

## ЕОЗИНОФИЛЬНЫЙ ЭЗОФАГИТ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ «ХРОНИЧЕСКИЙ ЭЗОФАГИТ»: ЧАСТОТА НЕДИАГНОСТИРОВАННЫХ СЛУЧАЕВ И КЛИНИКОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

ИСМАИЛОВА Ж.А.<sup>1</sup>, ЮЛДАШЕВА Г.З.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации»,  
<sup>2</sup>ООО «EMU University», Ташкент, Узбекистан

### XULOSA

#### «SURUNKALI EZOFAGIT» TASHXISI QO'YILGAN BEMORLAR ORASIDA EOZINOFILLI EZOFAGIT: TASHXISLANMAGAN HOLATLAR CHASTOTASI VA KLINIKOMORFOLOGIK XUSUSIYATLARI

Ismailova J.A.<sup>1</sup>, Yuldasheva G.Z.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi» DM,  
<sup>2</sup>EMU University MCHJ, Toshkent, O'zbekiston

**Maqsad.** Morfologik verifikatsiyasiz «surunkali ezofagit» tashxisi qo'yilgan bemorlar orasida eozinofilli ezofagit (EoE) uchrash chastotasini aniqlash va yashirin eozinofilli yallig'lanish bilan bog'liq klinik va endoskopik belgilarni baholash.

**Materiallar va usullar.** Jami 150 bemor tekshirildi va har biri 50 kishidan iborat uch guruhga bo'lindi: 1) gistologik tasdiqsiz surunkali ezofagit; 2) gistologik jihatdan tasdiqlangan EoE; 3) qizilo'ngach kasalliklarisiz nazorat guruhi. Klinik simptomlar (disfagiya, oziq-ovqat impaksiyalari, ko'krak qafasidagi og'riq, proton nasosi ingibitorlari – PNI bilan davoga javob), videoezofagogastro duodenoskopiya ma'lumotlari va gistologik natijalar baholandi. Barcha bemorlarga qizilo'ngachning proksimal, o'rta va distal bo'limlaridan kamida olti biopsiya namunasi olingan holda endoskopiya o'tkazildi. EoE tashxisi kamida bitta biopsiya namunasida ko'rish maydonida ( $\times 400$ )  $\geq 15$  eozinofil aniqlanganda qo'yildi.

**Natijalar.** Surunkali ezofagit guruhida disfagiya 42 % bemorda, oziq-ovqat impaksiyalari 18 % da, PNI terapiyasining samarasizligi 36 % da kuzatildi; EoE guruhida bu ko'rsatkichlar mos ravishda 88 %, 46 % va 74 % ni tashkil etdi, nazorat guruhida esa deyarli uchramadi. EoE uchun xos endoskopik belgilar (halqasimon o'zgarishlar, bo'ylama yoriqlar, oqish qoplamalar, shilliq qavatning mo'rtligi) nafaqat EoE bilan og'riqlarning aksariyatida, balki «surunkali ezofagit» tashxisiga ega bemorlarning sezilarli qismida ham qayd etildi. Gistologik qayta ko'rib chiqishda 1-guruh bemorlarining 38 % da EoE mezonlari, 28 % da o'rtacha eozinofiliya aniqlanib, faqat 34 % da sezilarli eozinofilli infiltratsiya kuzatilmadi.

**Xulosa.** «Surunkali ezofagit» tashxisi qo'yilgan bemorlarning muhim qismi aslida eozinofilli ezofagitga ega. Disfagiya, oziq-ovqat impaksiyalari, PNI terapiyasining samarasizligi va xos endoskopik belgilar qizilo'ngachning majburiy ko'p nuqtali biopsiyali tekshiruv uchun bevosita ko'rsatma sifatida ko'rib chiqilishi lozim.

**Kalit so'zlar:** eozinofilli ezofagit, surunkali ezofagit, disfagiya, endoskopiya, gistologik tekshiruv, proton nasosi ingibitorlari.

### SUMMARY

#### EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS AMONG PATIENTS WITH A DIAGNOSIS OF «CHRONIC ESOPHAGITIS»: FREQUENCY OF UNDIAGNOSED CASES AND CLINICOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS

Ismailova J.A.<sup>1</sup>, Yuldasheva G.Z.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SI «Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Therapy and Medical Rehabilitation», <sup>2</sup>EMU University LLC, Tashkent, Uzbekistan

**Aim.** To determine the frequency of eosinophilic esophagitis (EoE) among patients diagnosed with «chronic esophagitis» without morphological verification and to assess clinical and endoscopic features associated with occult eosinophilic inflammation.

**Materials and methods.** A total of 150 patients were examined and divided into three groups of 50 each: (1) chronic esophagitis without histological confirmation; (2) histologically confirmed EoE; (3) control group without esophageal disease. Clinical symptoms (dysphagia, food impactions, chest pain, response to proton pump inhibitor [PPI] therapy), videoesophagogastroduodenoscopy findings, and histological results were evaluated. All patients underwent endoscopy with at least six biopsy samples

taken from the proximal, middle, and distal thirds of the esophagus. EoE was diagnosed when  $\geq 15$  eosinophils per highpower field ( $\times 400$ ) were identified in at least one biopsy.

**Results.** In the chronic esophagitis group, dysphagia was observed in 42 % of patients, food impactions in 18 %, and lack of response to PPI therapy in 36 %; in the EoE group, these figures were 88 %, 46 %, and 74 %, respectively, while in the control group these symptoms were virtually absent. Endoscopic signs characteristic of EoE (rings, longitudinal furrows, whitish exudates, mucosal fragility) were found not only in most patients with EoE but also in a considerable proportion of those diagnosed with «chronic esophagitis.» On histological reassessment of biopsies in group 1, EoE criteria were detected in 38 % of patients, moderate eosinophilia in 28 %, and no significant eosinophilic infiltration in only 34 %.

**Conclusion.** A substantial proportion of patients labelled as having «chronic esophagitis» in fact have EoE. Dysphagia, food impactions, lack of response to PPI therapy, and specific endoscopic features should be regarded as clear indications for mandatory multiple biopsy sampling of the esophagus.

**Keywords:** eosinophilic esophagitis, chronic esophagitis, dysphagia, endoscopy, histological examination, proton pump inhibitors.

## РЕЗЮМЕ

### ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ЭЗОФАГИТ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ «ХРОНИЧЕСКИЙ ЭЗОФАГИТ»: ЧАСТОТА НЕДИАГНОСТИРОВАННЫХ СЛУЧАЕВ И КЛИНИКОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Исмаилова Ж.А.<sup>1</sup>, Юлдашева Г.З.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», <sup>2</sup>ООО «EMU University», Ташкент, Узбекистан

**Цель.** Определить частоту эозинофильного эзофагита (ЭоЭ) среди пациентов с диагнозом «хронический эзофагит» без морфологической верификации и оценить клинкоэндоскопические признаки, ассоциированные со скрытым эозинофильным воспалением.

**Материалы и методы.** Обследованы 150 пациентов, разделённых на три группы по 50 человек: 1) хронический эзофагит без гистологического подтверждения; 2) гистологически подтверждённый ЭоЭ; 3) контроль без заболеваний пищевода. Оценивали клинические симптомы (дисфагия, пищевые импакции, загрудинная боль, ответ на терапию ингибиторами протонной помпы – ИПП), данные видеозофагогастродуоденоскопии и результаты гистологического исследования. Всем выполнялась эндоскопия с забором не менее шести биоптатов из проксимального, среднего и дистального отделов пищевода. Диагноз ЭоЭ устанавливали при выявлении  $\geq 15$  эозинофилов в поле зрения ( $\times 400$ ) как минимум в одном биоптате.

**Результаты.** В группе хронического эзофагита дисфагия отмечена у 42 % пациентов, пищевые импакции – у 18 %, отсутствие эффекта от ИПП – у 36 %; в группе ЭоЭ – у 88 %, 46 % и 74 % соответственно, в контроле эти симптомы практически не встречались. Эндоскопические признаки, характерные для ЭоЭ (кольцевидность, продольные борозды, белесоватые налёты, фрагильность слизистой), выявлялись как у большинства больных ЭоЭ, так и у значительной части пациентов с диагнозом «хронический эзофагит». При гистологическом пересмотре биоптатов у 38 % пациентов группы 1 обнаружены критерии ЭоЭ, у 28 % – умеренная эозинофилия, лишь у 34 % значимой эозинофильной инфильтрации не было.

**Заключение.** Существенная доля пациентов с диагнозом «хронический эзофагит» фактически имеет ЭоЭ. Дисфагия, пищевые импакции, неэффективность ИПП и специфические эндоскопические признаки должны рассматриваться как показания к обязательному множественному биопсийному исследованию пищевода.

**Ключевые слова:** эозинофильный эзофагит, хронический эзофагит, дисфагия, эндоскопия, гистологическое исследование, ингибиторы протонной помпы.

**Введение.** Эозинофильный эзофагит (ЭоЭ) за сравнительно короткий период прошёл путь от казуистической находки до признанного хронического иммуноопосредованного заболевания пищевода, существенно влияющего на качество жизни пациентов и структуру эзофагеальной патологии [1–4]. По современным представлениям, ЭоЭ рассматривается как хроническое аллергенноассоциированное воспаление пищевода с преобладанием Th2опосредованных иммунных ответов и эозинофильной инфильтрацией слизистой [5, 6].

Крупные обзоры и популяционные исследования последних лет показывают устойчивый рост заболеваемости и распространённости ЭоЭ в Европе и Северной Америке [7–11]. Согласно метаанализам и глобальным оценкам, средняя инцидентность ЭоЭ в популяции достигает 5–20 случаев на 100 000 человеколет, а распространённость приближается к 70–80 случаям на 100 000 населе-

---

---

ния, с тенденцией к дальнейшему увеличению [12, 13]. В США распространённость ЭоЭ за период 2010–2015 гг. существенно возросла по данным страховых и регистровых баз [11]. Подобная динамика подтверждается и в европейских странах: было показано существенное увеличение как инцидентности, так и распространённости ЭоЭ причём заболевание всё чаще выявлялось у молодых пациентов с дисфагией [14–19].

Клиническая картина ЭоЭ во многом перекрывается с проявлениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ): пациенты жалуются на прогрессирующую дисфагию, эпизоды вклинения пищевого комка, загрудинную боль и необходимость запивать пищу водой [20, 21]. При этом значительная часть больных длительно получает терапию ингибиторами протонной помпы (ИПП) без выраженного клинического улучшения, что, как подчёркивают современные руководства, следует рассматривать как важный маркёр возможного ЭоЭ и повод пересмотреть исходный диагноз «рефрактерный ГЭРБ» [22, 23].

Эндоскопическая картина при ЭоЭ также имеет характерные черты: кольцевидность (трахеализация) пищевода, продольные борозды, белесоватые налёты, хрупкость слизистой, иногда – сужения и стриктуры [24, 26]. Тем не менее в реальной практике эти изменения нередко описываются как «неспецифические» или приписываются рефлюксэзофагиту, особенно если эндоскопист не ориентирован на поиск ЭоЭ. Исследования подчёркивают, что рост числа диагнозов ЭоЭ во многом связан не только с реальным увеличением заболеваемости, но и с более широким использованием множественных биопсий пищевода при подозрительных клинических сценариях [27, 28].

Ключевым критерием диагностики ЭоЭ остаётся морфологическая верификация. Согласно современным клиническим рекомендациям, диагноз ЭоЭ устанавливают при наличии симптомов дисфункции пищевода и выявлении  $\geq 15$  эозинофилов в поле зрения (увеличение  $\times 400$ ) хотя бы в одном биоптате, при обязательном исключении других причин эзофагеальной эозинофилии [29–31]. При этом подчёркивается необходимость множественных биопсий из различных отделов пищевода, поскольку воспалительный процесс носит очаговый характер и одиночные биопсии существенно повышают риск ложнонегативного результата [32, 33].

Несмотря на накопленные данные, во многих клинических ситуациях диагноз «хронический эзофагит» продолжает выставляться без гистологической верификации, исключительно по сочетанию жалоб и эндоскопической картины. Ряд авторов подчёркивает, что именно такая практика – отсутствие рутинных биопсий, недооценка дисфагии и пищевых импакций, а также фокус на длительной терапии ИПП без пересмотра диагноза – приводит к систематическому недоучёту ЭоЭ [34, 35]. Более того, в обзорных работах указывается на существенные географические различия и наличие регионов, где ЭоЭ, очевидно, остаётся «скрытой» патологией из-за отсутствия эпидемиологических исследований и недостаточной осторожности врачей [35, 37].

Для Узбекистана и в целом для Центральной Азии специализированных популяционных исследований по ЭоЭ до настоящего времени не проводилось. Имеющиеся отечественные данные ограничиваются единичными клиническими наблюдениями и небольшими сериями случаев, в которых подчёркивается диагностическая ценность морфологического исследования при подозрении на ЭоЭ. На этом фоне особую актуальность приобретает анализ реальной структуры диагнозов в группе пациентов с хроническими эзофагитами, установленными без гистологической верификации, и оценка доли случаев, которые фактически представляют собой нераспознанный эозинофильный эзофагит.

Учитывая вышеизложенное, представляется важным определить частоту ЭоЭ среди пациентов с диагнозом «хронический эзофагит» без морфологического подтверждения и выделить клиникоэндоскопические признаки, ассоциированные с недиагностированным эозинофильным воспалением пищевода [38, 39].

**Цель исследования** – определить реальную частоту ЭоЭ среди пациентов, ранее получивших диагноз «хронический эзофагит» без морфологической верификации, и оценить клинические и эндоскопические признаки, ассоциированные с недиагностированным эозинофильным воспалением пищевода.

**Материалы и методы. Дизайн и контингент исследования.** Проведено исследование на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации (Ташкент, Узбекистан). В исследование включены 150 пациентов, разделённых на три сопоставимые группы по 50 человек:

**Группа 1 – хронический эзофагит без морфологической верификации.** Пациенты с клиническим диагнозом «хронический эзофагит» длительностью симптомов  $\geq 6$  месяцев, у которых ранее

---

---

диагноз был установлен на основании жалоб и эндоскопической картины без выполнения биопсии пищевода.

**Группа 2 – подтверждённый эозинофильный эзофагит.** Больные с установленным диагнозом ЭоЭ, основанным на сочетании характерной клинической симптоматики и гистологических критериев ( $\geq 15$  эозинофилов/ПЗ при увеличении  $\times 400$  как минимум в одном биоптате).

**Группа 3 – контрольная группа.** Лица без признаков заболеваний пищевода по данным анамнеза, клиники, эндоскопического и гистологического исследования.

Средний возраст обследованных составил  $52,4 \pm 9,7$  года; соотношение мужчин и женщин – 1,1:1. Статистически значимых различий по полу и возрасту между группами не выявлено.

Критерии исключения: наличие системных заболеваний, сопровождающихся эозинофилией (гиперэозинофильный синдром, системные васкулиты и др.), ранее перенесённая лучевая терапия на область грудной клетки, установленный диагноз эозинофильного гастроэнтерита, целиакии, болезни Крона, злокачественных опухолей пищевода, тяжёлые сопутствующие состояния, ограничивающие выполнение эндоскопии.

**Клиническая оценка.** У всех пациентов собирались клиничко-анамнестические данные: возраст, пол, индекс массы тела; длительность симптомов; наличие дисфагии; эпизоды вклинения пищевого комка (пищевые импакции); загрудинные боли; необходимость запивать пищу водой; регургитация, снижение аппетита, тревожные состояния, связанные с приёмом пищи и сном; предшествующая и текущая терапия ИПП, её длительность и субъективная эффективность.

Отсутствие стойкого клинического улучшения на фоне не менее 8 недель стандартной дозы ИПП рассматривалось как важный косвенный признак возможного ЭоЭ.

**Эндоскопическое исследование.** Всем пациентам выполнялась видеоэзофагогастродуоденоскопия по стандартному протоколу. Оценивались следующие эндоскопические признаки: кольцевидность (трахеализация) пищевода; продольные борозды; белесоватые налёты и бляшки; фрагильность слизистой (лёгкая ранимость, надрывы при контакте с эндоскопом); неспецифическая гиперемия слизистой.

С целью повышения диагностической значимости эндоскопии особое внимание уделялось активному поиску типичных признаков ЭоЭ, особенно у пациентов молодого возраста с дисфагией и эпизодами пищевых импакций.

**Биопсия и гистологическое исследование.** Каждому пациенту выполнялась прицельная биопсия из различных отделов пищевода: не менее 6 биоптатов (по крайней мере по два из дистального, среднего и проксимального отделов). Такой подход обусловлен очаговым характером эозинофильной инфильтрации, при котором одиночные биопсии существенно повышают риск ложнонегативного результата. Биоптаты фиксировали в формалине, заливали в парафин, срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Гистологическое исследование включало подсчёт числа эозинофилов в наиболее инфильтрированных участках слизистой (эозинофилов/ПЗ при увеличении  $\times 400$ ) и оценку сопутствующих изменений (базальная гиперплазия, удлинение сосочков, отёк собственной пластинки, поверхностные эрозии).

Критерий ЭоЭ –  $\geq 15$  эозинофилов/ПЗ в одном или нескольких биоптатах при соответствии клинической картине и исключении других причин эзофагеальной эозинофилии. Для пациентов группы 1 (хронический эзофагит) по результатам гистологического пересмотра выделяли три подгруппы:

- $\geq 15$  эозинофилов/ПЗ – соответствие критериям ЭоЭ;
- 5–14 эозинофилов/ПЗ – умеренная эзофагеальная эозинофилия (зона неопределённости, требующая динамического наблюдения и исключения других причин);
- $< 5$  эозинофилов/ПЗ – отсутствие значимой эозинофильной инфильтрации.

**Статистический анализ.** Для описания выборки использовали методы описательной статистики с представлением количественных показателей в виде среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение, качественных – в виде абсолютных значений и процентов. Межгрупповые различия частот симптомов и эндоскопических признаков оценивали с применением критерия  $\chi^2$  или точного теста Фишера; при необходимости сравнения количественных признаков – с использованием критерия Стьюдента. Уровень статистической значимости принимался равным  $p < 0,05$ .

**Результаты. Клиническая характеристика пациентов.** Клиникодемографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1, частота основных симптомов – в (табл. 2).

Таблица 1

## Клиникодемографическая характеристика пациентов трёх групп

| Показатель                             | Группа 1 хронический эзофагит (n=50) | Группа 2 ЭоЭ (n=50) | Группа 3 контроль (n=50) |
|--|--------------------------------------|---------------------|--------------------------|
| Средний возраст, годы                  | 52,4±9,7                             | 50,4±4,3*           | 51,2 ±7,2*               |
| Мужчины, n (%)                         | 26 (52)                              | 28(56)              | 27 (54)                  |
| Женщины, n (%)                         | 24 (48)                              | 22 (44)             | 23 (46)                  |
| Длительность симптомов ≥ 6 мес., n (%) | 41                                   | 40 (80)             | 12 (24)                  |
| Предшествующая терапия ИПП, n (%)      | 35 (70)                              | 30 (60)             | 5 (10)                   |

Таблица 2

## Частота основных клинических симптомов в исследуемых группах

| Симптом                   | Группа 1 хронический эзофагит (n=50) | Группа 2 ЭоЭ (n=50) | Группа 3 контроль (n=50) |
|---------------------------|--------------------------------------|---------------------|--------------------------|
| Дисфагия                  | 42 %                                 | 88 %                | 0 %                      |
| Пищевые импакции          | 18 %                                 | 46 %                | 0 %                      |
| Загрудинная боль          | 56 %                                 | 60 %                | 4 %                      |
| Отсутствие эффекта от ИПП | 36 %                                 | 74 %                | –                        |

*Примечание.* У одного пациента могло отмечаться несколько симптомов одновременно.

Обращает на себя внимание, что уже на этапе клинической оценки пациенты группы 1 демонстрировали явное сходство с больными истинным ЭоЭ: у 42 % имелась дисфагия, у 18 % – эпизоды вклинения пищи, у более трети – отсутствие эффекта от терапии ИПП. Такие характеристики мало соответствуют классической картине неосложнённого ГЭРБ и должны рассматриваться как «красные флаги» в пользу возможного ЭоЭ.

**Эндоскопические изменения.** Результаты эндоскопического исследования приведены в (табл. 3).

Таблица 3

## Эндоскопические признаки поражения пищевода

| Признак                   | Группа 1 хронический эзофагит (n=50) | Группа 2 ЭоЭ (n=50) | Группа 3 контроль (n=50) |
|---------------------------|--------------------------------------|---------------------|--------------------------|
| Кольцевидность            | 14 %                                 | 62 %                | 0 %                      |
| Продольные борозды        | 22 %                                 | 70 %                | 0 %                      |
| Белесоватые налёты        | 10 %                                 | 58 %                | 0 %                      |
| Фрагильность слизистой    | 18 %                                 | 64 %                | 0 %                      |
| Неспецифическая гиперемия | 68 %                                 | 30 %                | 2 %                      |

Как и ожидалось, классические эндоскопические признаки ЭоЭ (кольца, борозды, белесоватые налёты, фрагильность) значительно преобладали во второй группе. Вместе с тем у существенной части пациентов первой группы эти изменения также присутствовали, однако ранее трактовались как «особенности слизистой» или как проявления ГЭРБ. Неспецифическая гиперемия преобладала в группе 1 и нередко служила основанием для диагноза «хронический эзофагит» без дальнейшей верификации.

**Гистологический пересмотр пациентов с диагнозом «хронический эзофагит.** Распределение пациентов группы 1 по степени эозинофильной инфильтрации представлено в (табл. 4).

Таблица 4

## Гистологическое распределение пациентов группы 1 (хронический эзофагит) по степени эозинофильной инфильтрации

| Показатель          | Число пациентов | в % |
|---------------------|-----------------|-----|
| ≥15 эозинофилов/ПЗ  | 19              | 38  |
| 5–14 эозинофилов/ПЗ | 14              | 28  |
| <5 эозинофилов/ПЗ   | 17              | 34  |

---

---

У 19 (38 %) пациентов первой группы выявлены морфологические критерии ЭоЭ ( $\geq 15$  эозинофилов/ПЗ). Ещё у 28 % отмечалась умеренная эозинофилия, требующая динамического наблюдения и уточнения диагноза с учётом всей клинико-эндоскопической информации. Лишь у трети (34 %) больных количество эозинофилов было менее 5/ПЗ, что позволило отнести их к группе истинного незозинофильного хронического эзофагита.

Таким образом, реальная структура хронических эзофагитов в клинической практике оказалась принципиально иной, чем предполагалось: значительная часть больных с диагнозом «хронический эзофагит» фактически страдает ЭоЭ, ранее остававшимся нераспознанным.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование демонстрирует высокий уровень не до диагностированного эозинофильного эзофагита среди пациентов с диагнозом «хронический эзофагит», выставленным без морфологической верификации. При целенаправленном гистологическом пересмотре почти у 40 % таких больных выявлены критерии ЭоЭ, а ещё более чем у четверти – пограничная эзофагеальная эозинофилия.

Клинический профиль пациентов группы 1 изначально был нетипичен для изолированного ГЭРБ: преобладали дисфагия, эпизоды пищевых импакций, отсутствие выраженного отклика на терапию ИПП. Эти проявления хорошо согласуются с данными литературы, в которой именно такие симптомы рассматриваются как ключевые для диагностики ЭоЭ и отличия его от рефлюкс-эзофагита [3, 12, 25].

Не менее показательной оказалась эндоскопическая картина. У значительной части пациентов первой группы выявлялись признаки, считающиеся характерными для ЭоЭ (кольцевидность, продольные борозды, белесоватые налёты, хрупкость слизистой), однако в реальной практике эти находки часто интерпретировались как неспецифические. Отсутствие настороженности в отношении ЭоЭ, особенно у относительно молодых пациентов с дисфагией, в сочетании с редким выполнением множественных биопсий приводит к тому, что диагноз не устанавливается своевременно, а больной на протяжении многих лет получает неадекватную терапию.

С морфологических позиций «золотым стандартом» диагностики ЭоЭ является выявление  $\geq 15$  эозинофилов/ПЗ при увеличении  $\times 400$ . В то же время необходимо учитывать, что эзофагеальная эозинофилия возможна при целом ряде других состояний – ГЭРБ, эозинофильном гастроэнтерите, целиакии, болезни Крона, лучевом и инфекционном эзофагите, гиперэозинофильном синдроме, лекарственном поражении, васкулитах, ахалазии кардии, системных заболеваниях соединительной ткани и злокачественных опухолях. Поэтому интерпретация гистологических данных должна проводиться в тесной связи с клиникой и данными инструментальных методов [4, 16, 29, 37]. В рамках нашего исследования альтернативные причины эзофагеальной эозинофилии были по возможности исключены, что позволяет с высокой вероятностью трактовать выявленные случаи как ранее не диагностированный ЭоЭ.

С практической точки зрения полученные результаты имеют несколько важных следствий для здравоохранения Узбекистана: диагноз «хронический эзофагит» без морфологической верификации следует рассматривать как предварительный и требующий морфологической верификации; наличие дисфагии, пищевых импакций и неэффективности ИПП должно автоматически повышать настороженность врача в отношении ЭоЭ и служить основанием для направления на ЭГДС с множественными биопсиями; эндоскописты должны целенаправленно искать характерные признаки ЭоЭ и отражать их в протоколе, избегая формулировок «неспецифические изменения» без попытки их интерпретации; необходимы образовательные программы для терапевтов, гастроэнтерологов и эндоскопистов по диагностике и ведению ЭоЭ.

### Ограничения исследования

Наше исследование имеет ряд ограничений. Относительно небольшой объём выборки и одноцентровый характер работы могут ограничивать обобщаемость результатов. Поперечный дизайн не позволяет оценить естественное течение умеренной эзофагеальной эозинофилии и вероятность её перехода в манифестный ЭоЭ. В исследование не включались данные о сопутствующей атопии, пищевых аллергиях и результатах элиминационных диет или топической стероидной терапии, что могло бы дополнительно усилить диагностические выводы. Тем не менее полученные данные убедительно демонстрируют масштабы проблемы не диагностированного ЭоЭ в реальной практике и подчеркивают необходимость пересмотра диагностических алгоритмов.

---

---

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У 38 % пациентов с диагнозом «хронический эзофагит», установленным без морфологической верификации, при гистологическом пересмотре обнаружены критерии эозинофильного эзофагита.

Дисфагия, эпизоды пищевых импакций и отсутствие эффекта от адекватной терапии ИПП являются ключевыми клиническими маркерами скрытого ЭоЭ.

Характерные эндоскопические признаки ЭоЭ (кольцевидность, продольные борозды, белесоватые налёты, хрупкость слизистой) встречаются у значительной части больных, но часто недооцениваются или трактуются как неспецифические изменения.

Диагноз «хронический эзофагит» не должен устанавливаться без выполнения множественных биопсий пищевода и гистологической оценки, что особенно важно для регионов с потенциально высокой, но недооценённой распространённостью ЭоЭ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Murray F.R., Kreienbuehl A.S., Greuter T., et al. Diagnostic delay in patients with eosinophilic esophagitis has not changed since the first description 30 years ago: diagnostic delay in eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol.* 2022. Vol. 117(11). P. 1772–1779. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001950>
2. Hahn J.W., Lee K., Shin J.I., et al. Global incidence and prevalence of eosinophilic esophagitis, 1976–2022: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023; <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.06.005>.
3. Lucendo A.J., Molina-Infante J., Arias Á., von Arnim U., Bredenoord A.J., Bussmann C., Amil-Dias J., Bove M., González-Cervera J., Larsson H., Miehlke S., Papadopoulou A., Rodríguez-Sánchez J., Ravelli A., Ronkainen J., Santander C., Schoepfer A.M., Storr M.A., Terreehorst I., Straumann, A., & Attwood, S.E. Guidelines on eosinophilic esophagitis: Evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterology Journal.* 2017. Vol. 5(3). P. 335–358. <https://doi.org/10.1177/2050640616689525>
4. Dellon E.S., & Hirano I. Epidemiology and natural history of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology.* 2018. Vol. 154(2). P. 319–332.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.06.067>
5. Nielsen J.A., Lager D.J., Lewin M., Rendon G., Roberts C.A. The optimal number of biopsy fragments to establish a morphologic diagnosis of eosinophilic esophagitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2014. Vol. 109(4). P. 515–520. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.463>
6. Mona R., Marlais M., Patel S., & Henderson P. (2025). Epidemiology of eosinophilic esophagitis: Really a novel and evolving disease? *Inflammatory Intestinal Diseases*, 10(1), 34–47. <https://doi.org/10.1159/000539479>
7. Mansoor E., & Cooper G. S. (2016). The 2010–2015 prevalence of eosinophilic esophagitis in the USA: A population-based study. *Digestive Diseases and Sciences*, 61(11), 2928–2934. <https://doi.org/10.1007/s10620-016-4204-4>
8. Warnqvist A., Lu Y., Rönnow C.F., Malmström J., Marschall H.-U., & El-Serag H.B. (2025). Eosinophilic esophagitis prevalence, incidence, and presenting features: A 22-year population-based observational study from southwest Sweden. *Diseases of the Esophagus*, 38(1), doae025. <https://doi.org/10.1093/dote/doae025>
9. Spergel J.M., & Sherrill J.D. Mechanisms of eosinophilic esophagitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2018. Vol. 142(1). P. 24–40. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.02.047>
10. Picus E., Savarino E., Dellon E.S., & Molina-Infante J. (2026). Research gaps in eosinophilic esophagitis: Unanswered questions and future directions. *Digestive and Liver Disease. Advance online publication.* <https://doi.org/10.1016/j.dld.2025.12.014>
11. Schreiner P., Safroneeva E., Schoepfer A., Greuter T., Biedermann L., Schlag C., Labenz J., Auth M.K.H., Bredenoord A.J., Chang J.W., Bonis P.A., Rothenberg M.E., Collins M.H., Hirano I., Gupta S.K., Katzka D.A., Dellon E.S., Straumann A., Furuta G.T., & Gonsalves N. (2022). Management of eosinophilic esophagitis associated food impaction in Europe and the United States. *Diseases of the Esophagus*, 35(9). <https://doi.org/10.1093/dote/doac003>
12. Laserna-Mendieta E.J., Casabona S., Savarino E., et al. Efficacy of therapy for eosinophilic esophagitis in real-world practice. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020. Vol. 18(13). P. 2903–2911.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.01.0>

- 
13. Pesek R.D., Reed C.C., Muir A.B., et al. Increasing rates of diagnosis, substantial co-occurrence, and variable treatment patterns of eosinophilic gastritis, gastroenteritis, and colitis based on 10-year data across a multicenter consortium. *Am J Gastroenterol*. 2019. Vol. 114(6). P. 984–994. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000228>.
  14. Straumann A., Lucendo A.J., Miehlke S., et al. Budesonide orodispersible tablets maintain remission in a randomized, placebo-controlled trial of patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2020. Vol. 159(5). P. 1672–1685 e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.07.039>.
  15. Aceves S.S., Dellon E.S., Greenhawt M., Hirano I., Liacouras C.A., Spergel J.M. Clinical guidance for the use of dupilumab in eosinophilic esophagitis: a yardstick. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2023. Vol. 130(3). P. 371–378. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2022.12.014>
  16. Moawad F.J., Molina-Infante J., Lucendo A.J., Cantrell S.E., Tmanova L., Douglas K.M. Systematic review with metaanalysis: endoscopic dilation is highly effective and safe in children and adults with eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017. Vol. 46(2). P. 96–105. <https://doi.org/10.1111/apt.14123>.
  17. Cotton C.C., Moist S.E., McGee S.J., Furuta G.T., Aceves S.S., Dellon E.S. A newly proposed severity index for eosinophilic esophagitis is associated with baseline clinical features and successful treatment response. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.03.047>.
  18. Hoversten P., Lomeli L., Broman A.T., Gaumnitz E., & Hillman L. Esophageal disease and loss to follow-up are common among patients who experience non-endoscopic resolution of food impaction. *Diseases of the Esophagus*. 2022. Vol. 36(3). <https://doi.org/10.1093/dote/doac054>
  19. Kia L., & Hirano I. Distinguishing GERD from eosinophilic oesophagitis: concepts and controversies. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2015. Vol. 12(7). P. 379–386. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.75>
  20. Peterson K.A., Thomas K.L., Hilden K., Emerson L.L., Wills J.C., Fang J.C. Comparison of esomeprazole to aerosolized, swallowed fluticasone for eosinophilic esophagitis. *Dig Dis Sci*. 2010. Vol. 55(5). P. 1313–1319. <https://doi.org/10.1007/s10620-009-0859-4>
  21. Oude Nijhuis RAB., Curvers W.L., vander Ende M., et al. Utility of routine esophageal biopsies in patients with refractory reflux symptoms. *Am J Gastroenterol*. 2021. Vol. 116(4). P. 816–820. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001064>.
  22. Gratacós Gómez A.R., Gómez Torrijos E. Eosinophilic esophagitis due to aeroallergens: a systematic review and update. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2022. Vol. 32(6). P. 438–50. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0853>.
  23. Reed C.C., Iglesia E.G.A., Commins S.P., Dellon E.S. Seasonal exacerbation of eosinophilic esophagitis histologic activity in adults and children implicates the role of aeroallergens. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019. Vol. 122(3). P. 296–301. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.12.013>.
  24. Hirano I., Dellon E.S., Hamilton J.D., et al. Efficacy of dupilumab in a phase 2 randomized trial of adults with active eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2020. Vol. 158(1). P. 111–122.e10. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.09.042>.
  25. Oude Nijhuis RAB, Curvers W.L., vander Ende M., et al. Utility of routine esophageal biopsies in patients with refractory reflux symptoms. *Am J Gastroenterol*. 2021. Vol. 116(4). P. 816–820. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001064>.
  26. Franciosi J.P., Gordon M., Sinopoulou V., Dellon E.S., Gupta S.K., Reed C.C., Gutiérrez-Junquera C., Venkatesh R.D., Erwin E.A., Egiz A., Elleithy A., & Mougey E.B. (2023). Medical treatment of eosinophilic esophagitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2023(7), CD004065. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004065.pub4>
  27. Lipka S., Kumar A., Richter J.E. Impact of diagnostic delay and other risk factors on eosinophilic esophagitis phenotype and esophageal diameter. *J. Clin. Gastroenterol*. 2016. Vol. 50(2). P. 134–140. <https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000000297>.
  28. Muir A., & Falk G.W. (2021). Eosinophilic esophagitis. *JAMA*. 2021. Vol. 326(13). P. 1310. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.14920>
  29. Underwood B., Troutman T.D., & Schwartz J.T. Breaking down the complex pathophysiology of eosinophilic esophagitis. *Annals of Allergy Asthma & Immunology*. 2022. Vol. 130(1). P. 28–39. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2022.10.026>
  30. Hirano I., Dellon E.S., Hamilton J.D., et al. Efficacy of dupilumab in a phase 2 randomized trial of adults with active eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2020. Vol. 158(1). P. 111–122. e10. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.09.042>.

- 
31. Leung J, Sia T, Miller M., et al. Combination of proton pump inhibitors and food elimination diet for eosinophilic esophagitis refractory to monotherapy. *Gastro. Hep. Adv.* 2022. Vol. 1(4). P. 596–600.
  32. Von Arnim U., Biedermann L., Aceves S.S., Bonis P.A., Collins M.H., Dellon E.S., Furuta G.T., Gonsalves N., Gupta S., Hirano I., Lucendo A.J., Miehlke S., Oliva S., Schlag C., Schoepfer A., Straumann A., Vieth M., & Bredenoord A.J. Monitoring patients with eosinophilic esophagitis in routine clinical practice – International expert recommendations. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2022. Vol. 21(10). P. 2526–2533. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.12.018>
  33. Wolf W.A., Cotton C.C., Green D.J., Hughes J.T., Woosley J.T., Shaheen N.J., & Dellon E.S. Predictors of response to steroid therapy for eosinophilic esophagitis and treatment of Steroid-Refractory patients. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2014. Vol. 13(3). P. 452–458. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.07.034>
  34. Vermeulen B.D., De Zwart M., Sijben J., Soons E., Van Der Weerd L., Arese D., Von Den Hoff D.W., Craviotto V., Tan A.C.T., Groenen M.J., Bogte A., Repici A., Spaander M.C., & Siersema P.D. Risk factors and clinical outcomes of endoscopic dilation in benign esophageal strictures: a long-term follow-up study. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2020. Vol. 91(5). P. 1058–1066. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.12.040>
  35. Dougherty M., Runge T.M., Eluri S., Dellon E.S. Esophageal dilation with either bougie or balloon technique as a treatment for eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2017. Vol. 86(4). P. 581–591 e3. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.04.028>.
  36. Ma C., Schoepfer A.M., Safroneeva E., Ma C., Schoepfer A.M., Dellon E.S., Bredenoord A.J., Chehade M., Collins M.H., Feagan B.G., Furuta G.T., Gupta S.K., Hirano I., Jairath V., Katzka D.A., Pai R.K., Rothenberg M.E., Straumann A., Aceves S.S., Safroneeva E. (2021). Development of a Core Outcome set for therapeutic studies in eosinophilic esophagitis (COREOS): an international multidisciplinary consensus. *Gastroenterology.* 2021. Vol. 161(3), 748–755. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.04.080>
  37. Muir A., & Falk G.W. Eosinophilic esophagitis. *JAMA.* 2021. Vol. 326(13). P. 1310. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.14920>
  38. Di Tan N., Xiao Y.L., & Chen M.H. Steroids therapy for eosinophilic esophagitis: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Digestive Diseases.* 2025. Vol. 16(8). P. 431–442. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12265>