



# Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекционного эзофагита

В.Т. Ивашкин<sup>1</sup>, Н.Д. Ющук<sup>2</sup>, И.В. Маев<sup>2</sup>, А.С. Трухманов<sup>1</sup>, О.А. Сторонова<sup>1,\*</sup>,  
А.А. Макушина<sup>1</sup>, С.С. Пирогов<sup>3</sup>, О.В. Зайратьянц<sup>2</sup>, О.П. Алексеева<sup>4</sup>, Д.Н. Андреев<sup>2</sup>,  
Т.Л. Лапина<sup>1</sup>, А.В. Ткачев<sup>5</sup>, Ю.П. Успенский<sup>6,7</sup>, А.А. Шептулин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Российская Федерация

<sup>5</sup> ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

<sup>6</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>7</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Цель представления** клинических рекомендаций, предназначенных для врачей-гастроэнтерологов, врачей общей практики (семейных врачей), врачей-терапевтов, врачей-эндоскопистов, врачей-инфекционистов заключается в изложении современных методов диагностики и лечения инфекционного эзофагита.

**Основное содержание.** Инфекционный эзофагит представляет собой заболевание пищевода, вызванное грибковыми, вирусными, бактериальными или паразитарными агентами. Пищевод может поражаться изолированно либо как часть распространенной инфекции желудочно-кишечного тракта. Всем пациентам с подозрением на инфекционный эзофагит, при отсутствии противопоказаний, с целью подтверждения диагноза рекомендуется проведение эзофагогастродуоденоскопии со взятием биопсии. В ряде случаев пациентам с инфекционным эзофагитом с целью верификации инфекционного агента рекомендуется проведение гистологического исследования, иммуногистохимического исследования или анализа методом полимеразной цепной реакции. Пациенты с неосложненным течением инфекционного эзофагита подлежат консервативному лечению. В большинстве случаев оно проводится амбулаторно. Однако при выраженной одинофагии, дисфагии, выраженном болевом синдроме, высоком риске развития осложнений (например, риск развития кровотечения из язв пищевода у пациентов с тромбоцитопенией), тяжелой степени иммунодефицита, развитии генерализованных форм заболевания, тяжелых сопутствующих заболеваниях целесообразна госпитализация пациентов. Клинические рекомендации содержат критерии оценки качества оказания медицинской помощи, информацию для пациента.

**Заключение.** Диагностика инфекционного эзофагита опирается на клиническую картину (одинофагия, дисфагия), наличие иммуносупрессии, данные эндоскопического и гистологического исследования. Всем пациентам с инфекционным эзофагитом с верифицированным возбудителем рекомендуется проведение соответствующей этиотропной терапии.

**Ключевые слова:** инфекционный эзофагит, кандидоз, вирус простого герпеса, цитомегаловирус, иммунодефицит, одинофагия, дисфагия

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Ивашкин В.Т., Ющук Н.Д., Маев И.В., Трухманов А.С., Сторонова О.А., Макушина А.А., Пирогов С.С., Зайратьянц О.В., Алексеева О.П., Андреев Д.Н., Лапина Т.Л., Ткачев А.В., Успенский Ю.П., Шептулин А.А. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекционного эзофагита. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(5):63–83. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-5-63-83>

## Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association on Diagnosis and Treatment of Infectious Esophagitis

Vladimir T. Ivashkin<sup>1</sup>, Nikolay D. Yuschuk<sup>2</sup>, Igor V. Maev<sup>2</sup>, Alexander S. Trukhmanov<sup>1</sup>, Olga A. Storonova<sup>1,\*</sup>, Anastasia A. Makushina<sup>1</sup>, Sergey S. Pirogov<sup>3</sup>, Oleg V. Zayratyants<sup>2</sup>, Olga P. Alekseeva<sup>4</sup>, Dmitriy N. Andreyev<sup>2</sup>, Tatyana L. Lapina<sup>1</sup>, Alexander V. Tkachev<sup>5</sup>, Yuriy P. Uspenskiy<sup>6,7</sup>, Arkadiy A. Sheptulin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Herzen Moscow Oncology Research Center — Branch of the National Medical Research Radiology Center, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

<sup>5</sup> Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

<sup>6</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>7</sup> Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

**Aim.** Current clinical recommendations aim to provide gastroenterologists, general practitioners (family doctors), endoscopists and infectionists with modern methods for diagnosis and treatment of infectious esophagitis.

**Key points.** Infectious esophagitis is an esophageal disease of fungal, viral, bacterial or parasitic origin. Esophagus may be affected per se or conjointly in a common gastrointestinal infection. All patients suspected for infectious esophagitis, unless contraindicated, are advised an esophagogastroduodenoscopy with biopsy to confirm diagnosis. Selected incidents of infectious esophagitis require a histological, immunohistochemical examination or polymerase chain reaction-based diagnosis to verify the infectious agent. Uncomplicated infectious esophagitis requires a conservative therapy, mostly on an outpatient basis. However, cases of severe odynophagia, dysphagia, severe pain syndrome, high complication risks (e.g., esophageal ulcer bleeding in thrombocytopenia), severe immunodeficiency, generalised forms of disease and severe concomitant disorders are considered for hospital care. The clinical recommendations outline criteria for the medical care quality assessment and provide relevant information to the patient.

**Conclusion.** Diagnosis of infectious esophagitis capitalises on the clinical picture (odynophagia, dysphagia), presence of immunosuppression, endoscopic and histological evidence. All patients with infectious esophagitis of verified origin are recommended a suitable etiotropic therapy.

**Keywords:** infectious esophagitis, candidiasis, herpes simplex virus, cytomegalovirus, immunodeficiency, odynophagia, dysphagia

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Ivashkin V.T., Yuschuk N.D., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Storonova O.A., Makushina A.A., Pirogov S.S., Zayratyants O.V., Alekseeva O.P., Andreyev D.N., Lapina T.L., Tkachev A.V., Uspenskiy Y.P., Sheptulin A.A. Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association on Diagnosis and Treatment of Infectious Esophagitis. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2020;30(5):63–83. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-5-63-83>

## 1. Краткая информация

### 1.1 Определение

Эзофагит — это воспаление слизистой оболочки (СО) пищевода, развивающееся вследствие воздействия различных факторов как неинфекционной, так и инфекционной природы. Инфекционный эзофагит — заболевание пищевода, вызванное грибковыми, вирусными, бактериальными или паразитарными агентами [1–4]. Пищевод может поражаться изолированно либо как часть распространенной инфекции желудочно-кишечного тракта [3].

### 1.2 Этиология и патогенез

Развитие инфекционного эзофагита, как правило, происходит вследствие нарушения функции гуморального или клеточного иммунитета, реже — изменений микробиоты пищевода [1]. Множество состояний, ассоциированных с дисфункцией иммунной системы, могут послужить предрасполагающими факторами развития ин-

фекционного поражения пищевода, включая сахарный диабет, длительный прием антибиотиков и стероидных препаратов, злокачественные новообразования, химиотерапию и лучевую терапию области головы и шеи, синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), трансплантацию органов [1, 2, 5, 6]. В качестве факторов риска следует перечислить состояния, сопровождающиеся нарушением естественного защитного барьера пищевода: неэффективная моторика и замедление пищевода клиренса, длительный прием антацидных препаратов, нарушение целостности СО пищевода [4]. Этиологическими агентами инфекционного эзофагита преимущественно считаются грибки рода *Candida*, цитомегаловирус (ЦМВ), вирус простого герпеса (ВПГ) [2], тогда как такие возбудители инфекций, как микобактерия туберкулеза, вирус опоясывающего лишая и ветряной оспы, вирус папилломы человека (ВПЧ), вирус Эпштейна — Барр, встречаются гораздо реже [1, 7–11].

*Candida* относится к представителям нормальной микробиоты желудочно-кишечного тракта, однако в результате чрезмерного роста грибка в пищеводе, нарушения клеточного иммунитета или совокупности этих факторов данный микроорганизм может стать причиной эзофагита. Развитию кандидоза способствует повреждение СО пищевода [2]. Основным звеном патогенеза грибкового поражения для рода *Candida* служит продукция большого количества адгезинов и ферментов, определяющих инвазивность, а также способность формировать биопленки, которые снижают восприимчивость микроорганизма к противогрибковой терапии и к иммунному ответу [12]. В ряде исследований было показано, что у ВИЧ-инфицированных пациентов с развитием кандидозной инфекции пищевода наблюдалось более низкое количество CD4<sup>+</sup> клеток, чем у пациентов с ограниченным поражением ротоглотки, что позволяет сделать вывод о корреляции тяжести иммунодефицита с распространением кандидозной инфекции [13]. *Candida* склонна к чрезмерному росту в условиях, при которых происходит нарушение иммунной регуляции на уровне СО, структурной целостности пищевода или его двигательной функции [7]. Назначение топических кортикостероидов при эозинофильном эзофагите (ЭоЭ) служит важным фактором риска развития кандидозной инфекции, что связано с нарушением естественной защиты СО. В условиях длительной терапии кортикостероидами уровень заболеваемости кандидозным эзофагитом колеблется от 5 до 30 % [7, 14]. Препараты, подавляющие кислотность, в частности ингибиторы протонной помпы, также увеличивают риск развития кандидоза пищевода, что подтверждает гипотезу о защитной функции кислотного барьера желудочно-кишечного тракта [15]. Структурные и функциональные заболевания пищевода, такие как ахалазия кардии, склеродермия, диффузный спазм пищевода, болезнь оперированного желудка, представляют собой предрасполагающие факторы развития кандидозной инфекции пищевода, так как способствуют локальному застою и, как следствие, усилению грибкового роста [7, 16]. Из всех видов *Candida* наиболее распространена *Candida albicans* [1, 2].

Герпесвирусы вызывают острую инфекцию с последующим развитием латентной фазы заболевания, во время которой вирусы интегрируются в чувствительные нейроны и длительное время персистируют в неинфекционной (нереплицируемой) форме, однако в случае воздействия ряда внешних факторов (травма, стресс, иммуносупрессия), переходят в стадию реактивации [17, 18]. От 40 до 60 % чувствительных нейронов могут быть латентно инфицированы [19]. Реактивация может происходить неоднократно, с возникновением симптомов или в бессимптомной форме, приводя к распространению вируса от нейронов к коже или слизистым оболочкам. Таким образом, герпетический эзофагит может возникнуть вследствие

как первичного инфицирования, так и реактивации латентной инфекции, особенно у людей с ослабленным иммунитетом [4]. Чаще всего заболевание обусловлено ВПГ типа 1, реже ВПГ типа 2 [1, 2]. В большинстве случаев эзофагит, вызванный ВПГ, встречается у реципиентов, получающих иммуносупрессивные препараты после трансплантации органов и пересадки костного мозга, у пациентов с ВИЧ-инфекцией, лиц, получающих длительную терапию кортикостероидами [2, 4, 20–22]. Имеются данные, свидетельствующие о том, что вирус герпеса имеет склонность к инфицированию тканей с нарушенным покровом [23]. Таким образом, в патогенезе развития заболевания возможно участие предрасполагающих факторов, нарушающих целостность СО пищевода, таких как гастроэзофагеальный рефлюкс или инструментальные вмешательства [24, 25]. В таком случае инфекция пищевода развивается в результате контакта поврежденной СО с проглоченной слюной, содержащей вирус [26]. Роль стресса существенна как в реактивации вируса, так и в развитии первичной инфекции, поскольку он представляет собой важный фактор иммуносупрессии, приводящий к снижению антивирусного иммунного ответа, к инвазии и персистенции вируса в клетках [27, 28].

ЦМВ относится к  $\beta$ -группе герпесвирусов, но, в отличие от ВПГ, очаг латентной инфекции формируется в моноцитах, лимфоцитах, эндотелиальных и эпителиальных клетках. Подобно ВПГ, ЦМВ может развиваться и как первичная инфекция, которая представляет около 60 % случаев, и как реактивация латентного вируса – примерно в 10–20 % [2, 4]. Суперинфекция имеет место в 10–20 % случаев [2]. Реактивация инфекции происходит при снижении клеточного иммунитета, что ведет к возобновлению репликации вируса, виремии, диссеминации возбудителя и развитию клинически выраженного заболевания. ЦМВ-эзофагит чаще всего наблюдается у пациентов со сниженным иммунитетом, перенесших трансплантацию, пациентов, находящихся на длительном диализе, а также у тех, кто получает длительную терапию стероидами, иммуносупрессивную терапию или химиотерапию [2, 29–31].

Туберкулез пищевода, как правило, оказывается вторичным поражением, при котором первичный очаг чаще всего располагается в легких и лимфатических узлах средостения [11]. Случаи первичного туберкулезного поражения пищевода встречаются крайне редко ввиду того, что бактерицидное действие слюны, защитные свойства слизи и устойчивость многослойного плоского эпителия к инфекционному агенту препятствуют инфицированию СО микобактерией [32, 33].

ВПЧ считается фактором риска развития плоскоклеточных папиллом пищевода (ППП), которые представляют собой редкие доброкачественные поражения пищевода, однако в настоящее время

взаимосвязь папилломавирусной инфекции и пищевого папилломатоза все еще не доказана [34].

Вирус опоясывающего лишая и ветряной оспы относится к редким причинам развития инфекционного эзофагита у взрослых, и чаще всего инфицирование пищевода возникает уже при наличии поражения кожи, а не предшествует ему [1].

### 1.3 Эпидемиология

Инфекционное поражение пищевода — третья по частоте причина развития эзофагита после гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и ЭоЭ [29]. Наиболее распространенный возбудитель инфекционного эзофагита — грибы рода *Candida* [1, 2]. Согласно результатам крупного исследования, проведенного группой японских ученых, распространенность кандидоза пищевода среди когорты из 80 219 пациентов составила 1,7 %, также отмечалась тенденция к росту заболеваемости кандидозом пищевода среди пациентов без синдрома приобретенного иммунодефицита и снижение заболеваемости среди пациентов с синдромом приобретенного иммунодефицита, что, вероятно, связано с эффективностью антиретровирусной терапии (АРТ) [35]. До разработки АРТ и широкого применения противогрибковых препаратов во время серии проспективных исследований было выявлено, что инфицирование *Candida* было наиболее часто ассоциированным фактором риска развития инфекционного эзофагита у пациентов с ВИЧ-инфекцией и обнаруживалось примерно у 50 % лиц с наличием жалоб [36–38]. Также показано, что применение иммуносупрессивных схем лечения в сочетании с профилактической противогрибковой терапией снизило частоту кандидозных эзофагитов у пациентов после трансплантации [1, 39].

Второй наиболее распространенной причиной инфекционного эзофагита считается ВПГ [1, 2, 29]. Показано, что среди 1307 проведенных аутопсий ВПГ-эзофагит подтверждается в 1,8 % случаев [20]. В группе пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом ВПГ-эзофагита 71,7 % составляют пациенты с иммунодефицитом, 28,3 % — иммунокомпетентные пациенты, причем 15,2 % из них не имеют в анамнезе предшествующих заболеваний пищевода [40]. Среди пациентов с эрозивной формой ГЭРБ хроническая вирусная инфекция СО пищевода диагностируется у 46,3 %, при этом наиболее часто определяют ВПГ (69,7 %) [41].

Эзофагит представляет собой одно из наиболее распространенных проявлений ЦМВ инфекции с поражением желудочно-кишечного тракта после колита [30]. Доля ЦМВ-серопозитивных лиц среди взрослого населения в мире составляет 50–100 %, на территории Российской Федерации 73–98 % [12, 42].

В настоящее время в группе пациентов после проведенной трансплантации наметилась тенденция к снижению частоты клинически выраженных вирусных заболеваний пищевода, таких

как ВПГ- и ЦМВ-эзофагит, что обусловлено профилактическим назначением противовирусных препаратов пациентам из группы высокого риска, а также пересадкой органов от ЦМВ-серонегативных доноров [43].

В развитых странах туберкулез желудочно-кишечного тракта встречается крайне редко и в большинстве случаев диагностируется у пациентов с иммуносупрессией [44]. В развивающихся странах частота туберкулеза намного выше, а внелегочные проявления, в том числе поражение пищевода, встречаются чаще [1]. Общая распространенность туберкулезного поражения пищевода составляет около 4,86 % от всех форм гастроинтестинального туберкулеза [45, 46].

Частота поражений пищевода, вызванных вирусом опоясывающего лишая и ветряной оспы, вирусом Эпштейна — Барр, ВПЧ, неизвестна, и в клинической практике заболевания, вызванные данными инфекционными агентами, встречаются редко [10, 34, 47].

### 1.4 Классификация

Общепринятой классификации инфекционных эзофагитов не существует. Различают изолированное поражение пищевода и поражение пищевода как часть распространенной инфекции желудочно-кишечного тракта [3]. Дифференциальный диагноз должен основываться на причине, степени тяжести и продолжительности иммунодефицита, факторах риска для развития инфекции, характере жалоб и результатах физикального исследования, в частности осмотра ротоглотки. Окончательный диагноз формируется после установления этиологии заболевания. При формулировке диагноза описываются дефекты СО пищевода по результатам эндоскопического исследования, а также указывается наличие осложнений инфекционного эзофагита (кровотечение, пенетрация, фиброз, формирование стриктур, фистул в трахеобронхиальное дерево) [1], характер оперативных вмешательств, если они проводились.

### 1.5 Клиническая картина

Клиническая картина инфекционного эзофагита, вне зависимости от его возбудителя, может быть крайне разнообразной — от полного отсутствия симптомов до крайне тяжелого течения заболевания с развитием осложнений, угрожающих жизни [1, 7].

Для заболевания характерно острое начало. Ведущим симптомом при инфекционном поражении пищевода пациенты отмечают одинофагию (от др. греч. *odyno* — боль и *phagein* — есть, глотать) — интенсивную боль при прохождении пищи по пищеводу. Причиной развития одинофагии служит эрозивно-язвенное поражение СО пищевода. Острая дисфагия также может быть частым проявлением инфекционного эзофагита. Симптомы варьируют по степени тяжести, начиная от легкого затруднения при глотании до развития острой одинофагии, приводящей к отказу от пищи [1].

Также среди типичных жалоб можно выделить возникновение жгучей боли за грудиной, которая присутствует постоянно и усиливается при проглатывании пищи. Возможно развитие таких симптомов, как изжога, ощущение дискомфорта за грудиной, тошнота и рвота, не приносящая облегчения [1, 4].

Появлению пищеводных жалоб может предшествовать ряд внепищеводных проявлений, включая субфебрильную температуру, респираторные симптомы, в том числе кашель [1].

Поскольку заболевание часто протекает на фоне иммунодефицита, крайне важно провести тщательный сбор анамнеза, выявить причину, тяжесть и длительность иммунодефицитного состояния.

При объективном исследовании пациентов нередко отмечается похудание, поскольку они ограничивают себя в еде вследствие возникновения затруднения и боли при глотании. В некоторых случаях удается выявить болезненность в эпигастриальной области при развитии инфекционного процесса в нижней трети пищевода [9]. Однако данные признаки не относятся к строго специфичным проявлениям инфекционного эзофагита.

Кандидоз пищевода может быть обнаружен у лиц без явных предрасполагающих факторов риска и клинических симптомов. Типичные клинические проявления кандидозного эзофагита — одинофагия и дисфагия [13, 48]. При тяжелом течении заболевания всегда следует учитывать отличные от *Candida* причины развития симптоматики либо присутствие сопутствующих инфекционных агентов, особенно у пациентов со СПИДом [1]. При объективном исследовании часто удается выявить ротоглоточный кандидоз, который, как правило, ассоциирован с кандидозом пищевода. Около 70 % пациентов со СПИДом и кандидозом пищевода также имеют орофарингеальный кандидоз [13, 49]. Тем не менее одно только наличие кандидоза ротоглотки не доказывает, что *Candida* представляет собой основную причину развития симптоматики, а отсутствие кандидоза ротоглотки, в свою очередь, не исключает наличие кандидозного эзофагита [1]. Также у пациентов с хроническим кожным кандидозом можно обнаружить грибковое поражение СО различной локализации, волос, ногтей, кожи, гипопаратиреоз и болезнь Аддисона в анамнезе [1].

ВПГ-эзофагит обычно манифестирует внезапным возникновением острой одинофагии, изжоги или боли в груди. При объективном исследовании у пациентов могут выявляться сопутствующий *Herpes labialis* или язвы ротоглотки [2].

Основной симптом ЦМВ-эзофагита — одинофагия. Также могут быть жалобы на дисфагию, боли в груди, потерю веса, лихорадку. Однако проявление симптомов менее острое, чем при ВПГ-эзофагите [1]. На момент постановки диагноза ЦМВ-эзофагита примерно у 15 % больных СПИДом при объективном исследовании может наблюдаться ретинит [50].

При туберкулезе пищевода стойкая дисфагия служит основным симптомом, реже заболевание проявляется такими жалобами, как одинофагия, боль за грудиной, лихорадка неясного генеза, потеря веса [1, 11, 45]. Легочные жалобы могут преобладать при развитии осложнений в виде формирования свища в трахею, бронх или плевральное пространство [1].

Поражение пищевода, вызванное вирусом папилломы человека, чаще всего протекает бессимптомно, однако в некоторых случаях развиваются дисфагия и одинофагия [1, 9, 51, 52].

К основным жалобам пациентов с инфекционным эзофагитом, вызванном вирусом опоясывающего лишая и ветряной оспы, относятся дисфагия и одинофагия, при объективном обследовании наблюдаются дерматологические проявления заболевания с зудящими везикулярными поражениями [4, 9]. Инфекционный эзофагит, ассоциированный с вирусом опоясывающего лишая и ветряной оспы, часто может сопровождаться внепищеводными проявлениями, например такими, как пневмония, гепатит, энцефалит [4].

Клинические симптомы, наблюдаемые при обострении инфекционного эзофагита, не относятся к патогномичным и могут встречаться при других заболеваниях (например, ГЭРБ, грыже пищеводного отверстия диафрагмы, нарушении двигательной функции грудного отдела пищевода, злокачественном новообразовании), поэтому диагноз инфекционного эзофагита должен обязательно подтверждаться инструментальными методами исследования.

Под влиянием неблагоприятных факторов (например, таких, как прием НПВП и/или препаратов, снижающих свертываемость крови, наличие у пациента в анамнезе коагулопатии, физическое перенапряжение) возможно развитие осложнений. К ним относятся пищеводное кровотечение, перфорация язвы, формирование свища в трахеобронхиальное дерево.

*Пищеводное кровотечение* — редкое осложнение инфекционного эзофагита, возникает при тяжелом течении заболевания [1, 53, 54]. Проявляется рвотой с прожилками алой крови, реже черным дегтеобразным стулом (мелена).

*Перфорация (прободение) язвы пищевода* встречается редко. Чаще всего перфорация представляет собой осложнение ВПГ-эзофагита [53, 55]. Перфорация язвы клинически манифестируется сильной рвотой и острой болью за грудиной. При обследовании пациента обнаруживается напряжение мышц передней брюшной стенки и резкая болезненность при пальпации живота. В дальнейшем начинают преобладать признаки медиастенита и плеврита.

*Формирование свища в трахеобронхиальное дерево* встречается при осложнении кандидозной инфекции пищевода, ВПГ- и ЦМВ-эзофагита, а также туберкулеза пищевода [1, 56].

57]. Трахеопищеводный свищ проявляется кашлем и удушьем, связанными с приемом пищи, болью в эпигастрии, рецидивирующими легочными инфекциями.

## 2. Диагностика, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

### Критерии установления диагноза

Диагноз инфекционного эзофагита устанавливается на основании:

- 1) анамнестических данных (характерные жалобы, выявление инфекционного эзофагита прежде, наличие и степень иммунодефицита);
- 2) физикального обследования (обнаружение орофарингеального кандидоза при осмотре ротоглотки, *Herpes labialis*);
- 3) инструментального обследования (обнаружение характерных для инфекционного эзофагита поражений СО пищевода при проведении эндоскопического исследования пищевода с биопсией);
- 4) лабораторного обследования (идентификация возбудителя по результатам полимеразной цепной реакции или иммуногистохимического исследования).

### 2.1 Жалобы и анамнез

Характерные для пациентов с инфекционным эзофагитом жалобы и данные анамнеза указаны в подразделе 1.6.

### 2.2 Физикальное обследование

Характерные для пациентов с инфекционным эзофагитом данные физикального обследования приведены в подразделе 1.6.

### 2.3 Лабораторные диагностические исследования

• Тем пациентам с инфекционным эзофагитом, у которых имеется подозрение на развитие анемии как следствия скрытого кровотечения, рекомендуется выполнение общего анализа крови с определением уровня гемоглобина и гематокрита [58, 59].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)**

**Комментарии:** основные жалобы при анемии на фоне скрытых кровотечений из эрозий и язв пищевода — повышенная слабость и утомляемость, головная боль, бледность кожных покровов и склер, шум в ушах, ангулярный стоматит, извращение вкуса, изменение формы ногтей (койлонихии) [60, 61]. Клинический анализ крови с определением уровня гемоглобина и гематокрита — способ выявления скрытого кровотечения из верхней части ЖКТ [58].

• Всем пациентам с инфекционным эзофагитом при подозрении на наличие скрытого кровотечения рекомендуется проведение анализа кала на скрытую кровь.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)**

**Комментарии:** наличие скрытых кровотечений из эрозий и язв пищевода можно заподозрить при развитии симптомов хронической железодефицитной анемии [62]. Анализ кала на скрытую кровь — эффективный метод выявления скрытой кровопотери из желудочно-кишечного тракта, однако стоит учитывать, что положительная реакция кала на скрытую кровь встречается при многих заболеваниях, что требует их обязательного исключения [63].

• В ряде случаев пациентам с инфекционным эзофагитом с целью определения возбудителя рекомендуется проведение полимеразной цепной реакции или иммуногистохимического исследования.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)**

**Комментарии:** при затруднении идентификации возбудителя при проведении гистопатологического исследования пациентам с инфекционным эзофагитом в ряде случаев рекомендуется выполнение полимеразной цепной реакции или иммуногистохимического исследования [64, 65].

### 2.4 Инструментальные диагностические исследования

• Всем пациентам с инфекционным эзофагитом рекомендуется выполнение эндоскопического исследования со взятием биопсии с целью проведения диагностики заболевания и идентификации этиологического агента.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1)**

**Комментарии:** плановое эндоскопическое исследование с биопсией — основной метод диагностики инфекционного эзофагита [1, 29]. В ряде случаев гистологическое исследование биоптатов пищевода при подозрении на инфекционный эзофагит более достоверно, чем цитологическое, поэтому считается предпочтительным методом. Для диагностически адекватного забора биоптатов в ходе эндоскопического исследования важно помнить, что при разных инфекционных эзофагитах возбудитель и характерные морфологические изменения локализуются в различных участках, например в дне или, наоборот, краях язвенных дефектов, в эпителии или, напротив, в собственной пластинке слизистой оболочки [1, 29]. При многих инфекциях этиология эзофагита должна быть подтверждена иммуногистохимически или методом полимеразной цепной реакции (ПЦР *in situ*).

Очаговые белесоватые или белесовато-желтые наложения на поверхности СО пищевода, не смывающиеся при орошении водой через спрей-катетер или специальный ирригационный канал эндоскопа, служат типичными эндоскопическими признаками **кандидозного** эзофагита. В отдельных случаях кандидозный эзофагит может проявляться, наряду с наложениями и эрозивным поражением

СО пищевода, изъязвлениями. Для оценки стадии кандидозного эзофагита целесообразно использовать классификацию по шкале Kodsí [66, 67] (см. рис. 1). При кандидозном эзофагите в биоптатах наряду с воспалительным инфильтратом с преобладанием лейкоцитов характерно выявление псевдогрибов или, редко, истинного мицелия гриба, которые плохо различимы при окраске гематоксилином и эозином и визуализируются с помощью PAS-реакции среди некротических масс, в толще многослойного плоского эпителия, реже глубже. Выявление дрожжеподобных грибов в тканевом детрите в дне язв пищевода без признаков

их инвазии в ткани не позволяет диагностировать микотический эзофагит (что ограничивает применение цитологического метода исследования), а у больных, принимающих противогрибковые препараты, нередко обнаруживают только споры гриба. Возможности гистологического метода исследования ограничены при выявлении спор *Candida* и иногда при дифференциальной диагностике с другими микозами, в таких случаях рекомендуется верификация возбудителя иммуногистохимическим методом или методом ПЦР.

При эзофагите, вызванном **вирусом простого герпеса**, при эзофагоскопии выявляются

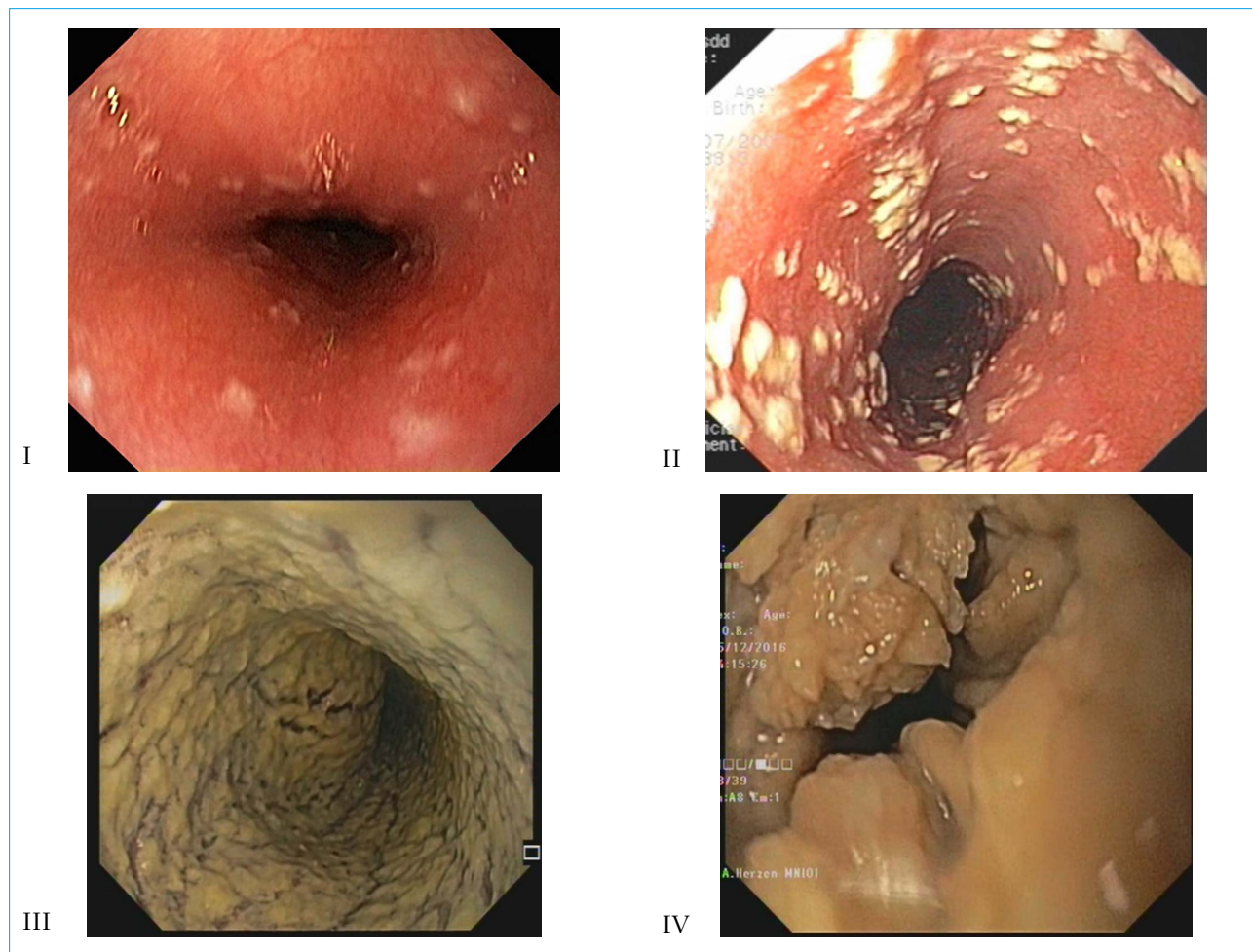


Рис. 1. Степени кандидозного эзофагита по шкале Kodsí:

степень по Kodsí I. Единичные приподнятые белесоватые бляшки размерами до 2 мм в диаметре с гиперемией окружающей СО, без отека или изъязвлений;

степень по Kodsí II. Множественные приподнятые белесоватые бляшки размерами более 2 мм в диаметре с гиперемией окружающей СО, без отека или изъязвлений;

степень по Kodsí III. Сливные линейные и узловой формы приподнятые бляшки с гиперемией окружающей СО и изъязвлениями;

степень по Kodsí IV. Те же изменения, что и при III степени, плюс контактная кровоточивость СО и иногда сужение просвета пищевода

Fig. 1. Kodsí classification of esophageal candidiasis

Grade I. Few raised white plaques up to 2 mm in size with hyperemia, no edema or ulceration

Grade II. Multiple raised white plaques greater than 2 mm in size with hyperemia, no edema or ulceration

Grade III. Confluent linear and nodular elevated plaques with hyperemia and frank ulceration

Grade IV. Finding of grade III with increased friability of mucous membranes and occasional lumen narrowing

множественные не сливающиеся мелкие изъязвления, афты СО пищевода, покрытые фибринозным налетом, также могут отмечаться везикулы и буллы [40, 68] (см. рис. 2). При ВПГ-эзофагите диагностически значимы биоптаты из краев эрозий и язв, в которых в многослойном плоском эпителии, наряду с воспалительной инфильтрацией, диагностируется вирус-ассоциированный цитопатический эффект (в клетках стромы и эндотелии — редко) [4]. Характерно увеличение отдельных эпителиоцитов в размерах, появление многоядерных клеток. Специфично выявление в эпителиоцитах внутриядерных включений типа Cowdry A (эозинофильных, окруженных узким базофильным ободком уплотненного хроматина) или Cowdry B (базофильных, похожих на матовое стекло). Сходные гистологические изменения обнаруживаются при эзофагите, вызванном вирусом опоясывающего лишая и ветряной оспы, поэтому

важно определение вируса иммуногистохимическим методом или методом ПЦР.

При **цитомегаловирусном** эзофагите при проведении эндоскопического исследования в средней и нижней трети пищевода определяются удлиненные, сливающиеся между собой изъязвления с подрывными или приподнятыми краями, мелкобугристым дном. ЦМВ-эзофагит зачастую характеризуется полиморфизмом язвенного поражения: одновременно определяются как эпителизирующиеся изъязвления, так и острые, выявляются язвы разных размеров, формы и глубины (см. рис. 3). Также при ЦМВ-эзофагите нередко встречается циркулярное язвенное поражение СО пищевода [29, 30, 68]. При ЦМВ-эзофагите специфический цитопатический эффект цитомегаловируса выражается в появлении крупных клеток стромы (макрофагов и фибробластов) и эндотелия с внутриядерными включениями, обычно типа Cowdry A, что диктует целесообразность забора

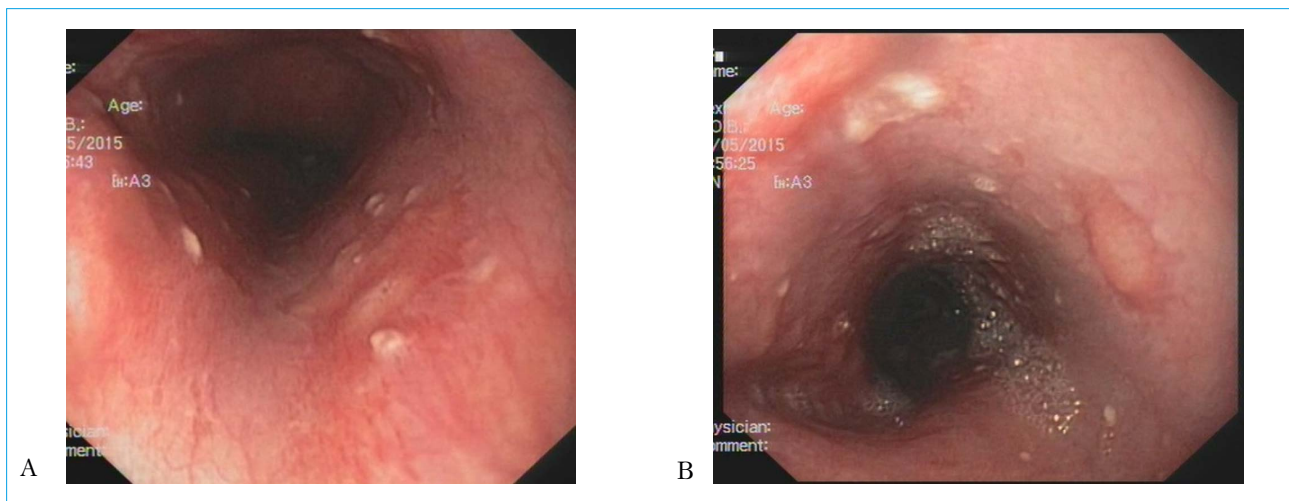


Рис. 2. Эзофагит, вызванный вирусом простого герпеса: А — афты; В — везикулы  
Fig. 2. Herpes simplex virus esophagitis: A — Aphthae; B — Vesicles

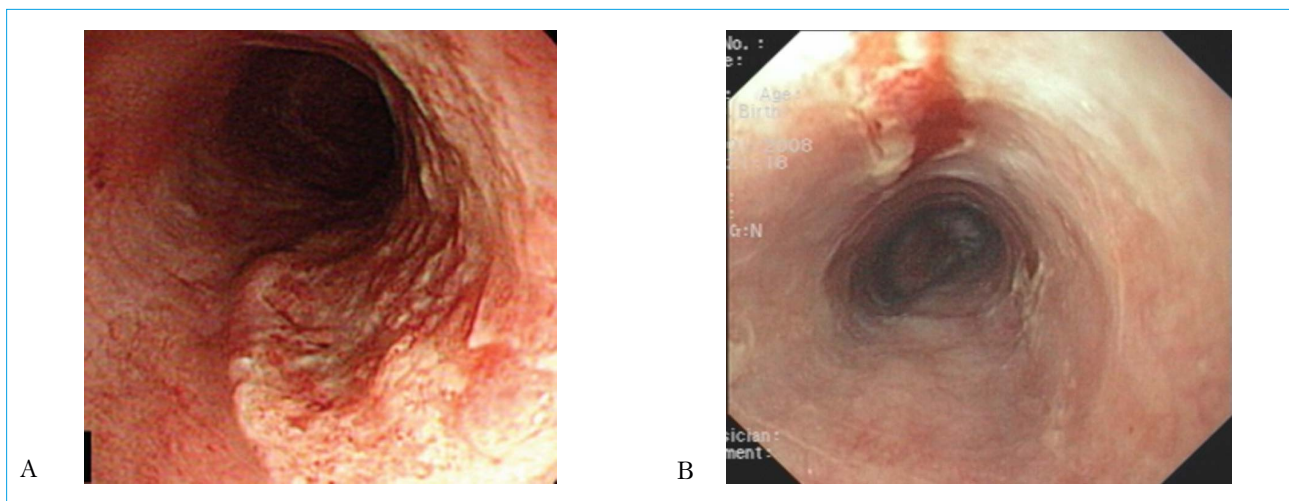


Рис. 3. Цитомегаловирусный эзофагит: А–В — неглубокое изъязвление в пищеводе  
Fig. 3. Cytomegalovirus esophagitis: A–B — Shallow ulceration in esophagus



биоптатов из дна язвенных дефектов с фрагментом собственной пластинки слизистой оболочки. Возможно формирование макрофагальных гранул без некроза. Диагноз уточняется иммуногистохимическим методом или методом ПЦР.

Поражение пищевода при **туберкулезе** наиболее часто наблюдается в грудном отделе и характеризуется наличием вытянутых изъязвлений или специфической инфильтрации стенки [69–72]. При туберкулезе пищевода эндоскопическая биопсия не всегда информативна в связи с частым распространением патологического процесса из средостения и поражением наружных слоев стенки пищевода. Гистологически характерны классические эпителиоидноклеточные гранулемы с центральным казеозным некрозом, наличием гигантских клеток Пирогова – Лангханса и кислотоустойчивых микобактерий, выявляемых при окраске по Цилю – Нильсену. Дифференциальная диагностика проводится с другими гранулематозными поражениями (например, с болезнью Крона). В нетипичных случаях и для окончательного подтверждения диагноза рекомендуется применение метода ПЦР.

Изменения СО пищевода, обусловленные **вирусом папилломы человека**, разнообразны и неспецифичны, определяются и как изъязвления различных форм и размеров, и как папилломатоз (см. рис. 5) [29, 47, 73]. Считается, что одиночные плоскоклеточные папилломы пищевода не связаны с вирусом папилломы человека [74]. Изменения СО пищевода, обусловленные вирусом папилломы человека, считаются предраковыми, однако четкая связь HPV и плоскоклеточного рака пищевода не доказана [75]. Эзофагит, вызванный вирусом папилломы человека, проявляется койлоцитозом эпителиоцитов. Воспалительная инфильтрация не характерна. Диагноз уточняется иммуногистохимическим методом или методом ПЦР.

Эзофагит, вызванный **вирусом опоясывающего лишая и ветряной оспы**, характеризуется наличием в пищеводе плоских изъязвлений с контактной кровоточивостью (см. рис. 6) [76–78]. Поражение пищевода при эзофагите, вызванном вирусом ветряной оспы, морфологически сходно с описанным при герпетическом эзофагите, причем вирус-ассоциированные цитопатические изменения (внутриядерные включения типа Cowdry А или В в увеличенных по размеру, иногда многоядерных клетках) наблюдаются как в эпителиоцитах, так и в эндотелии и клетках стромы. Типичны межклеточный отек, вакуолизация и некроз эпителиоцитов базального слоя многослойного плоского эпителия с очаговым отслоением его от базальной мембраны и образованием везикул. Диагноз уточняется иммуногистохимическим методом или методом ПЦР.

• Пациентам с туберкулезом пищевода рекомендуется использование эндоскопической ультрасонографии (EUS) с целью дифференциальной

диагностики первичного и вторичного поражения пищевода, а также рака пищевода.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4).**

**Комментарии:** при стандартном эндоскопическом исследовании в белом свете достаточно сложно дифференцировать первичный туберкулез пищевода и рак пищевода. Использование узкоспектральной эндоскопии (NBI) с увеличением в ряде случаев позволяет визуализировать характерные для туберкулеза субэпителиальные микрогранулемы и отсутствие типичных для рака патологически извитых капиллярных петель СО [75]. Первичный туберкулез пищевода при эндосонографии характеризуется наличием в стенке пищевода гипоехогенной массы или гипоехогенного утолщения слоев стенки с наличием анэхогенных фокусов некроза и гиперэхогенных кальцинатов (см. рис. 4). Адвентиция пищевода при первичном туберкулезе повреждается редко. Вторичный туберкулез пищевода характеризуется при эндосонографии визуализацией внепищеводно расположенных округлой формы увеличенных лимфатических узлов размерами 0,8–1,5 см с гиперэхогенными кальцинатами в центрах, врастающих в стенку пищевода [79, 80].

### 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Лечение инфекционного эзофагита должно быть комплексным и включать себя не только назначение лекарственных препаратов, но и проведение широкого круга различных мероприятий: модификацию образа жизни, отказ от курения и злоупотребления алкоголем, нормализацию режима труда и отдыха, по возможности ограничение в использовании глюкокортикостероидов, антибиотиков, иммуносупрессивных препаратов.

*Пациенты с неосложненным течением инфекционного эзофагита подлежат консервативному лечению. В большинстве случаев оно проводится амбулаторно. Однако при выраженной одиофагии, дисфагии, выраженном болевом синдроме, высоком риске развития осложнений (например, риск развития кровотечения из язв пищевода у пациентов с тромбоцитопенией), тяжелой степени иммунодефицита, развитии генерализованных форм заболевания, тяжелых сопутствующих заболеваниях целесообразна госпитализация пациентов.*

#### 3.1. Консервативное лечение

• Пациентам с кандидозом пищевода с целью проведения этиотропной терапии рекомендуется

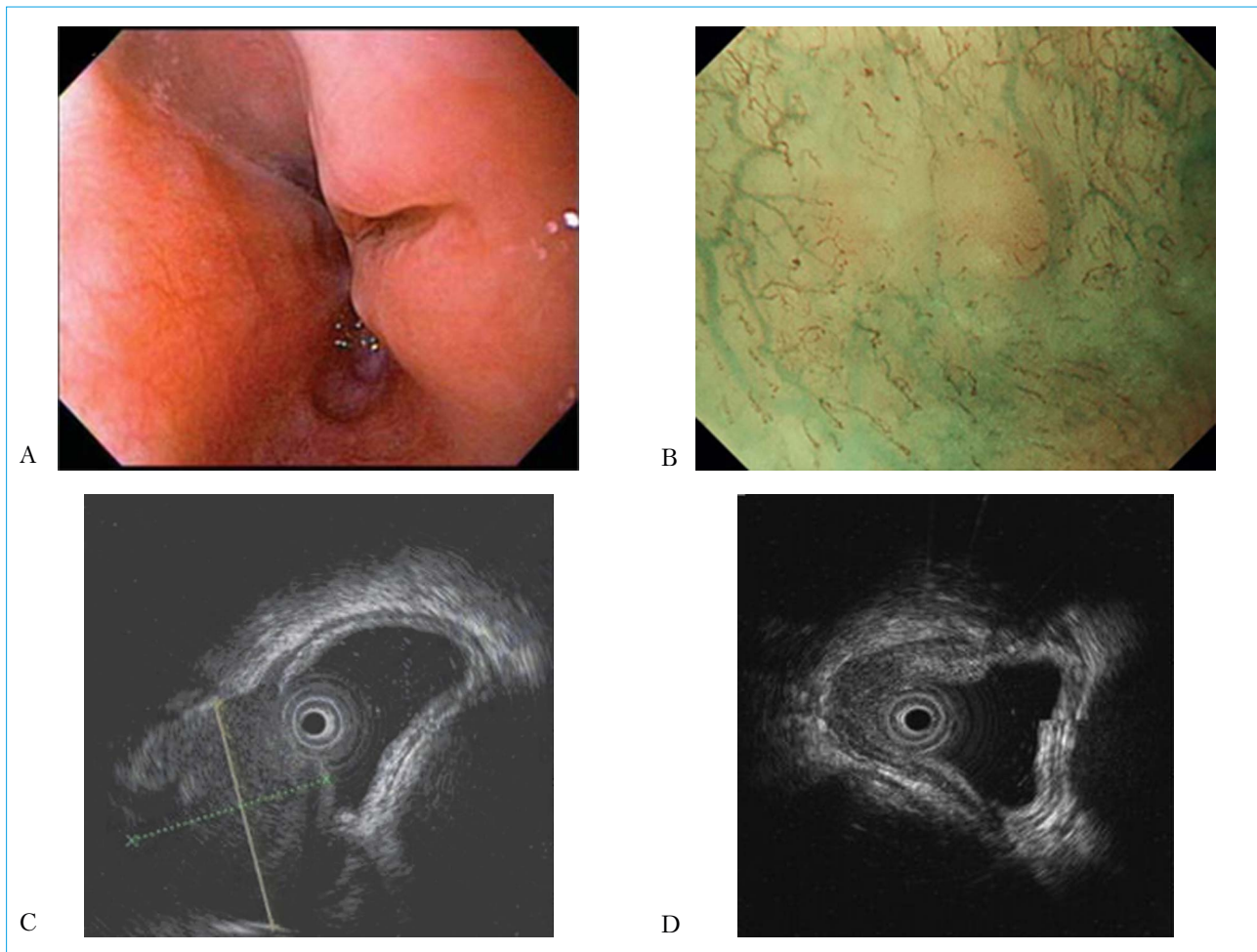


Рис. 4. Туберкулез пищевода: А — изъязвление стенки грудного отдела пищевода при первичном туберкулезе; В — микрогранулема при туберкулезе пищевода. Осмотр в режиме NBI с ув. 150; С — псевдоопухолевый инфильтрат в стенке пищевода при первичном туберкулезе. Эндоскопическая ультрасонография; D — инфильтрация стенки пищевода при первичном туберкулезе. Эндоскопическая ультрасонография

Fig. 4. Esophageal tuberculosis:

A: Ulceration of thoracic esophageal wall in primary tuberculosis

B: Microgranuloma in esophageal tuberculosis. Inspection in NBI mode at 150x magnification

C: Pseudotumor infiltration in esophageal wall in primary tuberculosis. Endoscopic ultrasonography.

D: Infiltration of esophageal wall in primary tuberculosis. Endoscopic ultrasonography

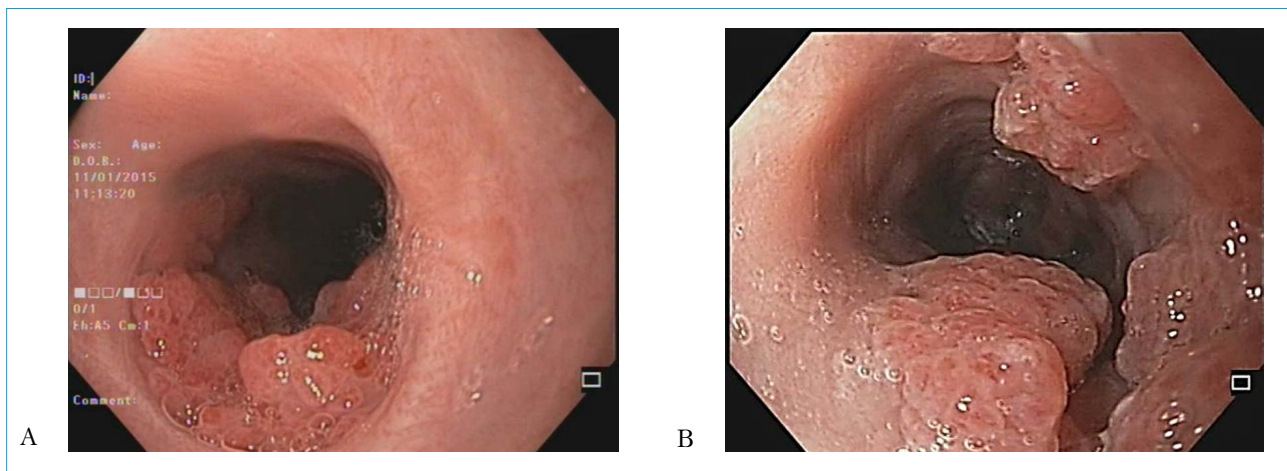


Рис. 5. А–В — папилломатоз пищевода, обусловленный вирусом папилломы человека

Fig. 5. A–B — Esophageal papillomatosis induced by human papillomavirus

назначение системной противогрибковой терапии азолами в течение 14–21 дня.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** в отличие от ротоглоточного кандидоза, при лечении пищевого кандидоза необходимо применение системной противогрибковой терапии [1, 2, 81, 82]. Первой линией терапии кандидозного эзофагита служит пероральное назначение флуконазола с начальной дозы 400 мг, затем по 200–400 мг один раз в день в течение 14–21 дня [2, 82]. Внутривенная терапия флуконазолом в дозе 400 мг один раз в день в течение 14–21 дня назначается пациентам, которые не могут принимать препараты перорально [1,82]. Согласно результатам нескольких больших рандомизированных исследований, в лечении кандидозного эзофагита флуконазол представляет собой более эффективное средство, чем итраконазол, вориконазол и кетаконазол [83–85]. Основным механизмом действия азолов служит воздействие на проницаемость грибковых клеточных мембран вследствие цитохром Р450-зависимого вмешательства в биосинтез эргостерола, что в результате приводит к гибели грибковых клеток. Флуконазол имеет большее сродство к цитохрому Р450 грибов и при этом оказывает меньшее воздействие на ферменты данного семейства цитохромов в организме человека, чем другие азоламы [1]. При рефрактерности к лечению флуконазолом рекомендуется назначение вориконазола в дозе 200 мг два раза в день или итраконазола в дозе 200 мг один раз в день в течение 14–21 дня [82]. Системная противогрибковая терапия азолами служит основным методом лечения кандидоза пищевода, однако при беременности следует избегать применения азолов, особенно в первом триместре, ввиду тератогенного эффекта [2, 82, 86, 87].

• При неэффективности терапии азолами или наличии противопоказаний к их применению, а также при отсутствии возможности проведения пероральной терапии пациентам с кандидозом пищевода с целью этиотропной терапии рекомендуется парентеральное назначение эхинокандинов в течение 14–21 дня или амфотерицина в течение 21 дня.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** эхинокандины, такие как каспофунгин, микафунгин и анидулафунгин, относятся к классу полусинтетических амфифильных липопептидов, которые могут неконкурентно ингибировать синтез (1,3)- $\beta$ -D-глюканового компонента клеточной стенки грибов [88]. Поскольку (1,3)- $\beta$ -D-глюкановый компонент обнаружен только в клеточной стенке гриба, эхинокандины не оказывают своего влияния на клетки млекопитающих

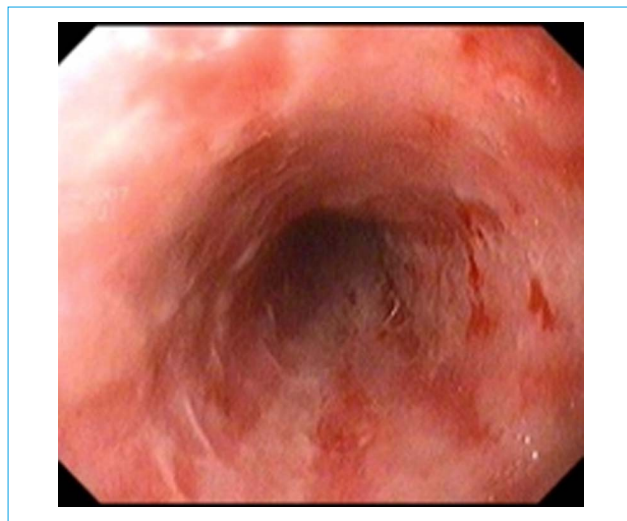


Рис. 6. Эзофагит, обусловленный varicella zoster virus  
Fig. 6. Esophagitis induced by varicella zoster virus

[89]. В метаанализе, обобщившем результаты 10 рандомизированных контролируемых исследований в популяции пациентов с инвазивной грибковой инфекцией, продемонстрированы эффективность и безопасность эхинокандинов для профилактики и лечения грибковой инфекции. Однако показано, что в лечении инвазивной грибковой инфекции эхинокандины не превосходят препараты группы азолов (ОР =1,02; 95 % ДИ: 0,97–1,08) [88]. Эхинокандины назначаются в следующей дозировке: микафунгин 150 мг в сутки, каспофунгин с начальной дозы 70 мг в сутки, затем 50 мг в сутки, анидулафунгин 200 мг в сутки [82]. При беременности не рекомендуется назначение эхинокандинов, поскольку при тестировании на животных проявились эмбриотоксические и тератогенные эффекты данной группы препаратов [86]. Амфотерицин относится к полиеновым антибиотикам. Препарат необратимо связывается со стеролами клеточной мембраны грибковых клеток, что приводит к нарушению проницаемости мембраны и гибели клетки [1]. Амфотерицин считается эффективным лекарственным средством в лечении кандидоза пищевода, однако данный препарат обладает нефротоксическими свойствами, что ограничивает его применение [1, 90, 91]. Амфотерицин назначается в дозировке 0,3–0,7 мг/кг в сутки [82]. Данный препарат считается самым безопасным противогрибковым лекарственным средством во время беременности и служит основным средством лечения грибковой инфекции у данной категории пациентов [2, 86].

• Пациентам с иммунодефицитом при подозрении на кандидоз пищевода рекомендуется назначать пробную терапию системными противогрибковыми препаратами без проведения эндоскопического вмешательства.

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

**Комментарии:** назначение пробной терапии флуконазолом пациентам с иммунодефицитом с предполагаемым кандидозом пищевода (жалобы на дисфагию и одиофагию, кандидоз ротоглотки) может рассматриваться как неинвазивная альтернатива эндоскопическому исследованию. Как правило, у большинства пациентов с кандидозом пищевода улучшение или разрешение их симптомов происходит в течение 7 дней после начала противогрибковой терапии [38]. Если в течение 3–5 дней состояние не улучшается, для уточнения диагноза необходимо выполнить эзофагоскопию со взятием биоптата [1, 2, 4].

• Пациентам с ВПГ-эзофагитом с целью проведения этиотропной терапии рекомендуется назначение противовирусной терапии ацикловиром в течение 14–21 дня.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)**

**Комментарии:** ацикловир представляет собой синтетический аналог нуклеозидов, его основной механизм действия — ингибирование репликации вирусов герпеса человека. Терапия назначается в зависимости от иммунного статуса пациента. Пациентам с иммунодефицитом рекомендуется пероральное назначение ацикловира в дозировке 400 мг 5 раз в день в течение 14–21 дня [2, 4, 40, 92]. Также может быть назначен пероральный прием фамцикловира 500 мг 3 раза в день или валацикловира по 1 г 3 раза в сутки [2, 4]. У иммунокомпетентных пациентов спонтанное выздоровление обычно наступает через 1–2 недели, однако назначение короткого курса перорального применения ацикловира 200 мг 5 раз в сутки или по 400 мг 3 раза в день в течение 7–10 дней может значительно ускорить разрешение симптомов и процесс выздоровления [2, 6, 93]. Средние сроки восстановления у пациентов, получающих противовирусную терапию, и у пациентов, не получающих антивирусную терапию, составили  $4,6 \pm 4,7$  и  $10,0 \pm 6,8$  дня соответственно ( $p < 0,05$ ) [94]. Пациентам, которые не могут принимать ацикловир перорально, назначается внутривенное введение препарата, рекомендуемая доза 5 мг/кг 3 раза в день в течение 7–14 дней с последующим переводом на пероральную терапию в случае улучшения состояния пациента [2, 4]. При развитии резистентности к ацикловиру вследствие мутаций в генах тимидинкиназы или ДНК-полимеразы ВПГ рекомендуется назначение фоскарнета в дозировке 40 мг/кг 3 раза в сутки в течение 10–24 дней [2, 95, 96].

• Пациентам с ЦМВ-эзофагитом с целью проведения этиотропной терапии рекомендуется внутривенное назначение ганцикловира в течение 3–6 недель.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3)**

**Комментарии:** в качестве базисной терапии ЦМВ-эзофагита проводят внутривенное введение ганцикловира в дозе 5 мг/кг 2 раза в сутки [2, 7, 50, 97]. Вследствие низкой биодоступности пероральный прием ганцикловира при лечении активной инфекции неэффективен [97]. Противовирусный эффект ганцикловира обусловлен образованием в пораженных вирусом клетках ганцикловиртрифосфата, который тормозит синтез вирусной ДНК [42]. Валганцикловир представляет собой пролекарство ганцикловира, в отличие от ганцикловира, при пероральном приеме препарат имеет высокую биодоступность, достигая терапевтических концентраций [42, 98]. Пациентам с рецидивирующим характером заболевания назначается пероральный прием 900 мг валганцикловира 2 раза в день [2]. Для пациентов, имеющих противопоказания к введению ганцикловира, такие как умеренная или тяжелая тромбocyтопения, или резистентность к ганцикловиру, рекомендуется внутривенное назначение фоскарнета [99–101]. Фоскарнет, ненуклеозидный аналог пирофосфата, проявляет свою противовирусную активность посредством прямого обратимого ингибирования связывания пирофосфата с вирус-специфической ДНК-полимеразой в концентрациях, которые не влияют на клеточные ДНК-полимеразы [100]. Фоскарнет представляет собой эффективный препарат для лечения ЦМВ-инфекции, однако ввиду нефротоксичности его относят к препаратам выбора второй линии [1]. Фоскарнет назначается в дозе 90 мг/кг два раза в сутки [4, 100, 101]. Длительность противовирусной терапии ЦМВ-эзофагита составляет 21 день и более до исчезновения симптомов заболевания и ДНК ЦМВ из крови [42]. В настоящее время считается, что ЦМВ-инфекция у иммунокомпетентных пациентов не требует лечения, однако риски и преимущества специфического противовирусного лечения для тяжело больных пациентов не были рассмотрены должным образом. Стоит отметить, что в большинстве описанных в литературе случаев ЦМВ-эзофагита пациенты получали терапию ганцикловиrom с положительным эффектом [7, 102].

• Пациентам с туберкулезом пищевода с целью проведения этиотропной терапии рекомендуется проведение курса специфической лекарственной терапии под наблюдением врача фтизиатра от 6 до 9 месяцев.

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

**Комментарии:** как и при любых проявлениях активного туберкулеза, туберкулез пищевода лечится с помощью специфической терапии от 6 до 9 месяцев [7]. К препаратам первой линии выбора относятся рифампицин, изониазид, пиразинамид и этамбутол [1], однако ввиду роста

распространения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью для проведения эффективного лечения требуется определение чувствительности к лекарственным препаратам. Лечение туберкулеза проводится в противотуберкулезном диспансере под контролем врача-фтизиатра.

• Пациентам с эзофагитом, вызванным вирусом опоясывающего лишая и ветряной оспы, с целью проведения этиотропной терапии рекомендуется пероральное назначение противовирусной терапии ацикловиром в дозе 800 мг 5 раз в день в течение 7 дней.

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

**Комментарии:** препаратом первой линии при лечении эзофагита, вызванного вирусом опоясывающего лишая и ветряной оспы, назначается ацикловир в дозе 800 мг перорально 5 раз в день в течение 7 дней [4]. Пациентам, которые не могут принимать ацикловир перорально, выполняется внутривенное введение препарата, рекомендуемая доза 10–12 мг/кг 3 раза в день в течение 7 дней [4]. Также пациентам может быть назначен пероральный прием фамцикловира 500 мг 3 раза в день или валацикловира по 1 г 3 раза в сутки в течение 7 дней [4]. При развитии резистентности к ацикловиру может быть рекомендован фоскарнет перорально в дозировке 40 мг/кг 3 раза в сутки в течение 10–14 дней [4].

### 3.2 Хирургическое лечение

• Хирургическое лечение при инфекционных эзофагитах рекомендуется только в случаях туберкулеза пищевода с распадом, значимой дисфагией или формированием свищевых ходов [103].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4)**

**Комментарии:** пациентам, страдающим осложненным течением туберкулеза пищевода, хирургическая помощь, как правило, оказывается в плановом порядке.

## 4. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

• Всем лицам после проведения трансплантации органов с высоким риском развития ЦМВ-инфекции при отсутствии противопоказаний рекомендуется назначение валганцикловира с целью профилактики развития ЦМВ-эзофагита в течение 3–6 месяцев начиная с 10-го дня после проведения трансплантации [104, 105].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 2)**

**Комментарии:** учитывая высокую частоту развития первичной инфекции и реактивации ЦМВ, профилактика после проведенной трансплантации внутренних органов имеет первостепенное значение ввиду снижения риска инфицирования и реактивации ЦМВ и, как следствие, развития ЦМВ-эзофагита. К группе риска относятся ЦМВ-серопозитивные пациенты, ЦМВ-серонегативные пациенты после пересадки органов от ЦМВ-серопозитивных доноров, а также пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию ввиду эпизодов отторжения трансплантата [1]. Валганцикловир назначается в дозе 900 мг в сутки в течение 3–6 месяцев начиная с 10-го дня после проведения трансплантации, продолжительность профилактики зависит от степени иммуносупрессии [105]. Согласно данным метаанализа, обобщившего результаты 32 рандомизированных клинических исследований, профилактика противовирусными препаратами снижает риск развития ЦМВ-инфекции, а также связанную с ней летальность у пациентов после трансплантации внутренних органов и рекомендуется для проведения всем пациентам из группы риска [106].

## 5. Организация оказания медицинской помощи

Показаниями к плановой госпитализации пациентов с инфекционным эзофагитом служат резко выраженная клиническая картина с упорной дисфагией и одинофагией, обострение инфекционного эзофагита в анамнезе, инфекционный эзофагит с сопутствующими заболеваниями. Продолжительность стационарного лечения пациентов с инфекционным эзофагитом должна составлять 14–21 день. Показаниями к экстренной госпитализации пациентов с инфекционным эзофагитом служат: наличие признаков желудочно-кровотечения (мелена, рвота с кровью), перфорации и пенетрации язвы. Пациенты с неосложненным течением инфекционного эзофагита подлежат лечению в амбулаторных условиях. Пациентам с инфекционным эзофагитом оказывается специализированная медицинская помощь как в амбулаторных, так и в стационарных условиях в соответствии со стандартом специализированной медицинской помощи при инфекционном эзофагите.

## 6. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

**6.1. Особенности течения инфекционного эзофагита у отдельных групп пациентов указаны в подразделе 1.6**

Таблица 1. Критерии оценки качества медицинской помощи

Table 1. Criteria for medical care quality assessment

№ No	Критерии качества Quality criteria
1	Пациентам из группы высокого риска развития ЦМВ-эзофагита проведена профилактическая терапия Patients at high risk of developing infectious esophagitis underwent preventive therapy
2	Выполнена эзофагогастродуоденоскопия с биопсией Esophagogastroduodenoscopy with biopsy performed
3	Взятие биопсии произведено из соответствующего участка поражения СО пищевода Biopsy taken from corresponding lesion of esophageal mucosa
4	Проведено определение инфекции методом иммуногистохимии или методом полимеразной цепной реакции (ПЦР <i>in situ</i> ), если она не была диагностирована во время гистологического исследования Infectious agent verified with immunohistochemistry or polymerase chain reaction (PCR <i>in situ</i> ), if not diagnosed histologically
5	Проведена соответствующая этиотропная терапия Appropriate etiotropic therapy performed
6	При подозрении на скрытое язвенное кровотечение выполнен общий анализ крови с определением уровня гемоглобина и гематокрита, выполнен анализ кала на скрытую кровь In suspected occult ulcerative bleeding, general blood hemoglobin and hematocrit levels determined, fecal occult blood test performed
7	Проведено своевременное хирургическое вмешательство в случаях туберкулеза пищевода с распадом, значимой дисфагией или формированием свищевых ходов Timely surgical intervention performed in cases of esophageal tuberculosis with disintegration, significant dysphagia or fistulous tract formation

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

Table 2. Assessment scale for reliability and validity of diagnostic methods (diagnostic interventions)

УДД Level	Расшифровка Content
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа Systematic reviews of reference control or randomised clinical trials with meta-analysis
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа Selected reference control or randomised clinical trials and systematic reviews of any design studies, except for randomised clinical trials, using meta-analysis
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования Trials without consistent reference control or using non-unbiased reference with respect to the tested method or non-randomised comparative trials, including cohort trials
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая Non-comparative studies, clinical case descriptions
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов Only mechanism's of action validation or expert opinion

## Приложение А. Методология разработки клинических рекомендаций

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

## Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-гастроэнтерологи.
2. Врачи общей практики (семейные врачи).
3. Врачи-терапевты.
4. Врачи-эндоскописты.
5. Врачи-инфекционисты.

**Таблица 3.** Уровни достоверности доказательств с указанием использованной классификации уровней достоверности доказательств (УДД)

**Table 3.** Levels of evidence reliability and validity with indication of the assessment classification used

УДД Level	Расшифровка Content
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа Systematic review of randomised clinical trials with meta-analysis
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа Selected randomised clinical trials and systematic reviews of any design studies, except for randomised clinical trials, using meta-analysis
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования Non-randomised comparative trials, including cohort trials
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль» Non-comparative studies, clinical case or case series descriptions, case-control studies
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение эксперта Only mechanism's of intervention validation (preclinical trials) or expert opinion

**Таблица 4.** Уровни убедительности рекомендаций (УУР) с указанием использованной классификации уровней убедительности рекомендаций

**Table 4.** Levels of credibility of recommendations with indication of the assessment classification used

УУР	Расшифровка Content
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными) Strong recommendation (all efficacy criteria (outcomes) are important, all studies possess high or satisfactory methodological quality, conclusions on the outcomes of interest are consistent)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) Conditional recommendation (not all efficacy criteria (outcomes) are important, not all studies are of high or satisfactory methodological quality and/or their conclusions on the outcomes of interest are not consistent)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) Weak recommendation (lack of evidence of appropriate quality (all efficacy criteria (outcomes) are irrelevant, all studies are of poor methodological quality and their conclusions on the outcomes of interest are not consistent)

### Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики инфекционного эзофагита и реабилитации таких больных, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

### Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 02.06.2010 № 415н «Об утверждении Порядка

оказания медицинской помощи населению при заболеваниях гастроэнтерологического профиля».

2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

## Приложение В. Информация для пациента

Основным фактором риска развития инфекционного эзофагита служит снижение иммунной защиты. К самым частым возбудителям заболевания относятся грибы рода *Candida*, вирус простого герпеса и цитомегаловирус. Характерные жалобы

при инфекционном эзофагите — боль и затруднение при глотании. Каждому пациенту с подозрением на инфекционное поражение пищевода должно проводиться тщательное обследование на наличие инфекции и идентификации возбудителя, а также назначаться лечение, направленное на уничтожение микроорганизма (эрадикация). При неэффективности проведенного лечения следует провести повторный курс терапии с другой схемой назначения лекарственных средств. Пациенту важно соблюдать приверженность к лечению и строго контролировать прием лекарственных препаратов, а также модифицировать образ жизни, отказаться от курения и употребления алкоголя, соблюдать режим труда и отдыха.

## Литература / References

1. Wilcox C.M. Esophagitis in the immunocompromised host. In: *Castell D.O., Richter J.E., eds. The esophagus*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2012:724–39. DOI: 10.1002/9781444346220.ch39. 5
2. Ивашкин В.Т., Ющук Н.Д., Маев И.В., Трухманов А.С., Алексеева О.П., Латина Т.Л., Пирогов С.С., Ткачев А.В., Шептулин А.А. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекционного эзофагита. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2015;25(6):77–81. [Ivashkin V.T., Jushuk N.D., Maev I.V., Truhmanov A.S., Alekseyeva O.P., Lapina T.L., Pirogov S.S., Tkachev A.V., Sheptulin A.A. Diagnostics and treatment of infectious esophagitis: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Rus J Gastroent Hepatol Coloproctol.* 2015;25(6):77–81 (In Russ.).]
3. O'Rourke A. Infective oesophagitis: epidemiology, cause, diagnosis and treatment options. *Curr Opin Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2015;23(6):459–63. DOI: 10.1097/MOO.0000000000000199
4. Mulhall B.P., Wong R.K.H. Infectious Esophagitis. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2003;6(1):55–70. DOI: 10.1007/s11938-003-0034-5
5. Forrest G. Gastrointestinal infections in immunocompromised hosts. *Curr Opin Gastroenterol.* 2004;20(1):16–21. DOI: 10.1097/00001574-200401000-00005
6. Rosolowski M., Kierzkiewicz M. Etiology, diagnosis and treatment of infectious esophagitis. *Gastroenterol.* 2013;8(6):333–7. DOI: 10.5114/pg.2013.39914
7. Ahuja N.K., Clarke J.O. Evaluation and Management of Infectious Esophagitis in Immunocompromised and Immunocompetent Individuals. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2016;14(1):28–38. DOI: 10.1007/s11938-016-0082-2
8. Winkler B., Capo V., Reumann W., Ma A., Porta R.L., Reilly S., et al. Human papillomavirus infection of the esophagus. A clinicopathologic study with demonstration of papillomavirus antigen by the immunoperoxidase technique. *Cancer.* 1985;55(1):149–55. DOI: 10.1002/1097-0142(19850101)55:1
9. Baehr P.H., McDonald G.B. Esophageal infections: risk factors, presentation, diagnosis, and treatment. *Gastroenterology.* 1994;106(2):509–32. DOI: 10.1016/0016-5085(94)90613-0
10. Gill R.A., Gebhard R.L., Dozeman R.L., Sumner H.W. Shingles esophagitis: endoscopic diagnosis in two patients. *Gastrointest Endosc.* 1984;30(1):26–7. DOI: 10.1016/s0016-5107(84)72290-5
11. Jain S.K., Jain S., Jain M., Yaduvanshi A. Esophageal tuberculosis: is it so rare? Report of 12 cases and review of the literature. *Am. J. Gastroenterol.* 2002;97(2):287–91. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05456.x
12. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 9th edition. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders, 2015.
13. López-Dupla M., Sanz P.M., Garcia V.P., Ortega E.V., Uriol P.L., Khamashta M.A., Aguado A.G. Clinical, endoscopic, immunologic, and therapeutic aspects of oropharyngeal and esophageal candidiasis in HIV-infected patients: a survey of 114 cases. *Am J Gastroenterol.* 1992;87(12):1771–6.
14. von Arnim U., Malfertheiner P. Eosinophilic Esophagitis — Treatment of Eosinophilic Esophagitis with Drugs: Corticosteroids. *Dig. Dis.* 2014;32(1–2):126–9. DOI: 10.1159/000357089
15. Daniell H.W. Acid suppressing therapy as a risk factor for Candida esophagitis: Acid suppression and Candida esophagitis. *Dis. Esophagus.* 2016;29(5):479–83. DOI: 10.1111/dote.12354.
16. Underwood J.A., Williams J.W., Keate R.F. Clinical findings and risk factors for Candida esophagitis in outpatients. *Dis. Esophagus.* 2003;16(2):66–9. DOI: 10.1046/j.1442-2050.2003.00305.x
17. Jones C. Alphaherpesvirus Latency: Its Role in Disease and Survival of the Virus in Nature. *Adv Virus Res.* 1998;51:81–133. DOI: 10.1016/s0065-3527(08)60784-8
18. Wagner E.K., Bloom D.C. Experimental investigation of herpes simplex virus latency. *Clin. Microbiol. Rev.* 1997;10(3):419–43. DOI: 10.1128/CMR.10.3.419-443.1997
19. Jones C. Herpes Simplex Virus Type 1 and Bovine Herpesvirus 1 Latency. *Clin Microbiol Rev.* 2003;16(1):79–95. DOI: 10.1128/cmr.16.1.79-95.2003
20. Itoh T., Takahashi T., Kusaka K., Kawaura K., Nakagawa Y., Yamakawa J., Kanda T. Herpes simplex esophagitis from 1307 autopsy cases. *J Gastroenterol Hepatol.* 2003;18(12):1407–11. DOI: 10.1046/j.1440-1746.2003.03166.x
21. Mosimann F., Cuénoud P.F., Steinhäuslin F., Wauters J.P. Herpes simplex esophagitis after renal transplantation. *Transpl Int.* 1994;7(2):79–82. DOI: 10.1007/BF00336466
22. McBane R.D., Gross J.B. Herpes esophagitis: clinical syndrome, endoscopic appearance, and diagnosis in 23 patients. *Gastrointest Endosc.* 1991;37(6):600–3. DOI: 10.1016/s0016-5107(91)70862-6
23. Nash G., Ross J.S. Herpetic esophagitis. A common cause of esophageal ulceration. *Hum Pathol.* 1974;5(3):339–45. DOI: 10.1016/s0046-8177(74)80116-4
24. DiPalma J.A., Brady C.E. Herpes simplex esophagitis in a nonimmunosuppressed host with gastroesophageal reflux. *Gastrointest Endosc.* 1984;30(1):24–5. DOI: 10.1016/s0016-5107(84)72289-9
25. Pazin G.J. Herpes simplex esophagitis after trigeminal nerve surgery. *Gastroenterology.* 1978;74(4):741–3.
26. Castrillero E.C., Durán F.G., Cabello N., Martínez J.G. Herpes Esophagitis in Healthy Adults and Adolescents: Report of 3 Cases and Review of the Literature. *Medicine (Baltimore).* 2010;89(4):204–10. DOI: 10.1097/MD.0b013e3181e949ed
27. Marinho A.V., Bonfim V.M., Alencar L.R., Pinto S.A., Filho J.A.A. Herpetic Esophagitis in Immunocompetent Medical Student. *Case Rep Infect Dis.* 2014;2014:930459. DOI: 10.1155/2014/930459



28. Ashcraft K.A., Hunzeker J., Bonneau R.H. Psychological stress impairs the local CD8+ T cell response to mucosal HSV-1 infection and allows for increased pathogenicity via a glucocorticoid receptor-mediated mechanism. *Psychoneuroendocrinology*. 2008;33(7):951–63. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2008.04.010
29. Hoversten P., Kamboj A.K., Katzka D.A. Infections of the esophagus: an update on risk factors, diagnosis, and management. *Dis Esophagus*. 2018;31(12). DOI: 10.1093/dote/doy094
30. Wang H-W., Kuo C-J., Lin W-R., Hsu C-M., Ho Y-P., et al. The clinical characteristics and manifestations of cytomegalovirus esophagitis. *Dis Esophagus*. 2016;29(4):392–9. DOI: 10.1111/dote.12340
31. Bonetti L.R., Losi L., Gregorio C.D., Bertani A., Merighi A., Bettelli S., et al. Cytomegalovirus infection of the upper gastrointestinal tract: a clinical and pathological study of 30 cases. *Scand. J. Gastroenterol*. 2011;46(10):1228–35. DOI: 10.3109/00365521.2011.594083
32. Jain S.S., Somani P.O., Mahey R.C., Shah D.K., Contractor Q.Q., Rathi P.M. Esophageal tuberculosis presenting with hematemesis. *World J Gastrointest Endosc*. 2013;5(11):581. DOI: 10.4253/wjge.v5.i11.581
33. Чернеховская Н.Е. Эндоскопическая диагностика заблеваный пищевода, желудка. М.: МЕДпресс-информ, 2010. [Chernehovskaja N.E. Endoscopic diagnostics of diseases of the esophagus, stomach. Moscow: MEDpress-inform; 2010 (ISBN 5-98322-639-8) (In Russ)].
34. Bohn O.L., Saldivar J., Sanchez-Sosa S. Identification of human papillomavirus in esophageal squamous papillomas. *World J Gastroenterol*. 2008;14(46):7107. DOI: 10.3748/wjg.14.7107
35. Takahashi Y., Nagata N., Shimbo T., Nishijima T., Watanabe K., Aoki T., et al. Long-Term Trends in Esophageal Candidiasis Prevalence and Associated Risk Factors with or without HIV Infection: Lessons from an Endoscopic Study of 80,219 Patients. *PLoS One*. 2015;10(7). DOI: 10.1371/journal.pone.0133589
36. Connolly G.M., Hawkins D., Harcourt-Webster J.N., Parsons P.A., Husain O.A., Gazzard B.G. Oesophageal symptoms, their causes, treatment, and prognosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Gut*. 1989;30(8):1033–9. DOI: 10.1136/gut.30.8.1033
37. Bonacini M., Young T., Laine L. The causes of esophageal symptoms in human immunodeficiency virus infection. A prospective study of 110 patients. *Arch Intern Med*. 1991;151(8):1567–72.
38. Wilcox C.M., Alexander L.N., Clark W.S., Thompson S.E. Fluconazole compared with endoscopy for human immunodeficiency virus-infected patients with esophageal symptoms. *Gastroenterology*. 1996;110(6):1803–9. DOI: 10.1053/gast.1996.v110.pm8964406
39. Frick T., Fryd D.S., Goodale R.L., Simmons R.L., Sutherland D.E., Najarian J.S. Incidence and treatment of candida esophagitis in patients undergoing renal transplantation. Data from the Minnesota prospective randomized trial of cyclosporine versus antilymphocyte globulin-azathioprine. *Am J Surg*. 1988;155(2):311–3. DOI: 10.1016/s0002-9610(88)80722-0
40. Hoversten P., Kamboj A.K., Wu T.T., Katzka D.V. Variations in the Clinical Course of Patients with Herpes Simplex Virus Esophagitis Based on Immunocompetence and Presence of Underlying Esophageal Disease. *Dig. Dis. Sci*. 2019;64(7):1893–900. DOI: 10.1007/s10620-019-05493-x
41. Шулешова А.Г., Минущкин О.Н., Данилов Д.В., Бондарева К.А. Изучение персистенции вирусной инфекции в слизистой оболочке пищевода и её возможная роль в развитии эрозивного эзофагита; лечебные подходы. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2017;3:105–11. [Shuleshova A.G., Minushkin O.N., Danilov D.V., Bondareva K.A. Viral persistence in esophageal mucosa and its putative role in erosive esophagitis development; therapeutic approaches. *Kremlin Medicine. Clinical Bulletin*. 2017; 3:105–111 (In Russ.)].
42. Шестакова И.В., Шахгильдян В.И., Штупулина О.Ю., Прокопенко Е.И., Эсауленко Е.В., Сухорук А.А. Цитомегаловирусная болезнь у взрослых. Клинические рекомендации Международной ассоциации специалистов в области инфекций. 2016. [Shestakova I.V., Shakhgildyan V.I., Shipulina O.Y., Prokopenko E.I., Esaulenko E.V., Sukhoruk A.A. Cytomegalovirus disease in adults. Clinical recommendations of the International Association of Specialists in Infectious Diseases. 2016. (In Russ.)] URL: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-tsitomegalovirusnaja-bolezn-u-vzroslykh-utv-minzdravom-rossii/>
43. Torres-Madriz G., Boucher H.W. Immunocompromised hosts: perspectives in the treatment and prophylaxis of cytomegalovirus disease in solid-organ transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 2008;47(5):702–11. DOI: 10.1086/590934
44. Welzel T.M., Kawan T., Bohle W., Richter G.M., Bosse A., Zoller W.G. An unusual cause of dysphagia: esophageal tuberculosis. *J Gastrointest Liver Dis*. 2010;19(3):321–4.
45. Кузьмина А.О., Таланова О.С., Холева А.О., Савоненкова Л.Н., Арямкина О.Л. Туберкулез пищевода. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2012;4(24):82–9. [Kuzmina A.O., Talanova O.S., Kholeva A.O., Savonenkova L.N., Aryamkina O.L. Esophageal tuberculosis. *Transactions of Higher Education Institutions. Volga Region. Medical Science*. 2012;4(24):82–89 (In Russ.)].
46. Patel N., Amarapurkar D., Agal S., Baijal R., Kulshrestha P., Pramanik S., Gupte P. Gastrointestinal luminal tuberculosis: establishing the diagnosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2004;19(11):1240–6. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2004.03485.x
47. Quarto G., Sivero L., Somma P., Rosa G.D., Mosella F., Nunziata G., et al. A case of infectious esophagitis caused by human papilloma virus. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2008;54(3):317–21.
48. Mimidis K., Papadopoulos V., Margaritis V., Thomopoulos K., Gatopoulou A., Nikolopoulou V., Kartalis G. Predisposing factors and clinical symptoms in HIV-negative patients with Candida oesophagitis: are they always present? *Int J Clin Pract*. 2005;59(2):210–3. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2004.00249.x
49. Wilcox C.M., Straub R.F., Clark W.S. Prospective evaluation of oropharyngeal findings in human immunodeficiency virus-infected patients with esophageal ulceration. *Am J Gastroenterol*. 1995;90(11):1938–41.
50. Wilcox C.M., Straub R.F., Schwartz D.A. Cytomegalovirus esophagitis in AIDS: a prospective evaluation of clinical response to ganciclovir therapy, relapse rate, and long-term outcome. *Am J Med*. 1995;98(2):169–76. DOI: 10.1016/s0002-9343(99)80400-8
51. Orłowska J., Jarosz D., Gugulski A., Pachlewski J., Butruk E. Squamous Cell Papillomas of the Esophagus: Report of 20 Cases and Literature Review. *Am. J. Gastroenterol*. 1994;89(3):434–7.
52. Jia N., Tang Y., Li Y., Gan Y. A case report: Does the ulcer belong to esophageal carcinoma or HIV? *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(49):e9137. DOI: 10.1097/MD.00000000000009137
53. Ramanathan J., Rammouni M., Baran J., Khatib R. Herpes simplex virus esophagitis in the immunocompetent host: an overview. *Am. J. Gastroenterol*. 2000;95(9):2171–6. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.02299.x
54. Byard R.W., Champion M.C., Orizaga M. Variability in the clinical presentation and endoscopic findings of herpetic esophagitis. *Endoscopy*. 1987;19(4):153–5. DOI: 10.1055/s-2007-1018267
55. Cronstedt J.L., Bouchama A., Hainau B., Halim M., Khouqeer F., Darsouny T. Spontaneous esophageal perforation in herpes simplex esophagitis. *Am. J. Gastroenterol*. 1992;87(1):124–7.
56. Chalasani N., Parker K.M., Wilcox C.M. Bronchoesophageal fistula as a complication of cytomegalovirus esophagitis in AIDS. *Endoscopy*. 1997;29(5):S28–29. DOI: 10.1055/s-2007-1004237

57. Obrecht W.F., Richter J.E., Olympio G.A., Gelfand D.W. Tracheoesophageal Fistula: A Serious Complication of Infectious Esophagitis. *Gastroenterology*. 1984;87(5):1174–79.
58. Tomizawa M., Shinozaki F., Hasegawa R., Shirai Y., Motoyoshi Y., Sugiyama T., Yamamoto S., Ishige N. Low hemoglobin levels are associated with upper gastrointestinal bleeding. *Biomed Rep*. 2016;5(3):349–52. DOI: 10.3892/br.2016.727
59. Tomizawa M., Shinozaki F., Hasegawa R., Shirai Y., Motoyoshi Y., Sugiyama T., et al. Change ratio of hemoglobin has predictive value for upper gastrointestinal bleeding. *Biomed Rep*. 2016;5(4):479–82. DOI: 10.3892/br.2016.753
60. Clark S.F. Iron deficiency anemia. *Nutr Clin Pract*. 2008;23(2):128–41. DOI: 10.1177/0884533608314536
61. Абдурахманов Д.Т. Железодефицитная анемия при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. *Фарматека*. 2012;13:9–14 [Abdurakhmanov D.T. Iron deficiency anaemia in gastrointestinal diseases. *Farmateka*. 2012; 13:9–14 (In Russ.)].
62. Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Андреев Н.Г. Диагностика и лечение желудочно-кишечных кровотечений с позиций терапевта. *Трудный пациент*. 2014;12(6). [Kucheryaviy Yu.A., Andreev D.N., Andreev N.G. Diagnosis and treatment of gastrointestinal bleeding, a therapist's view. *Difficult Patient*. 2014; 12(6) (In Russ.)].
63. Harewood G.C., McConnell J.P., Harrington J.J., Mahoney D.W., Ahlquist D.A. Detection of occult upper gastrointestinal tract bleeding: performance differences in fecal occult blood tests. *Mayo Clin. Proc*. 2002;77(1):23–8. DOI: 10.4065/77.1.23
64. Jazeron J.-F., Barbe C., Frobert E., Renois F., Talumud D., Brixi-Benmansour H., et al. Virological diagnosis of herpes simplex virus 1 esophagitis by quantitative real-time PCR assay. *J Clin Microbiol*. 2012;50(3):948–52. DOI: 10.1128/JCM.05748-11
65. Muir S.W., Farquharson M.A., Wheatley D.J., McPhaden A.R. Detection of cytomegalovirus in upper gastrointestinal biopsies from heart transplant recipients: comparison of light microscopy, immunocytochemistry, in situ hybridisation, and nested PCR. *J Clin Pathol*. 1998;51(11):807–11. DOI: 10.1136/jcp.51.11.807
66. Nishimura S., Nagata N., Shimbo T., Asayama N., Akiyama J., Ohmagari N., et al. Factors associated with esophageal candidiasis and its endoscopic severity in the era of antiretroviral therapy. *PloS One*. 2013;8(3):e58217. DOI: 10.1371/journal.pone.0058217
67. Sumantri S., Simadibrata M., Mokoagow M.I., Gunawanjati D., Ulina S.M.M., Adhista B., et al. Candida Esophagitis: a Retrospective Study of Upper Gastrointestinal Endoscopic Grading and the Characteristic Profile. *Indones J Gastroenterol Hepatol Dig Endosc*. 2011;12(2):95–9. DOI: 10.24871/122201195-99
68. Jung K.H., Choi J., Gong E.J., Lee J.H., Choi K.D., Song H.J., et al. Can endoscopists differentiate cytomegalovirus esophagitis from herpes simplex virus esophagitis based on gross endoscopic findings? *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(23):e15845. DOI: 10.1097/MD.00000000000015845
69. Abid S., Jafri W., Hamid S., Khan H., Hussainy A. Endoscopic features of esophageal tuberculosis. *Gastrointest Endosc*. 2003;57(6):759–62. DOI: 10.1067/mge.2003.205
70. Dahale A.S., Kumar A., Srivastava S., Varakanahalli S., Sachdeva S., Puri A.S. Esophageal tuberculosis: Uncommon of common. *JGH Open*. 2018;2(2):34–8. DOI: 10.1002/jgh3.12043
71. Fagundes R.B., Dalcin R.P., Rocha M.P., Moraes C.C., Carlotto V.S., Wink M.O. Esophageal tuberculosis. *Endoscopy*. 2007;39(1):e149. DOI: 10.1055/s-2007-966152
72. Park J.H., Kim S.U., Sohn J.W., Chung I.K., Jung M.K., Jeon S.W., Kim S.K. Endoscopic findings and clinical features of esophageal tuberculosis. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45(11):1269–72. DOI: 10.3109/00365521.2010.501524
73. Kao P.C., Vecchio J.A., Schned L.M., Blaszyk H. Esophageal squamous papillomatosis. *Eur. J Gastroenterol Hepatol*. 2005;17(11):1233–7. DOI: 10.1097/00042737-200511000-00013
74. Mosca S., Manes G., Monaco R., Bellomo P.F., Bottino V., Balzano A. Squamous papilloma of the esophagus: long-term follow up. *J Gastroenterol Hepatol*. 2001;16(8):857–61. DOI: 10.1046/j.1440-1746.2001.02531.x
75. Bucchi D., Stracci F., Buonora N., Masanotti G. Human papillomavirus and gastrointestinal cancer: A review. *World J Gastroenterol*. 2016;22(33):7415–30. DOI: 10.3748/wjg.v22.i33.7415
76. Krones E., Petritsch W., Valentin T., Durchschein F., Gorkiewicz G. Visceral dissemination of herpes zoster with multiple ulcers in the upper gastrointestinal tract of an apparently immunocompetent patient. *Endoscopy*. 2012;44 Suppl 2 UCTN:E302–3. DOI: 10.1055/s-0032-1309926
77. Palival M., Prasanna K.S., Saraswat V.A., Misra A., Krishnani N., Ghoshal U.C. Varicella Zoster Cranial Polyneuropathy Presenting With Dysphagia, Esophagitis and Gastroparesis. *J Neurogastroenterol Motil*. 2011;17(2):192–4. DOI: 10.5056/jnm.2011.17.2.192
78. Shallal A., Patel P., Reaume M., Tariq T., Garg D. Varicella Zoster Virus Esophagitis in an Immunocompetent Patient. *ACG Case Rep J*. 2019;6(4):e00044. DOI: 10.14309/crj.0000000000000044
79. Han X-M., Yang J-M., Xu L-H., Nie L-H., Zhao Z-S. Endoscopic ultrasonography in esophageal tuberculosis. *Endoscopy*. 2008;40(8):701–2. DOI: 10.1055/s-2008-1077479
80. Puri R., Puri R., Khaliq A., Kumar M., Sud R., Vasdev N. Esophageal tuberculosis: role of endoscopic ultrasound in diagnosis. *Dis Esophagus*. 2012;25(2):102–6. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2011.01223.x
81. Mohamed A.A., Lu X.L., Mounmin F.A. Diagnosis and Treatment of Esophageal Candidiasis: Current Updates. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2019;2019:3585136. DOI: 10.1155/2019/3585136
82. Pappas P.G., Kauffman C.A., Andes D.R., Clancy C.J., Marr K.A., Ostrosky-Zeichner L., et al. Executive Summary: Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(4):409–17. DOI: 10.1093/cid/civ1194
83. Ally R., Schürmann D., Kreisel W., Carosi G., Aguirrebengoa K., Dupont B., et al. A randomized, double-blind, double-dummy, multicenter trial of voriconazole and fluconazole in the treatment of esophageal candidiasis in immunocompromised patients. *Clin Infect Dis*. 2001;33(9):1447–54. DOI: 10.1086/322653
84. Barbaro G., Barbarini G., Di Lorenzo G. Fluconazole compared with itraconazole in the treatment of esophageal candidiasis in AIDS patients: a double-blind, randomized, controlled clinical study. *Scand J Infect Dis*. 1995;27(6):613–7. DOI: 10.3109/00365549509047076
85. Laine L., Dretler R.H., Contreas C.N., Tuazon C., Koster F.M., Sattler F., et al. Fluconazole compared with ketoconazole for the treatment of Candida esophagitis in AIDS. A randomized trial. *Ann Intern Med*. 1992;117(8):655–60. DOI: 10.7326/0003-4819-117-8-655
86. Pilmis B., Jullien V., Sobel J., Lecuit M., Lortholary O., Charlier C. Antifungal drugs during pregnancy: an updated review. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(1):14–22. DOI: 10.1093/jac/dku355
87. Aleck K.A., Bartley D.L. Multiple malformation syndrome following fluconazole use in pregnancy: Report of an additional patient. *Am J Med Genet*. 1997;72(3):253–6.
88. Wang J-F., Xue Y., Zhu X-B., Fan H. Efficacy and safety of echinocandins versus triazoles for the prophylaxis and treatment of fungal infections: a meta-analysis of RCTs. *Eur J Clin Microbiol. Infect Dis*. 2015;34(4):651–9. DOI: 10.1007/s10096-014-2287-4
89. Kim R., Khachikian D., Reboli A.C. A comparative evaluation of properties and clinical efficacy of the echino-

- candins. *Expert Opin Pharmacother.* 2007;8(10):1479–92. DOI: 10.1517/14656566.8.10.1479
90. *Deray G.* Amphotericin B nephrotoxicity. *J Antimicrob Chemother.* 2002;49(1):37–41. DOI: 10.1093/jac/49.suppl\_1.37
91. *Cannon J.P., Garey K.W., Danziger L.H.* A prospective and retrospective analysis of the nephrotoxicity and efficacy of lipid-based amphotericin B formulations. *Pharmacotherapy.* 2001;21(9):1107–14. DOI: 10.1592/phco.21.13.1107.34613
92. *Généreau T., Lortholary O., Bouchaud O., Lacassin F., Vinceneux P., Truchis P.D., et al.* Herpes simplex esophagitis in patients with AIDS: report of 34 cases. The Cooperative Study Group on Herpetic Esophagitis in HIV Infection. *Clin Infect Dis.* 1996;22(6):926–31. DOI: 10.1093/clindis/22.6.926
93. *Kurahara K., Aoyagi K., Nakamura S., Kuwano Y., Yamamoto C., Iida M., Fujishima M.* Treatment of herpes simplex esophagitis in an immunocompetent patient with intravenous acyclovir: a case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol.* 1998;93(11):2239–40. DOI: 10.1111/j.1572-0241.1998.00623.x
94. *Kato S., Yamamoto R., Yoshimitsu S., Shimazaki K., Ogasawa S., Itoh K., Miura S.* Herpes simplex esophagitis in the immunocompetent host. *Dis Esophagus.* 2005;18(5):340–4. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2005.00510.x
95. *Safrin S., Crumpacker C., Chatis P., Davis R., Hafner R., Rush J., et al.* A controlled trial comparing foscarnet with vidarabine for acyclovir-resistant mucocutaneous herpes simplex in the acquired immunodeficiency syndrome. The AIDS Clinical Trials Group. *N Engl J Med.* 1991;325(8):551–5. DOI: 10.1056/NEJM199108223250805
96. *Chatis P.A., Miller C.H., Schrager L.E., Crumpacker C.S.* Successful treatment with foscarnet of an acyclovir-resistant mucocutaneous infection with herpes simplex virus in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med.* 1989;320(5):297–300. DOI: 10.1056/NEJM198902023200507
97. *Biron K.K.* Antiviral drugs for cytomegalovirus diseases. *Antiviral Res.* 2006;1(2–3):154–63. DOI: 10.1016/j.antiviral.2006.05.002
98. *Martin D.F., Sierra-Madero J., Walmsley S., Wolitz R.A., Macey K., Georgiou P., et al.* A controlled trial of valganciclovir as induction therapy for cytomegalovirus retinitis. *N Engl J Med.* 2002;346(15):1119–26. DOI: 10.1056/NEJMoa011759
99. *Dieterich D.T., Poles M.A., Dicker M., Tepper R., Lew E.* Foscarnet treatment of cytomegalovirus gastrointestinal infections in acquired immunodeficiency syndrome patients who have failed ganciclovir induction. *Am J Gastroenterol.* 1993;88(4):542–8.
100. *Bacigalupo A., Boyd A., Slipper J., Curtis J., Clissold S.* Foscarnet in the management of cytomegalovirus infections in hematopoietic stem cell transplant patients. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012;10(11):1249–64. DOI: 10.1586/eri.12.115
101. *Blanshard C., Benhamou Y., Dohin E., Lernestedt J.O., Gazzard B.G., Katlama C.* Treatment of AIDS-associated gastrointestinal cytomegalovirus infection with foscarnet and ganciclovir: a randomized comparison. *J Infect Dis.* 1995;172(3):622–8. DOI: 10.1093/infdis/172.3.622
102. *Lim D.S., Lee T.H., Jin S.Y., Lee J.S.* Cytomegalovirus esophagitis in an immunocompetent patient: Case report. *Turk J Gastroenterol.* 2014;25(5):571–4. DOI: 10.5152/tjg.2014.4073
103. *Ni B., Lu X., Gong Q., Zhang W., Li X., Xu H., et al.* Surgical outcome of esophageal tuberculosis secondary to mediastinal lymphadenitis in adults: experience from single center in China. *J Thorac Dis.* 2013;5(4):498–505. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.08.33
104. *Paya C., Humar A., Dominguez E., Washburn K., Blumberg E., Alexander B., et al.* Efficacy and safety of valganciclovir vs. oral ganciclovir for prevention of cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant.* 2004;4(4):611–20. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2004.00382.x
105. *Kotton C.N., Kumar D., Caliendo A.M., Huprikar S., Chou S., Danziger-Isakov L., Humar A.* The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation. *Transplantation.* 2018;102(6):900–31. DOI: 10.1097/TP.0000000000002191
106. *Hodson E.M., Jones C.A., Webster A.C., Stripoli G.F.M., Barclay P.G., Kable K., et al.* Antiviral medications to prevent cytomegalovirus disease and early death in recipients of solid-organ transplants: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet.* 2005;365(9477):2105–15. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66553-1

### Сведения об авторах

**Ивашкин Владимир Трофимович** — академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского; директор клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); главный специалист-гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: v.t.ivashkin@mail.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

**Ющук Николай Дмитриевич** — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии; президент ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: prof.uyshuk@gmail.com; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1928-4747>

### Information about the authors

**Vladimir T. Ivashkin** — Full Member of the Russian Academy of Sciences, Prof., Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine; Director, Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Chief Gastroenterologist, Ministry of Health of the Russian Federation. Contact information: v.t.ivashkin@mail.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

**Nikolay D. Yushuk** — Full Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Infectious Diseases and Epidemiology; President, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. Contact information: prof.uyshuk@gmail.com; 127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, bld. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1928-4747>

**Маев Игорь Вениаминович** — академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Контактная информация: 127473, г. Москва, ул. Деделгатская, д. 20, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

**Трухманов Александр Сергеевич** — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).  
Контактная информация: [troukh@mail.ru](mailto:troukh@mail.ru);  
119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

**Сторонова Ольга Андреевна\*** — кандидат медицинских наук, врач отделения функциональной диагностики Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Контактная информация: [storonova@yandex.ru](mailto:storonova@yandex.ru);  
119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0960-1166>

**Макушина Анастасия Алексеевна** — ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Контактная информация: [makushinanast@gmail.com](mailto:makushinanast@gmail.com);  
119435, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1390-2981>

**Пирогов Сергей Сергеевич** — доктор медицинских наук, заведующий отделом эндоскопии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена, филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Контактная информация: [pirogov@mail.ru](mailto:pirogov@mail.ru);  
125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., д. 3.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-002-8101-2155>

**Зайратьянц Олег Вадимович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Контактная информация: [ovzair@mail.ru](mailto:ovzair@mail.ru);  
127473, г. Москва, ул. Деделгатская, д. 20, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3606-3823>

**Алексеева Ольга Поликарповна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет».  
Контактная информация: [al\\_op@mail.ru](mailto:al_op@mail.ru);  
603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1475-6584>

**Igor V. Maev** — Full Member of the Russian Academy of Sciences, Prof., Dr. Sci. (Med.), Head of Chair of Internal Medicine Propaedeutics and Gastroenterology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry.  
Contact information: 127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, bld. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

**Alexander S. Trukhmanov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
Contact information: [troukh@mail.ru](mailto:troukh@mail.ru);  
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

**Olga A. Storonova\*** — Cand. Sci. (Med.), Physician (functional diagnostics), Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
Contact information: [storonova@yandex.ru](mailto:storonova@yandex.ru);  
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0960-1166>

**Anastasia A. Makushina** — Clinical Resident, Department of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
Contact information: [makushinanast@gmail.com](mailto:makushinanast@gmail.com);  
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1390-2981>

**Sergey S. Pirogov** — Dr. Sci. (Med.), Head of the Endoscopy Department, Herzen Moscow Oncology Research Center — Branch of the National Medical Research Radiology Center.  
Contact information: [pirogov@mail.ru](mailto:pirogov@mail.ru);  
125284, Moscow, Vtoroy Botkinskiy pr., 3.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-002-8101-2155>

**Oleg V. Zayratyants** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Morbid Anatomy, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry.  
Contact information: [ovzair@mail.ru](mailto:ovzair@mail.ru);  
127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, bld. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3606-3823>

**Olga P. Alekseeva** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Hospital Therapy and General Practice named after V.G. Vogralik, Privolzhsky Research Medical University.  
Contact information: [al\\_op@mail.ru](mailto:al_op@mail.ru);  
603005, Nizhny Novgorod, Minina i Pozharskogo sq., 10/1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1475-6584>

**Андреев Дмитрий Николаевич** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: dna-mit8@mail.ru;  
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>

**Лапина Татьяна Львовна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).

Контактная информация: tatlapina@gmail.com;  
119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

**Ткачев Александр Васильевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: tkachev@aaanet.ru;  
344022, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, д. 29.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5554-7084>

**Успенский Юрий Павлович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор кафедры внутренних болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: uspenskiy65@mail.ru;  
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6434-1267>

**Шептулин Аркадий Александрович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института Клинической Медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: arkalshep@gmail.com;  
119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, корп. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

**Dmitriy N. Andreyev** — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Internal Medicine Propaedeutics and Gastroenterology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry.

Contact information: dna-mit8@mail.ru;  
127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, bld. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>

**Tatyana L. Lapina** — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: tatlapina@gmail.com;  
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

**Alexander V. Tkachev** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Internal Disease Propaedeutics, Rostov State Medical University.

Contact information: tkachev@aaanet.ru;  
344022, Rostov-on-Don, Nakhichevskiy per., 29.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5554-7084>

**Yuriy P. Uspenskiy** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Faculty Therapy named after Professor V.A. Valdman, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; Prof., Chair of Internal Medicine, Faculty of Dentistry, Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University.

Contact information: uspenskiy65@mail.ru;  
194100, St. Petersburg, Litovskaya str., 2.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6434-1267>

**Arkadiy A. Sheptulin** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: arkalshep@gmail.com;  
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Поступила: 07.09.2020 Принята: 30.09.2020 Опубликовано: 30.10.2020  
Submitted: 07.09.2020 Accepted: 30.09.2020 Published: 30.10.2020