЭоЭ.

Ключевые слова: эозинофильный эзофагит; клинические проявления; эндоскопия; гистопатология; лечение.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2015; 114 (2):52–59

Summary

Eosinophilic esophagitis (EoE) is a chronic inflammatory disease characterized by eosinophilic infiltration and inflammation of the gastrointestinal tract in the absence of other causes of tissue eosinophilia. The clinical course of EoE like gastroesophageal reflux disease with eosinophilic infiltration of the esophageal epithelium. EoE widely diagnosed abroad in children and adults, whereas in Russia the disease is almost never diagnosed. Upon detection of eosinophilia in the biopsy of the esophagus should exclude other causes. The correct clinical diagnosis in combination with the study of biopsy tissue of the esophagus and other laboratory methods (including allergic testing) is crucial in achieving the effectiveness of therapy EoE.

Keywords: eosinophilic esophagitis; clinical manifestation; endoscopy; histopathology; treatment.

Ekspperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2014; 114 (2):52–59

В течение последнего десятилетия в зарубежной литературе количество публикаций, посвященных эозинофильному эзофагиту (ЭоЭ), возросло почти в 200 раз. Если раньше ЭоЭ рассматривали как редкое заболевание (1–2 публикации в базе PubMed), то сегодня его широко признают во всем мире у детей и взрослых [14, 19, 27]. Об этом свидетельствуют

также созданные с участием гастроэнтерологов, аллергологов и патоморфологов международные согласительные и национальные документы, в которых рассмотрены современные клинико-диагностические критерии и основные подходы к лечению ЭоЭ [8, 14, 19, 27]. В российской литературе данной нозологии посвящены единичные публикации [1].

Определение

Международная группа экспертов предложила следующее концептуальное определение заболевания: «ЭоЭ — хроническое, иммуно-опосредованное заболевание, гистологически характеризующееся выраженной эозинофильной инфильтрацией слизистой оболочки пищевода и клинически проявляющееся эзофагальной дисфункцией (дисфагией)» [19].

Это определение подразумевает, что для подтверждения клинического диагноза ЭоЭ требуется участие патоморфолога и исследование биоптатов слизистой оболочки пищевода, полученных в ходе эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС).

В современных руководствах по гастроэнтерологии ЭоЭ определяется также как изолированное хроническое заболевание пищевода, диагностируемое на основании клинических и патоморфологических данных, однако включает новый фенотип ЭоЭ: это пациенты, которые «имеют пищеводную эозинофилию и позитивно реагируют на лечение ингибиторами протонной помпы (иПП) снижением количества эозинофилов в ткани пищевода» [8]. Такие больные имеют типичные симптомы ЭоЭ. При исключении гастроэзофагальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) они дают положительный клинико-морфологический ответ на терапию иПП в высоких дозах (20–40 мг) в течение 8 недель (аналогично схеме лечения при эрозивном эзофагите), с повторной эндоскопией и биопсией ткани пищевода после проведенного лечения. Такой подход

играет роль в правильной идентификации не только тех пациентов, которые одновременно страдают ЭоЭ и ГЭРБ (мониторинг pH не всегда позволяет точно различить их), но и группы больных с эзофагальной эозинофилией [3, 8]. Одна из гипотез, объясняющих новый фенотип ЭоЭ, связана с нарушением эпителиального барьера, что предотвращает дальнейшую активацию иммунной системы. Так, показано, что омепразол влияет на активацию эозинофилов (в частности, экспрессию эотаксина-3) [4]. В то же время иПП могут эффективно воздействовать на эозинофилы, инфильтрирующие ткани пищевода даже в отсутствие рефлюкса [8, 17, 19]. Кроме того, в последнее время все больше исследований подтверждают корреляции клинико-эндоскопических и гистологических данных у пациентов, чувствительных и нечувствительных к терапии иПП [11, 20, 24].

По последним данным ЭоЭ — заболевание со смешанным патогенезом, характеризующееся развитием IgE- и не-IgE-опосредованных иммунных механизмов на пищевые продукты (в основном), и участием эозинофилов и Th2- цитокинов [5].

Несмотря на прогресс в решении многих вопросов, связанных с улучшением диагностических критериев и терапевтических подходов, требуется проведение дальнейших крупных систематических исследований для достижения более оптимальных результатов в лечении ЭоЭ, а также разработки его точной классификации.

Эпидемиология

ЭоЭ диагностируют в любом возрасте. Его распространенность изучена почти во всем мире, включая единичные публикации из стран Африки [8, 19]. В западных странах она оценивается ~4,4–9,5 случаев на 100 000 человек [14, 27].

Заболевание чаще встречается среди жителей города, по сравнению с сельской местностью; с более высокой распространенностью в холодных и засушливых зонах, чем в тропическом климате.

Вместе с тем обращает на себя внимание преобладание мужчин: 76 % взрослых и 66 % детей, у которых был установлен диагноз ЭоЭ, являются лицами мужского пола. Были описаны семейные кластеры ЭоЭ, хотя точное расположение локусов требует дальнейшего уточнения. Недавно группа ученых сообщила о высокой распространенности ЭоЭ среди детей, страдающих нарушениями соединительной ткани [3, 4].

Клиника

По сути ЭоЭ предоставляет клиницистам новые объяснения ранее таких непонятных гастроинтестинальных симптомов, как дисфагия, изжога, боль в груди, рвота и боль в животе у детей и взрослых. В то же время существуют различия в клинических проявлениях ЭоЭ в зависимости от возраста (Табл. 1) [27].

Установлено, что ЭоЭ чаще всего страдают лица мужского пола, страдающие атопией, у которых типичные гастроинтестинальные симптомы

верхнего отдела ЖКТ появляются в детстве или после 30–40 лет.

У новорожденных и детей в возрасте до 2 лет (чаще — мужского пола и страдающих различными атопическими заболеваниями) возникают большое количество неспецифических жалоб со стороны верхних отделов ЖКТ: частый отказ от еды, рвота, срыгивание. Дети более старшего возраста указывают на «чувство инородного тела в горле; «комочек шерсти» в горле; «липкую слюну»; они держат пищу

Таблица 1.
Симптомы ЭоЭ в зависимости от возраста.

Симптомы	Дети	Подростки и взрослые
Отказ от пищи	+++	-
Рвота/регургитация	++	+
«ГЭРБ, рефрактерная к терапии»	+++	+
Трудности глотания/затруднение глотания пищи	+	++
Боль в эпигастральной области	++	+
Дисфагия	+	+++
Задержка в прибавке веса	+++	-

Таблица 2.
Заключительные вопросы, содержащиеся в опроснике симптомов дисфагии (Dysphagia Symptom Questionnaire (DSQ) [9]

Сегодня утром после пробуждения Вы принимали твердую пищу?
Да (переходите к следующему вопросу)
Нет (перейти к следующему вопросу)
2. После пробуждения с утра при приеме пищи Вы почувствовали замедление прохождения пищи или что она застряла в горле/груди?
Да (переходите к следующему вопросу)
Нет (опрос завершить)
3. Вы что-то предпринимали в течение дня (последние 24 ч) для облегчения прохождения пищи?
Нет, у меня было улучшение
Да, мне приходилось принимать жидкости, чтобы получить облегчение
Да, я должен был кашлять, чтобы получить облегчение
Да, меня тошнило, чтобы получить облегчение
Да, мне пришлось обратиться к врачу, чтобы получить облегчение

Примечание:
*DSQ заполняется ежедневно после 5 часов вечера.

Таблица 3.
Наиболее распространенные причины дисфагии [28].

Причины дисфагии	Поддаются дилатации
- доброкачественной этиологии	
Пептические стриктуры	Да
Кольца Шацкого	Да
Эзофагеальная сеть	Да
ЭоЭ	Да
Каустическая травма	Да
Стриктура анастомоза	Да
Радиационные повреждения	Да
Лекарственно-индуцированные стриктуры	Да
Пост-эндоскопическое лечение стриктуры	Да
Врожденные аномалии пищевода (трахеопищеводный свищ)	Да
Крикофарингеальные	Да
- злокачественной этиологии	
Аденокарцинома пищевода	Да
Плоскоклеточная карцинома пищевода	Да
Псевдоахалазия	Да
Внешнее сдавление	Нет
Заболевания с нарушением моторики	
Ахалазия	Да
Диффузный спазм пищевода	Нет
Гипоподвижность (вторичные заболевания соединительной ткани)	Нет

во рту 15 мин до глотания; жуют пищу медленно, им нужно много воды, чтобы проглотить пищу). Нередко такие дети отказываются от пищи (выплесывают еду; бросают еду; самостоятельно ограничивают прием пищи или очень разборчивы в еде; у них может возникнуть страх удушья, проблемы с засыпанием; боль в горле (зуд, першение).

У таких детей могут отмечаться симптомы ГЭРБ: изжога и рефлюкс (диапазон частот 5–82%), рвота (диапазон 5–68%) и боль в животе (в диапазоне 8–100%). У подростков и взрослых ЭоЭ также представлен ГЭРБ-подобными симптомами (рвота, тошнота, боль в животе, изжога и срыгивания), которые являются наиболее распространенными (диапазон от 5% до 82%). Частота дисфагии при приеме пищи твердой консистенции (диапазон 29–100%) и сдавление пищей (диапазон 25–100%), боль в груди и понос, как правило, увеличивается с возрастом [8, 14, 19, 27].

У взрослых кратковременная дисфагия, особенно при приеме пищи твердой консистенции является наиболее типичным симптомом ЭоЭ (25%–100%). Такие пациенты отмечают изменения в своих привычках жевать (появляется потребность длительно пережевывать и обильно запивать пищевой комком водой для завершения глотка, «медленно есть и много пить»). Боль за грудиной может возникнуть спонтанно или после употребления алкоголя, кислотосодержащих напитков или продуктов, а также сухой, грубой пищи и при быстрой еде. Наконец, некоторые больные ЭоЭ жалуются на атипичные симптомы ГЭРБ (приступы бронхиальной астмы, охриплость голоса, кашель, круп, риносинусит, нарушения сна (10%–25%). Независимо от возраста, если у пациента развиваются ГЭРБ-подобные симптомы, которые не поддаются фармакотерапии или хирургическим методам лечения, ему следует исключить ЭоЭ [7, 27].

Эпизоды вклинения пищи в пищевод (когда соедержимое пищевого комка, несмотря на дополнительные усилия, предпринимаемые больным,

остается в пищеводе), стриктуры пищевода, «узкий пищевод» являются основными осложнениями ЭоЭ [6]. Наконец, ЭоЭ может быть выявлен при таком осложнении, как спонтанные перфорации (трансмуральные (Boerhaave синдром) или частичные интрамуральные или глубокие рваные раны при проведении эндоскопии). Эти осложнения встречаются крайне редко.

Осмотр врача и стандартные лабораторные анализы, как правило, не выявляют каких-либо выраженных нарушений, за исключением легкой эозинофилии периферической крови и повышения уровня общего IgE (у 50% и 70% больных ЭоЭ, соответственно). Аллергические заболевания (риниты, бронхиальная астма, атопический дерматит) встречаются в до 70% взрослых с ЭоЭ [5].

Дисфагия — довольно тревожный симптом, когда он сопровождается рефлюкс, и обязательно требует эндоскопической оценки во всех случаях. Пациенты описывают дисфагию в основном как ощущение затруднения глотания твердой и/или жидкой пищи, «торчащей в груди» (Табл. 2) [9].

Как известно, глотание происходит в 3 этапа: во рту, глотке и пищеводе [12]. Ротоглоточная дисфагия появляется при нервно-мышечных расстройствах (инсульт, паркинсонизм), а также сухости слизистой оболочки, вызванной воздействием препаратов или лучевой терапии. Пищеводная дисфагия, кроме ЭоЭ, обычно вызвана анатомическими дефектами пищевода (в том числе, ГЭРБ) и расстройствами моторики, например, кардии. У больных со структурными расстройствами пищевода (это чаще всего воспалительные и онкологические заболевания), дисфагия, как правило, появляется при потреблении только пищи твердой консистенции, в отличие от пациентов с нарушениями моторики, у которых дисфагия отмечается на жидкую и твердую пищу [18]. В настоящее время наиболее распространенной причиной дисфагии у больных является ЭоЭ. Другие причины пищевой дисфагии приведены в Табл. 3.

Эндоскопия при ЭоЭ

Верхняя эндоскопия является первым диагностическим шагом при исследовании всех лиц с дисфагией. При этом следует подчеркнуть, что патогномоничных эндоскопических признаков и специфичных только для ЭоЭ изменений слизистой оболочки пищевода, не существует. При подозрении на ЭоЭ, по заключению экспертов, всегда следует проводить биопсию, даже если слизистая оболочка выглядит неизмененной или обнаруживаются другие потенциальные причины дисфагии (стеноз и т.п.) [8, 14, 19, 27].

Среди наиболее присущих ЭоЭ эндоскопических признаков ученые указывают на фиксированные концентрические кольца (трахеовидный пищевод или «трахеализация»), подвижные концентрические кольца (кошачий пищевод, «кошачья борозда» или «фелинизация»), ранимость (надрывы) слизистой оболочки (слизистая типа «папирозной бумаги»), отек [14, 19, 27]. Формирование колец связывают с отеком, воспалением и возможным фиброзом тканей. Хроническое воспаление

способствует формированию рубцов и стриктур, которые приводят к постоянному стенозу пищевода [13, 28]. По сути, нарушение глотания и наличие стриктур являются основными осложнениями ЭоЭ. В 90-е годы причиной доброкачественных стриктур пищевода до 80% случаев были язвенная болезнь и ГЭРБ, однако в последнее десятилетие в связи с широким использованием ИПП их количество резко снизилось.

Стриктуры пищевода в зависимости от диаметра и анатомических аномалий классифицируют как простые или сложные (последние, как правило, больше 2 см, могут быть неправильной формы, диаметром < 12 мм). Наличие стриктур может быть связано также с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы, дивертикулами пищевода или трахеопищеводной фистулой. «Узкий пищевод» отличается от стриктур его стенки значительной протяженностью сужения просвета, затрагивающего большую часть пищевода. Риск развития стриктур пищевода достоверно связан

с продолжительностью гиподиагностики заболевания: период от появления первых симптомов до установления диагноза ЭоЭ у молодых больных в среднем составлял 10 лет [25]. Кроме того, ученые отмечают, что за последние 20 лет ЭоЭ стал одной из ведущих причин сужения просвета пищевода среди других причин, таких как длительное интубирование назогастральным зондом, радиационный эзофагит, каустические травмы [22].

Зернистость поверхности слизистой оболочки, беловатые папулы различных размеров — фибриновый экссудат из-за воспаления эзофагального эпителия, представляют собой эозинофильные абсцессы, которых ошибочно принимают за кандидоз пищевода. Эрозивные и язвенные поражения слизистой оболочки пищевода, а также инфильтрация нейтрофилами, не характерны для ЭоЭ, если только такой пациент одновременно не страдает другими заболеваниями (ГЭРБ, инфекционный эзофагит и т.п.) [2, 6, 10, 15, 16, 25]. В то же время при тяжелой форме болезни могут появляться язвенные поражения и рвота во время самой эндоскопической процедуры.

Новая классификация ЭоЭ включает 4 основные параметра (кольца, борозды, экссудат, отек), а также дополнительные эндоскопические параметры пищевода (сужение его калибра, подвижные кольца, стриктура и ранимость слизистой оболочки пищевода) [16]. Тем самым наиболее характерные признаки ЭоЭ были разделены на две категории: протекающие с воспалением и с фиброзными изменениями. Согласно этой классификации, белый экссудат, отек и линейные борозды, а также нормальный диаметр пищевода представляли эндоскопические элементы острого воспаления. Характерной отличительной эндоскопической особенностью фиброзного воспаления при ЭоЭ считаются кольца, стриктуры и слизистая типа «папиросной бумаги». (Рис. 1) У большинства пациентов ЭоЭ обнаруживают сочетание воспалительных и фиброзных изменений.

Эозинофильноклеточная инфильтрация тканей пищевода

К патоморфологическим признакам ЭоЭ относят: эозинофильные микроабсцессы (скопление >4 эозинофилов в пределах эпителиального пласта), инфильтрация эозинофилами поверхностных слоёв эпителия. (Рис.2). Реже встречаются гиперплазия базального слоя эпителия (более 20% толщины эпителия), межклеточный отек, увеличение числа и удлинение сосочков собственной пластинки слизистой оболочки (более 75% толщины эпителия), фиброз/склероз собственной пластинки, увеличение числа тучных клеток, в том числе дегранулированных, и накопление Т- и В-лимфоцитов [2, 6, 10, 15, 16, 22, 25].

Между тем, такой классический гистологический признак ЭоЭ, как эозинофилия пищевода, также не является патогномоничным только для данной нозологии. Согласно последним рекомендациям, количество эозинофилов >15 в поле зрения рассматривается как минимальный порог для диагностики ЭоЭ у детей и взрослых. В то же время у небольшой группы больных ЭоЭ может быть

У 90% детей, страдающих ЭоЭ, обнаруживают субэпителиальный фиброз, а при биопсии глубоких слоёв — эозинофильную инфильтрацию подслизистой основы [2]. Анализ анамнестических, клинико-лабораторных результатов и эндоскопических данных при обследовании 379 больных с ЭоЭ (атопия, уровень эозинофилов в биоптате пищевода, возраст появления симптомов) с помощью многофакторной логистической регрессии показал, что воспалительный фенотип был более характерен для пациентов молодого возраста, реже сопровождался дисфагией, чувством сдавления пищи и дилатацией пищевода ($P < 0,001$) [10]. Напротив, вероятность развития фибростенотического фенотипа ЭоЭ достоверно увеличивалась с возрастом: за каждые 10 лет возраста, шансы иметь фибростенотический фенотип увеличивались более чем вдвое. Такая ассоциация предположительно указывает на естественное течение ЭоЭ: прогрессирование болезни от воспалительного до фибростенотического процессов.

К сожалению, такие эндоскопические признаки ЭоЭ, как кольца пищевода, стриктуры, линейные борозды и белый экссудат не являются специфическими. Эксперты подчеркивают, что выше описанные эндоскопические признаки присущи и другим заболеваниям пищевода и часто вводят в заблуждение эндоскописта. Поэтому данные анамнеза с указанием на дисфагию являются четким показанием для взятия биопсии даже в случае нормальной эндоскопической картины пищевода [6, 8].

Основной гистологический диагностический критерий ЭоЭ — интраэпителиальная эозинофильная инфильтрация с количеством эозинофилов ≥ 15 в поле зрения микроскопа при большом увеличении ($\times 400$) [4]. Как правило, эозинофилы практически отсутствуют в нормальной слизистой оболочке органов верхних отделов ЖКТ. Незначительно выраженную интраэпителиальную инфильтрацию эозинофилами можно найти примерно у 1/3 больных с эндоскопически неизменённой слизистой оболочкой пищевода [14].

обнаружено < 15 эозинофилов в поле зрения, однако другие признаки (микроабсцессы, эозинофилы, расположенные в поверхностных слоях пищевода, внеклеточные эозинофильные гранулы, гиперплазия базальных клеток, расширение межклеточных пространств, фиброз) будут также указывать на эозинофильное воспаление. Поэтому при обнаружении эозинофилии в ткани пищевода необходимо исключить другие возможные причины (Табл. 4) [8].

Дифференциальная диагностика усложняется тем фактом, что кардинальный клинический признак ЭоЭ — дисфагия, а также эозинофилия пищевода могут сопровождать такие заболевания, как ГЭРБ, болезнь Крона, заболевания сосудов, инфекционный и медикаментозный эзофагит, эозинофильный гастроэнтерит и злокачественные новообразования пищевода. Таким образом, диагностика ЭоЭ одновременно требует подтверждения исследованием биоптатов слизистой оболочки пищевода, и обязательным исключением других заболеваний, прежде всего, ГЭРБ.

Локализованные болезни пищевода	Другие гастроинтестинальные или системные заболевания
ЭоЭ	Эозинофильный гастроэнтерит
Эозинофилия, положительно отвечающая на терапию иПП	Болезнь Крона
ГЭРБ	Гиперэозинофильный синдром
Инфекция (кандидоз, герпес)	Коллагенозы
	Лекарственная гиперчувствительность

Таблица 4. Причины эзофагальной эозинофилии [8].

ЭоЭ	ГЭРБ
Клинически:	
Дисфагия	Изжога/рвота/боль в эпигастрии
Эпизоды вклинения пищи у детей старшего возраста или взрослых	Трудности глотания редко
Обычно ассоциируются с атопией и сенсibilизацией к пищевым аллергенам	Может ассоциироваться с атопией и сенсibilизацией к пищевым аллергенам
Соотношение мужчин и женщин	
3:1	1:1
pH-мониторинг:	
Чаще нормальный	Подтверждает ГЭРБ
Эндоскопически:	
Множественные циркулярные кольца и вертикальные борозды	Эзофагит (дистальный)
Стриктуры и сужение пищевода	Гиперемия, эрозии, язвы, пищевод Баррета
Гистологически:	
Проксимальное и дистальное воспаление	Дистальное воспаление
Гиперплазия эпителия	Незначительная гиперплазия эпителия
≥15 эозинофилов в биоптатах	Как правило, мало эозинофилов (иногда увеличено в случаях наличия у больного атопии)

Таблица 5. Различия и сходства между ЭоЭ и ГЭРБ.

Какое число биоптатов необходимо брать?

Очаговый характер воспаления, присущий ЭоЭ, затрудняет гистологическую часть диагностики заболевания, что требует от эндоскописта выполнения правильного отбора проб для биопсии, а от патологоанатома — тщательного поиска морфологических изменений в полученных биоптатах с целью предотвращения ошибочного диагноза. Консенсус рекомендует исследование от 2 до 4 биопсий из проксимального и дистального отделов пищевода, соответственно [19].

В исследовании Gonsalves N. et al., получение трех биоптатов из разных мест пищевода позволило правильно диагностировать ЭоЭ почти в 97% случаев [15]. Однако эксперты рекомендуют проводить исследование не менее 5 биоптатов у взрослых: из дистальной части (5 см выше желудочно-пищеводного перехода); середины пищевода (10 см выше пищеводно-желудочного перехода) и проксимальной части (5 см ниже верхнего сфинктера пищевода). Такой подход объясняют неоднородностью инфильтрации ткани пищевода эозинофилами. Исследование пяти биоптатов, которое должно включать эпителий на всю его глубину и собственную пластинку слизистой оболочки, представляет 100% диагностическую чувствительность при ЭоЭ [6, 8]. Причем биопсию следует проводить независимо от эндоскопической картины (она может соответствовать норме).

Поскольку симптомы ЭоЭ и ГЭРБ во многом совпадают, дифференциальный диагноз может оказаться трудной задачей. Для этого врач учитывает патоморфологические особенности (при ГЭРБ имеет

место инфильтрация дистального отдела слизистой пищевода нейтрофилами, баллонная дистрофия эпителиоцитов, образование эрозий и язв на поверхности эпителия; эозинофилы расположены в средних слоях эпителия, не проникая, как при ЭоЭ, на поверхность слизистой оболочки, число эозинофилов обычно не превышает 10 в поле зрения) и наличие характерных клинических симптомов у таких пациентов (Табл. 5) [7].

Некоторые исследования показали, что ГЭРБ может сопровождаться выраженной эозинофильной инфильтрацией в биоптатах пищевода, по аналогии с ЭоЭ [23, 26]. По данным литературы, наиболее сильно развитие ГЭРБ ассоциируется с таким фактором риска, как грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Dellon E. et al. детально описали клинические, эндоскопические и гистологические характеристики ЭоЭ и ГЭРБ, которые они рекомендуют использовать в дифференциальной диагностике [7]. Проведенный анализ данных 151 больного ЭоЭ и 226 — ГЭРБ показал, что независимыми прогнозирующими факторами ЭоЭ были: молодой возраст; дисфагия; подтвержденная пищевая аллергия; наличие стеноза пищевода, линейных эрозий, белых бляшек или экссудатов при ЭФГДС; отсутствие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы при эндоскопии; высокое количество эозинофилов и наличие дегрануляции эозинофилов в биоптатах. Этот ряд легко идентифицируемых и измеряемых в общепринятой практике показателей, отличающих ЭоЭ от ГЭРБ, может повысить точность диагностики.

Согласно рекомендациям Американского Общества Эндоскопистов, которые опираются на тщательный анализ данных, полученных за период 1990–2013 годы, в случае обнаружения эозинофилии в пищеводе, необходимо исключить эозинофильный гастроэнтерит, болезнь Крона и ахалазию [21]. Для этого следует провести гистологическое исследование биоптатов из антрального отдела желудка и 12-перстной кишки (особенно у детей).

Другие методы, применяемые в диагностике ЭоЭ, вкратце приведены ниже.

При исследовании барием у некоторых больных ЭоЭ можно выявить неровности в пищеводе, а также сужение его просвета. Использование эндоскопической ультрасонографии позволяет оценить утолщение слизистой и мышечной оболочек при ЭоЭ, однако клиническая значимость данного параметра не ясна [21]. Эндоскопическая ультрасонография может помочь исключить другие причины стриктуры при наличии стеноза. Манометрия пищевода позволяет выявить аномальную перистальтику, однако такие нарушения моторики пищевода практически не позволяют отличить ЭоЭ и ГЭРБ у взрослых пациентов.

Заключение

Как показывает анализ литературы, ряд согласительных документов несомненно внесли свой неоценимый вклад в единый подход к диагностике и лечению ЭоЭ, однако на практике диагноз заболевания может быть сложным. Типичные клинические симптомы ЭоЭ — дисфагия, изжога и боль в груди, очень схожи со многими другими

Технология планиметрии (EndoFLIP™) использует катетер с несколькими электродами сопротивления, с помощью которых оценивают растяжимость пищевода. Такой инструмент позволяет довольно точно выявить сужение пищевода и локализованные стриктуры, однако необходимо проведение дальнейших исследований роли EndoFLIP™ в оценке функции пищевода и ответа на терапию ЭоЭ различными препаратами.

Эндоскопия показана всем больным, страдающим дисфагией, чтобы выявить ее причину и исключить злокачественные и предраковые изменения ткани, а также потребность в терапии, включая дилатацию. Чаще всего получение биоптатов слизистой оболочки в сочетании с дилатацией не представляет каких-либо дополнительных рисков для перфорации ткани. Следует подчеркнуть, что результаты эндоскопии гастроэнтерологи должны использовать не только в постановке диагноза ЭоЭ, но и оценке ответа пациента на терапию. Последнее касается прежде всего эффекта на лечение ИПП. Эффективность ИПП необходимо оценивать, как по выраженности клинических симптомов, так и по результатам гистологического исследования слизистой оболочки пищевода [19].

заболеваниями (прежде всего, ГЭРБ), а данные эндоскопии и гистологии биоптата пищеводной ткани также не являются патогномоничными только для ЭоЭ. По последним данным, для подтверждения диагноза ЭоЭ таким больным необходимо провести курс ИПП с последующей морфологической оценкой биоптатов пищевода.

Литература

1. Ивашкин В. Т., Баранская Е. К., Кайбышева В. О., Иванова Е. В., Федоров Е. Д. Эозинофильный эзофагит: обзор литературы и описание собственного наблюдения. РЖГГК. 2012. Т.22. № 1. С.71-81.
2. Aceves S., Newbury R., Dohil R. et al. Esophageal remodeling in pediatric eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol. 2007;119 (1):206-212.
3. Blanchard C., Stucke E., Rodriguez-Jimenez B. et al. A striking local esophageal cytokine expression profile in eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol 2011; 127:208-17.
4. 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: 824-32.
5. Cianferoni A., Spergel J. Immunotherapeutic approaches for the treatment of eosinophilic esophagitis. Immunotherapy. 2014; 6:321-31.
6. Dellon E. Diagnostics of eosinophilic esophagitis: clinical, endoscopic, and histologic pitfalls. Dig Dis. 2014;32 (1-2):48-53.
7. Dellon E., Gibbs W., Fritchie K. et al. Clinical, endoscopic, and histologic findings distinguish eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009;7 (12):1305-13.
8. Dellon E., Gonsalves N., Hirano I. et al. ACG clinical guideline: evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). Am J Gastroenterol 2013; 108: 679-92.
9. Dellon E., Irani A., Hill M., Hirano I. Development and field testing of a novel patient-reported outcome measure of dysphagia in patients with eosinophilic esophagitis. Aliment Pharmacol Ther. 2013;38 (6):634-42.
10. Dellon E., Kim H., Sperry S. et al. A phenotypic analysis shows that eosinophilic esophagitis is a progressive fibrostenotic disease. Gastrointest Endosc. 2014;79 (4):577-85.
11. Dranove J., Horn D., Davis M. et al. Predictors of response to proton pump inhibitor therapy among children with significant esophageal eosinophilia. J Pediatr 2009; 154: 96-100.
12. Fashner J., Gitu A. Common gastrointestinal symptoms: dysphagia. FP Essent. 2013;413:11-5.
13. Fox V. Eosinophilic esophagitis: endoscopic findings. Gastrointest Clin North Am 2008;18:45-57.
14. Furuta G., Liacouras C., Collins M. et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and treatment. Gastroenterology. 2007;133:1342-1363.
15. Gonsalves N., Policarpio-Nicolas M., Zhang Q. et al. Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. Gastrointest Endosc 2006; 64: 313-9.
16. Hirano I, Moy N, Heckman MG, et al. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic esophagitis: validation of a novel classification and grading system. Gut 2013;62:489-495.
17. Khajanchee Y., Hong D., Hansen P., Swanström L. Outcomes of antireflux surgery in patients with normal

- preoperative 24-hour pH test results. *Am. J. Surg.* 2004;187:599-603.
18. *Lew R., Kochman M.* A review of endoscopic methods of esophageal dilation. *J Clin Gastroenterol* 2002;35:117-26.
 19. *Liacouras C., Furuta G., Hirano I. et al.* Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 128:3-20.
 20. *Moawad F., Schoepfer A., Safroneeva E. et al.* Eosinophilic Oesophagitis and Proton Pump Inhibitor-Responsive Oesophageal Eosinophilia Have Similar Clinical, Endoscopic and Histological Findings. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39:603-608.
 21. *Pasha S., Acosta R., Chandrasekhara V. et al.* The role of endoscopy in the evaluation and management of dysphagia. *Gastrointestinal endoscopy.* 2014;79:191-202.
 22. *Prasad M., Hirano I.* Eosinophilic Esophagitis: Are We Just Scratching the Surface? *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2013; 9: 611-612.
 23. *Rodrigo S, Abboud G, Oh D, et al.* High intraepithelial eosinophil counts in esophageal squamous epithelium are not specific for eosinophilic esophagitis in adults. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:435-42.
 24. *Sajej W., Patel R., Baker R. et al.* Treatment with high-dose proton pump inhibitors helps distinguish eosinophilic esophagitis from noneosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 393-9.
 25. *Schoepfer A., Safroneeva E., Bussmann Ch. et al.* Delay in Diagnosis of Eosinophilic Esophagitis Increases Risk for Stricture Formation in a Time-Dependent Manner. *Gastroenterology.* 2013;145 (6):1230-1236.
 26. *Sridhara S, Ravi K, Smyrk TC, et al.* Increased numbers of eosinophils, rather than only etiology, predict histologic changes in patients with esophageal eosinophilia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10:735-41.
 27. *Straumann A., Aceves S., Blanchard C. et al.* Pediatric and adult eosinophilic esophagitis: similarities and differences. *Allergy.* 2012; 67:477-490.
 28. *Vasipopoulos S, Murphy P, Auerbach A, et al.* The small-caliber esophagus: an unappreciated cause of dysphagia for solids in patients with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc.* 2002;55 (1):99-106.

К статье

Особенности диагностики эозинофильного эзофагита (*стр. 52–59*).

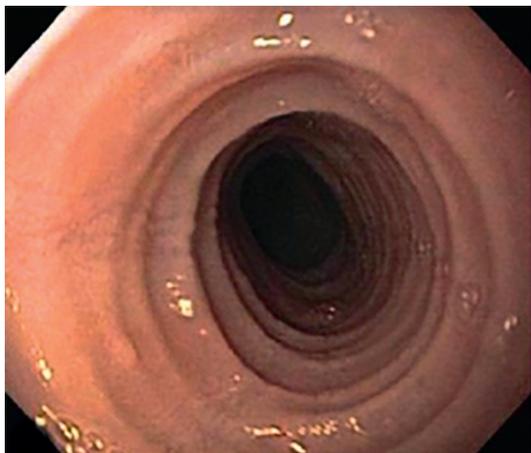


Рисунок 1.

Эндоскопическая картина при эозинофильном эзофагите. Узкий просвет и стриктуры проксимального отдела пищевода с выраженными кольцами, линейными бороздами и снижением кровоснабжения слизистой оболочки.

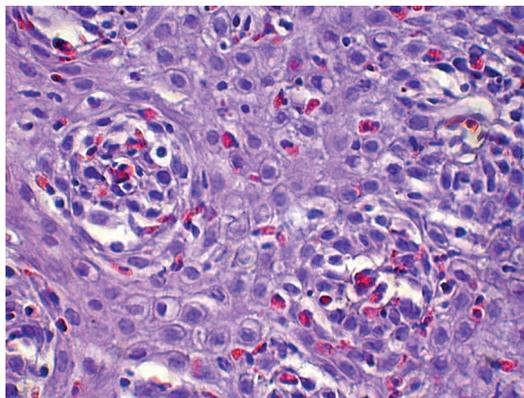
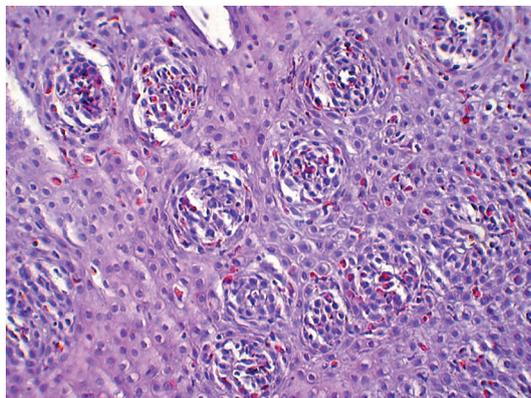


Рисунок 2.

Гистологическая картина слизистой оболочки пищевода при эозинофильном эзофагите.

А). Гиперплазия сосудистых сосочков и клеток базального слоя многослойного плоского эпителия.

Б). В межклеточных пространствах в большом количестве присутствуют эозинофилы.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: А) $\times 120$, Б) $\times 500$.