

Н. В. КОРОЧАНСКАЯ^{1,2}, С. Н. СЕРИКОВА^{1,2}, М. А. БАСЕНКО¹, С. С. СЕРИКОВ¹

ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЭОЗИНОФИЛЬНОМ ЭЗОФАГИТЕ: ПОЧЕМУ, КОМУ, КАК?

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

²ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, ул. Красных Партизан 6/2, г. Краснодар, Россия, 350012.

АННОТАЦИЯ

Цель. На примере разбора клинического случая продемонстрировать особенности клинической картины, сложности диагностики и лечения эозинофильного эзофагита.

Материалы и методы. Представлен разбор клинического случая молодой пациентки, у которой диагноз эозинофильного эзофагита был установлен спустя 6 лет после манифестации заболевания на стадии развившихся осложнений (стриктура пищевода). Проведено комплексное обследование с использованием эндоскопических, морфологических методов исследований и консультаций смежных специалистов (аллерголог, лор-врач). Консервативное лечение проводилось системными и топическими кортикостероидами согласно рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации, 2013 года.

Результаты. Диагностика, основанная на оценке характерной клинической картины дисфагии с выявлением эозинофильной инфильтрации слизистой оболочки пищевода при гистологическом исследовании биоптатов из слизистой оболочки пищевода, позволила выставить пациентке правильный диагноз. Соблюдение элиминационной диеты и курс лечения кортикостероидами значительно улучшили клиническое течение заболевания, но не привели к разрешению морфологических изменений стенки пищевода, в связи с чем больная нуждалась в постоянном поддерживающем лечении и наблюдении. В статье, основываясь на данных литературы, описываются варианты естественного течения заболевания, обсуждаются подходы к проведению поддерживающей терапии, приводятся критерии выделения групп пациентов, в наибольшей степени нуждающихся в противорецидивном лечении.

Заключение. Эозинофильный эзофагит – это хроническое иммуно-антигеносредованное воспалительное заболевание пищевода с еще недостаточно изученным этиопатогенезом. Требуют продолжения исследований ряд вопросов, связанных с данным заболеванием (характер течения, возможность долговременной ремиссии и самоизлечения, длительность терапии кортикостероидами и др.).

Ключевые слова: эозинофильный эзофагит, поддерживающая терапия

Для цитирования: Корочанская Н.В., Серикова С.Н., Басенко М.А., Сериков С.С. Поддерживающая терапия при эозинофильном эзофагите: почему, кому, как? *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 167-172. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-167-172

For citation: Korochanskaya N.V., Serikova S.N., Basenko M.A., Serikov S.S. Supporting therapy in Eosinophilic esophagitis: why, whom, how? *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 167-172. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-167-172

N. V. KOROCHANSKAYA^{1,2}, S. N. SERIKOVA^{1,2}, M. A. BASENKO¹, S. S. SERIKOV¹

SUPPORTING THERAPY IN EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS:
WHY, WHOM, HOW?

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education 'Kuban State Medical University' of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

²State Clinical Hospital "Regional Clinical Hospital No 2" of the Ministry of Healthcare of Krasnodar Territory, Krasnih Partizan str., 6, pav. 2, Krasnodar, Russia, 350012.

ABSTRACT

Aim. To demonstrate peculiarities of clinic features, difficulties of diagnostics and treatment of eosinophilic esophagitis using a clinic case.

Materials and methods. The investigation of the clinic case in young woman with eosinophilic esophagitis is presented. The diagnosis was established 6 years after the manifestation of the disease on the stage of complications developed (esophageal stricture). A complex examination included endoscopy, morphologic methods and consultations with

adjacent specialists (allergologist, ENT). Drug therapy was carried out by system and topical corticosteroids according to recommendations of Russian gastroenterological association from 2013.

Results. The right diagnosis was established by the assessment of the clinic feature of dysphagia with revealing of mucosal eosinophilic infiltration during histological study of esophageal mucosal biopsies. The elimination diet and corticosteroid therapy improved the clinic course of the disease considerably. However, there were no signs of morphological changes of esophageal wall recovery. As a result, the patient needed to be treated and managed constantly. Based on the literature data the authors described variations of natural history of the disease, discussed the approaches to supporting therapy, and revealed group selection criteria of the patients most of all needed to anti-relapsing therapy.

Conclusion. Eosinophilic esophagitis is a chronic immune-antigen-dependent inflammatory disease of the esophagus with insufficiently investigated etiopathogenesis. A number of questions concerning this disease need to be studied (clinical course, possibility of long-lasting remission and self-recovery, duration of corticosteroid therapy, etc).

Keywords: *Eosinophilic esophagitis, supporting therapy*

Введение

Эозинофильный эзофагит (ЭоЭ) является относительно новым иммуноопосредованным воспалительным заболеванием пищевода с недостаточно изученным этиопатогенезом [1, 2]. Считают, что иммунное воспаление может быть спровоцировано воздействием антигенов пищи [3]. Диагноз основывается на клинических симптомах (дисфагия, эпизоды вклинения пищи в пищевод) и подтверждается данными эндоскопического исследования и гистологической характеристикой слизистой оболочки пищевода (>15 эозинофилов в поле зрения) [4].

Пациентам с доказанным ЭоЭ предлагают восьминедельную терапию ингибиторами протонной помпы (ИПП) с последующим проведением эндоскопического исследования и взятием биопсии. Больным, у которых исходная эозинофилия в слизистой оболочке пищевода, разрешающаяся после курса ИПП, выставляют диагноз эозинофилии чувствительной к ИПП и рекомендуют поддерживающую терапию этим препаратом [4]. Случай, когда эозинофилия в слизистой оболочке пищевода персистирует после курса ИПП, рассматривают как подтвержденный диагноз ЭоЭ и рекомендуют лечение топическими кортикостероидами и (или) диетой, направленной на элиминацию провоцирующих антигенов. При осложнённом течении может быть применена эндоскопическая дилатация стриктур пищевода.

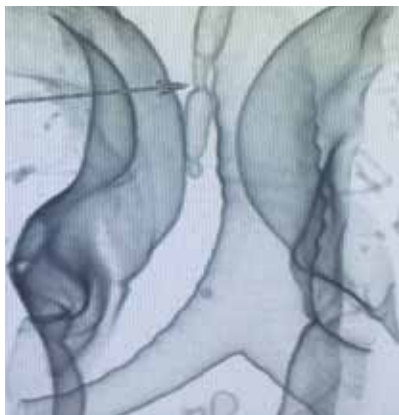


Рис. 1. Органическое сужение верхней трети пищевода.
Fig. 1. Organic stricture in upper one third of the esophagus.

В настоящее время отсутствуют официально одобренные препараты для лечения ЭоЭ, так как топические стероиды являются лекарственными средствами, предназначенными для лечения бронхиальной астмы, и в случае ЭоЭ они рассматриваются как терапия «off-label». Эффективным не медикаментозным методом лечения пациентов с ЭоЭ признается диета с исключением провоцирующих антигенов. Гистологический ответ в этом случае развивается у 60-70 % пациентов. Однако отсутствие релевантных аллергических тестов для выявления провоцирующих пищевых аллергенов приводит к потере эффекта элиминационных диет в 40% случаев [5]. Эндоскопическая дилатация стриктур пищевода, развивающихся на фоне выраженного воспаления и склероза слизистого и подслизистого слоев стенки пищевода, не влияет на патогенез воспаления и при отсутствии патогенетически обоснованной терапии сопровождается быстрым рецидивом. Разработана краткосрочная эффективная терапия ЭоЭ, однако при ее прекращении достаточно быстро появляется рецидив заболевания. Серьезные проблемы возникают у этой группы пациентов при планировании поддерживающей терапии.

Цель исследования: на примере собственного клинического случая продемонстрировать особенности клинической картины, сложности диагностики и лечения эозинофильного эзофагита.

Материалы и методы

Представляем собственный клинический случай. Пациентка К., 31 года, госпитализирована в хирургическое отделение гастроэнтерологического центра ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2 (ККБ № 2) г. Краснодара в июне 2016 г. с жалобами на дисфагию для уточнения диагноза и решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

Из анамнеза болезни известно, что на протяжении 6 лет больная отмечает нарушение прохождения твердой пищи, ощущение боли и кома в горле. В 2010 г. обследовалась по месту жительства (г. Ставрополь), выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). Заключение: рубцовая стриктура верхней трети пищевода. Была госпитализирована в хирургическое отделение, проводилось обследование для исключения онкопатологии (в общем



Рис. 2. Баллонная дилатация рубцовой стриктуры верхней трети пищевода.
Fig. 2. Balloon dilatation of scarring stricture in upper one third of the esophagus.

анализе крови выявлена анемия легкой степени: эритроциты – $3,1 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 100 г/л, умеренная эозинофилия – 10 %. УЗИ органов брюшной полости – патологии не выявлено, компьютерная томография средостения с контрастным усилением – признаки органического сужения верхней трети пищевода на уровне позвонка С6 (рис. 1).

Неоднократно пациентке назначались курсы медикаментозной терапии ИПП, антацидами. Положительного эффекта от лечения больная не отмечала. По рекомендации гастроэнтеролога консультирована психотерапевтом, около года принимала антидепрессанты. Постепенно дисфагия усиливалась, значительное ухудшение наступило в 2015 г. Больная принимала только жидкую пищу, за время болезни похудела на 20 кг. Добавились эпизоды вклинения твердой пищи в пищеводе, дважды купированные проведением экстренной ЭГДС.

В августе 2015 г. консультирована врачом-хирургом, рекомендована лечебно-диагностическая баллонная дилатация пищевода. При проведении ЭГДС непосредственно за устьем пищевода выявлено циркулярное сужение диаметром до 3-4 мм с гладкими стенками и рубцовой тканью вокруг. За зону сужения был заведён проводник, затем – баллон-дилататор 12×80 мм. Выполнено поэтапное раскрытие баллона до 5 атмосфер (рис. 2). При повторном введении аппарат проходил в пищевод свободно, в области бужирования разрывов слизистой не определялся (рис. 3).

Субъективно пациентка отметила кратковременное улучшение состояния. Больная обратилась повторно 6 октября 2015 г. с жалобами на боли по ходу пищевода и дисфагию. Выполнена попытка эндоскопической баллонной дилатации, так как гастроскоп (диаметр 8,8 мм) был свободно проведён через устье пищевода, необходимости в проведении манипуляции не было. Пациентка консультирована отоларингологом в связи с жалобами на периодическую заложенность носа. Поставлен диагноз: Хронический фарингит в стадии обострения. Аллергический ринит по анамнезу. Лечение: будесонид – интраназально 1-3 месяца, левоцетиризин – по 1 таблетке 10 дней. Больная выполняла рекомендации, уменьшения симптомов не отмечала.

12 ноября 2015 г. пациентка К. вновь обратилась по месту жительства с эпизодом острой дис-

фагии. На ЭГДС: устье пищевода несколько сужено, свободно проходимо для аппарата (диаметр – 8,8 мм), далее пищевод свободно проходим, слизистая циркулярно покрыта белёсым легко снимающимся налётом (материал направлен на цитологическое исследование). В устье пищевода установлен баллон-дилататор 15×80 мм, баллон поэтапно раскрыт до 15 мм (рис. 4). Заключение: выполнена повторная баллонная дилатация стриктуры устья пищевода. Микоз пищевода? Результат цитологического исследования – обилие слизи, элементы воспалительного инфильтрата, пласты плоскоэпителиальных клеток, смешанная микрофлора.

Заключительный диагноз – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), рефлюкс-эзофагит, осложнённый рубцовой стриктурой верхней трети пищевода, стадия субкомпенсации. Хронический фарингит. Анемия средней степени тяжести. Рекомендована щадящая диета в течение 5-7 дней, прием антацидов – 1 месяц.

Для дальнейшего обследования и уточнения диагноза больная была госпитализирована в хирургическое отделение ККБ № 2. Из анамнеза жизни: с 2008 г. пациентку периодически беспокоят симптомы аллергического ринита (выделение из носа водянистого секрета, ощущение зуда в носу, затрудненное носовое дыхание) и atopического дерматита кистей рук (зудящие высыпания на коже) при использовании различных моющих средств. По результатам обследования у аллерголога диагноз – аллергический ринит, atopический дерматит.

При поступлении состояние больной было



Рис. 3. Состояние после баллонной дилатации рубцовой стриктуры верхней трети пищевода.

Fig. 3. Condition after balloon dilatation of scarring stricture in upper one third of the esophagus.



Рис. 4. Баллонная дилатация устья пищевода – ход операции.

Fig. 4. Balloon dilatation of the esophageal orifice – mid-stream of the operation.

удовлетворительное, сознание ясное, правильного телосложения, пониженного питания, рост – 174 см, вес – 51 кг, индекс массы тела (ИМТ) – 17. Кожные покровы чистые. В легких выслушивалось везикулярное дыхание, хрипов нет, частота дыхания (ЧД) – 16 в минуту. Тоны сердца ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 67 в минуту, АД – 90/65 мм рт. ст. Живот участвует в акте дыхания, безболезненный при пальпации. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. По данным лабораторных методов исследований выявлены изменения: в общем анализе крови анемия (Эр – 4,6т/л; Нв – 80 г/л), эозинофилия (10 %); в биохимическом анализе крови снижен показатель общего белка – 55г/л. Анализ кала на яйца глистов трехкратно отрицательный. Остальные показатели были без отклонений от нормы. В иммунограмме обнаружено увеличение содержания иммуноглобулинов класса Е свыше 3 норм. По результатам ЭГДС – эндоскопические признаки ЭоЭ: «трахеоподобный пищевод» (начиная с верхней трети пищевода до кардии, рельеф слизистой представлен в виде поперечных белесоватых кольцевидных складок), слизистая оболочка истончена в виде «папиросной бумаги», при контакте легко снимается, взята биопсия (рис. 5).

При цитологическом исследовании биопсийного материала выявлены: гиперплазия базального слоя многослойного плоского эпителия, множественные эозинофилы (более 30 в поле зрения) в слизистом, подслизистом слоях и в просвете сосудов. Межклеточный отек, выраженный склероз собственной пластинки.

Клинический диагноз. Основное заболевание: Эозинофильный эзофагит, осложненное течение (баллонная дилатация пищевода в августе и в ноябре 2015 г. по поводу рубцовой стриктуры). Вторичная железодефицитная анемия средней степени тяжести. Недостаточность питания

(ИМТ – 17). Фоновые заболевания: аллергический ринит, атопический дерматит.

Согласно современным рекомендациям по лечению ЭоЭ, осложнённого тяжелой дисфагией, потерей массы тела, пациентке К. были назначены: системные глюкокортикостероиды (преднизолон в дозе 1 мг/кг веса) в течение 3-4 недель с последующим постепенным снижением дозы на 5 мг в неделю в течение 3 месяцев. Даны рекомендации по соблюдению гипоаллергенной диеты.

Через 3 месяца лечения больная отметила улучшение самочувствия: не было эпизодов острой дисфагии, уменьшились боли при прохождении пищи по пищеводу, расширила пищевой рацион, прибавила в весе 3 кг. В контрольном анализе крови: нормализовались показатели красного кровяного ростка и содержания эозинофилов, повысился общий белок – с 55 до 64 г/л. При проведении ЭГДС: картина без динамики, сохраняется сужение пищевода до 9 мм, при достижении ремиссии планировался перевод пациентки на длительную поддерживающую терапию топическими стероидами.

Результаты и обсуждение

На сегодняшний день ЭоЭ считается одним из проявлений общей аллергической реакции организма наряду с другими атопическими заболеваниями, встречающимися у 45-50 % больных. Около 35-45 % пациентов имеют семейный анамнез пищевой аллергии или астмы. ГЭРБ служит кофактором в патогенезе ЭоЭ, способствуя более глубокому проникновению антигенов через поврежденную кислотно-пептическим рефлюктоматом слизистую оболочку пищевода [6].

Наиболее патогномичным симптомом для ЭоЭ является дисфагия, которая отличается от таковой при ГЭРБ. Больные с ЭоЭ жалуются не на нарушение глотания, а на болезненность и задержку пищи в пищеводе, что связывают с повышенной чувствительностью воспаленной слизистой оболочки пищевода к соляной кислоте и моторными нарушениями стенки пищевода. Симптомы имеют интермиттирующий характер (1-2 раза в месяц), могут нарастать с течением времени [1, 7]. К осложнениям ЭоЭ относятся эпизоды вклинения пищи в пищевод, стриктуры пищевода, «узкий пищевод», перфорации пищевода. В приведенном клиническом примере у пациентки К. с поливалентной аллергией, типичной клиникой ЭоЭ были эпизоды острой обтурационной дисфагии, развилась рубцовая стриктура пищевода. Эти осложнения, по данным литературы, встречаются у взрослых больных с частотой 30-55% и 11-31% соответственно [8, 9]. Отсутствие правильного диагноза и своевременного лечения в течение длительного времени имело отрицательное влияние на нутритивный статус пациентки, что обусловило низкое качество жизни.

Ряд авторов настаивают на существовании ряда эндоскопических критериев, позволяющих заподозрить ЭоЭ при выполнении эндоскопии. Ос-

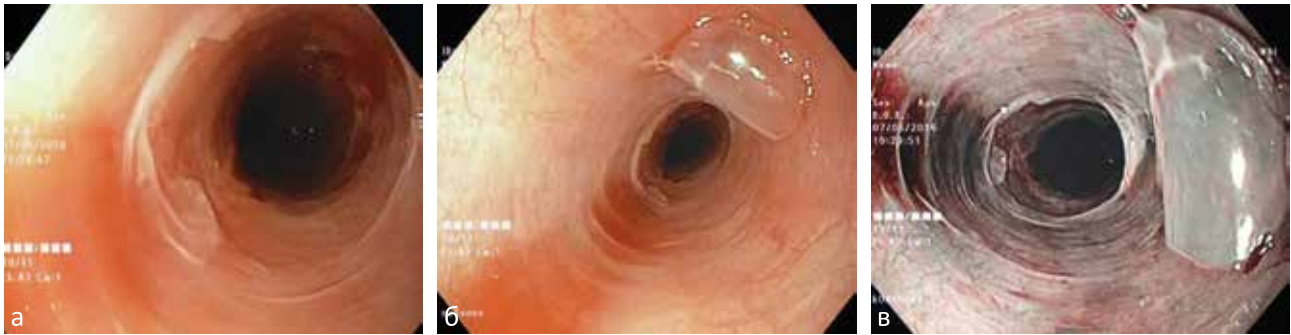


Рис. 5. Эндоскопическая картина пищевода при эозинофильном эзофагите у больной К.: а) слизистая легко скальпируется эндоскопом; б) воздух под истонченной слизистой, рельеф слизистой представлен в виде поперечных белесоватых кольцевидных складок; в) – режим NBI.

Fig. 5. Endoscopy view of the esophagus with Eosinophilic esophagitis in patient K.: a) the mucosa is scalped easily by endoscope; b) air is under the thin mucosa, mucosal relief is displayed as whitish ring-shaped folds; c) NBI mode.

новые изменения слизистой оболочки пищевода – множественные циркулярные кольца (трахеоподобный вид, «кошачий пищевод»), отек, вертикальные борозды, высокая ранимость слизистой типа «папиросной бумаги»; возможно сужение просвета и наличие стриктур пищевода [9, 10, 11]. Однако специфичность этих признаков невысока, у 40-50% пациентов с ЭоЭ эндоскопическая картина соответствует норме. Наиболее часто ЭоЭ приходится дифференцировать с ГЭРБ. Главным диагностическим критерием ЭоЭ является интраэпителиальная эозинофильная инфильтрация с количеством эозинофилов не менее 15 в поле зрения, при рефлюкс-эзофагите в поле зрения микроскопа высокого разрешения ($\times 400$) могут находиться 7-10 эозинофилов [12]. В отличие от эрозивного эзофагита, обусловленного ГЭРБ и локализирующегося, как правило, в дистальных отделах пищевода, ЭоЭ занимает проксимальные отделы либо всю площадь пищевода.

Важным дифференциально-диагностическим критерием является то, что симптомы и патоморфологические изменения слизистой оболочки пищевода, характерные для ЭоЭ, не устраняются при приеме ИПП. С другой стороны, значительная доля пациентов с клиническими и гистопатологическими особенностями, характерными для ЭоЭ, отвечают на антисекреторную терапию клиническим и морфологическим улучшением, так как наличие кислого рефлюкса усиливает степень эозинофильной инфильтрации и воспаления слизистой пищевода [4]. Современная терапия ЭоЭ включает элиминационную диету, ИПП, системные и топические стероиды для индукции и поддержания ремиссии.

Таким образом, на сегодняшний день известно, что после манифестации симптомов ЭоЭ приобретает первично хроническое течение, без лечения постепенно прогрессирует, приводя к дисфагии и развитию осложнений, необходимости эндоскопических вмешательств. Естественное течение ЭоЭ было изучено в исследовании Straumann и соавторов [13], в котором 30 взрослых пациентов наблюдались в среднем 7,2 года при отсутствии противовоспалительной терапии. Согласно исследованиям

этих авторов, симптомы дисфагии персистировали у 29 из 30 наблюдаемых, эозинофилия слизистой оболочки пищевода сохранялась у всех обследованных. У взрослых пациентов были получены схожие данные после успешной терапии топическими кортикостероидами – медиана рецидива симптомов составила 9 месяцев [14]. Даже после длительной, так называемой «глубокой ремиссии», достигнутой в течение 2 лет непрерывной терапии топическими кортикостероидами, по данным Greuter и соавторов [15, 16], только 6 из 351 пациента (1,7%) могли прекратить поддерживающую терапию кортикостероидными гормонами без рецидива заболевания.

Схожие данные были получены и в отношении элиминационных диет. При соблюдении соответствующей диеты с элиминацией 6 продуктов, наиболее часто провоцирующих ЭоЭ, 60-70% пациентов находились в длительной клинической и эндоскопической ремиссии [17, 18]. При соблюдении диеты в большинстве случаев заболевание остается малосимптомным, но при повторном введении пищевых триггеров воспаления ЭоЭ, как правило, рецидивирует. В недавно проведенном исследовании с проспективным наблюдением 1800 детей с ЭоЭ только 9 (0,5%) человек могли поддерживать длительную ремиссию заболевания, не соблюдая элиминационной диеты [19].

На основании проведенных исследований были сформулированы международные рекомендации по тактике поддерживающей терапии пациентов с ЭоЭ. Специалисты Американской коллегии гастроэнтерологов в клинических рекомендациях в качестве поддерживающей терапии рекомендуют длительный прием топических кортикостероидов и (или) элиминационные диеты [4]. Руководство, опубликованное в 2017 г. рабочей группой Европейской гастроэнтерологической ассоциации, предлагает всем пациентам с ЭоЭ проведение поддерживающей терапии с использованием «эффективных противовоспалительных препаратов или диеты» [20].

Заключение

ЭоЭ – хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки пищевода, клинические

симптомы которого, эндоскопические и гистологические проявления, как правило, рецидивируют при прекращении терапии. Стеноз пищевода развивается у большинства нелеченых пациентов. В больших проспективных исследованиях продемонстрировано, что длительное применение топических стероидов снижает риски формирования стриктур пищевода, эпизодов вклинения пищи в пищевод, необходимости бужирования. Однако поддерживающая терапия нередко осложняется кандидозом пищевода, сопровождается снижением комплаентности пациентов. Наиболее строгие рекомендации в отношении необходимости соблюдения поддерживающей терапии сформулированы для пациентов с уже возникшими стриктурами пищевода, потребовавшими дилатации, рецидивирующими эпизодами вклинения пищи, перфорациями пищевода в анамнезе и системными нарушениями нутритивного статуса. В настоящее время находится на стадии разработки наиболее актуальная задача на сегодняшний день – выявление предикторов прогрессирующего течения заболевания и выделение групп пациентов, в наибольшей степени нуждающихся в поддерживающей терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Atkins D., Kramer R., Capocelli K. et al. Eosinophilic esophagitis: the newest esophageal inflammatory disease. *Natural Review Gastroenterology Hepatology*. 2009; 6(5): 267-278.
2. Gonsalves N., Policarpio-Nicolas M., Zhang Q. et al. Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2006; 64(3): 313-322.
3. Dellon ES, Liacouras CA. Advances in clinical management of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2014; 147(6): 1238-54.
4. Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, Liacouras CA, Katzka DA, et al. ACG clinical guideline: evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis. *American Journal Gastroenterology*. 2013; 108(5): 679-92.
5. Lucendo AJ. Meta-analysis-based guidance for dietary management in eosinophilic esophagitis. *Current Gastroenterology Reports*. 2015; 17(10): 464.
6. Ивашкин В.Т., Баранская Е.К., Кайбышева В.О. и соавт. Клинические рекомендации по диагностике и лечению эозинофильного эзофагита. М.; 2013. 38 с. [Ivashkin V.T., Baranskaya E.K., Kaibysheva V.O. et al. Clinic recommendations in diagnostics and treatment of eosinophilic esophagitis. Moscow; 2013. 38 p. (In Russ.).
7. Langdon D.E. Congenital esophageal stenosis, corrugated ringed esophagus, and eosinophilic esophagitis. *American Journal Gastroenterology*. 2000; 95: 112-114.
8. Prasad G., Alexander J., Schleck C. et al. Epidemiology of eosinophilic esophagitis over three decades in Olmsted county, Minnesota. *Clinical Gastroenterology Hepatology*. 2009; 7(10): 1055-1116.
9. Straumann A., Spichtin H., Bernoulli R. et al. Idiopathic eosinophilic esophagitis: a frequently overlooked disease with typical clinical aspects and discrete endoscopic findings (in German). *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*. 1994; 124: 1419-1429.
10. Ahmad M., Soetikno R., Ahmed A. The differential diagnosis of eosinophilic esophagitis. *Journal Clinical Gastroenterology*. 2000; 30: 242-244.
11. Bohm M., Richter J., Kelsen S. et al. Esophageal dilation: simple and effective treatment for adults with eosinophilic esophagitis and esophageal rings and narrowing. *Disease of Esophagus*. 2010; 23: 377-385.
12. Furuta G.T. Eosinophilic esophagitis: Update on clinicopathological manifestations and pathophysiology. *Current Opinion Gastroenterology*. 2011; 27(4): 383-388.
13. Straumann A. The natural history and complications of eosinophilic esophagitis. *Gastrointestinal Endoscopy Clinic North America*. 2008; 18(1): 99-118.
14. Greuter T, Bussmann C, Safroneeva E, et al. Long-term treatment of eosinophilic esophagitis with swallowed topical corticosteroids: development and evaluation of a therapeutic concept. *American Journal of Gastroenterology*. 2017; 109(6): 687-693.
15. Helou EF, Simonson J, Arora AS. 3-yr-follow-up of topical corticosteroid treatment for eosinophilic esophagitis in adults. *American Journal of Gastroenterology*. 2008; 103(9): 2194-2199.
16. Runge TM, Eluri S, Cotton CC, Woosley JT, Shaheen NJ, et al. Causes and outcomes of esophageal perforation in eosinophilic esophagitis. *Journal of Clinic Gastroenterology*. 2016; 56: 452-459.
17. Cotton CC, Eluri S, Wolf WA, et al. Six-food elimination diet and topical steroids are effective for eosinophilic esophagitis: a meta-regression. *Digestive Disease Science*. 2017; 57: 438-443.
18. Gonsalves N, Yang GY, Doerfler B, et al. Elimination diet effectively treats eosinophilic esophagitis in adults; food reintroduction identifies causative factors. *Gastroenterology*. 2012; 142(7): 1451-9 e1
19. Ruffner MA, Brown-Whitehorn TF, Verma R, et al. Clinical tolerance in eosinophilic esophagitis. *Journal Allergy Clinic Immunology Practice*. 2017; 56: 376-382.
20. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias A, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterology Journal*. 2017; 5(3): 335-58.

Поступила / Received 03.04.2018
Принята в печать / Accepted 15.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Серикова Светлана Николаевна; тел.: (861) 222-00-09, +7 (918) 38-30-42; e-mail: serikovasn@mail.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Красных партизан 6/2.

Corresponding author: Svetlana N. Serikova; тел.: (861) 222-00-09, +7 (918) 38-30-42; e-mail: serikovasn@mail.ru; 6/2, Krasnikh Partizan str., Krasnodar, Russia, 350063.