

Эозинофильный эзофагит у детей и подростков: современное состояние проблемы

С.Ю. Терещенко ✉, О.Л. Москаленко

ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»; Россия, г. Красноярск

РЕЗЮМЕ

Цель обзора. Представить актуальные данные относительно эпидемиологии, патогенеза, клинических проявлений и терапевтических подходов к лечению эозинофильного эзофагита (ЭоЭ) с акцентом на детей и подростков.

Основные положения. Современные эпидемиологические данные свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости ЭоЭ в детской популяции во многих странах мира. Ключевую роль в развитии ЭоЭ играют генетические факторы, атопия и гиперчувствительность к пищевым антигенам. Клинические проявления ЭоЭ у детей зависят от возраста и включают нарушения питания, рвоту, абдоминальную боль, дисфагию и застревание пищи в пищеводе. Диагностика ЭоЭ основывается на сочетании характерных клинических симптомов и гистологической картины эозинофильной инфильтрации слизистой пищевода при исключении других причин эозинофилии. Основными направлениями терапии ЭоЭ являются диетотерапия с элиминацией причинно-значимых продуктов, медикаментозное лечение топическими кортикостероидами и эндоскопическое расширение стриктур пищевода.

Заключение. Дальнейшие исследования необходимы для более глубокого понимания молекулярных механизмов ЭоЭ, разработки новых диагностических биомаркеров и оптимизации терапевтических подходов. Ввиду хронического рецидивирующего течения ЭоЭ большое значение имеет долгосрочное динамическое наблюдение пациентов мультидисциплинарной командой специалистов для улучшения качества жизни и предотвращения осложнений.

Ключевые слова: эозинофильный эзофагит, дети, клинические проявления, диагностика, лечение

Для цитирования: Терещенко С.Ю., Москаленко О.Л. Эозинофильный эзофагит у детей и подростков: современное состояние проблемы. Доктор.Ру. 2024;23(6):70–76. DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-6-70-76

Eosinophilic Oesophagitis in Children and Adolescents: Current State of the Problem

S.Yu. Tereshchenko ✉, O.L. Moskalenko

Federal Research Centre “Krasnoyarsk Science Centre” of the Siberian Branch of Russian Academy of Science, separate division “Scientific Research Institute of Medical Problems of the North”; 3g Partisan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022

ABSTRACT

Aim. To provide up-to-date data regarding the epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations and therapeutic approaches of EoE with a focus on childhood and adolescence.

Key points. Current epidemiologic data indicate a steady increase in the incidence of EoE in pediatric populations in many countries around the world. The key role in the development of EoE is played by genetic factors, atopy and hypersensitivity to food antigens. Clinical manifestations of EoE in children are age-dependent and include eating disorders, vomiting, abdominal pain, dysphagia, and food sticking in the esophagus. Diagnosis of EoE is based on the combination of characteristic clinical symptoms and histologic picture of eosinophilic infiltration of esophageal mucosa, while excluding other causes of eosinophilia. The main directions of EoE therapy are dietary therapy with elimination of causative products, drug treatment with topical corticosteroids and endoscopic dilation of esophageal strictures.

Conclusion. Further research is needed to better understand the molecular mechanisms of EoE, develop new diagnostic biomarkers, and optimize therapeutic approaches. Given the chronic recurrent course of EoE, long-term dynamic follow-up of patients by a multidisciplinary team of specialists is important to improve the quality of life and prevent complications.

Keywords: eosinophilic esophagitis, children, clinical manifestations, diagnosis, treatment.

For citation: Tereshchenko S.Yu., Moskalenko O.L. Eosinophilic oesophagitis in children and adolescents: current state of the problem. Doctor.Ru. 2024;23(6):70–76. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-6-70-76

Эозинофильный эзофагит (ЭоЭ) — хроническое иммуно-/антиген-опосредованное заболевание пищевода, клинически характеризующееся симптомами, связанными с дисфункцией пищевода, а гистологически — воспалением с преобладанием эозинофилов [1–3]. Еще в недавнем прошлом эозинофильная инфильтрация слизистой пищевода считалась отличительной чертой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [4]. Однако со временем стало очевидно, что пищевод, который в норме лишен эозинофилов, является иммунологически активным органом, способным рекрутировать эозинофилы в ответ на различные сти-

мулы [5, 6]. В настоящее время, если гастроинтестинальная эозинофилия ограничена пищеводом, сопровождается характерными симптомами, а другие причины эозинофилии пищевода исключены, ее называют ЭоЭ [7]. Наряду с ЭоЭ возможны также изолированные или комбинированные эозинофильные заболевания желудка, тонкого и толстого кишечника, которые отличаются по клинической картине и способам терапии от изолированного поражения пищевода [7].

Впервые ЭоЭ был описан как отдельное заболевание в 1995 г. К.К. Kelly и соавт. [8]. В ранних сообщениях (в основном в 1990-х гг.) описывались пациенты с множественными

✉ Терещенко Сергей Юрьевич / Tereshchenko, S.Yu. — E-mail: legise@mail.ru

кольцами или мембранозными перегородками пищевода, которые объяснялись ГЭРБ или считались врожденными. Предположение о связи с ГЭРБ основывалось на том, что в биоптатах пациентов с кольцевидным пищеводом наблюдались гиперплазия базальной зоны, удлинение сосочков и интраэпителиальные эозинофилы — признаки, которые нередко встречаются у пациентов с документированной рефлюксной болезнью. Однако при внимательном изучении этих сообщений возникли вопросы о связи данных находок с ГЭРБ, поскольку у многих пациентов не было ответа на антисекреторную терапию и объективных доказательств рефлюкса при 24-часовом исследовании pH. В 2007 г. многопрофильная группа экспертов опубликовала первое консенсусное руководство по диагностике и лечению ЭоЭ, которое было обновлено в 2011 г. [3] и пересмотрено в 2017 г. [9]. В 2018 г. также были опубликованы дополнения, прежде всего относительно роли терапии блокаторами протонной помпы в качестве диагностического теста при ЭоЭ и для выделения соответствующего фенотипа заболевания [10]. ЭоЭ чаще диагностируется у взрослых (средний возраст — 20–30 лет), однако встречается и у детей, а в экспертные группы указанных согласительных документов входят и терапевты, и педиатры [11]. В 2018 г. были опубликованы отечественные рекомендации по диагностике и лечению ЭоЭ, в основном касающиеся взрослой популяции [12].

В настоящем обзоре представлены актуальные данные относительно эпидемиологии, патогенеза, клинических проявлений и терапевтических подходов при ЭоЭ с акцентом на детей и подростков. Для выявления релевантных публикаций был проведен поиск в базах eLIBRARY.RU и PubMed с использованием следующих ключевых слов и терминов: eosinophilic esophagitis (эозинофильный эзофагит), esophagitis (эзофагит), child (ребенок), adolescent (подросток), esophageal diseases (заболевания пищевода), gastrointestinal diseases (заболевания желудочно-кишечного тракта), immune system diseases (заболевания иммунной системы), eosinophilia (эозинофилия).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В последние годы частота ЭоЭ у детей и взрослых значительно возросла [13, 14]. Систематические обзоры показывают, что популяционная распространенность ЭоЭ у детей составляет 19,1 случая на 100 000 детей в год с широким географическим разбросом — от 2,3 в Дании до 50,5 в США [15]. Хотя расчетная распространенность свидетельствует о том, что ЭоЭ все еще остается относительно редким по абсолютным цифрам заболеванием, продолжающийся рост числа новых случаев почти приближает частоту ЭоЭ к таковой болезни Крона в европейских странах [16].

Согласно эпидемиологическим исследованиям, большинство взрослых больных были молодыми мужчинами 20–30 лет, хотя описаны и более поздние случаи; при этом симптомы (преимущественно дисфагия) присутствовали в среднем в течение 4,5 года до постановки диагноза, то есть во многих случаях начало заболевания приходилось на подростковый возраст до 18–20 лет [17]. Среди детей и подростков ЭоЭ также чаще встречается у мальчиков [18]. Преобладание лиц мужского пола может быть связано с вариациями в гене, расположенном на X-хромосоме, которые ассоциируются с ЭоЭ.

Потенциальные факторы риска ЭоЭ включают воздействие антибиотиков, прием антисекреторных препаратов и пребывание в отделении интенсивной терапии новорожденных

в детстве, в то время как воздействие грудного молока может быть защитным фактором [19, 20]. Хроническое инфицирование бактерией *Helicobacter pylori*, курение и прием нестероидных противовоспалительных препаратов могут быть связаны со снижением риска развития ЭоЭ. Разная частота этих провоцирующих и защитных факторов в популяциях может частично объяснять широкий разброс распространенности заболевания.

ПАТОГЕНЕЗ

В последние годы наблюдается быстрый прогресс в понимании механизмов, вовлеченных в развитие ЭоЭ, которые обычно связывают с суммарным взаимодействием генетических, иммунологических и экологических факторов [21, 22]. В настоящее время ЭоЭ рассматривается как хроническое атопическое расстройство, гистологически характеризующееся плотным эпителиальным эозинофильным инфильтратом. Патогенетически оно связано с воспалением Th2-типа, характеризующимся смешанной IgE- и не-IgE-опосредованной реакцией на продукты питания и/или аллергены окружающей среды, которая стимулируется тимическим стромальным лимфопоэтином, секретируемым эпителиальными клетками пищевода при генетической предрасположенности.

Большинство исследований показали, что воспаление при ЭоЭ имеет типичные характеристики Th2-опосредованного атопического воспаления. В биоптатах пищевода и образцах крови пациентов с активным ЭоЭ обнаружены высокие уровни Th2 цитокинов и хемокинов, прежде всего интерлекинов 4, 5, 13, тимического стромального лимфопоэтина и эотаксина 3 [10, 23, 24]. Эпителий пищевода также играет важную роль в возникновении ЭоЭ, способствуя развитию местного Th2-воспаления. Как и при атопическом дерматите, при ЭоЭ изменена барьерная функция эпителия, снижена регуляция белков, связанных с барьерной функцией (филаггрина и зонулина 1) и молекул адгезии (десмоглеина 1), что способствует проникновению антигенов и сенсибилизации. Измененная проницаемость эпителия может привести к созданию условий, которые усиливают преципитацию антигена, что, в свою очередь, приводит к рекрутированию эозинофилов и провоспалительных цитокинов [23].

У большинства пациентов пища была идентифицирована как триггер воспаления ЭоЭ с не-IgE-опосредованным механизмом, и ее роль подтверждается ответом на диетическую элиминацию пищевых антигенов и рецидивом при повторном введении аналогичных пищевых продуктов. В то же время роль аэроаллергенов до сих пор остается неясной [23].

Основным долгосрочным последствием хронического Th2-опосредованного воспаления при ЭоЭ является ремоделирование тканей пищевода с последующим формированием необратимых органических изменений, существенно нарушающих функцию пищевода и приводящих в итоге к характерным клиническим проявлениям [23].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Клинические проявления ЭоЭ зависят от возраста [25–27]. У взрослых и подростков часто наблюдаются дисфагия и эпизоды застревания пищи вследствие пищеводной непроходимости, в то время как у детей младшего возраста симптомы часто включают трудности с кормлением, гастроэзофагеальные рефлюксные симптомы и боли в животе (табл.).

Общие клинические проявления, наблюдаемые у взрослых и подростков, включают дисфагию, эпизоды пищеводной непроходимости, ощущение боли при прохождении пищи

Таблица. Основные симптомы эозинофильного эзофагита в зависимости от возраста [27]
 Table. Main symptoms of eosinophilic oesophagitis depending on the age [27]

Младенцы	Дети	Подростки/взрослые
<ul style="list-style-type: none"> • Отставание в физическом развитии; • отказ от еды; • срыгивания, рвота; • поперхивания во время еды; • нарушение сна 	<ul style="list-style-type: none"> • Дисфагия; • застревание пищи; • поперхивание/рвотные позывы во время еды; • боль в животе/грудной клетке; • боль в горле; • рвота; • тошнота; • нарушение сна; • снижение аппетита 	<ul style="list-style-type: none"> • Дисфагия; • застревание пищи; • избегание пищи; • резистентная к терапии изжога; • регургитация; • ретростеральная боль; • боль в грудной клетке

по пищеводу, боль в груди, которая часто локализуется в центре и может не проходить после приема антацидов, симптомы ГЭРБ/рефрактерную изжогу, боль в верхней части живота. Сообщалось о спонтанной перфорации пищевода, перфорации пищевода после эндоскопии и разрывах слизистой оболочки, связанных с эндоскопией [28].

Наиболее распространенный симптом у детей школьного возраста и подростков — дисфагия при приеме твердой пищи. До 15% пациентов, обследованных по поводу дисфагии с помощью эндоскопии, имеют ЭоЭ [29]. Другим важным признаком в этом возрасте является изжога: в проспективных исследованиях ЭоЭ отмечался у 1–4% пациентов с рефрактерным к терапии рефлюксом. Анорексия и раннее насыщение, ассоциированные с ЭоЭ, иногда могут неправильно интерпретироваться как нервная анорексия у некоторых подростков и взрослых. У детей грудного возраста ЭоЭ может проявляться симптомами, похожими на рефлюксную болезнь, такими как поперхивания, повторное срыгивание и рвота. Часто выявляются отказ от еды, отставание в физическом развитии и нарушения сна.

Пищевая непроходимость — это неотложное состояние желудочно-кишечного тракта, требующее эндоскопического вмешательства для удаления попавшей в пищевод пищи. Пищевая непроходимость часто сопровождается острой сильной ретростеральной или грудной болью. Из-за тесной связи с ЭоЭ в настоящее время всем больным рекомендуется проводить биопсию пищевода при эндоскопической дисимпакции. В исследовании Т.К. Desai и соавт. у 17 из 31 пациента, обратившегося с проблемой пищеводного застревания пищи, в течение последующих 3 лет был диагностирован ЭоЭ [30].

Дисфункция питания становится все более признанным проявлением ЭоЭ [31], в связи с чем выяснение особенностей приема пищи у детей и подростков является обязательным компонентом сбора анамнеза. Дисфункция питания включает неспособность выработать нормальный режим питания и использование определенных стратегий преодоления. Для дисфагии основными механизмами преодоления являются избегание продуктов с высокой плотностью, таких как мясо, и объемных продуктов, таких как сдоба, нарезание пищи небольшими кусочками, смазывание продуктов перед едой жидкостью или маслом, чрезмерно тщательное пережевывание пищи, частое запивание пищи жидкостью, удлинение времени приема пищи. Для преодоления эпизодов пищеводной непроходимости дети и подростки могут использовать такие приемы, как употребление большого количества жидкости, чтобы смыть пищу, подъем рук над головой, попытки

попрыгать вверх-вниз, пока пища растворится или пройдет ниже по пищеводу. Стратегия предупреждения болей в груди может включать избегание продуктов или жидкостей, которые усиливают боль, например продуктов высокой плотности или объемных продуктов, алкоголя и кислых напитков.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз ЭоЭ основывается на симптомах, эндоскопической картине и результатах гистологического исследования [32]. ЭоЭ следует подозревать у пациентов с хроническими симптомами дисфункции пищевода (например, дисфагией, застреванием пищи, отказом от еды, дисфункцией питания, болью в животе, изжогой, регургитацией, болью в груди, ощущением боли при прохождении пищи по пищеводу). Наличие в анамнезе сопутствующих atopических заболеваний (например, астмы, atopического дерматита, аллергического ринита или аллергии на продукты питания немедленного типа) и семейного анамнеза ЭоЭ или дисфагии должно повысить настороженность клинициста в отношении ЭоЭ.

Поскольку основные симптомы ЭоЭ весьма неспецифичны, диагноз может быть пропущен. Так, в ретроспективном исследовании, включавшем 200 пациентов с симптоматическим ЭоЭ, медиана задержки диагноза составила 6 лет (интерквартильный размах — 2–12 лет) [33].

Для постановки диагноза ЭоЭ необходимо одновременное наличие всех следующих критериев [10, 32]:

- симптомов, связанных с дисфункцией пищевода;
- воспаления с преобладанием эозинофилов, выявленное при биопсии пищевода (> 15 эозинофилов в поле зрения при высоком разрешении);
- исключение других причин, которые могут вызывать или способствовать появлению симптомов и эозинофилии пищевода.

Дополнительно подчеркивается, что:

- эозинофилия должна быть ограничена пищеводом и не выявляться в других органах и тканях;
- наличие atopии и atopического заболевания увеличивает вероятность ЭоЭ;
- эндоскопические находки в виде колец, борозд, экссудата, отека, стриктур, сужения пищевода и изменений слизистой оболочки типа «креповой бумаги» должны усиливать подозрение на ЭоЭ [10].

Всем пациентам с подозрением на ЭоЭ должна быть проведена эндоскопия пищевода с биопсией.

Эндоскопические признаки ЭоЭ:

- круговые кольца («кошачий» пищевод);
- стриктуры (особенно проксимальные);

- ослабление субэпителиального сосудистого рисунка;
- линейные борозды;
- белесоватые папулы, представляющие собой микроабсцессы эозинофилов;
- пищевод малого калибра;
- изменения слизистой оболочки типа «креповой бумаги».

Система баллов, основанная на оценке экссудата, колец, отека, борозд и стриктур, была разработана и валидирована у детей и взрослых и может быть полезна в клинических исследованиях [34]. Однако оценка эндоскопической тяжести у разных эндоскопистов может значительно различаться. Кроме того, один лишь эндоскопический вид имеет ограниченное значение для диагностики ЭоЭ.

В биоптатах пищевода, взятых у пациентов с ЭоЭ, обнаруживается повышенное количество эозинофилов. У подавляющего большинства пациентов по крайней мере в 1 образце биоптата обнаруживается не менее 15 эозинофилов в поле зрения при высоком разрешении. Эозинофилия пищевода в отсутствие клинических признаков не является достаточным основанием для постановки диагноза ЭоЭ. Рекомендуется взять 2–4 биопсии из дистального отдела пищевода, а также еще 2–4 — из среднего или проксимального отдела.

Другие гистологические находки, указывающие на ЭоЭ:

- микроабсцессы эозинофилов;
- поверхностное наслоение эозинофилов;
- гроздь эозинофилов;
- внеклеточные гранулы эозинофилов;
- фиброз и воспаление подэпителиального слоя и *lamina propria*;
- гиперплазия базальных клеток;
- удлинение сосочков.

Связь между гистологическими находками и симптомами изучена не до конца. Некоторые авторы показывают, что результаты гистологических исследований коррелируют с выраженностью симптомов, однако были опубликованы и противоположные данные [35]. В одном из наиболее подробных исследований было обнаружено, что симптомы лишь в незначительной степени предсказывают результаты гистологического или эндоскопического обследования [36].

Биопсию антрума желудка и двенадцатиперстной кишки также следует проводить у пациентов с симптомами, указывающими на эозинофильный гастроэнтерит (например, болью в животе, тошнотой, рвотой, диареей, потерей массы, асцитом) и видимыми изменениями слизистой оболочки желудка. Установление диагноза эозинофильного гастрита/энтерита вместо или в дополнение к ЭоЭ имеет большое значение, поскольку влияет на лечение [37].

Приблизительно у 50–60% пациентов с ЭоЭ наблюдается повышенный уровень общего IgE в сыворотке крови. Периферическая эозинофилия имеет место у 40–50% пациентов, но обычно она слабо выражена и снижается под воздействием глюкокортикоидов. Информация, полученная в результате аллергопроб, может помочь в выборе терапии, в частности при использовании диетотерапии.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Эозинофилия пищевода может наблюдаться при различных заболеваниях и состояниях. К ним относятся ГЭРБ, повторяющаяся рвота по разным причинам, паразитарные и грибковые инфекции, врожденные кольца пищевода, болезнь Крона, васкулит, заболевания соединительной ткани, буллезный пемфигоид, вегетативный пемфигоид, болезнь «трансплантат против хозяина», ахалазия пищевода, повышенная

чувствительность к лекарствам, целиакия, карцинома и ряд других причин периферической эозинофилии, при которых процесс может вовлекаться пищевод (например, гиперэозинофильный синдром).

Наиболее часто при дифференциальной диагностике ЭоЭ рассматривается ГЭРБ, которая также может сопровождаться эозинофилией пищевода. В некоторых случаях дифференциальная диагностика может быть затруднена. Так, например, в серии наблюдений из 36 детей с ≥ 15 эозинофилами в биоптатах пищевода у 14 (39%) зафиксирован гистологический ответ на высокодозную терапию ингибиторами протонной помпы (ИПП) [38]. При обследовании 712 пациентов с симптомами со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта, прошедших эндоскопию, у 35 (5%) в биоптатах, полученных из верхнесрединного отдела пищевода, было обнаружено ≥ 15 эозинофилов [39]. У 26 (75%) пациентов на фоне лечения ИПП наступила клинико-патологическая ремиссия, в том числе у половины пациентов с типичным фенотипом ЭоЭ. На основании этих данных авторы пришли к выводу, что использование только гистологических критериев для диагностики ЭоЭ может привести к переоценке распространенности этого заболевания. На данный момент не существует единого теста, который можно было бы использовать в клинических условиях для надежного отличия ЭоЭ от ГЭРБ, поэтому врачам необходимо учитывать индивидуальные особенности пациента и проводить клинические исследования по мере необходимости, включая характерные именно для ЭоЭ эндоскопические и гистопатологические находки (см. выше) [10].

Изначально для постановки диагноза ЭоЭ требовалось наличие эозинофилии пищевода, устойчивой к терапии ИПП. В настоящее время известно, что у значительного числа пациентов с эозинофилией пищевода есть ответ на терапию ИПП, и это явление получило название «эозинофилия пищевода, реагирующая на ИПП» [10]. Все большее значение приобретает тот факт, что «эозинофилия пищевода, реагирующая на ИПП», может быть практически неотличима от ЭоЭ на основании клинических, эндоскопических, гистологических и молекулярных признаков [10]. Таким образом, требование назначать ИПП для диагностики ЭоЭ больше не является обязательным, а ИПП теперь рассматриваются как средство терапии ЭоЭ. Диагноз ЭоЭ в настоящее время должен ставиться исключительно на основании необходимого уровня эозинофилов у пациентов с характерными клиническими проявлениями. Больным ЭоЭ, у которых симптомы и гистопатологические находки реагируют на лечение ИПП и которые могут иметь или не иметь документированную ГЭРБ, в настоящее время следует ставить диагноз «эозинофилия пищевода, реагирующая на ИПП» [10].

ЛЕЧЕНИЕ

Терапия ЭоЭ включает диетические, фармакологические и эндоскопические вмешательства [2, 40]. Становится все более очевидным, что лечение, основанное только на субъективных симптомах, недостаточно, и требуются дополнительные инструменты оценки эффективности. В настоящее время основной целью терапии у пациентов с ЭоЭ является гистологически подтвержденное уменьшение степени эозинофилии пищевода. Кроме того, у пациентов детского возраста терапия должна быть направлена на восстановление нормального роста и развития [40].

Диетотерапия является распространенным средством 1-й линии, особенно у детей, а также хорошим вариантом

начального лечения у мотивированных подростков и взрослых. Известны три основных варианта первоначального исключения из рациона потенциальных пищевых аллергенов у пациентов с ЭоЭ: эмпирическая элиминационная диета; диета, основанная на аллерготестировании; элементарная диета [41–43].

Наиболее часто используемой при ЭоЭ является эмпирическая элиминационная диета. Эта диета основана на концепции, что эмпирическое исключение тех продуктов, которые чаще всего вызывают гиперчувствительность немедленного типа, также приведет к устранению проявлений ЭоЭ. Первоначальная форма этой диеты эмпирически исключала 6 групп продуктов (коровье молоко, куриное яйцо, сою, пшеницу, арахис и другие орехи, рыбу/моллюсков), на которые приходится большинство IgE-опосредованных пищевых реакций. Последующие исследования показали, что рыба/моллюски и арахис/орехи являются редкими триггерами ЭоЭ, а зерновые, бобовые и мясо — более распространенными [44]. Таким образом, элиминация 4 групп продуктов (коровьего молока, куриного яйца, сои/других бобовых и пшеницы/глютена) стала наиболее распространенной эмпирической элиминационной диетой при ЭоЭ. У детей младшего возраста также может использоваться изолированное исключение коровьего молока. У небольшого числа пациентов следует рассмотреть возможность исключения кукурузы, говядины, курицы, свинины, картофеля и риса.

Диета, основанная на аллерготестировании, становится все более редким подходом из-за ограниченной терапевтической значимости, трудоемкости и большого успеха эмпирических элиминационных диет при ЭоЭ. Для выявления пищевой аллергии проводится кожный прик-тест, который исследует гиперчувствительность немедленного типа к пищевым антигенам, и патч-тест, который может выявить клеточно-опосредованные реакции замедленного типа на продукты питания с последующим исключением продуктов с положительными результатами тестов (плюс коровье молоко из-за его плохой отрицательной предсказательной ценности при тестировании). Однако патч-тест не стандартизирован и не валидизирован для ЭоЭ и в настоящее время редко используется в клинической практике или в исследованиях. Этот подход, ориентированный на тестирование, имел умеренный успех у детей [45], но у взрослых результаты были неоднозначными [46].

Элементарная диета является наиболее эффективным нефармакологическим способом лечения ЭоЭ, особенно у детей. Доля лиц с ответом на элементарную диету составляет около 95% по сравнению с 50–70% при элиминационной диете и 50–60% при диете, основанной на аллерготестировании [42]. Суть подхода заключается в том, что пациент переходит на питание аминокислотной (элементарной) смесью, которая исключает все потенциальные пищевые аллергены. Этот подход является наиболее эффективным, но такую диету сложно соблюдать, особенно взрослым, поэтому она используется редко. Аминокислотные смеси используются в качестве как терапии, так и диагностического инструмента для выявления конкретных пищевых триггеров, после введения подозреваемых продуктов на фоне лечения аминокислотной смесью. Элементарная диета обычно назначается на срок 4–8 нед, после чего оцениваются симптомы и проводится повторная эндоскопия с биопсией пищевода [41–43]. Но, несмотря на высокую эффективность элементарной диеты, ее соблюдение в течение длительного времени сложно и дискомфортно для многих пациен-

тов, особенно подросткового и взрослого возраста, и стоимость ее высока.

ИПП входят в 1-ю линию лечения, наряду с модификацией диеты и местными глюкокортикоидами. ИПП могут приносить пользу пациентам с эозинофилией пищевода за счет снижения кислотопродукции у пациентов с сопутствующей ГЭРБ либо за счет других противовоспалительных механизмов. Обычно назначается начальный курс лечения в течение 8 нед. Для большинства пациентов в начале терапии подходит прием стандартной полной дозы ИПП 1 раз в день и, если симптомы не смягчаются после 4 недель терапии, дозу увеличивают до 2 раз в день. Пациентов оценивают на предмет симптоматического улучшения после 8-недельного курса лечения ИПП [47] — проводится верхняя эндоскопия для оценки эндоскопических и гистологических улучшений. Пациенты с ответом на терапию продолжают прием ИПП в минимальной дозе, которая позволяет контролировать симптомы.

Большинство пациентов с ЭоЭ имеют ответ на лечение топическими глюкокортикоидами, что подтверждается снижением количества эозинофилов [40, 47]. Среди топических глюкокортикоидов лучше всего изучены флутиказон и будесонид. В метаанализе 5 исследований, включавших 206 детей с ЭоЭ, топическая глюкокортикоидная терапия привела к более высокой частоте гистологического ответа, чем плацебо (49% против 4%; отношение рисков (ОР) = 11,05; 95% доверительный интервал (ДИ): 3,80–32,15), в то же время наблюдалась незначительная тенденция к более высокой частоте симптоматического ответа (34% против 22%; ОР = 1,62; 95% ДИ 0,84–2,79) [48]. Серьезных побочных эффектов не было.

Флутиказона пропионат вводится с помощью дозированного ингалятора без спейсера. Лекарство распыляется во рту пациента, а затем проглатывается. Пациенты не должны вдыхать во время введения препарата, а также не должны есть и пить в течение 30 мин после введения. Дозировка: дети в возрасте от 1 года до 11 лет — 110 мкг/спрей, 8 распылений в день в разделенных дозах; дети в возрасте ≥ 12 лет и подростки — 220 мкг/спрей, 8 распылений в день в разделенных дозах; пациенты в возрасте ≥ 18 лет — 220 мкг/спрей, 4 распыления в день в разделенных дозах [49]. Суточная доза делится на 2–4 раза в день у детей и подростков и 2 раза в день у взрослых. График снижения дозы для детей, достигших эндоскопической и гистологической ремиссии после 4–8 нед терапии флутиказоном, обычно включает уменьшение дозы на 50% в течение 8–12 нед (например, постепенное снижение дозы с 8 до 4 распылений в день в разделенных дозах), а затем повторную оценку реакции, включая верхнюю эндоскопию с биопсией.

Будесонид может назначаться в виде пероральной вязкой суспензии (1 мг в день для детей младше 10 лет и до 2 мг дважды в день для детей старшего возраста и взрослых; общая суточная доза делится на 2 приема в день). Вязкий будесонид можно приготовить, смешав 2 или 4 капсулы будесонида для ингаляций по 0,5 мг/2 мл с сукралозой (10 г на 1 мг будесонида, объем — примерно 8 мл). Пациенты должны принимать будесонид медленно, в течение 5–10 мин, и не есть и не пить в течение 30 мин после приема суспензии будесонида.

Постоянная поддерживающая терапия топическими глюкокортикоидами и/или ограничение питания должны рассматриваться для всех пациентов, но особенно для тех, у кого есть тяжелая дисфагия или задержка пищи, стриктура пищевода высокой степени, а также быстрый симптоматический/гистологический рецидив после начальной терапии. Длительное ограничение питания эффективно

для поддержания ремиссии у пациентов, у которых были выявлены диетические триггеры. У пациентов, не желающих придерживаться диетического подхода, и у тех, у кого не удается выявить триггер, можно использовать топические глюкокортикоиды в минимальной дозе, которая позволяет снять симптомы у взрослых больных, а у педиатрических пациентов — добиться состояния эндоскопической и гистологической ремиссии.

Дупилумаб — антагонист альфа-рецептора интерлейкина 4, который был недавно одобрен для лечения ЭоЭ у взрослых и детей в возрасте 12 лет и старше с массой не менее 40 кг [40]. Одобрение дупилумаба было основано на результатах рандомизированных исследований, в которых оценивали клиническое и гистологическое улучшение [50]. Считается, что дупилумаб лучше использовать у пациентов, которые не реагируют или отказываются от других вариантов лечения. Кроме того, пациенты с ЭоЭ и одним или несколькими атопическими заболеваниями (например, тяжелой

астмой, атопическим дерматитом) могут быть кандидатами на получение дупилумаба, поскольку он может снять необходимость применения нескольких лекарств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на значительный прогресс в понимании патогенеза и клинических проявлений ЭоЭ в последние годы, многие аспекты этого заболевания остаются недостаточно изученными. Современные эпидемиологические данные свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости ЭоЭ в детской популяции во многих странах мира. Дальнейшие исследования необходимы для более глубокого понимания молекулярных механизмов ЭоЭ, разработки новых диагностических биомаркеров и оптимизации терапевтических подходов. Ввиду хронического рецидивирующего течения ЭоЭ большое значение имеет долгосрочное динамическое наблюдение пациентов мультидисциплинарной командой специалистов для улучшения качества жизни и предотвращения осложнений.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Терещенко С.Ю. — разработка дизайна, обзор публикаций по теме статьи, написание статьи, утверждение рукописи для публикации; Москаленко О.Л. — обзор публикаций по теме статьи, написание статьи.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Tereshchenko, S.Yu. — development of the design, review of publications on the topic of the article, writing the article, approval of the manuscript for publication; Moskalenko, O.L. — review of publications on the topic of the article, writing the article.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding source

Работа выполнена в рамках темы государственного задания ЕГИСУ № 124020100064-6.

The work was carried out within the framework of the theme of the state task of EGISU No. 124020100064-6.

Об авторах / About the authors

Терещенко Сергей Юрьевич / Tereshchenko, S.Yu. — д. м. н., профессор, заведующий клиническим отделением соматического и психического здоровья детей НИИ медицинских проблем Севера — обособленного подразделения ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г. eLIBRARY.RU SPIN: 5291-5020. <https://orcid.org/0000-0002-1605-7859>. E-mail: legisie@mail.ru

Москаленко Ольга Леонидовна / Moskalenko, O.L. — к. м. н., старший научный сотрудник клинического отделения соматического и психического здоровья детей НИИ медицинских проблем Севера — обособленного подразделения ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г. eLIBRARY.RU SPIN: 9730-6265. <https://orcid.org/0000-0003-4268-6568>. E-mail: olga_olgaol@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Лобанова Е.Г. и др. Диагностика и лечение эозинофильного эзофагита: обзор европейских рекомендаций 2017 г. *Consilium Medicum*. 2019;21(8):9–14. Maev I.V., Dicheva D.T., Andreev D.N., Lobanova E.G. et al. Eosinophilic esophagitis diagnostics and treatment: review of the 2017 European guidelines. *Consilium Medicum*. 2019;21(8):9–14. (in Russian). DOI: 10.26442/20751753.2019.8.190499
2. Кайбышева В.О., Кашин С.В., Михалева Л.М., Видяева Н.С. и др. Эозинофильный эзофагит: современный взгляд на проблему и собственные клинические наблюдения. *Доказательная гастроэнтерология*. 2019; 8(1):58–83. Kaibysheva V.O., Kashin S.V., Mikhaleva L.M., Vidyayeva N.S. et al. Eosinophilic esophagitis: current view on the problem and own clinical observations. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2019;8(1):58–83. (in Russian). DOI: 10.17116/dokgastro2019801158
3. Liacouras C.A., Furuta G.T., Hirano I., Atkins D. et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011;128(1):3–20.e6; quiz 21–2. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.02.040
4. Winter H.S., Madara J.L., Stafford R.J., Grand R.J. et al. Intraepithelial eosinophils: a new diagnostic criterion for reflux esophagitis. *Gastroenterology*. 1982;83(4):818–23.
5. Furuta G.T. Eosinophils in the esophagus: acid is not the only cause. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1998;26(4):468–71. DOI: 10.1097/00005176-199804000-00021
6. Ahmad M., Soetikno R.M., Ahmed A. The differential diagnosis of eosinophilic esophagitis. *J. Clin. Gastroenterol.* 2000;30(3):242–4. DOI: 10.1097/00004836-200004000-00007
7. Yamada Y. Recent topics on gastrointestinal allergic disorders. *Clin. Exp. Pediatrics*. 2023;66(6):240–9. DOI: 10.3345/cep.2022.01053
8. Kelly K.J., Lazenby A.J., Rowe P.C., Yardley J.H. et al. Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: improvement with an amino acid-based formula. *Gastroenterology*. 1995;109(5):1503–12. DOI: 10.1016/0016-5085(95)90637-1
9. Lucendo A.J., Molina-Infante J., Arias Á., von Arnim U. et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United Eur. Gastroenterol. J.* 2017;5(3):335–58. DOI: 10.1177/2050640616689525
10. Dellon E.S., Liacouras C.A., Molina-Infante J., Furuta G.T. et al. Updated International Consensus diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis: proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology*. 2018;155(4):1022–33. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.07.009
11. Кайбышева В.О., Эрдес С.И., Кашин С.В., Тертичный А.С. и др. Эозинофильный эзофагит: собственный опыт диагностики и лечения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;158(10):92–109. Kaibysheva V.O., Erdes S.I., Kashin S.V., Tertychnyi A.S. et al. Eosinophilic esophagitis: own experience of diagnosis and treatment. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;158(10):92–109. (in Russian). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-158-10-92-109
12. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению эозинофильного эзофагита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018; 28(6):84–98. Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Lapina T.L. et al. Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association on the diagnostics and treatment of eosinophilic esophagitis. *Russian Journal*

- of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2018;28(6):84–98. (in Russian). DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-6-84-98
13. Бурлуцкая А.В., Статова А.В., Долбнева О.В., Борлакова И.И. и др. Эозинофильный эзофагит у детей: клинические случаи. Кубанский научный медицинский вестник. 2022;29(4):94–106. Burlutskaya A.V., Statova A.V., Dolbneva O.V., Borlakova I.I. et al. Eosinophilic esophagitis in children: clinical cases. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2022;29(4):94–106. (in Russian). DOI: 10.25207/1608-6228-2022-29-4-94-106
 14. Dellon E.S., Hirano I. Epidemiology and natural history of eosinophilic esophagitis. Gastroenterology. 2018;154(2):319–32. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.06.067
 15. Soon I.S., Butzner J.D., Kaplan G.G., deBruyn J. Incidence and prevalence of eosinophilic esophagitis in children. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2013;57(1):72–80. DOI: 10.1097/mpg.0b013e318291fee2
 16. de Rooij W.E., Barendsen M.E., Warners M.J., van Rhijn B.D. et al. Emerging incidence trends of eosinophilic esophagitis over 25 years: results of a nationwide register-based pathology cohort. Neurogastroenterol. Motility. 2021;33(7):e14072. DOI: 10.1111/nmo.14072
 17. Trifan A., Stoica O., Chihaiia C.-A., Danciu M. et al. Eosinophilic esophagitis in an octogenarian. Medicine. 2016;95(41):e5169. DOI: 10.1097/md.00000000000005169
 18. Franciosi J.P., Tam V., Liacouras C.A., Spergel J.M. A case-control study of sociodemographic and geographic characteristics of 335 children with eosinophilic esophagitis. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2009;7(4):415–19. DOI: 10.1016/j.cgh.2008.10.006
 19. Witmer C.P., Susi A., Min S.B., Nyland C.M. Early infant risk factors for pediatric eosinophilic esophagitis. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2018;67(5):610–15. DOI: 10.1097/mpg.0000000000002123
 20. Jensen E.T., Kuhl J., Martin L.J., Langefeld C.D. et al. Early-life environmental exposures interact with genetic susceptibility variants in pediatric patients with eosinophilic esophagitis. J. Allergy Clin. Immunol. 2018;141(2):632–7. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.07.010
 21. D'Alessandro A., Esposito D., Pesce M., Cuomo R. et al. Eosinophilic esophagitis: from pathophysiology to treatment. World J. Gastrointestinal Pathophysiol. 2015;6(4):150–8. DOI: 10.4291/wjgp.v6.i4.150
 22. Каибышева В.О., Михалева Л.М., Никонов Е.Л., Шаповальянц С.Г. Эпидемиология, этиология и патогенез эозинофильного эзофагита. Новейшие данные. Доказательная гастроэнтерология. 2019;8(2):50–72. Kaibysheva V.O., Mikhaleva L.M., Nikonov E.L., Shapoval'yants S.G. Epidemiology, etiology and pathogenesis of eosinophilic esophagitis. The latest data. Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology. 2019;8(2):50–72. DOI: 10.17116/dokgastro2019802150
 23. Ryu S., Lee K.H., Tizaoui K., Terrazzino S. et al. Pathogenesis of Eosinophilic esophagitis: a comprehensive review of the genetic and molecular aspects. Int. J. Mol. Sci. 2020;21(19):7253. DOI: 10.3390/ijms21197253
 24. Blanchard C., Stucke E.M., Rodríguez-Jiménez B., Burwinkel K. et al. A striking local esophageal cytokine expression profile in eosinophilic esophagitis. J. Allergy Clin. Immunol. 2011;127(1):208–17. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.10.039
 25. Furuta G.T., Katzka D.A. Eosinophilic esophagitis. New Engl. J. Med. 2015;373(17):1640–8. DOI: 10.1056/nejmra1502863
 26. De Matteis A., Pagliaro G., Corleo V.D., Pacchiarotti C. et al. Eosinophilic esophagitis in children: clinical findings and diagnostic approach. Curr. Pediatr. Rev. 2020;16(3):206–14. DOI: 10.2174/1573396315666191004110549
 27. Carr S., Chan E.S., Watson W. Eosinophilic esophagitis. Allergy Asthma Clin. Immunol. 2018;14(suppl.2):58. DOI: 10.1186/s13223-018-0287-0
 28. Cohen M.S., Kaufman A.B., Palazzo J., Nevin D. et al. An audit of endoscopic complications in adult eosinophilic esophagitis. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2007;5(10):1149–53. DOI: 10.1016/j.cgh.2007.05.017
 29. Kidambi T.D. Temporal trends in the relative prevalence of dysphagia etiologies from 1999–2009. World J. Gastroenterol. 2012;18(32):4335–41. DOI: 10.3748/wjg.v18.i32.4335
 30. Desai T.K., Stecevic V., Chang C.H., Goldstein N.S. et al. Association of eosinophilic inflammation with esophageal food impaction in adults. Gastrointest. Endoscopy. 2005;61(7):795–801. DOI: 10.1016/s0016-5107(05)00313-5
 31. Mukkada V.A., Haas A., Maune N.C., Capocelli K.E. et al. Feeding dysfunction in children with eosinophilic gastrointestinal diseases. Pediatrics. 2010;126(3):e672–7. DOI: 10.1542/peds.2009-2227
 32. Будкина Т.Н., Макарова С., Лохматов М., Олдаковский В.И. и др. Новое в диагностике эозинофильного эзофагита у детей. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2021;100(2):146–52. Budkina T.N., Makarova S.G., Lohmatov M.M., Oldakovsky V.I. et al. New in the diagnosis of eosinophilic esophagitis in children. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2021;100(2):146–52. (in Russian). DOI: 0.24110/0031-403X-2021-100-2-146-152
 33. Schoepfer A., Safroneeva E., Bussmann C., Kuchen T. et al. Delay in diagnosis of eosinophilic esophagitis increases risk for stricture formation in a time-dependent manner. Gastroenterology. 2013;145(6):1230–6.e1–2. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.08.015
 34. Rodríguez-Sánchez J., Barrio J., Castillejo Ó.N., Valdivieso-Cortazar E. et al. The endoscopic reference score shows modest accuracy to predict either clinical or histological activity in adult patients with eosinophilic esophagitis. Aliment. Pharmacol. Ther. 2016;45(2):300–9. DOI: 10.1111/apt.13845
 35. Pentiuik S., Putnam P.E., Collins M.H., Rothenberg M.E. Dissociation between symptoms and histological severity in pediatric eosinophilic esophagitis. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2009;48(2):152–60. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31817f0197
 36. Safroneeva E., Straumann A., Coslovsky M., Zwahlen M. et al. Symptoms have modest accuracy in detecting endoscopic and histologic remission in adults with eosinophilic esophagitis. Gastroenterology. 2016;150(3):581–90. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.11.004
 37. Dellon E.S., Gonsalves N., Hirano I., Furuta G.T. et al. ACG Clinical Guideline: evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). Am. J. Gastroenterol. 2013;108(5):679–92. DOI: 10.1038/ajg.2013.71
 38. Sayej W.N., Patel R., Baker R.D., Tron E. et al. Treatment with high-dose proton pump inhibitors helps distinguish eosinophilic esophagitis from noneosinophilic esophagitis. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2009;49(4):393–9. DOI: 10.1097/mpg.0b013e31819c4b3e
 39. Molina-Infante J., Ferrando-Lamana L., Ripoll C., Hernandez-Alonso M. et al. Esophageal eosinophilic infiltration responds to proton pump inhibition in most adults. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2011;9(2):110–17. DOI: 10.1016/j.cgh.2010.09.019
 40. Будкина Т.Н., Макарова С.Г., Мухаметова Е.М., Фисенко А.П. и др. Современные подходы и перспективы лечения эозинофильного эзофагита у детей (часть 1). Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2022;101(5):120–8. Budkina T.N., Makarova S.G., Mukhametova E.M., Fisenko A.P. et al. Modern approaches and prospects for the treatment of eosinophilic esophagitis in children (Part I). *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2022;101(5):120–8. (in Russian). DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-5-120-128
 41. Hirano I., Chan E.S., Rank M.A., Sharaf R.N. et al. AGA Institute and the Joint Task Force on Allergy-Immunology Practice Parameters clinical guidelines for the management of eosinophilic esophagitis. Gastroenterology. 2020;158(6):1776–86. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.038
 42. Spergel J.M., Aceves S.S., Greenhawt M. Challenges with the technical review of eosinophilic esophagitis: discussion points for the practicing allergist. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2020;124(5):411–13. DOI: 10.1016/j.anai.2020.03.011
 43. Rank M.A., Sharaf R.N., Furuta G.T., Aceves S.S. et al. Technical review on the management of eosinophilic esophagitis: a report from the AGA Institute and the Joint Task Force on Allergy-Immunology Practice Parameters. Gastroenterology. 2020;158(6):1789–810.e15. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.039
 44. Kagalwalla A.F., Sentongo T., Ritz S., Hess T. et al. Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2006;4(9):1097–102. DOI: 10.1016/j.cgh.2006.05.026
 45. Spergel J.M., Brown-Whitehorn T.F., Cianferoni A., Shuker M. et al. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. J. Allergy Clin. Immunol. 2012;130(2):461–7.e5. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.05.021
 46. Eckmann J.D., Ravi K., Katzka D.A., Davis D.R. et al. Efficacy of atopy patch testing in directed dietary therapy of eosinophilic esophagitis: a pilot study. Dig. Dis. Sci. 2018;63(3):694–702. DOI: 10.1007/s10620-018-4928-4
 47. Hirano I., Furuta G.T. Approaches and challenges to management of pediatric and adult patients with eosinophilic esophagitis. Gastroenterology. 2020;158(4):840–51. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.09.052
 48. Munoz-Osares E., Maldonado-Campos I., Olivares-Labbe M.T., Villarroel L. et al. Corticosteroids for eosinophilic esophagitis in children: a meta-analysis. Pediatrics. 2020;146(5):e20200874. DOI: 10.1542/peds.2020-0874
 49. Furuta G.T., Katzka D.A. Eosinophilic esophagitis. N. Engl. J. Med. 2015;373(17):1640–8. DOI: 10.1056/NEJMra1502863
 50. Hirano I., Dellon E.S., Hamilton J.D., Collins M.H. et al. Efficacy of dupilumab in a phase 2 randomized trial of adults with active eosinophilic esophagitis. Gastroenterology. 2020;158(1):111–22.e10. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.09.042

Поступила / Received: 18.03.2024

Принята к публикации / Accepted: 16.06.2024