



DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-2-145-153

УДК 616.248-06:616.329-002-07

EDN: STSBQU

**А.Б. Кацер<sup>1,2</sup>, И.В. Демко<sup>1,2</sup>, Е.А. Собко<sup>1,2</sup>, О.П. Ищенко<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>— Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Россия

<sup>2</sup>— Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница», Красноярск, Россия

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ЭЗОФАГИТА У ПАЦИЕНТА, ДЛИТЕЛЬНОЕ ВРЕМЯ СТРАДАЮЩЕГО БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ И ПОЛУЧАЮЩЕГО ТЕРАПИЮ ГИБП (ДУПИЛУМАБ)

**A. B. Katser<sup>1,2</sup>, I. V. Demko<sup>1,2</sup>, E. A. Sobko<sup>1,2</sup>, O. P. Ishenko<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>— Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russia

<sup>2</sup>— Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russia

## Clinical Case of Diagnosis of Eosinophilic Esophagitis in A Patient Who Was Suffering for A Long Time with Severe Bronchial Asthma and Receiving Therapy with A Gerd (Dupilumab)

### Резюме

Представлен клинический случай диагностики эозинофильного эзофагита (ЭоЭ) у пациента, длительное время страдающего бронхиальной астмой (БА) тяжелого течения и получающего терапию генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП): Дупилумаб. Трудности диагностики связаны с одной стороны, с необходимостью гистологической верификации диагноза, с другой стороны, с гетерогенностью проявлений заболевания. Частое сосуществование ЭоЭ и других аллергических заболеваний подчеркивает единство патогенетических путей, объединенных реакциями мукозального иммунитета. Приведенный нами клинический случай демонстрирует возможность диагностики ЭоЭ в отсутствии характерных жалоб и эндоскопической картины у пациента, имеющего поливалентную аллергию и длительный анамнез тяжелой БА. Своевременное применение эффективной терапии способствует предотвращению ремоделирования стенки пищевода с развитием стриктур, которые могут значительно ухудшать качество жизни пациента.

**Ключевые слова:** Бронхиальная астма, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, мукозальный иммунитет, T2-воспаление; эозинофильный эзофагит

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

### Источники финансирования

Исследование получило поддержку РНФ и ККФН, регистрационный No 25-25-20142

### Соответствие принципам этики

Пациент дал согласие на опубликование данных лабораторных и инструментальных исследований в статье «КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ЭЗОФАГИТА У ПАЦИЕНТА, ДЛИТЕЛЬНОЕ ВРЕМЯ СТРАДАЮЩЕГО БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ И ПОЛУЧАЮЩЕГО ТЕРАПИЮ ГИБП (ДУПИЛУМАБ)» для журнала «Архивъ внутренней медицины», подписав информированное согласие

Статья получена 25.06.2025 г.

Одобрена рецензентом 26.09.2025 г.

Принята к публикации 01.12.2025 г.

**Для цитирования:** Кацер А.Б., Демко И.В., Собко Е.А. и др. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ЭЗОФАГИТА У ПАЦИЕНТА, ДЛИТЕЛЬНОЕ ВРЕМЯ СТРАДАЮЩЕГО БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ И ПОЛУЧАЮЩЕГО ТЕРАПИЮ ГИБП (ДУПИЛУМАБ). Архив внутренней медицины. 2026; 16(2): 145-153. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-2-145-153. EDN: STSBQU

## Abstract

We presented a clinical case of diagnosing eosinophilic esophagitis in a patient suffering from severe asthma for a long time and receiving therapy with genetically engineered biological drugs: Dupilumab. Difficulties in diagnosis are associated, on the one hand, with the need for histological verification of the diagnosis, and on the other hand, with the heterogeneity of the manifestations of the disease. The frequent coexistence of EoE and other allergic diseases emphasizes the unity of pathogenetic pathways united by mucosal immune reactions. Our clinical case demonstrates the possibility of diagnosing EoE in the absence of characteristic complaints and endoscopic picture in a patient with polyvalent allergies and a long history of severe asthma. Timely use of effective therapy helps prevent remodeling of the esophageal wall with the development of strictures, which can significantly worsen the patient's quality of life.

**Key words:** *Bronchial asthma, gastroesophageal reflux disease, mucosal immunity, T2 inflammation, eosinophilic*

## Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

## Sources of funding

The study was supported by the Russian Science Foundation and the Committee for Financial Supervision, registration No. 25-25-20142

## Conformity with the principles of ethics

The patient consented to the publication of laboratory and instrumental research data in the article « Clinical Case of Diagnosis of Eosinophilic Esophagitis in A Patient Who Was Suffering for A Long Time with Severe Bronchial Asthma and Receiving Therapy with A Gerd (Dupilumab)» for the journal «The Russian Archives of Internal Medicine» by signing an informed consent

Article received on 25.06.2025

Reviewer approved 26.09.2025

Accepted for publication on 01.12.2025

**For citation:** Katser A.B., Demko I.V., Sobko E.A. et al. Clinical Case of Diagnosis of Eosinophilic Esophagitis in A Patient Who Was Suffering for A Long Time with Severe Bronchial Asthma and Receiving Therapy with A Gerd (Dupilumab). The Russian Archives of Internal Medicine. 2026; 16(2): 145-153. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-2-145-153. EDN: STSBQU

БА — бронхиальная астма, ЭоЭ — эозинофильный эзофагит, ГИБП — генно-инженерные биологические препараты, ИПП — ингибиторы протонной помпы, СГКС — системные глюкокортикостероиды, ИГКС/ДДБА — ингаляционные глюкокортикостероиды/ длительно действующие бета2-агонисты, ДДАХ — длительно действующие антихолинергики, ФГС — фиброэзофагогастроскопия, ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, СПГ — спирограмма, БАД — биологически активная добавка

## Введение

Данные о распространенности эозинофильного эзофагита (ЭоЭ) среди пациентов с бронхиальной астмой (БА) широко варьируют от 12 до 68% [1], однако в последнее время становится очевидной патогенетическая взаимосвязь между двумя указанными заболеваниями. В качестве объединяющих звеньев патогенеза принято выделять предрасположенность к атопии, формирование Th2-иммунного ответа, воздействие пищевых и аэроаллергенов [2]. ЭоЭ в ряду Th2-ассоциированных заболеваний может также рассматриваться в рамках атопического марша [3]. Выделение ЭоЭ в отдельную нозологическую единицу произошло относительно недавно и, несмотря на появление ряда нормативных документов, принципы диагностики и лечения ЭоЭ все еще находятся в стадии активной разработки и совершенствования [2].

ЭоЭ встречается в любом возрасте, чаще у мужчин. Распространенность ЭоЭ увеличивается с каждым годом, что, с одной стороны, отвечает тенденции к увеличению распространенности аллергических заболеваний в целом, а, с другой стороны, может быть связано

с повышением осведомленности клиницистов относительно данной патологии. В недавнем систематическом обзоре продемонстрировано, что астма значительно чаще встречается среди пациентов с ЭоЭ относительно группы контроля. Среди таких пациентов регистрируется поливалентная сенсibilизация и характерны более высокие значения IgE [1]. Распространенность ЭоЭ достигает 81,7—118,4 случая на 100 тыс. населения [2,4]. Примечательно, что среди воспалительных заболеваний пищевода, ЭоЭ по распространенности вышел на 2-е место после рефлюкс-эзофагита [4]. Эпидемиологические данные, отражающие распространенность ЭоЭ в России, в настоящее время отсутствуют.

ЭоЭ является иммунопосредованным заболеванием пищевода, для которого характерна выраженная инфильтрация слизистой оболочки пищевода эозинофилами. Контакт антигена с иммунокомпетентными клетками слизистой оболочки становится возможным у генетически предрасположенных лиц, имеющих мутации в генах белков плотных контактов, обеспечивающих целостность эпителиальной оболочки. Также генетические нарушения затрагивают факторы

иммунной системы, повышение активности которых приводит к поляризации иммунного ответа в сторону T2-воспаления: в частности, наибольшее значение имеет гиперэкспрессия гена, отвечающего за синтез тимусного стромального лимфопоэтина (TSLP) [2]. Таким образом, в ответ на воздействие пищевых либо аэроаллергенов происходит активация дендритных клеток и мастоцитов, запускающих формирование T2-воспаления [5-6]. Цитокины IL-4, IL-5 и IL-13, синтезированные активированными Th2-лимфоцитами, способствуют привлечению эозинофилов в очаг воспаления и их активации. Эозинофилы высвобождают цитотоксические белки и другие медиаторы воспаления, которые вызывают повреждение тканей и, в конечном итоге, приводят к ремоделированию стенки пищевода. Следствием вовлечения в процесс фибробластов и гладкомышечных клеток являются процессы фиброгенеза и гиперплазии, что также опосредуется IL-4, IL-5 и IL-13 и нарушает архитектуру стенки пищевода. В конечном итоге, в условиях персистирующего воспаления могут формироваться стриктуры пищевода, которые значительно снижают качество жизни пациентов, и, в ряде случаев, требуют оперативного вмешательства [2].

Трудности диагностики ЭоЭ связаны с тем, что сама по себе инфильтрация слизистой оболочки эозинофилами не является патогномичным признаком заболевания. Эозинофилия также может встречаться и при рефлюкс-эзофагите, ряде аутоиммунных заболеваний и целиакии. Решающее значение в диагностике отводится гистологическому исследованию, в связи с чем были разработаны критерии диагностики EoE-specific histologic scoring system — EoEHSS [7].

Также известно, что ЭоЭ является гетерогенным заболеванием как по спектру клинических проявлений (от бессимптомного до дисфагии, значимо снижающей качество жизни пациента), так и по ответу на терапию. Обращает внимание, что у части пациентов клиническое улучшение возможно благодаря соблюдению элиминационной диеты, у других пациентов ремиссия достигается на фоне терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП), а в некоторых случаях необходимо подключение препаратов, обладающих таргетным механизмом действия, а именно генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) [2].

Представляем **клинический случай** диагностики эозинофильного эзофагита у пациента, длительное время страдающего бронхиальной астмой (БА) тяжелого течения и получающего терапию генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП): Дупилумаб.

Пациент Г., 1952г.р., поступил в отделение аллергологии 19.01.2024г. с жалобами на приступы удушья (ночью около 2 раз; днем 5-6 раз), которые провоцируются физической нагрузкой, резкими запахами, сигаретным дымом, аллергенами; одышку при небольшой нагрузке (подъеме на 2-й этаж), кашель приступообразный с трудноотделяемой мокротой желтого цвета, изжогу, тянущие боли в поясничной области слева,

усиливающиеся в ночное время, периодически заложенность носа, особенно по утрам и в ночное время, снижение обоняния.

В детстве проявлений атопии не было. Пациент не курит и никогда не курил. Имеется лекарственная гиперчувствительность на каптоприл, проявляющаяся ангионевротическим отеком. С 1996 года появились проявления ринита, особенно в весенне-летнее время, эпизодически принимал антигистаминные препараты. БА диагностирована в 2001г. Течение БА тяжелое, с частыми госпитализациями и необходимостью проведения курсов системных глюкокортикостероидов (СГКС) до 3-4 раз в год. В дебюте заболевания назначена терапия высокими дозами ингаляционных глюкокортикостероидов + длительно действующих бета2-агонистов (ИГКС+ДДБА), с 2009г. подключен третий контролирующий препарат из группы длительно действующих антихолинергиков (ДДАХ), а также в связи с отсутствием контроля над симптомами астмы и с учётом формирования стероидозависимости, в качестве базисной терапии добавлен преднизолон в дозе 5мг/сутки. Пациент принимал терапию регулярно, демонстрировал правильную технику ингаляции и высокую приверженность к назначенному лечению. В связи с жалобами на изжогу ежегодно проводилась фиброгастроуденоскопия (ФГС), признаков рефлюкс-эзофагита не обнаруживалось, однократно в 2016г. выявлены множественные эрозии с локализацией в антральном отделе желудка. В связи с необходимостью применения СГКС, пациент использовал ИПП на постоянной основе.

В октябре 2020г., с учетом тяжелого течения БА, формирования стероидозависимости, сопутствующей назальной обструкции, полисенсibilизации к бытовым, эпидермальным и растительным аллергенам, отсутствия контроля на фоне проводимой терапии, соответствующей 5-й ступени по Global Initiative for Asthma (GINA 2020г), а также с учетом приверженности пациента к лечению и отсутствия высокой эозинофилии была подключена терапия ГИБП: Дупилумаб в иницированной дозе 600мг п/к в плечо с дальнейшим переводом на 300мг п/к 1 раз в 2 недели. За два года проводимой терапии достигнута положительная динамика в виде уменьшения количества дневных и ночных приступов удушья, количества госпитализаций, улучшение носового дыхания, обоняния, также отмечено улучшение показателей функции внешнего дыхания (табл. 1). СГКС были отменены в течение первого года лечения ГИБП.

В декабре 2023г. перенес внебольничную пневмонию, после чего впервые с начала терапии ГИБП, было зарегистрировано обострение БА, потребовавшее стационарного лечения. Госпитализирован в отделение аллергологии для коррекции базисной терапии и определения дальнейшей тактики по продолжению терапии генно-инженерным препаратом.

При осмотре состояние средней тяжести; Пациент нормостеник: Вес 75.0 кг; Рост 172 см; Индекс массы тела 25.4 кг/м<sup>2</sup>; Кожные покровы чистые, умеренной влажности, обычной окраски.

Таблица 1. Показатели спирограммы (СПГ) в динамике 2020-2021г

Показатели функции внешнего дыхания (ФВД)	На момент начала терапии		Через 12 месяцев терапии	
	До пробы	После пробы	До пробы	После пробы
ОФВ <sub>1</sub> , %	73,7	110,5	119,4	122,8
ФЖЕЛ, %	88,7	110,5	114,6	118,3
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	64,75	77,88	80,07	79,43

Примечания: ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за 1 секунду, ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких

Table 1. Spirogram indicators in dynamics in 2020-2021

Indicators of respiratory function	At the time of initiation of therapy		After 12 months of therapy	
	before the salbutamol test	after the salbutamol test	before the salbutamol test	after the salbutamol test
FEV <sub>1</sub> , %	73,7	110,5	119,4	122,8
FVC, %	88,7	110,5	114,6	118,3
FEV <sub>1</sub> /FVC	64,75	77,88	80,07	79,43

Notes: FEV<sub>1</sub> — forced expiratory volume in 1 second, FVC — forced vital capacity

Таблица 2. Иммунограмма

Показатели иммунограммы	Фактические значения	Единицы измерения	Референсные значения
Определение общего IgA	2.9	мг/мл	(0.8 — 4.0)
Определение общего IgM	0.6	мг/мл	(0.4 — 2.0)
Определение общего IgG	5.2 <	мг/мл	(5.3 — 16.5)
Циркулирующие иммунные комплексы	14		(0 — 100)
Т-лимфоциты (CD3+CD19-)	56.00 <		(61.00 — 85.00)
В-лимфоциты (CD3-CD19+)	33.20 >		(7.00 — 17.00)
Т-хелперы (CD3+CD4+)	48.20		(35.00 — 55.00)
Т-цитотоксические (CD3+CD8+)	7.90 <		(19.00 — 35.00)
NK-клетки	8.70		(8.00 — 17.00)
Т-NK клетки (CD3+CD16+56+)	1.40		(0.50 — 6.00)
Т-активированные (CD3+HLADR+)	2.50		(0.50 — 6.00)
ИРИ (иммунорегуляторный индекс)	6.10 >		(1.50 — 2.60)

Table 2. Immunogram

Immunogram indicators	Actual values	Units of measurement	Reference values
Determination of total IgA	2.9	мг/мл	(0.8 — 4.0)
Determination of total IgM	0.6	мг/мл	(0.4 — 2.0)
Determination of total IgG	5.2 <	мг/мл	(5.3 — 16.5)
Circulating immune complexes	14		(0 — 100)
T-lymphocytes (CD3+CD19-)	56.00 <		(61.00 — 85.00)
B-lymphocytes (CD3-CD19+)	33.20 >		(7.00 — 17.00)
T- helpers (CD3+CD4+)	48.20		(35.00 — 55.00)
T- cytotoxic (CD3+CD8+)	7.90 <		(19.00 — 35.00)
NK-cells	8.70		(8.00 — 17.00)
T-NK cells (CD3+CD16+56+)	1.40		(0.50 — 6.00)
T- activated (CD3+HLADR+)	2.50		(0.50 — 6.00)
IRI (immunoregulatory index)	6.10 >		(1.50 — 2.60)

Носовое дыхание незначительно затруднено, с двух сторон; Грудная клетка правильной формы; Перкуторный звук ясный легочный, над всеми легочными полями; Дыхание жесткое; Хрипы сухие, в умеренном количестве, по всем полям, увеличиваются при форсированном дыхании; Частота дыхания 19 /мин; Сатурация на воздухе 95 %. Ритм сердца правильный, тоны сердца приглушены; Шум: отсутствует; частота сердечных сокращений: 81 уд. в мин.; Пульс: 81 уд. в мин.; Артериальное давление: 120\80 мм рт. ст. на обеих руках; Живот не вздут, участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах; Печень безболезненная по реберному краю; Стул не нарушен. Мочеиспускание не нарушено; Симптом XII ребра: отрицательный с обеих сторон; Отеков нет.

Результаты лабораторных исследований: лейкоцитоз  $13,96 \times 10^9/\text{л}$  с нейтрофильным сдвигом (72,1 %,  $10,07 \times 10^9/\text{л}$ ), гемоглобин Нв  $136 \text{ г}/\text{л}$ , тромбоциты  $211 \times 10^9/\text{л}$ . Признаков лабораторной активности нет: СОЭ  $4 \text{ мм}/\text{ч}$ , СРБ  $2,4 \text{ мг}/\text{л}$ . Общий IgE  $31 \text{ МЕ}/\text{мл}$  (0-150). За весь период наблюдения высоких значений эозинофилии не регистрировалось.

В иммунограмме (табл. 2) признаки активации В-клеточного звена: снижение общего количества Т лимфоцитов 56 % (61-85 %), повышение В лимфоцитов 33,2 % (7-17 %), Т цитотоксические 7,9 % (19-35 %), иммунорегуляторный индекс (ИРИ) 6,1 (1,5-2,6), общий IgG  $5,2 \text{ г}/\text{л}$  (5,3-16,5 г/л).

При инструментальном обследовании:

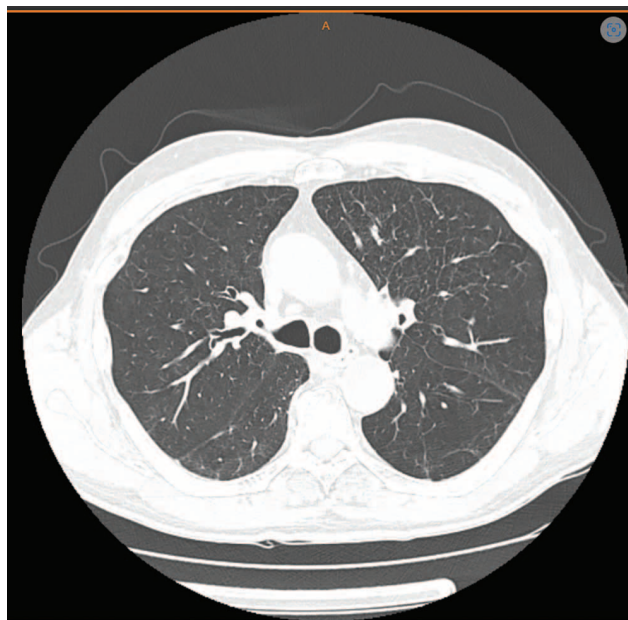
Сравнительная спирометрия с сальбутамолом: объем форсированного выдоха за 1 секунду ( $\text{ОФВ}_1$ ) 105,9-111,1 %, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) 113,7-114,3 %,  $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$  71,22-74,37. Нарушений вентиляционной функции легких не выявлено. ФЖЕЛ в норме. После ингалирования сальбутамолом в дозе 400 мкг, тест на бронходилатацию отрицательный, прирост  $\text{ОФВ}_1$  на 5 %-150 мл.

С целью исключения эозинофильного эзофагита была взята биопсия из 5 участков (верхняя, средняя и нижняя треть пищевода, желудок и двенадцатиперстная кишка):

№ 1. В препарате мелкие фрагменты слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки с умеренно выраженной диффузной инфильтрацией клетками лимфогистиоцитарного ряда с умеренным количеством нейтрофилов. Слизь окрашивается альциановым синим в бокаловидных клетках.

№ 2. В препаратах фрагменты слизистой оболочки желудка (метаплазия?). В собственной пластинке наблюдается слабо выраженная инфильтрация нейтрофилами, лимфоцитами, гистиоцитами. Слизь альциановым синим не окрашивается. Обсемененность *H. pylori* не определяется.

№ 3, № 4. В препаратах пласты многослойного плоского неороговевающего эпителия без атипии и подлежащих тканей. В базальных отделах эпителиальных пластов наблюдаются очаги инфильтрации нейтрофилами. Эозинофилов 0-5 в поле зрения при увеличении  $\times 400$ . Слизь альциановым синим не окрашивается.



**Рисунок 1.** Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки (МСКТ ОГК)

**Примечание.** На МСКТ ОГК: Легкие расправлены. Без инфильтративных теней. С обеих сторон неравномерно выраженные интерстициальные изменения, эмфизема легких, преимущественно панлобулярного характера. Справа в средней доле единичный дисковидный ателектаз. Крупные бронхи проходимы. Единичные мелкие лимфоузлы средостения. Жидкости в плевральных полостях нет.

**Figure 1.** Multislice computed tomography of the chest organs (MSCT OC)

**Note.** CT scan of the chest: The lungs are straightened. No infiltrative shadows. Unevenly distributed interstitial changes are present on both sides, with pulmonary emphysema, predominantly panlobular. A single discoid atelectasis is present in the right middle lobe. Large bronchi are patent. Single small mediastinal lymph nodes are present. There is no fluid in the pleural cavities.

№ 5. В препаратах пласты многослойного плоского неороговевающего эпителия без атипии и подлежащих тканей. В базальных отделах эпителиальных пластов наблюдаются очаги инфильтрации нейтрофилами. В двух полях зрения в базальных отделах наблюдается скопление эозинофилов более 15 в поле зрения при увеличении  $\times 400$ . Слизь альциановым синим не окрашивается.

Заключение гистологического исследования: Морфологическая картина возможна при эозинофильном эзофагите, окончательный диагноз с учетом клинических данных при исключении другой патологии, сопровождающей эозинофильную инфильтрацию слизистой оболочки пищевода.

В соответствии с рекомендациями Российской Гастроэнтерологической ассоциации [2] обнаружение эозинофильной инфильтрации и плотности эозинофилов  $\geq 15$  в поле зрения микроскопа при большом увеличении ( $\times 400$ ), по крайней мере, в одном из биоптатов является критерием для постановки диагноза ЭоЭ. В приведенном нами клиническом случае характерная гистологическая картина была обнаружена только в одном биоптате из верхней трети пищевода, что подчеркивает важность соблюдения методики биопсии (не менее 6 различных участков слизистой).



**Рисунок 2.** Мультиспиральная компьютерная томография придаточных пазух носа (МСКТ ППН)

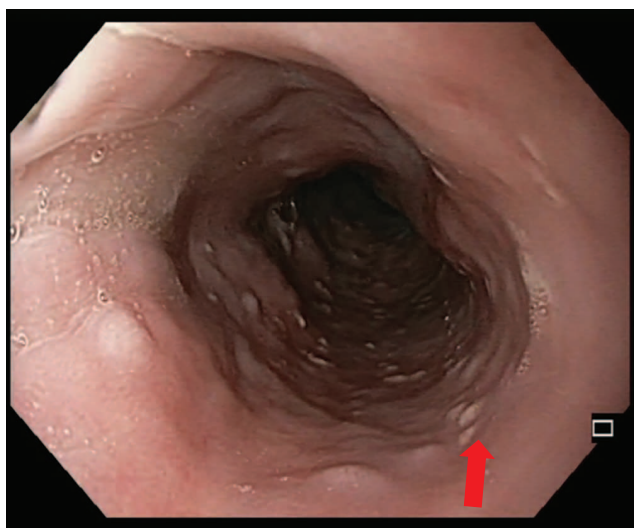
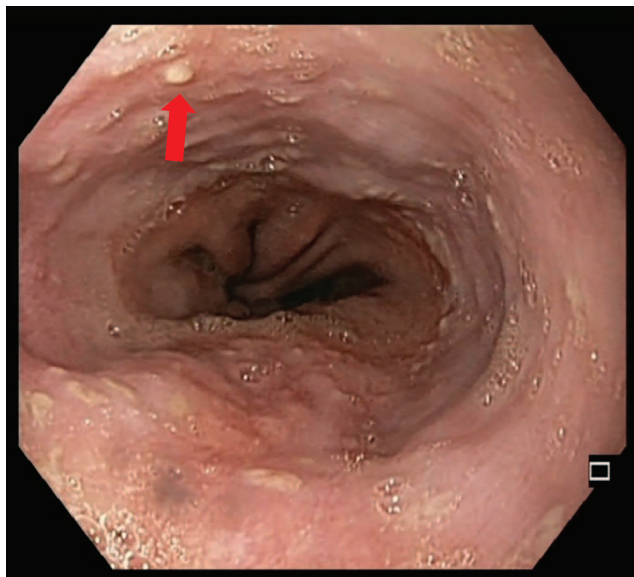
**Примечание.** МСКТ ППН: В правой верхнечелюстной пазухе полиповидные пристеночные наложения, в ячейках решетчатого лабиринта пристеночные наложения за счет утолщения слизистой. Лобные, левая верхнечелюстная и основные пазухи без особенностей. Носовая перегородка умеренно S-образно искривлена.

**Figure 2.** Multislice computed tomography of the paranasal sinuses

**Note:** The right maxillary sinus shows polypoid parietal lesions, and the ethmoidal labyrinth cells also show parietal lesions due to mucosal thickening. The frontal, left maxillary, and main sinuses are unremarkable. The nasal septum is moderately deviated in an S-shape.

В результате проведенного обследования в отделении установлен клинический диагноз:

Основное заболевание: Бронхиальная астма, неаллергическая, тяжелое течение, обострение средней степени тяжести, частично контролируемая. ВН 0. ДН 0. Терапия 5-й ступени: Сальметерол/флутиказон 50/500мкг 2 вдоха 2 раза в день + тиотропия бромид



**Рисунок 3.** Эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС).  
**Figure 3.** Esophagogastroduodenoscopy (EGD)

респимат 2,5 мкг по 2 вд утром + Дупилумаб 300мг подкожно 1 раз в 2 недели.

Аллергический персистирующий ринит, тяжелое течение. Аллергический интермиттирующий конъюнктивит. Сенсibilизация к бытовым, эпидермальным, растительным аллергенам.

Сопутствующая патология: ИБС, постинфарктный кардиосклероз (2012г). Стенокардия напряжения ФК II. Гипертоническая болезнь III стадии, целевое АД достигнуто, риск IV. Состояние после ОНМК от 2012 и 2015 года. Дисциркуляторная энцефалопатия II ст. смешанного (гипертензионного, атеросклеротического) генеза с легкими вестибуло-атактическими, когнитивными нарушениями Симптоматическая полинейропатия конечностей по сенсомоторному типу.

Хронический панкреатит, вне обострения. ДГПЖ I. Хронический простатит.

Эозинофильный эзофагит.

С учетом диагностированного ЭоЭ проведена врачебная комиссия, по результатам которой проведена

коррекция дозирования препарата. С 2020г пациент находился на терапии ГИБП в связи с тяжелым течением БА в сочетании с хроническим полипозным риносинуситом, доза препарата составляла 300мг каждые 2 недели. В соответствии с инструкцией к лекарственному препарату и с учетом веса пациента кратность введения препарата увеличена до 1 раза в неделю в феврале 2024г. На фоне терапии отмечается уменьшение выраженности пищеводных симптомов, но на повторную госпитализацию пациент не приезжал, биопсия в динамике не проводилась.

## Обсуждение

Большая часть клинических случаев ЭоЭ, описанных в отечественной литературе, связаны с педиатрической практикой. Вероятно, это объясняется тем, что в детском возрасте чаще имеет место симптомное течение заболевания. В статье Бакулиной Н.В. и соавт. [8], приведен случай диагностики IgG4-связанного эзофагита и ЭоЭ у пациента 17 лет. Время от дебюта симптомов до постановки диагноза составило 14 лет; потребовался пересмотр гистологического материала в центре экспертного уровня с привлечением нескольких морфологов. В клинической картине преобладали синдромы дисфагии и одиофагии, прогрессирующие со временем; наследственный анамнез отягощен по атопии, в детстве был диагностирован атопический дерматит. Особенностью данного случая являлись трудности интерпретации гистологического материала: так, изначально, морфологическая картина была расценена как интраэпителиальная неоплазия низкой степени на фоне выраженной эозинофильной инфильтрации. При пересмотре материала выявлены характерные признаки ЭоЭ: более 50 эозинофилов в поле зрения, скопления по типу эозинофильных микроабсцессов. В то же время при проведении иммуногистохимического исследования выявлена плотная IgG4+ плазмноклеточная инфильтрация грануляционной ткани (50–70 IgG4-позитивных плазматических клеток в поле зрения при увеличении 400), что соответствует критериальным признакам IgG4-связанного поражения пищевода. Сочетание указанных гистологических изменений дает основание предполагать общие звенья патогенеза ЭоЭ и IgG4-ассоциированных заболеваний. В частности, существует предположение, что активация IgG4 следует за IgE-опосредованным ответом и может выполнять защитную функцию, блокируя эффекты IgE, в том числе активацию тучных клеток. Выявлена корреляция между активностью заболевания и количеством интраэпителиальных и межэпителиальных эозинофилов и IgG4+ плазматических [8].

В приведенном нами клиническом случае эозинофильная инфильтрация была обнаружена только в верхней трети пищевода. Вероятно, это может быть связано с регулярным приемом ИПП, что способствовало снижению повреждающего действия соляной кислоты на слизистую оболочку. Одним из предикторов плохого ответа на терапию ИПП является наличие массивной инфильтрации IgG4+ слизистой

оболочки пищевода, в связи с чем у пациентов необходимо обсуждать возможность стартовой терапии СГКС и ГИБП.

В отличие от описываемого нами наблюдения, ЭоЭ также может иметь бессимптомное течение, при наличии характерной эндоскопической и гистологической картины, как было показано в статье Параскевовой А.В. с соавт. [9]. В данном случае ЭоЭ был диагностирован у женщины 52-лет, регулярно принимающей биологически активные добавки (БАДы), у которой при подготовке к плановой операции были выявлены характерные признаки ЭоЭ по ЭФГДС: циркулярное утолщение слизистой оболочки за счет белесоватых сосочковых разрастаний, продольная исчерченность. Особенностью данного случая также являлось отсутствие отягощенного анамнеза по атопическим заболеваниям. Отказ от приема БАДов и проведение курса терапии ИПП привело к полной эндоскопической и гистологической ремиссии заболевания, при этом отсутствовало характерное для ЭоЭ непрерывно рецидивирующее течение, в связи с чем ситуация расценена как лекарственный эозинофильный эзофагит, обусловленный приемом БАД. В той же статье описан случай сочетанного течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и ЭоЭ у одного пациента, и проанализированы трудности дифференциальной диагностики указанных заболеваний. Известно, что гастроэзофагеальный рефлюкс за счет повреждения слизистой оболочки может облегчать взаимодействие антигена с иммунокомпетентными клетками и запуск иммунного ответа, следствием чего является развитие ЭоЭ [10]. В приведенном в литературе случае пациент Л., 68 лет, имел длительный анамнез изжоги; в течение трех лет появилась дисфагия и регургитация съеденной пищи, что и заставило пациента обратиться в клинику. В данном случае эозинофилия периферической крови сочеталась с типичной эндоскопической картиной (вертикальные борозды, подвижные концентрические кольца, белесоватый экссудат) и морфологическими признаками заболевания.

Таким образом, в диагностике ЭоЭ решающее значение имеет гистологическое исследование биоптата слизистой пищевода. Диагноз не может быть исключен при отсутствии характерных клинических и эндоскопических признаков заболевания. Приведенный нами клинический случай демонстрирует возможность диагностики ЭоЭ в отсутствии характерных жалоб и эндоскопической картины у пациента, имеющего поливалентную аллергию и длительный анамнез тяжелой БА.

В качестве терапии ЭоЭ применяют элиминационную диету, ИПП, топические ГСК и ГИБП. Элиминационная диета основана на исключении продуктов, наиболее часто способствующих развитию аллергического воспаления, к которым относят молоко, пшеницу, яйца, сою, орехи и рыбу (six-foodeliminationdiet (SFED)). SFED является наиболее изученным подходом, с гистологическим ответом у 67,9% пациентов по сравнению с 13,3% в группе сравнения, получавшей плацебо [11]. В исследовании Frandsen L.T. et al. [12] лечение ИПП

в высоких дозах привело к полному исчезновению симптомов у 68 % пациентов и гистологической ремиссии у 49 % пациентов с ЭоЭ. Систематический обзор восьми двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований лечения топическими ГКС (ТГКС), в которых приняли участие 437 пациентов, показал, что ТГКС были связаны с гистологической ремиссией у 64,9 % пациентов по сравнению с 13,3 % у пациентов, получавших плацебо [11].

С учетом общности патогенеза, обосновано применение терапии ГИБП при сочетанном течении БА и ЭоЭ. В обзоре Durrani SR et al., 2018г. [1], проведен анализ эффективности ГИБП, применяющихся в лечении тяжелой эозинофильной астмы при использовании в качестве терапии ЭоЭ: Меполизумаб и Реслизумаб продемонстрировали свою эффективность относительно гистологической ремиссии, но их применение никак не влияло на симптомы ЭоЭ. Омализумаб в целом не оказал положительного эффекта. Наиболее перспективным представляется использование Дупилумаба в качестве терапии ЭоЭ, так как было показано положительное влияние препарата в достижении как клинической, так и гистологической ремиссии. В мае 2022г Дупилумаб одобрен Food and Drug Administration (FDA) для лечения ЭоЭ у пациентов старше 12 лет и массой тела более 40кг [13].

Дупилумаб представляет собой полностью гуманизованное антитело против цепи IL-4R $\alpha$ , общего рецепторного компонента для IL-4 и IL-13. Реализация эффектов IL-4 и IL-13 осуществляется через преобразователь сигнала и активатор транскрипции (STAT) -6, обеспечивающий проведение сигнала в ядро клетки. Ключевая роль в осуществлении дифференцировки наивных Th-лимфоцитов в Th2-клетки отводится IL-4. Общими задачами IL-4 и IL-13 является обеспечение рекрутинга эозинофилов в слизистые оболочки, переключения синтеза антител на изотип IgE, активация дендритных клеток, созревание макрофагов M2. Также известна способность IL-4 и IL-13 подавлять экспрессию белков, обеспечивающих непрерывность эпителиального барьера [14]. Особенностью IL-13 является его воздействие на ремоделирование тканей за счет гиперплазии гладкомышечных клеток, отложения коллагена и ангиогенеза [15]. Становится очевидным, что возможность блокировки эффектов IL-4 и IL-13 обеспечивает успех в лечении T2-ассоциированных заболеваний, в т.ч. ЭоЭ. В приведенном нами клиническом случае на фоне терапии была достигнута положительная клиническая динамика, улучшение показателей функции внешнего дыхания, а коррекция дозы препарата способствовала уменьшению выраженности пищеводных симптомов.

## Заключение

ЭоЭ представляет собой T2-ассоциированное заболевание, выделенное в отдельную нозологическую форму относительно недавно, распространенность которого растет в течение последних десятилетий. Трудности диагностики связаны с одной стороны, с необходимостью

гистологической верификации диагноза, с другой стороны, с гетерогенностью проявлений заболевания. Частое сосуществование ЭоЭ и других аллергических заболеваний подчеркивает единство патогенетических путей, объединенных реакциями мукозального иммунитета. Приведенный нами клинический случай демонстрирует возможность диагностики ЭоЭ в отсутствии характерных жалоб и эндоскопической картины у пациента, имеющего поливалентную аллергию и длительный анамнез тяжелой БА. Своевременное применение эффективной терапии способствует предотвращению ремоделирования стенки пищевода с развитием структур, которые могут значительно ухудшать качество жизни пациента.

## Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

**Демко И.В.:** редактирование рукописи, утверждение окончательного варианта

**Собко Е.А.:** редактирование рукописи, утверждение окончательного варианта

**Ищенко О.П.:** написание текста, сбор и обработка материала

**Кацер А.Б.:** написание текста, сбор и обработка материала

## Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

**Demko I.V.:** manuscript editing, final version approval

**Sobko E.A.:** manuscript editing, final version approval

**Ishchenko O.P.:** writing, data collection and processing

**Katser A.B.:** writing, data collection and processing

## Список литературы/References:

1. Durrani S.R., Mukkada V.A., Guilbert T.W. Eosinophilic Esophagitis: an Important Comorbid Condition of Asthma? Clinical reviews in allergy & immunology. 2018;55(1):56-64. doi: 10.1007/s12016-018-8670-7.
2. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению эозинофильного эзофагита. Российский журнал Гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018;28(6):84-98. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-6-84-98 Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S. et al. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2018;28(6):84-98. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-6-84-98. [in Russian].
3. Hill D.A., Grundmeier R.W., Ramos M. et al. Eosinophilic Esophagitis Is a Late Manifestation of the Allergic March. The journal of allergy and clinical immunology. In practice. 2018;6(5):1528-1533. doi: 10.1016/j.jaip.2018.05.010
4. Arias Á., Lucendo A.J. Epidemiology and risk factors for eosinophilic esophagitis: lessons for clinicians. Expert review of gastroenterology & hepatology. 2020;14(11):1069-1082. doi: 10.1080/17474124.2020.1806054
5. Grando M., De Pauli S., Miotti G. et al. Adult eosinophilic esophagitis and advances in its treatment. World journal of methodology. 2023; 13(3): 59-66. doi: 10.5662/wjm.v13.i3.59

6. Khokhar D., Marella S., Idelman G. et al. Eosinophilic esophagitis: Immune mechanisms and therapeutic targets. *Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2022;52(10):1142-1156. doi: 10.1111/cea.14196.
7. Масленкина К.С., Мотылев Е.Н., Гушин М.Ю. и др. Патоморфологические критерии и особенности иммунного ответа при эозинофильном эзофагите и рефлюкс-эзофагите. *Архив патологии*. 2024;86(1):5-12. doi: 10.17116/patol2024860115  
Maslenkina K.S., Motylev E.N., Gushchin M.Yu. et al. Pathomorphological criteria and features of the immune response in eosinophilic esophagitis and reflux esophagitis. *Archives of Pathology*. 2024; 86(1):5-12. doi: 10.17116/patol2024860115. [in Russian].
8. Бакулина Н.В., Симаненков В.И., Воробьев С.Л. и др. Эозинофильный эзофагит и IgG4-связанное поражение пищевода. *Терапевтический архив*. 2020;92(8):100-107. doi: 10.26442/00403660.2020.08.000792  
Bakulina N.V., Simanenkov V.I., Vorobyov S.L. et al. Eosinophilic esophagitis and IgG4-related esophageal lesions. *Therapeutic archive*. 2020;92(8):100-107 doi: 10.26442/00403660.2020.08.000792. [in Russian].
9. Параскевова А.В., Шелковникова И.И., Лапина Т.Л. и др. Пациент 68 лет и пациентка 52 лет с эозинофильной инфильтрацией пищевода. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(4):62-74. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-4-62-74  
Paraskevova A.V., Shelkovnikova I.I., Lapina T.L. et al. A 68-year-old patient and a 52-year-old female patient with eosinophilic infiltration of the esophagus. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(4):62-74. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-4-62-74. [in Russian].
10. Hait E.J., McDonald D.R. Impact of Gastroesophageal Reflux Disease on Mucosal Immunity and Atopic Disorders. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2019;57(2):213-225. doi: 10.1007/s12016-018-8701-4
11. Rank M.A., Sharaf R.N., Furuta G.T. et al. Technical Review on the Management of Eosinophilic Esophagitis: A Report from the AGA Institute and the Joint Task Force on Allergy-Immunology Practice Parameters. *Gastroenterology*. 2020;158:1789-1810. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.039.
12. Frandsen L.T., Westmark S., Melgaard D. et al. Effectiveness of PPI treatment and guideline adherence in 236 patients with eosinophilic oesophagitis-Results from the population-based DanEoE cohort shows a low complication rate. *United European gastroenterology journal*. 2021;9:910-918. doi: 10.1002/ueg2.12146.
13. Al-Horani R.A., Chiles R. First Therapeutic Approval for Eosinophilic Esophagitis. *GastroenterolInsights* 2022; 13: 238- 244. doi: 10.3390/gastroent13030024.
14. Massironi S., Mulinacci G., Gallo C. et al. Mechanistic Insights into Eosinophilic Esophagitis: Therapies Targeting Pathophysiological Mechanisms. *Cells*. 2023;12(20):2473. doi: 10.3390/cells12202473
15. Rieder F., Nonevski I., Ma J. et al. T-Helper 2 Cytokines, Transforming Growth Factor B1, and Eosinophil Products Induce Fibrogenesis and Alter Muscle Motility in Patients with Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2014;146:1266-1277. doi: 10.1053/j.gastro.2014.01.051.

### Информация об авторах:

**Демко Ирина Владимировна** — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск,

Россия; заведующая легочно-аллергологическим центром Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница», Красноярск, Россия, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>, e-mail: [demko64@mail.ru](mailto:demko64@mail.ru)

**Собко Елена Альбертовна** — д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Россия; заведующая отделением аллергологии Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница», Красноярск, Россия, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9377-5213>, e-mail: [sobko29@mail.ru](mailto:sobko29@mail.ru)

**Ищенко Ольга Петровна** — доцент кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Россия, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1784-9356>, email: [fridag@yandex.ru](mailto:fridag@yandex.ru)

**Кацер Анна Борисовна** — аспирант кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Россия, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6649-8900>, email: [lesmotsfors@mail.ru](mailto:lesmotsfors@mail.ru)

### Authors Information:

**Irina V. Demko** — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hospital Therapy and Immunology with a course of postgraduate education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky» Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, Krasnoyarsk; Head of the Pulmonary Allergy Center of the Regional State Budgetary Healthcare Institution «Regional Clinical Hospital», Krasnoyarsk, Russia, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>, e-mail: [demko64@mail.ru](mailto:demko64@mail.ru)

**Elena A. Sobko** — Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Hospital Therapy and Immunology with a course of postgraduate education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky» Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russia; Head of the Department of Allergology of the Regional State Budgetary Healthcare Institution «Regional Clinical Hospital», Krasnoyarsk, Russia, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9377-5213>, e-mail: [sobko29@mail.ru](mailto:sobko29@mail.ru)

**Olga P. Ishchenko** — Associate Professor of the Department of Hospital Therapy and Immunology with a course of postgraduate education, «Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky» Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russia, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1784-9356>, email: [fridag@yandex.ru](mailto:fridag@yandex.ru)

**Anna B. Katser** — graduate student of the Department of Hospital Therapy and Immunology with a course of postgraduate education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russia, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6649-8900>, email: [lesmotsfors@mail.ru](mailto:lesmotsfors@mail.ru)

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author