

DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-3-5

Эозинофильный эзофагит: что мы знаем и что мы можем?

Э.Б. Белан, Е.В. Тибирькова

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Эозинофильный эзофагит — хроническое, медленно прогрессирующее иммуноопосредованное заболевание пищевода, характеризующееся выраженным эозинофильным воспалением слизистой оболочки пищевода, развитием подслизистого фиброза, клинически проявляющееся нарушением глотания. В основе патогенеза лежит генетически детерминированная патология иммунного ответа и барьерной функции слизистой оболочки пищевода. Диагноз устанавливается по совокупности клинических проявлений и патоморфологического подтверждения эозинофильной инфильтрации пищевода после исключения заболеваний, сопровождающихся эозинофилией пищевода. Критерием постановки диагноза служит интраэпителиальная эозинофильная инфильтрация с количеством эозинофилов ≥ 15 в поле зрения микроскопа высокого разрешения при увеличении 400 (или ≥ 60 эозинофилов на 1 мм^2). Определение уровня общего IgE в сыворотке крови, оценка эозинофилии периферической крови, проведение кожных аллергологических тестов имеют вспомогательное значение. Первой линией терапии является применение ингибиторов протонной помпы, при недостаточности эффекта дополнительно назначаются топические глюкокортикостероиды и диетические ограничения. Эффективность лечения оценивается через 6–12 нед. после его начала путем анализа симптомов и проведения эзофагогастродуоденоскопии с биопсией. Эндоскопическая дилатация показана пациентам, страдающим выраженной дисфагией на фоне сужения пищевода. Потенциальные терапевтические возможности включают применение биологических препаратов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эозинофильный эзофагит, дисфункция пищевода, интраэпителиальная эозинофильная инфильтрация, ингибиторы протонной помпы, топические глюкокортикостероиды, диета, эндоскопическая дилатация, биологические препараты.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Белан Э.Б., Тибирькова Е.В. Эозинофильный эзофагит: что мы знаем и что мы можем? РМЖ. Медицинское обозрение. 2024;8(3):150–154. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-3-5.

Eosinophilic esophagitis: current knowledge and management options?

E.B. Belan, E.V. Tibir'kova

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

ABSTRACT

Eosinophilic esophagitis is a chronic immune-mediated disease of the esophagus. It is characterized by severe eosinophilic inflammation of the esophageal mucosa and the development of submucosal fibrosis. Clinically, it is manifested by swallowing disorders. The pathogenesis is based on genetically determined disorder of immune response and barrier function of the esophageal mucosa. The diagnosis of esophageal eosinophilic infiltration is established by clinical manifestations and morphology, after excluding diseases that cause esophageal eosinophilia. The criterion for diagnosis is intraepithelial eosinophilic infiltration with 15 or more eosinophils per field of view at magnification $\times 400$ (or ≥ 60 eosinophils per 1 mm^2). Secondary tests, such as measuring serum total immunoglobulin E levels, assessing peripheral blood eosinophilia, and skin allergy tests, are of lesser importance. The primary treatment for this condition is proton pump inhibitors. If the effect is insufficient, topical steroids and dietary restrictions may also be prescribed. Treatment effectiveness is evaluated 6–12 weeks after initiation by analyzing symptoms and performing esophagogastroduodenoscopy with biopsy. Endoscopic dilatation is recommended as a treatment option for patients experiencing severe dysphagia caused by esophageal narrowing. Biologic agents may also be considered as a possible treatment option.

KEYWORDS: eosinophilic esophagitis, esophageal dysfunction, intraepithelial eosinophilic infiltration, proton pump inhibitors, topical steroids, diet, endoscopic dilatation, biologic agents.

FOR CITATION: Belan E.B., Tibir'kova E.V. Eosinophilic esophagitis: current knowledge and management options? Russian Medical Inquiry. 2024;8(3):150–154 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-3-5.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время эозинофильный эзофагит (ЭоЭ) определяется как хроническое, медленно прогрессирующее иммуноопосредованное заболевание пищевода, характеризующееся выраженным эозинофильным воспалением слизистой оболочки пищевода, развитием подслизистого фиброза, клинически проявляющееся нарушением глотания (дисфагия, obturация пищевода пищевым комком, рвота проглоченной пищей и др.)¹.

Распространенность ЭоЭ варьирует от 0,5 до 1 случая на 1000 человек во всем мире. Заболеваемость при этом растет, достигая 5–10 новых случаев на 100 000 человек ежегодно [1]. Несмотря на то, что заболевание может развиваться в любом возрасте, наиболее часто дебют приходится

на 1000 человек во всем мире. Заболеваемость при этом растет, достигая 5–10 новых случаев на 100 000 человек ежегодно [1]. Несмотря на то, что заболевание может развиваться в любом возрасте, наиболее часто дебют приходится

¹ Клинические рекомендации. Эозинофильный эзофагит. 2022. (Электронный ресурс.) URL: https://www.rnmot.ru/public/uploads/RNMOT/clinical/2022/Клин_рекомендации_Эоз_11_12_2022.pdf (дата обращения: 28.01.2024).

на детский возраст, а у взрослых — на возраст до 50 лет [2], при этом более подвержены развитию ЭоЭ мужчины [3]. ЭоЭ часто ассоциируется с патологией, опосредованной IgE [4, 5].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В основе патогенеза ЭоЭ лежит генетическая предрасположенность к Th2-фенотипу иммунного ответа и нарушению барьерной функции слизистой оболочки пищевода [2].

Ключевую роль в развитии заболевания играют мутации в гене тимического стромального лимфопоэтина (TSLP), реализующиеся в его избыточном синтезе в слизистой оболочке пищевода [6]. В свою очередь, TSLP, будучи хемоаттрактантом и индуктором врожденных лимфоидных клеток 2-го порядка, с участием интерлейкина (ИЛ) 25 и ИЛ-33 способствует поляризации Т-хелперов в сторону Th2-фенотипа и формированию Th2-зависимого воспаления.

Помимо мутаций гена TSLP, в патогенез ЭоЭ вносят вклад инверсии гена *capra1-14* (*CAPN14*), кодирующего синтез протеазы, ответственной за деградацию десмосомальных белков (десмоглеин 1) [1, 6]. Его гиперэкспрессия в мукозальных клетках эзофагеального эпителия приводит к нарушению барьерной функции слизистой.

Пусковым фактором развития ЭоЭ выступают респираторные и пищевые антигены [2]. Более половины взрослых больных имеют сенсибилизацию к эпидермальным аллергенам и к каждой группе пыльцевых аллергенов, три четверти — к клещу домашней пыли [7]. У большинства респираторная сенсибилизация ассоциируется с пищевой, при этом у взрослых наиболее часто диагностируется сенсибилизация к коровьему молоку (более половины случаев), у трети пациентов — к орехам и пшенице, у каждого девятого — к морепродуктам; в детском возрасте наиболее значимыми оказываются традиционные «детские» аллергены (коровье молоко, пшеница, куриное яйцо, соя) [8].

Следует иметь в виду, что в патогенез ЭоЭ вносят вклад не только пищевые, но и ингалируемые аллергены, значительная часть которых попадает не в дыхательные пути, а в пищевод. У сенсибилизированных пациентов с наследственной предрасположенностью к повышению проницаемости эзофагеального эпителия аллергены связывают IgE, фиксированные на тучных клетках, вызывая их дегрануляцию, а избыточное количество TSLP ведет к формированию из наивных Т-хелперов (Th0) клеток с Th2-фенотипом. При этом синтезируемые совместно с мастоцитами ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-13 являются хемоаттрактантами и факторами пролиферации для эозинофилов, которые инфильтрируют слизистую пищевода. Кроме того, воздействуя на неиммунные клетки пищевода (эпителий, фибробласты, гладкомышечные клетки), данные цитокины индуцируют гиперэкспрессию генов *CCL26* и *POSTN*, что приводит к активной продукции ими еще одного хемоаттрактанта для эозинофилов — эотаксина 3 [9–11].

В тканях пищевода эозинофилы дегранулируют, высвобождая цитотоксическое содержимое, что обуславливает деструктивные процессы вплоть до *lamina propria*, с поддержанием процесса за счет каскадной продукции ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, трансформирующего фактора роста β (ТФР- β) и фактора некроза опухоли α [9, 10].

Дополнительный патогенетический механизм связан с продуцируемыми эозинофилами лейкотриенами (LTC₄,



Рисунок. Эндоскопические особенности ЭоЭ¹ [12]

Figure. Endoscopic signs of eosinophilic esophagitis¹ [12]

LTD₄, LTD₄), поддерживающими воспалительный процесс и сокращение гладкомышечных клеток [9].

Аналогично развитию воспаления при бронхиальной астме на смену описанным изменениям в стенке пищевода приходит фиброз с развитием стриктур и стенотических изменений [6, 9].

ДИАГНОЗ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Диагностика ЭоЭ базируется на наличии двух основных признаков — дисфункции пищевода и эозинофильной инфильтрации слизистой оболочки (уровень убедительности рекомендаций А; уровень достоверности доказательств — 1, далее — [А; 1] и аналогично) (см. рисунок)¹.

Клинические проявления ЭоЭ складываются, как правило, из атопической патологии и симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Последние у подростков и взрослых представлены преимущественно дисфагией, которая характеризуется затруднениями при приеме твердой пищи, необходимостью измельчения пищи, потребностью в сопутствующем приеме жидкости, а также указанием в анамнезе на случаи клинания пищи в пищевод, загрудинную боль, не связанную с глотанием. У детей младшего возраста могут иметь место срыгивание, рвота, боли в животе, отказ от приема пищи, задержка физического развития¹.

Типичные признаки ЭоЭ при эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), выполнение которой является обязательным [А; 1]¹, представлены на рисунке. Следует обратить внимание на фиксированные концентрические сужения пищевода, продольную линейную исчерченность, очаговый отек слизистой, белесоватые участки экссудативного налета на поверхности слизистой оболочки (могут быть ошибочно приняты за кандидоз), специфические стриктуры [12].

Необходимым условием для верификации диагноза является гистологическое подтверждение. При этом биоптат, включающий не только эпителий, но и *lamina propria*, забирается в 6–8 участках (предпочтительно наиболее измененных) из разных отделов пищевода¹, а для исключения эозинофильного поражения других отделов ЖКТ — из желудка и двенадцатиперстной кишки¹ [2].

Критерием, который используется как для установления диагноза ЭоЭ, так и для мониторинга эффективности лечения, служит интраэпителиальная эозинофильная ин-

фильтрация с количеством эозинофилов >15 в поле зрения микроскопа высокого разрешения ($\times 400$) (или ≥ 60 эозинофилов на 1 мм^2). Помимо эозинофильной инфильтрации, могут иметь место эозинофильные микроабсцессы, гиперплазия базального слоя эпителия, расширение межклеточных пространств, расположение эозинофилов в поверхностных слоях эпителия, мастоцитарная и лимфоцитарная инфильтрация, удлинение сосочков и фиброз собственной пластинки слизистой оболочки, что является дополнительными диагностическими признаками¹ [13].

Особенности патогенеза ЭоЭ не отменяют необходимости стандартного лабораторного обследования (общий и биохимический анализ крови) [С; 5]¹. Оно требуется для дифференциальной диагностики с другими заболеваниями, сопровождающимися эозинофилией пищевода и/или периферической крови [14].

Особое внимание следует уделить целесообразности определения уровня общего IgE. Учитывая то, что в патогенезе ЭоЭ играет роль преимущественно Th2-воспаление, а не сенсибилизация к пищевым или ингалируемым аллергенам (несмотря на тесную связь ЭоЭ с ней), аллергологическое обследование в целом следует проводить не с целью диагностики или дифференциальной диагностики ЭоЭ, а по показаниям, определяемым собственно аллергологической патологией пациента [А; 4]¹ [13].

Нецелесообразно и определение с целью диагностики ЭоЭ и мониторинга его течения таких потенциальных биомаркеров ЭоЭ, как провоспалительные цитокины, продукты активированных эозинофилов и др., сывороточный уровень которых практически не коррелирует со степенью эозинофильного воспаления в слизистой оболочке пищевода¹.

Другие диагностические исследования при ЭоЭ применяются редко. Их необходимость появляется тогда, когда эндоскопическая картина не дает достаточных оснований для диагностики заболевания (в частности, на ранних стадиях не выявляются стриктуры пищевода, а в биоптат не попадают измененные участки) [14].

Рентгеноконтрастное исследование пищевода способно определить наличие и оценить распространенность стриктур пищевода, в связи с чем может быть показано пациентам со стойкой дисфагией [С; 4]¹. В том случае, если стриктуры в пищеводе отсутствуют, а дисфагия сохраняется, несмотря на адекватно проводимое лечение, могут быть информативны функциональные методы исследования (манометрия пищевода высокого разрешения, рН-импедансометрия и импедансопланиметрия пищевода) [А; 3]¹.

Лечение

Целью лечения ЭоЭ является достижение клинической и гистологической ремиссии заболевания, а также профилактика образования стриктур пищевода¹.

На сегодняшний день для лечения ЭоЭ в качестве препаратов первой линии применяются ингибиторы протонной помпы (ИПП), что обусловлено их высокой эффективностью, безопасностью, а также удобством применения [А; 3]¹. ИПП доказанно способствуют наступлению клинико-гистологической ремиссии примерно у половины больных детей (50,5%) и взрослых (60,8%) [13, 15]. Предполагается, что механизм эффективности ИПП связан с восстановлением целостности эпителиального барьера, что создает препятствие пенетрации экзогенных антигенов в глубокие слои слизистой оболочки, а кроме того, приводит к значимому

снижению продукции TSLP, ослабляя антиген-независимое поддержание Th2-воспаления [1, 15].

В случае недостаточной эффективности ИПП следует рассмотреть возможность использования топических глюкокортикостероидов (ГКС) и диеты [А; 1]¹. Препараты (флутиказона пропионат или будесонид) назначаются в формах, обеспечивающих возможность заглатывания (по принципу «впрыск-глоток» и густая суспензия соответственно).

Эффективность топических ГКС при ЭоЭ подтверждена в ряде исследований. Так, метаанализ [16], включающий 5 рандомизированных контролируемых исследований с участием 390 пациентов, показал, что топические ГКС по сравнению с плацебо значимо облегчают симптомы ЭоЭ при достижении и поддержании клинической ремиссии (соответственно отношение шансов (ОШ) 4,86, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,40–16,86 и ОШ 11,06, 95% ДИ 4,62–26,45), а также имеют более высокую эффективность в достижении и поддержании полной гистологической ремиссии (соответственно ОШ 75,77, 95% ДИ 21,8–263,41 и ОШ 103,65, 95% ДИ 36,05–298,01).

Данные многих исследований позволяют считать топические ГКС достаточно безопасными при лечении ЭоЭ [17–19]. Среди нежелательных явлений наиболее частым считается кандидоз пищевода (10–16 случаев на 100 пациентов), хотя риск системных эффектов при заглатывании препаратов полностью исключить нельзя, особенно у детей. В этой связи для детей, получающих топические ГКС при лечении ЭоЭ, необходим мониторинг уровня сывороточного кортизола [14].

Нет однозначного мнения в отношении целесообразности диетических рестрикций при ЭоЭ, хотя несомненным их достоинством является абсолютная безопасность [14]. Для больных с ЭоЭ возможны три типа диетических режимов: 1) диета с исключением двух, четырех или шести продуктов; 2) элиминационная диета, основанная на данных аллергологического тестирования; 3) элементная диета (аминокислотные смеси при неэффективности первых двух).

Элиминационная диета базируется на данных аллергологического тестирования, однако при лечении ЭоЭ она не дает достаточного эффекта [А; 3]¹, демонстрируя эффективность только в половине случаев (45,5%, 95% ДИ 35,4–55,7%), при этом у взрослых реже, чем у детей [20].

Наибольшего эффекта при эмпирических диетах удается достичь, когда из рациона исключаются 6 групп продуктов с высокой аллергенностью (коровье молоко, глютен, морепродукты, орехи, куриное яйцо, соя и бобовые) [А; 3]¹. Метаанализ [20], в ходе которого оценивалась эффективность диетических рестрикций при ЭоЭ, показал отсутствие 100% эффективности в достижении гистологической ремиссии, которая наблюдалась только у трех больных из четырех (72%, 95% ДИ 66–78%) вне зависимости от возраста.

Существенным недостатком такой диеты оказалась низкая приверженность пациентов ее соблюдению. Одновременно выяснилось, что у значительной части (65–85%) пациентов рецидив ассоциируется с употреблением всего лишь 1–2 продуктов [21]. Учитывая вышесказанное, были разработаны новые эмпирические диеты с исключением четырех (коровье молоко, глютен, куриное яйцо, соя и бобовые) и двух (коровье молоко и глютен или коровье молоко и куриное яйцо) групп продуктов. Как и предполагалось, приверженность пациентов таким диетам значительно выше, хотя они оказались менее эффективными, чем диета с исключением шести групп продуктов

(исключение четырех групп продуктов приводило к индукции ремиссии только у половины больных, а при исключении двух — у 40%) [20, 22].

В настоящее время обсуждается вопрос о возможности ступенчатого подхода к диетическим ограничениям: исключение одного или двух продуктов (коровье молоко, пшеница, куриное яйцо) на начальном этапе лечения с постепенным расширением списка запрещенных продуктов у тех, кто не достиг гистологической ремиссии на фоне более мягкой диеты¹.

В тех редких случаях, когда ремиссии не удается достичь с помощью фармакотерапии и диетических ограничений, больным может быть рекомендована элементная диета с полной заменой пищевых продуктов минимально антигенными специализированными аминокислотными смесями [А; 3]¹. Это позволяет достичь полной гистологической ремиссии у большинства детей и почти у всех взрослых (80–90%) [14, 20, 23].

Существенным недостатком, ограничивающим применение элементарных диет, является горько-соленый вкус аминокислотных смесей. По этой причине, а также из-за необходимости исключения привычной пищи значительная часть взрослых отказывается от соблюдения диеты уже в течение четырех недель, а кормление детей часто становится возможным только через зонд [24]. В этих условиях наиболее реальными являются соблюдение элементарных диет в основном у грудных детей, имеющих резистентную к фармакотерапии выраженную клиническую симптоматику и эозинофильное воспаление слизистой оболочки пищевода, а также комбинация с элиминационными диетами у детей старше года с целью формирования полноценного рациона¹ [14].

Оценка эффективности базисной терапии проводится через 6–12 нед. после начала лечения путем анализа как симптоматики, так и степени эозинофильной инфильтрации биоптатов, забранных при ЭГДС [А; 2]¹ [13, 14].

В некоторых случаях в лечении ЭоЭ находят применение и хирургические методики (эндоскопическая дилатация пищевода, ЭДП), показаниями к которым являются тяжелая дисфагия и эпизоды вклинивания пищи в пищевод вследствие его стриктур и/или стеноза. ЭДП проводится только после гистологически подтвержденного снижения активности воспаления [А; 2]¹ [25]. Применение данной манипуляции уменьшает/устраняет проявления дисфагии у 95% пациентов (95% ДИ 90–98%) [26]. При этом, по данным нескольких авторов, риск перфорации пищевода минимален (<1%), а летальные исходы зарегистрированы не были [25, 26].

При лечении ЭоЭ потенциально возможно применение биологических препаратов. Подтверждена эффективность и безопасность биологической терапии моноклональными антителами к общей для ИЛ-4 и ИЛ-13 α -субъединице рецептора ИЛ-4 (ИЛ-4R α) (дупилумаб) [С; 3]¹. В клинических исследованиях у детей и взрослых с ЭоЭ этот препарат по сравнению с плацебо существенно уменьшал дисфагию, эозинофильную инфильтрацию, маркеры Th2-воспаления и аномальные эндоскопические особенности [27, 28]. На сегодняшний день дупилумаб не зарегистрирован в РФ.

Требуются дальнейшие исследования для получения доказательных данных об эффективности биологической терапии другими препаратами (моноклональные антитела к ИЛ-5, ИЛ-5R α , ИЛ-14)¹.

Поиск новых препаратов для лечения ЭоЭ не прекращается. Обнаружено, что снижению уровня эозинофилии

слизистой пищевода способствуют антагонисты молекулы, гомологичной рецептору хемоаттрактанта, экспрессируемой на Th2-клетках (CRTH2) [29]. В качестве мишеней для лечения ЭоЭ апробируются: трансмембранный рецептор Siglec-8, экспрессируемый на поверхности эозинофилов, базофилов и тучных клеток и влияющий на степень выраженности повреждения тканей, обусловленного влиянием данных клеток; рецептор сфингозин-1-фосфата (S1P), экспрессируемый на поверхности лимфоцитов и вовлеченный в их рециркуляцию; TFP- β , способствующий ремоделированию стенки пищевода при ЭоЭ; тимический стромальный лимфопоэтин, ответственный за Th2-поляризацию; и др. [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в условиях роста распространенности ЭоЭ во всех возрастных категориях следует усилить настороженность относительно данной патологии у специалистов различного профиля. В первую очередь внимание должно быть сосредоточено на больных с дисфагическими расстройствами при наличии у пациента атопической патологии. Своевременное выявление и правильная терапия ЭоЭ позволяет предотвратить/уменьшить ремоделирование и фиброзные изменения в пищеводе, что поможет значительно улучшить качество жизни этой группы пациентов.

Литература / References

- Lam A.Y., Ma C., Lee J.K., Bredenoord A.J. Eosinophilic esophagitis: New molecules, better life? *Curr Opin Pharmacol.* 2022;63:102183. DOI: 10.1016/j.coph.2022.102183.
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению эозинофильного эзофагита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2018;28(6):84–98. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-6-84-98.
- Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S. et al. Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association on the Diagnostics and Treatment of Eosinophilic Esophagitis. *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 Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-6-84-98.
- Arias Á., Pérez-Martínez I., Tenías J.M., Lucendo A.J. Systematic review with meta-analysis: the incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;43(1):3–15. DOI: 10.1111/apt.13441.
- Ираклионова Н.С., Туркина С.В., Белан Э.Б. Эозинофильный эзофагит: этиология, патогенез, диагностика, лечение. *Лекарственный вестник.* 2017;3(67):42–53.
- Iraklionova N.S., Turkina S.V., Belan E.B. Eosinophilic esophagitis: etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment. *lekarstvennyj vestnik.* 2017;3(67):42–53 (in Russ.).
- González-Cervera J., Arias Á., Redondo-González O. et al. Association between atopic manifestations and eosinophilic esophagitis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017;118(5):582–590.e2. DOI: 10.1016/j.anai.2017.02.006.
- Кайбышева 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. DOI: 10.17116/dokgastro2019802150.
- 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 (in Russ.). DOI: 10.17116/dokgastro2019802150.
- Prematta T., Kunselman A., Ghaffari G. Comparison of Food and Aeroallergen Sensitivity between Adults and Children with Eosinophilic Esophagitis. *J Aller Ther.* 2011;S3:001. DOI: 10.4172/2155-6121.S3-001.

8. Papadopoulou A., Dias J.A. Eosinophilic esophagitis: an emerging disease in childhood — review of diagnostic and management strategies. *Front Pediatr.* 2014;2:129. DOI: 10.3389/fped.2014.00129.
9. Ивашкин В.Т., Баранская Е.К., Трухманов А.С., Кайбышева В.О. Эозинофильный эзофагит: учебное пособие для врачей. М.: АИСПИ РАН; 2013.
- Ivashkin V.T., Baranskaya E.K., Trukhmanov A.S., Kaibysheva V.O. Eosinophilic esophagitis. A training manual for doctors. M.: AISPI RAN; 2013 (in Russ.).
10. D'Alessandro A., Esposito D., Pesce M. et al. Eosinophilic esophagitis: From pathophysiology to treatment. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2015;6(4):150–158. DOI: 10.4291/wjgp.v6.i4.150.
11. Hill D.A., Spergel J.M. The Immunologic Mechanisms of Eosinophilic Esophagitis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2016;16(2):9. DOI: 10.1007/s11882-015-0592-3.
12. Sorge A., Masclee G.M.C., Bredenoord A.J. Endoscopic Diagnosis and Response Evaluation in Patients with Eosinophilic Esophagitis. *Curr Treat Options Gastro.* 2023;21:256–271. DOI: 10.1007/s11938-023-00428-y.
13. Dhar A., Haboubi H.N., Attwood S.E. et al. British Society of Gastroenterology (BSG) and British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (BSPGHAN) joint consensus guidelines on the diagnosis and management of eosinophilic oesophagitis in children and adults. *Gut.* 2022;71(8):1459–1487. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327326.
14. Кайбышева В.О., Кашин С.В., Михалева Л.М. и др. Эозинофильный эзофагит: современный взгляд на проблему и собственные клинические наблюдения. *Доказательная гастроэнтерология.* 2019;8(1):58–83. DOI: 10.17116/dokgastro2019801158.
- Kaibysheva V.O., Kashin S.V., Mikhaleva L.M. 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 Russ.). DOI: 10.17116/dokgastro2019801158.
15. Захарова И.Н., Османов И.М., Пампура А.Н. и др. Эозинофильный эзофагит: все еще трудно и редко диагностируемое состояние. Клинический случай. *Педиатрия. Consilium Medicum.* 2021;1:57–62. DOI: 10.26442/26586630.2021.1.200838.
- Zakharova I.N., Osmanov I.M., Pampura A.N. et al. Eosinophilic esophagitis: still a difficult condition to diagnose. Case report. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2021;1:57–62 (in Russ.). DOI: 10.26442/26586630.2021.1.200838.
16. Макушина А.А., Сторонова О.А., Трухманов А.С. и др. Эффективность монотерапии топическими глюкокортикостероидами в достижении и поддержании клинической и гистологической ремиссии у подростков и взрослых пациентов с эозинофильным эзофагитом: систематический обзор и мета-анализ. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2022;32(4):27–37. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-4-27-37.
- Makushina A.A., Storonova O.A., Trukhmanov A.S. et al. Efficacy of Topical Corticosteroid Monotherapy in Inducing and Maintaining Clinical and Histologic Remission in Adolescent and Adult Patients with Eosinophilic Esophagitis: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2022;32(4):27–37 (in Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-4-27-37.
17. Lucendo A.J., Molina-Infante J., Arias Á. et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J.* 2017;5(3):335–358. DOI: 10.1177/2050640616689525.
18. Dellon E.S., Woosley J.T., Arrington A. et al. Efficacy of budesonide vs fluticasone for initial treatment of eosinophilic esophagitis in a randomized controlled trial. *Gastroenterology.* 2019;157(1):65–73.e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.03.014.
19. Straumann A., Lucendo A.J., Miehle S. et al. Budesonide orodispersible tablets maintain remission in a randomized, placebo-controlled trial of patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology.* 2020;159(5):1672–1685.e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.07.039.
20. Arias A., González-Cervera J., Tenias J.M., Lucendo A.J. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2014;146(7):1639–1648. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.02.006.
21. Molina-Infante J., Arias A., Barrio J. et al. Four-food group elimination diet for adult eosinophilic esophagitis: A prospective multicenter study. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(5):1093–1099. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.07.023.
22. Wolf W.A., Jerath M.R., Sperry S.L.W. et al. Dietary elimination therapy is an effective option for adults with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12(8):1272–1279. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.12.034.
23. Lucendo A.J. Meta-analysis-based guidance for dietary management in eosinophilic esophagitis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2015;17(10):464. DOI: 10.1007/s11894-015-0464-y.
24. Peterson K.A., Byrne K.R., Vinson L.A. et al. Elemental diet induces histologic response in adult eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(5):759–766. DOI: 10.1038/ajg.2012.468.
25. Lucendo A.J., Molina-Infante J. Esophageal dilation in eosinophilic esophagitis: risks, benefits, and when to do it. *Curr Opin Gastroenterol.* 2018;34(4):226–232. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000442.
26. Moawad F.J., Molina-Infante J., Lucendo A.J. et al. Systematic review with meta-analysis: endoscopic dilation is highly effective and safe in children and adults with eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46(2):96–105. DOI: 10.1111/apt.14123.
27. Hirano I., Dellon E.S., Hamilton J.D. et al. Efficacy of Dupilumab in a Phase 2 Randomized Trial of Adults with Active Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology.* 2020;158(1):111–122.e10. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.09.042.
28. Dellon E.S., Rothenberg M.E., Collins M.H. et al. A phase 3, randomized, 3-Part Study to investigate the efficacy and safety of dupilumab in adult and adolescent patients with eosinophilic esophagitis: results from Part A. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(1):LB3.
29. Straumann A., Hoesli S., Bussmann C. et al. Anti-eosinophil activity and clinical efficacy of the CRTH2 antagonist OC000459 in eosinophilic esophagitis. *Allergy.* 2013;68(3):375–385. DOI: 10.1111/all.12096.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Белан Элеонора Борисовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России; 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1; ORCID iD 0000-0003-2674-4289.

Тибирькова Елена Викторовна — к.м.н., доцент кафедры иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России; 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1; ORCID iD 0000-0003-0972-5238.

Контактная информация: Белан Элеонора Борисовна, e-mail: belan.eleonora@yandex.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 21.02.2024.

Поступила после рецензирования 12.03.2024.

Принята в печать 28.03.2024.

ABOUT THE AUTHORS:

Eleonora B. Belan — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Allergy and Immunology, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov sq., Volgograd, 400131, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-2674-4289.

Elena V. Tibir'kova — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Allergy and Immunology, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov sq., Volgograd, 400131, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-0972-5238.

Contact information: Eleonora B. Belan, e-mail: belan.eleonora@yandex.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 21.02.2024.

Revised 12.03.2024.

Accepted 28.03.2024.