

Клинический случай

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

УДК 616.329-002.289

Вязанкина С.С.¹, Будкина Т.Н.¹, Лохматов М.М.^{1,2}, Макарова С.Г.¹, Фисенко А.П.¹, Олдаковский В.И.¹,
Тупыленко А.В.¹, Королёв Г.А.¹, Куликов К.А.¹, Иланская М.В.¹, Ерешко О.А.¹, Галимова А.А.¹,
Гордеева И.Г.¹, Алхасов А.Б.^{1,3}, Потапов А.С.^{1,2}, Мовсисян Г.Б.¹, Анушенко А.О.¹

Фенотип эозинофильного эзофагита с исходом в стеноз у детей: серия клинических случаев

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Москва, Россия

Резюме

Актуальность. Эозинофильный эзофагит (ЭоЭ) — хроническое иммуноопосредованное заболевание, характеризующееся дисфункцией пищевода вследствие длительной эозинофильной инфильтрации тканей. В последние годы наблюдается тенденция к возрастанию распространённости ЭоЭ, что может привести к увеличению выявления стриктур пищевода у детей.

Цель работы: определить клинические особенности фенотипа ЭоЭ с исходом в стеноз у детей.

Материалы и методы. Обследовано 70 детей с диагнозом ЭоЭ, у 9 (12,86%) из них выявлен стеноз пищевода. Средний возраст манифестации болезни составил 6,17 года. Проведён анализ серии случаев течения ЭоЭ со стенозом пищевода для описания фенотипа болезни. При этом использовали клинические характеристики больных ЭоЭ, данные лабораторно-инструментальных методов обследования, включая эзофагогастродуоденоскопию с биопсией.

Результаты. У обследованных больных задержка в диагностике ЭоЭ в среднем составила 3 года после появления первых симптомов. Ранними проявлениями ЭоЭ у детей являются дискомфорт при глотании и потребность в измельчении пищи. Самым частым сопутствующим гастроэнтерологическим заболеванием был гастроэзофагеальный рефлюкс. У всех больных выявлена пищевая аллергия, из них у 55 (77,8%) — аллергия к белкам коровьего молока. Стеноз пищевода чаще был локальным, в нижней или средней трети. У всех пациентов определены воспалительные изменения в слизистой оболочке пищевода; нарушения по типу колец отмечены у 47 (66,7%) пациентов. Медиана максимального количества эозинофилов в слизистой оболочке — 30 на 0,3 мм². Субэпителиальный фиброз наблюдался у 16 (22,2%) детей. У 62 (88,9%) больных стеноз пищевода купировался на фоне консервативного лечения.

Заключение. Повышение осведомлённости об ЭоЭ у детей необходимо для уменьшения времени на постановку диагноза, своевременного назначения лечения и уменьшения риска осложнений в виде стеноза пищевода.

Ключевые слова: эозинофильный эзофагит; дети; стеноз пищевода; дилатация пищевода; лечение

Для цитирования: Вязанкина С.С., Будкина Т.Н., Лохматов М.М., Макарова С.Г., Фисенко А.П., Олдаковский В.И., Тупыленко А.В., Королёв Г.А., Куликов К.А., Иланская М.В., Ерешко О.А., Галимова А.А., Гордеева И.Г., Алхасов А.Б., Потапов А.С., Мовсисян Г.Б., Анушенко А.О. Фенотип эозинофильного эзофагита с исходом в стеноз у детей: серия клинических случаев. *Российский педиатрический журнал*. 2024; 27(3): 218–227. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-3-218-227> <https://elibrary.ru/lkdxkx>

Для корреспонденции: Вязанкина Светлана Святославовна, мл. науч. сотр. Центра профилактической педиатрии, врач-аллерголог-иммунолог отделения дерматологии и аллергологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, svsypav@mail.ru

Участие авторов: Макарова С.Г., Лохматов М.М., Вязанкина С.С., Будкина Т.Н., Алхасов А.Б., Потапов А.С. — концепция и дизайн исследования; Вязанкина С.С., Будкина Т.Н., Куликов К.А., Иланская М.В., Мовсисян Г.Б., Анушенко А.О., Олдаковский В.И., Тупыленко А.В., Королёв Г.А., Галимова А.А. — сбор и обработка материала; Вязанкина С.С., Будкина Т.Н. — статистическая обработка материала, написание текста; Макарова С.Г., Лохматов М.М., Фисенко А.П., Ерешко О.А., Гордеева И.Г. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 04.06.2024
Принята к печати 11.06.2024
Опубликована 12.07.2024

Svetlana S. Vyazankina¹, Tatyana N. Budkina¹, Maxim M. Lokhmatov^{1,2}, Svetlana G. Makarova¹, Andrey P. Fisenko¹, Vladislav I. Oldakovsky¹, Artem V. Tupylenko¹, Grigoriy A. Korolev¹, Kirill A. Kulikov¹, Mila V. Ilansskaya¹, Oksana A. Ereshko¹, Albina A. Galimova¹, Irina G. Gordeeva¹, Abdumanap B. Alkhasov^{1,3}, Alexandr S. Potapov^{1,2}, Goar B. Movsisyan¹, Anton O. Anushenko¹

Phenotype of eosinophilic esophagitis with outcome in stenosis in children: a series of clinical cases

¹National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation;

²Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation;

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 117997, Russian Federation

Summary

Eosinophilic esophagitis (EoE) is a chronic immune-mediated disease characterized by esophageal dysfunction due to prolonged eosinophilic infiltration of tissues. In recent years, there has been a tendency to increase the prevalence of EoE, which may lead to an increase in the detection of esophageal strictures in children.

Aim: to determine the clinical features of the phenotype of eosinophilic esophagitis with an outcome in stenosis in children.

Materials and methods. Seventy children diagnosed with EoE were examined, 9 (12.86%) of them had esophageal stenosis. The average age of the disease manifestation was 6.17 years. The analysis of a series of EoE cases with esophageal stenosis was carried out to describe the phenotype of the disease. At the same time, clinical characteristics of patients with EoE, data from laboratory and instrumental examination methods, including esophagogastroduodenoscopy with biopsy, were used.

Results. In the examined patients, the delay in the diagnosis of EoE averaged 3 years after the appearance of the first symptoms. Early manifestations of EOE in children are discomfort when swallowing and the need to grind food. The most common concomitant gastroenterological disease was gastroesophageal reflux (GER). All patients had food allergies, of which 55 (77.8%) were allergic to cow's milk proteins (ACMP). Esophageal stenosis was more often local, in the lower or middle third. Inflammatory changes in the mucous membrane (MM) of the esophagus were detected in all patients; ring-type disorders were noted in 47 (66.7%) patients. The median of the maximum number of eosinophils in MM is 30 per 0.3 mm². Subepithelial fibrosis was observed in 16 (22.2%) children. In 62 (88.9%) patients, esophageal stenosis was stopped against the background of conservative treatment.

Conclusion. Increasing awareness of EoE in children is necessary to reduce the time for diagnosis, timely treatment and reduce the risk of complications in the form of esophageal stenosis.

Keywords: eosinophilic esophagitis; children; esophageal stenosis; esophagus dilatation; treatment

For citation: Vyazankina S.S., Budkina T.N., Lokhmatov M.M., Makarova S.G., Fisenko A.P., Oldakovsky V.I., Tupylenko A.V., Korolev G.A., Kulikov K.A., Ilansskaya M.V., Ereshko O.A., Galimova A.A., Gordeeva I.G., Alkhasov A.B., Potapov A.S., Movsisyan G.B., Anushenko A.O. Phenotype of eosinophilic esophagitis with an outcome in stenosis in children: a series of clinical cases. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2024; 27(3): 218–227. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-3-218-227> <https://elibrary.ru/lkdxkx>

For correspondence: Svetlana S. Vyazankina, MD, junior researcher, laboratory of clinical immunology and nutritionology; allergist-immunologist, dermatology and allergology department, National Medical Research Center for Children's Health, svsvpav@mail.ru

Contribution: Makarova S.G., Lokhmatov M.M., Vyazankina S.S., Budkina T.N., Fisenko A.P., Alkhasov A.B., Potapov A.S. — concept and design studies; Vyazankina S.S., Budkina T.N., Kulikov K.A., Ilansskaya M.V., Movsisyan G.B., Anushenko A.O., Oldakovsky V.I., Tupylenko A.V., Korolev G.A., Galimova A.A. — collection and processing of material; Vyazankina S.S., Budkina T.N. — statistical processing of the material, writing the text; Makarova S.G., Lokhmatov M.M., Ereshko O.A., Gordeeva I.G. — editing the text. All co-authors have final approval of the article and are responsible for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Vyazankina S.S., <https://orcid.org/0000-0002-6945-1104>
Budkina T.N., <https://orcid.org/0000-0002-7379-7298>
Lokhmatov M.M., <https://orcid.org/0000-0002-8305-7592>
Makarova S.G., <https://orcid.org/0000-0002-3056-403X>
Fisenko A.P., <https://orcid.org/0000-0001-8586-7946>
Oldakovsky V. I., <https://orcid.org/0000-0002-8805-8164>
Tupylenko A.V., <https://orcid.org/0000-0003-4299-3269>
Korolev G.A., <https://orcid.org/0000-0001-5730-3684>
Kulikov K.A., <https://orcid.org/0000-0002-1107-8693>
Ilansskaya M.V., <https://orcid.org/0009-0003-6495-0064>
Ereshko O.A., <https://orcid.org/0000-0002-1650-652X>
Galimova A.A., <https://orcid.org/0000-0002-6701-3872>
Gordeeva I.G., <https://orcid.org/0000-0001-6658-0624>
Alkhasov A.B., <https://orcid.org/0000-0003-3925-4991>
Potapov A.S., <https://orcid.org/0000-0003-4905-2373>
Movsisyan G.B., <https://orcid.org/0000-0003-2881-4703>
Anushenko A.O., <https://orcid.org/0000-0002-1549-2728>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: June 04, 2024

Accepted: June 11, 2024

Published: July 12, 2024

Введение

Эозинофильный эзофагит (ЭоЭ) — хроническое иммуноопосредованное заболевание, развивающееся вследствие эозинофильной инфильтрации тканей пищевода и характеризующееся дисфункцией пищевода. ЭоЭ опосредован активацией Т-хелперов 2-го типа, при которой хронический воспалительный процесс вызывает ремоделирование тканей пищевода, что приводит к их фиброзу и образованию стриктур. Распространённость ЭоЭ среди детей в зависимости от региона составляет в среднем 5–10 случаев на 100 тыс. населения [1]. В настоящее время наблюдается тенденция к возрастанию распространённости этого заболевания: с 2007 по 2017 г. она увеличилась более чем в 4 раза [2].

Патогенез ЭоЭ включает в себя совокупность различных факторов: генетическую предрасположенность, взаимодействие генов и окружающей среды и влияние сопутствующих заболеваний. ЭоЭ чаще встречается у лиц мужского пола — как у взрослых, так и у детей [1, 3]. Симптомы ЭоЭ неоднородны и могут включать дисфагию, задержку пищи в пищеводе, изжогу и боль в груди у взрослых, в то время как у детей часто наблюдаются неспецифические симптомы: отказ от еды, рвота и тошнота [3]. Диагноз ЭоЭ устанавливается на основании сочетания клинических симптомов, данных эндоскопического и морфологического исследований. Морфологические критерии ЭоЭ включают наличие не менее 15 эозинофилов в поле зрения хотя бы в одном из биоптатов СО пищевода. Другие заболевания, которые могут вызвать эозинофилию пищевода (воспалительные заболевания кишечника, болезни соединительной ткани, целиакия и др.), следует исключить с помощью комплексного обследования пациентов [2].

Лечение ЭоЭ обычно включает назначение элиминационной диеты и медикаментозную терапию. Эффективная медикаментозная терапия включает приём топических кортикостероидов, препаратов — ингибиторов протонной помпы и введение биологических препаратов. Целью лечения ЭоЭ является улучшение клинических симптомов, устранение эозинофилии и предотвращение фибротических изменений в тканях пищевода. При наличии стенозов или стриктур пищевода проводят эндоскопическое расширение просвета пищевода с помощью бужирования или баллонной дилатации [4].

Учитывая низкую специфичность симптомов ЭоЭ у детей, длительное его течение может приводить к осложнениям в виде стриктур — сужений просвета пищевода, часто характеризующихся стойким нарушением глотания и развитием белково-энергетической недостаточности за счёт недостаточного поступления в организм питательных веществ. Опасной для жизни является перфорация вследствие разрыва тканей пищевода.

Лечение стеноза пищевода у пациентов с ЭоЭ требует мультидисциплинарного подхода с участием специалистов разного профиля. При развитии стеноза пищевода у пациента с ЭоЭ эндоскопической дилатации пищевода должна предшествовать медикаментозная противовоспалительная терапия. Эндоскопическая дилатация пищевода обычно назначается лишь при выраженной дисфагии и наличии частых эпизодов задержки пищи в пищеводе, поскольку она не оказывает влияния

на иммуновоспалительный процесс в слизистой оболочке (СО) [2, 4].

Цель работы — определить клинические особенности фенотипа ЭоЭ с исходом в стеноз у детей.

Материалы и методы

Обследовано 70 детей с диагнозом ЭоЭ. Все обследованные дети и их родители подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Дизайн и методы исследования одобрены независимым локальным этическим комитетом.

У 9 (12,9%) детей был выявлен стеноз пищевода. Средний возраст манифестации болезни составил 6,17 года. Проведён анализ серии случаев течения ЭоЭ со стенозом пищевода для описания фенотипа болезни. При этом использовали клинические характеристики больных ЭоЭ, данные лабораторно-инструментальных методов обследования, включая эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с биопсией. Регистрировали клинические характеристики пациентов: возраст, пол, возраст появления первых симптомов ЭоЭ, возраст установления диагноза, симптомы, сопутствующие заболевания и методы проводимого лечения. Были собраны данные лабораторно-инструментальных обследований: клинический анализ крови, результаты ЭГДС, морфологическое исследование биоптатов, рентгенография пищевода и желудка. Состояния, сопровождающиеся эозинофилией пищевода, и другие возможные причины возникновения стриктур пищевода у всех пациентов были исключены. Все пациенты были консультированы аллергологом для выявления сопутствующей аллергологической патологии. Для диагностики аллергии к белкам коровьего молока (АБКМ) использовали анкету-опросник «Пищевая аллергия», валидированную у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Пороговое значение анкеты (точка cut-off) для диагностики АБКМ составило 55 баллов и более [5]. Для ретроспективной диагностики АБКМ на 1-м году жизни у пациентов использовали шкалу CoMiSS. Родителями или законными представителями больных детей был заполнен опросник, оценивающий клинические симптомы и состоящий из диагностической суммы баллов: сумма, большая или равная 12, позволяла диагностировать АБКМ [6].

ЭГДС с биопсиями СО пищевода проводили с помощью видеоэндоскопической системы «EPX-2500 Fujifilm» и гастроскопов EG-760R (d = 9,2 мм), 530NW (d = 5,8 мм) и видеоэндоскопической системы «Olympus EVIS EXERA III» и гастроскопов GIF-H190 (d = 9,2 мм), GIF-H180 (d = 8,8 мм), GIF-XP170N (d = 5,8 мм). В большинстве случаев исследование проводили под общей анестезией. Для оценки эндоскопических признаков ЭоЭ использовалась валидированная шкала EREFS, сумма баллов которой отражает следующие признаки: отёк, кольца, экссудат, борозды и стриктуры пищевода [7]. Всем детям выполнялось 6 биопсий СО пищевода (по 2 из каждой трети), а также при первичной ЭГДС — биопсия СО двенадцатиперстной кишки и желудка для исключения гастроинтестинальной эозинофилии.

Морфологическое исследование полученных биоптатов выполняли в патологоанатомическом отделении. Гистологические препараты окрашивали с помощью гематоксилина и эозина и по методу Романовского–Гим-

за. Окрашивание по методу Грокотта и ШИК-реакцию применяли для дифференциальной диагностики с кандидозом пищевода. Также проводилась окраска по Массону для диагностики субэпителиального фиброза. Во всех случаях использовалась морфологическая шкала EoEHSS, оценивающая по шкале от 0 до 3 выраженность следующих признаков: плотность эозинофильной инфильтрации, гиперплазия базального слоя эпителия, эозинофильный абсцесс, эозинофильное поверхностное наслоение, расширение межклеточных пространств, повреждение поверхностных слоёв эпителия, наличие дискератоза, фиброз собственной оболочки [8].

Всем детям выполнялось рентгеноконтрастное исследование пищевода и желудка для выявления уровня и степени сужения пищевода. Диагноз стеноза пищевода устанавливали на основании наличия сужения просвета пищевода по совокупности клинических, эндоскопических, гистологических и рентгенографических признаков ЭоЭ [2].

Тяжесть течения ЭоЭ устанавливали на основании шкалы оценки клинической тяжести ЭоЭ I-SEE: 1–6 баллов соответствовали лёгкому течению ЭоЭ, 7–14 баллов — умеренно тяжёлому течению, 15 и более баллов — тяжёлому течению [9]. Положительный ответ на лечение оценивали на основании улучшения клиники, уменьшения суммы баллов клинических симптомов, эндоскопических и гистологических признаков заболевания.

В связи с отсутствием данных о распространённости стеноза пищевода у детей с ЭоЭ в России размер выборки предварительно не рассчитывали. Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета прикладных программ «SPSS Statistics v. 27.0» («IBM»). Определение нормальности распределения выполнено с помощью критерия Шапиро–Уилка. Количественные данные описаны минимальными и максимальными значениями, медианами и квартилями (Me (Q_1 ; Q_3)). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Осложнённое течение ЭоЭ с развитием стеноза пищевода было выявлено у 9 (12,86%) больных. Во всех случаях отмечалось совпадение рентгеновских и эндоскопических данных в отношении локализации и протяжённости стенозов пищевода. У остальных наблюдавшихся пациентов с ЭоЭ без стеноза пищевода (61 ребёнок) проводимая нами консервативная терапия препятствовала формированию стеноза пищевода. Стеноз пищевода у пациентов с ЭоЭ был диагностирован только при первичном обращении больных.

Основные демографические и клинические характеристики больных детей со стенозом пищевода представлены в **табл. 1**. Средний возраст начала заболевания составил 6,17 года (диапазон 0,92–15,00 года). Среди наблюдавшихся больных было 55 (77,8%) мальчиков. Среднее время от начала появления первых симптомов до постановки диагноза ЭоЭ составило 37 мес с диапазоном 13–88 мес. Средний срок наблюдения составил 27 мес, диапазон 4–47 мес. Все пациенты испытывали дискомфорт при глотании. У 55 (77,8%) больных была выявлена необходимость размягчения и измельчения пищи для улучшения прохождения пищевого комка через пищевод. Также у 5 из 9 пациентов наблюдались

симптомы, подобные гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), эпизоды задержки пищи в пищеводе, а также избирательный аппетит. У 2 больных отмечалась рецидивирующая рвота. У 3 пациентов был диагностирован сопутствующий ГЭРБ. У 2 детей установлено наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

По данным аллергологического обследования и анкетирования у всех наблюдавшихся больных диагностирована пищевая аллергия, причём у 55 (77,8%) больных причинно-значимым аллергеном являлся белок коровьего молока. Никто из пациентов до начала лечения не находился на полноценной безмолочной диете. У 2 пациентов с АБКМ молочные продукты присутствовали в рационе ограниченно — в виде кисломолочных продуктов или в составе блюд, остальные дети получали рацион с обычным для возраста содержанием молочных продуктов. Проявления АБКМ на 1-м году жизни были выявлены у 47 (66,7%) больных, среднее число баллов по опроснику составило 14 (10; 16), диапазон 9–22 баллов. У 31 (44,4%) больного был диагностирован сопутствующий атопический дерматит лёгкой и среднетяжёлой степени (33,3 и 11,1% случаев соответственно), у 62 (88,9%) больных выявлен круглогодичный и/или сезонный аллергический ринит; у 16 (22,2%) больных диагностирована бронхиальная астма лёгкой степени тяжести в стадии ремиссии, эти больные получали базисную ингаляционную терапию кортикостероидами.

Эндоскопические и морфологические изменения у больных ЭоЭ со стенозами пищевода представлены в **табл. 2**. Средняя сумма баллов по шкале EREFS составила 6 (4–9) баллов. В большинстве случаев стеноз пищевода был локальным и отмечался у 3 детей в нижней трети пищевода, у 2 — в средней трети, у 1 пациента — в верхней трети. У 3 пациентов стенозы были протяжёнными: в 2 случаях сужение распространялось на верхнюю и среднюю трети, в 1 случае — на среднюю и нижнюю трети пищевода. У всех больных были выявлены воспалительные изменения СО пищевода: у 55 (77,8%) пациентов выявлен выраженный отёк СО (2 балла по EREFS), у 47 (66,7%) больных имелись глубокие продольные борозды (2 балла по EREFS). Экссудативные налеты у 47 (66,7%) пациентов занимали менее 10% поверхности СО пищевода и оценивались на 1 балл по шкале EREFS. Концентрические сужения пищевода с формированием колец, что является признаком наличия фибростенотических изменений пищевода, были выявлены у 6 пациентов. У 3 пациентов колец не отмечалось, у 5 больных кольца были слабо или умеренно выражены. Только у 1 ребёнка были обнаружены чёткие циркулярные кольца, которые препятствовали прохождению эндоскопа стандартного диаметра (3 балла по EREFS). У пациентов также были выявлены язвенные (в 22,2% случаев) или эрозивные (в 11,1% случаев) изменения СО пищевода в нижней трети.

Медиана максимального числа эозинофилов на $0,3 \text{ мм}^2$ составила 30 (17–57) эозинофилов. У всех пациентов выявлены гистологические признаки активного эозинофильного воспаления: дегрануляция тучных клеток, гиперплазия базального слоя эпителия и расширение межклеточных пространств (**рис. 2**). Лишь у 16 (22,2%) больных был отмечен субэпителиальный фиброз, однако следует иметь в виду, что у детей собственная пластинка СО не всегда попадает в биоптат пищевода.

Таблица 1 / Table 1

Характеристика пациентов с ЭоЭ с исходом в стеноз пищевода
Characteristics of patients with EoE resulting in stenosis

Характеристики Specifications	Пациенты (n = 9) Patients (n = 9)
Демография Demography	
Пол (мальчики), n (%) Gender (boys), n (%)	7 (77,8%)
Первые симптомы, лет, Me (25; 75); диапазон First symptoms, years, Me (25; 75); range	6,17 (5,0; 11,5); 0,92–15,00
Установление диагноза, лет, Me (25; 75); диапазон Diagnosis, years, Me (25; 75); range	12,33 (9,17; 14,33); 2,50–17,83
Задержка диагностики, мес, Me (25; 75); диапазон Diagnostic delay, months, Me (25; 75); range	37 (27; 61); 13–88
Период наблюдения, мес, Me (25; 75); диапазон Observation period, months, Me (25; 75); range	27 (16; 38); 4–47
Клинические симптомы Clinical signs	
Дискомфорт при глотании, n (%) Discomfort when swallowing, n (%)	9 (100%)
ГЭРБ-подобные симптомы, n (%) GERD-like symptoms, n (%)	5 (55,6%)
Рвота, n (%) Vomit, n (%)	2 (22,2%)
Задержка пищи в пищеводе, n (%) Food retention in the esophagus, n (%)	5 (55,6%)
Потребность в измельчении пищи, n (%) Need for food grinding, n (%)	7 (77,8%)
Избирательный аппетит, n (%) Selective appetite, n (%)	5 (55,6%)
Сопутствующие заболевания Comorbidities	
ГЭР GER	3 (33,3%)
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, n (%) Hiatal hernia, n (%)	2 (22,2%)
Аллергические заболевания Allergic diseases	
Пищевая аллергия, n (%) Food allergy, n (%)	9 (100%)
Атопический дерматит, n (%) Atopic dermatitis, n (%)	4 (44,4%)
Аллергический ринит, n (%) Allergic rhinitis, n (%)	8 (88,9%)
Бронхиальная астма, n (%) Bronchial asthma, n (%)	2 (22,2%)
Эндоскопические признаки Endoscopic signs	
Суммарный балл по шкале EREFS, Me (25; 75); диапазон Total EREFS score, Me (25; 75); range	6 (6; 7); 4–9
Сужение: Narrowing:	
верхняя треть пищевода upper third of the esophagus	3 (33,3%)
средняя треть пищевода middle third of the esophagus	5 (55,6%)
нижняя треть пищевода lower third of the esophagus	4 (44,4%)
Гистологические признаки Histological features	
Максимальное количество эозинофилов в поле зрения, Me (25; 75); диапазон Maximum number of eosinophils per field of view, Me (25; 75); range	30 (19; 35); 17–57
Субэпителиальный фиброз, n (%) Subepithelial fibrosis, n (%)	2 (22,2%)
Число эозинофилов при постановке диагноза, $\times 10^9/\text{л}$, Me (25; 75); диапазон* Number of eosinophils at making the diagnosis, $\times 10^9/\text{L}$, Me (25; 75); range*	0,47 (0,29; 0,78); 0,10–0,98

Примечание. *Норма $0,1\text{--}0,6 \times 10^9/\text{л}$.Note. *Norm: $0.1\text{--}0.6 \times 10^9/\text{L}$.

По данным клинического анализа крови, более чем у половины пациентов наблюдались нормальные показатели эозинофилов за исключением 4 больных с лёгкой степенью эозинофилии. Среднее число эозинофилов составило $0,47 \times 10^9/\text{л}$ ($0,10\text{--}0,98$) при норме $0,1\text{--}0,6 \times 10^9/\text{л}$.

Лечение

В качестве первой линии терапии использовались ингибиторы протонной помпы и топические кортикостероиды ($n=8$) в комбинации с элиминационной диетой ($n=6$), 3 больным проводилась дилатация пищевода. Решение о том, какой терапевтический подход будет использо-

ван и в каком порядке, основывалось на совокупности клинико-лабораторных данных пациентов. Протоколы и результаты лечения всех пациентов представлены в табл. 3. Первоначально 6 больным были назначены лечебные дозы ингибиторов протонной помпы и топических кортикостероидов в комбинации с элиминационной диетой, исключавшей 4 или 6 групп продуктов: молочные и глютенсодержащие продукты, яйца, сою/бобовые, орехи или рыбу/морепродукты. Дилатация пищевода путём бужирования была использована в лечении у 3 пациентов. Двум больным (6 и 7) вследствие несвоевременно установленной причины сужения просвета пище-

Таблица 2 / Table 2

Эндоскопические и морфологические изменения у детей с ЭоЭ с исходом в стеноз
Endoscopic and morphological changes in children with EoE resulting in stenosis

Признаки Signs	Пациенты Patients								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Локализация стеноза Stenosis location	C/3 Mid/3	C/3 и н/3 Mid/3 & low/3	B/3 и c/3 Up/3 & mid/3	H/3 low/3	C/3 Mid/3	H/3 Low/3	B/3 Up/3	B/3 и c/3 Up/3 & mid/3	H/3 Low/3
Общий балл по шкале EREFS Total EREFS score	7	6	6	4	9	6	7	6	9
Отёк СО, балл MM edema, score	2	2	2	1	2	2	1	2	2
Кольца, балл Rings, score	0	1	1	0	3	1	2	0	2
Экссудат, балл Exudate, score	2	1	1	1	1	0	1	1	2
Борозды, балл Furrows, score	2	1	1	1	2	2	2	2	2
Сопутствующий рефлюкс-эзофагит Concomitant reflux esophagitis	Эрозивный Erosive	—	—	Язвенный Ulcerative	—	Язвенный Ulcerative	—	—	—
Пиковое число эозинофилов в СО пищевода Peak number of eosinophils in the esophagus MM	17	30	35	35	38	19	Более 15 Over 15	57	30
Субэпителиальный фиброз Subepithelial fibrosis	—	—	—	+	—	—	—	+	—

Примечание. В/3 — верхняя треть пищевода; c/3 — средняя треть пищевода; н/3 — нижняя треть пищевода.
Note. Up/3 — upper third of the esophagus; mid/3 — middle third of the esophagus; low/3 — средняя треть пищевода.

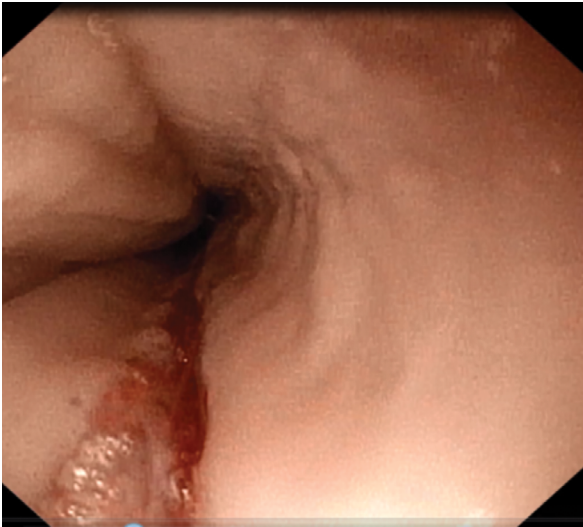


Рис. 1. Сужение верхней трети пищевода, не проходимое для эндоскопа d = 8,8 мм, проходимое для эндоскопа d = 5,9 мм.
Fig. 1. Narrowing of the upper third of the esophagus, impassable for an endoscope d = 8.8 mm, passable for an endoscope d = 5.9 mm.

вода первоначально по месту жительства проводилось только бужирование пищевода, однако через некоторое время симптомы дисфагии рецидивировали. Пациенту 9 ввиду сохраняющейся потребности в измельчении пищи и периодически возникающей рвоты совместно с медикаментозной терапией проводилось этапное бужирование пищевода каждые 2 нед.

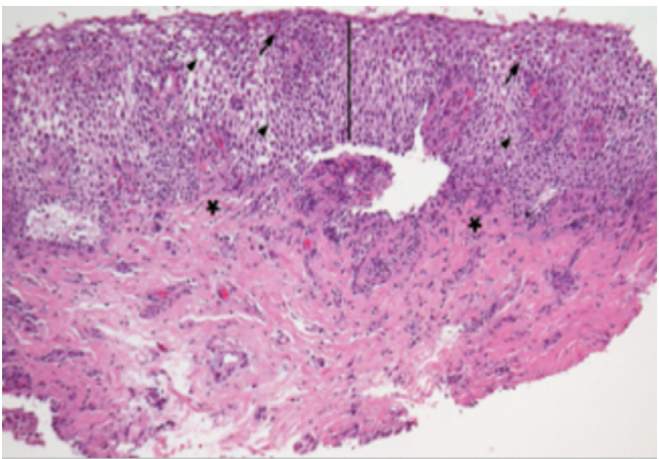


Рис. 2. Гистологические изменения в биоптатах СО при стенозе пищевода.
Окраска гематоксилином и эозином, увеличение × 400. *Фиброз собственной пластинки; стрелками обозначены расширенные межклеточные пространства.
Fig. 2. Histological changes in biopsies of the mucous membrane in esophageal stenosis.
Staining with hematoxylin and eosin, × 400. *Fibrosis of the lamina propria; arrows indicate expanded intercellular spaces.

Динамика баллов по шкале I-SEE во время проведения медикаментозной терапии представлена на **рис. 3**. На момент верификации стеноза пищевода средний балл по шкале I-SEE составлял 16 (12; 17) баллов, диапазон 10–18 баллов. Через 8–12 нед после начала лечения у всех больных отмечалась выраженная положительная клиническая динамика — на момент первой

Таблица 3 / Table 3

Протоколы комплексного лечения пациентов со стенозом пищевода
Protocols for complex treatment of patients with esophageal stenosis

Пациент Patient	Способы лечения Methods of treatment				Выявленные изменения Identified changes
	элиминационная диета elimination diet (ED)	ингибиторы протонной помпы proton pump inhibitors	топические кортикостероиды topical glucocorticosteroids	дилатация пищевода esophageal dilation	
Пациент 1 (9 лет 2 мес) Patient 1 (9 years 2 months)	+	+	+	—	После извлечения инородного тела из пищевода симптомы дисфагии уменьшились, после начала медикаментозной терапии полностью купировались. Однако эндоскопические и гистологические проявления ЭоЭ при несоблюдении элиминационной диеты регрессировали After removing the foreign body from the esophagus, the symptoms of dysphagia decreased, and after starting drug therapy they were completely stopped. However, the endoscopic and histological manifestations of EoE regressed under non-compliance with elimination diet
Пациент 2 (12 лет 4 мес) Patient 2 (12 years 4 months)	+	+	+	—	На фоне консервативной терапии проявления ЭоЭ полностью купировались. После проведения хирургической коррекции грыжи пищеводного отверстия диафрагмы медикаментозная терапия прекращена на 3 мес, после чего возник рецидив ЭоЭ Under conservative therapy, the manifestations of EoE were completely relieved. After surgical correction of the hiatal hernia, drug therapy was stopped for 3 months, after which a relapse of EoE occurred
Пациент 3 (17 лет 2 мес) Patient 3 (17 years 2 months)	—	+	+	—	Элиминационная диета соблюдалась частично, однако на фоне медикаментозной терапии эндоскопические и гистологические проявления минимальные, сохранялось сужение просвета пищевода Elimination diet was partially kept, however, under the drug therapy control, endoscopic and histological manifestations were minimal, narrowing of the lumen of the esophagus persisted
Пациент 4 (13 лет 11 мес) Patient 4 (13 years 11 months)	+	+	+	—	При строгом соблюдении элиминационной диеты и медикаментозной терапии жалоб на дисфагию не было, на контрольной ЭГДС — минимальные эндоскопические признаки ЭоЭ, сохранялось сужение пищевода на нижней трети With strict adherence to elimination diet and drug therapy, there were no complaints of dysphagia, on the control esophagogastroduodenoscopy there were minimal signs of EoE, narrowing of the esophagus remained in the lower third.
Пациент 5 (9 лет 2 мес) Patient 5 (9 years 2 months)	+	+	+	—	Ребёнку проведена коррекция грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, затем начата консервативная терапия ЭоЭ, отмечена положительная динамика со стороны купирования симптомов The child underwent correction of the hiatal hernia, then EoE conservative therapy was started, and dysphagia symptoms were relieved
Пациент 6 (17 лет 11 мес) Patient 6 (17 years 11 months)	—	—	—	+	Стеноз пищевода впервые выявлен в 12 лет, однако диагноз ЭоЭ не был установлен (биопсия СО пищевода не проводилась), проведено бужирование пищевода. Через 3 года жалобы на дисфагию возобновились. Диагноз ЭоЭ установлен в 17 лет при повторной ЭГДС, назначена консервативная терапия Esophageal stenosis was firstly detected at the age of 12 years, but the diagnosis of EoE was not established (no biopsy of the esophagus was performed); esophageal bougienage was performed. After 3 years, complaints of dysphagia resumed. The diagnosis of EoE was made at the age of 17 years with repeated esophagogastroduodenoscopy, and conservative therapy was prescribed

Пациент Patient	Способы лечения Methods of treatment				Выявленные изменения Identified changes
	элиминационная диета elimination diet (ED)	ингибиторы протонной помпы proton pump inhibitors	топические кортикостероиды topical glucocorticosteroids	дилатация пищевода esophageal dilation	
Пациент 7 (5 лет 2 мес) Patient 7 (5 years 2 months)	+	+	+	+	Первоначально по месту жительства проводилось бужирование пищевода, затем назначена консервативная терапия. На фоне лечения проявления дисфагии купировались Initially, bougienage of the esophagus was performed at the place of residence, then conservative therapy was prescribed. During treatment, the manifestations of dysphagia were relieved
Пациент 8 (14 лет 3 мес) Patient 8 (14 years 3 months)	–	+	+	–	На фоне медикаментозной терапии проявления дисфагии частично купировались, однако сохранялась потребность запивания пищи водой. Элиминационная диета не назначалась Against background of drug therapy, the manifestations of dysphagia were partially relieved, but the need to drink food with water remained. Elimination diet was not prescribed
Пациент 9 (2 года 6 мес) Patient 9 (2 years 6 months)	+	+	+	+	Проводилась комбинированная терапия: элиминационная диета, медикаментозная терапия и бужирование пищевода, отмечалась положительная динамика. Через 6 мес на фоне курсов бужирования и лекарственной терапии на контрольной ЭГДС отмечалось сужение просвета пищевода. Принято решение об оперативной коррекции грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, после чего отмечается длительная ремиссия заболевания Combination management was carried out: elimination diet, drug therapy and bougienage of the esophagus, positive dynamics were noted. After 6 months during the course of bougienage and drug therapy, a narrowing of the esophagus was noted at the esophagogastroduodenoscopy control. A decision was made to surgically correct the hiatal hernia, after which long-term remission of the disease was observed

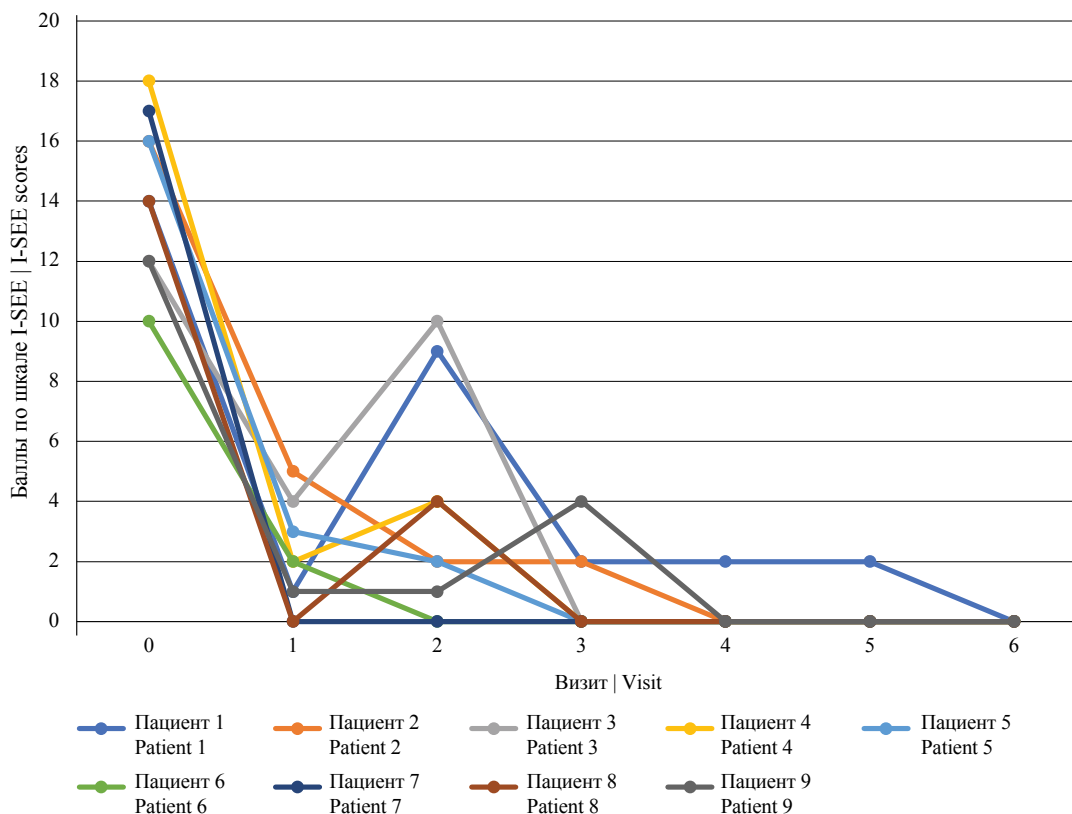


Рис. 3. Динамика баллов по шкале I-SEE у пациентов со стенозом пищевода на фоне проведения медикаментозной терапии ЭоЭ.

Fig. 3. Trend in I-SEE scale scores in patients with esophageal stenosis during drug therapy for eosinophilic esophagitis.

контрольной ЭГДС среднее число баллов по шкале I-SEE составляло 2 (1; 3,25), диапазон 0–5 баллов. Ко второй контрольной ЭГДС у пациентов 1, 4, 3, 8 отмечалось некоторое ухудшение совокупности клинических показателей: средний балл I-SEE — 3 (2; 6,5) балла, диапазон 1–10 баллов. Анализ показал, что пациенты 1 и 3 самостоятельно уменьшали или временно прекращали медикаментозную терапию ЭоЭ, у пациентов 4 и 8 регулярно присутствовали погрешности в диете. Пациентам 2, 5 и 9 проводилось хирургическое лечение ГЭР или коррекция грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Пациентам 2 и 9 оперативное лечение проведено после достижения ремиссии со стороны эндоскопических и морфологических признаков ЭоЭ.

Обсуждение

Нами представлена серия случаев течения ЭоЭ у 9 детей со стенозом пищевода. На основании наших наблюдений стеноз пищевода чаще возникал у мальчиков в подростковом возрасте. Однако среди наших пациентов были пациенты младшего возраста — стеноз пищевода был выявлен в возрасте 2,5 и 5,3 года. По нашим данным, задержка в установлении диагноза ЭоЭ у детей со стенозом пищевода составляла минимум 1 год и колебалась от 13 до 88 мес. При этом известно, что несвоевременная диагностика ЭоЭ ежегодно приводит к увеличению риска возникновения стриктуры пищевода на 9% [1]. Дискомфорт при глотании, задержка пищевого комка в пищеводе и возможность употребления только тщательно измельчённой пищи являются поздними признаками наличия структурных изменений в тканях пищевода у детей, в то время как ГЭРБ-подобные симптомы, рвота и избирательный аппетит у детей являются ранними симптомами, при этом неспецифичность этих проявлений затрудняют своевременную диагностику ЭоЭ.

Установлено, что для больных ЭоЭ самыми значимыми экзогенными факторами являются пищевые антигены [11]. У всех обследованных нами больных со стенозом пищевода выявлена сопутствующая пищевая аллергия, а в 66,7% случаев благодаря опроснику CoMiss была ретроспективно выявлена АБКМ на 1-м году жизни. Поздняя диагностика пищевой аллергии и несоблюдение элиминационной диеты могут являться predisposing факторами к осложнённому течению ЭоЭ в детском возрасте, особенно у пациентов с заболеваниями, ассоциированными с Т-хелперами 2-го типа, и пищевой аллергией.

Стеноз пищевода у детей с ЭоЭ может локализоваться на любом уровне, однако чаще (в 55,6% случаев) встречалось сужение просвета пищевода в средней трети. Воспалительные эндоскопические признаки ЭоЭ были выраженными у всех больных и только у 1 ребёнка были обнаружены чёткие циркулярные кольца. Эти данные указывают на большое влияние воспалительных изменений СО на последующее ремоделирование тканей пищевода у детей. При морфологическом исследовании фиброз подслизистого слоя может быть выявлен не у всех пациентов со стенозом пищевода, поскольку собственная пластинка не всегда попадает в биоптат у детей. Поэтому при диагностике ЭоЭ в первую очередь следует опираться на результаты ЭГДС и рентгенографии пищевода с барием.

Абсолютная эозинофилия по данным клинического анализа крови не является специфическим признаком тяжёлого течения ЭоЭ, что отмечено и в нашей серии клинических случаев [12]. Согласно международным рекомендациям, медикаментозная терапия ингибиторами протонной помпы и топическими кортикостероидами в комбинации с элиминационной диетой может применяться при ЭоЭ у пациентов со стенозом пищевода без грубых структурных изменений в тканях [13]. Почти у всех больных консервативное лечение способствовало увеличению просвета пищевода и исчезновению симптомов дисфагии без применения эндоскопического лечения. Это свидетельствует о том, что в детском возрасте сужение просвета пищевода на фоне активных иммуноопосредованных воспалительных реакций в СО может иметь обратимый характер и успешно поддаваться консервативной терапии [14]. Сопутствующие рефлюкс-эзофагит и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы приводили к выраженным симптомам и рефрактерности к медикаментозной терапии у пациентов с ЭоЭ. После проведённого оперативного лечения удалось достичь длительной ремиссии в отношении ЭоЭ и снизить стандартные дозы ингибиторов протонной помпы и топических кортикостероидов до поддерживающих доз.

Заключение

ЭоЭ у детей с исходом в стеноз формируется при несвоевременной его диагностике вследствие низкой специфичности ранних симптомов в детском возрасте. Очевидно, что постоянное воздействие причинно-значимых пищевых антигенов на СО пищевода, наличие сопутствующих заболеваний, оказывающих негативное влияние на эпителиальный барьер пищевода, а также предрасположенность к реализации опосредованных Т-хелперами 2-го типа иммунных реакций может увеличивать риски формирования осложнённого течения ЭоЭ и привести к ремоделированию тканей пищевода в детском возрасте. В то же время консервативная терапия детей со стенозом пищевода в большинстве случаев позволяет добиться существенного улучшения качества жизни без применения хирургического вмешательства.

Литература

(п.п. 1–4; 6–14 см. References)

5. Гордеева И.Г., Макарова С.Г., Черников В.В., Сурков А.Н. Применение опросника для скрининга скрытых форм аллергии на белки коровьего молока у детей с воспалительными заболеваниями кишечника. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2021; 100(1): 179–89. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-1-179-189> <https://elibrary.ru/ckeezw>

References

1. Dellon E.S., Hirano I. Epidemiology and natural history of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2018; 154(2): 319–32. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.06.06>
2. Dhar A., Haboubi H.N., Attwood S.E., Auth M.K.H., Dunn J.M., Sweis R., 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): 1459–87. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327326>
3. Votto M., Castagnoli R., De Filippo M., Brambilla I., Cuppari C., Marseglia G.L., et al. Behavioral issues and quality of life in children with eosinophilic esophagitis. *Minerva Pediatr*. 2020; 72(5): 424–32. <https://doi.org/10.23736/S0026-4946.20.05913-7>

4. Uchida A.M., Burk C.M., Rothenberg M.E., Furuta G.T., Spergel J.M. Recent advances in the treatment of eosinophilic esophagitis. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2023; 11(9): 2654–63. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.06.035>
5. Gordeeva I.G., Makarova S.G., Chernikov V.V., Surkov A.N. Use of the questionnaire for screening of the latent forms of cow's milk protein allergy in children with inflammatory bowel diseases. *Pediatrics. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo.* 2021; 100(1): 179–89. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-1-179-189> <https://elibrary.ru/ckeezw> (in Russian)
6. Vandenplas Y., Dupont C., Eigenmann P., Host A., Kuitunen M., Ribes-Koninck C., et al. A workshop report on the development of the cow's milk-related symptom score awareness tool for young children. *Acta Paediatr.* 2015; 104(4): 334–9. <https://doi.org/10.1111/apa.12902>
7. Hirano I., Moy N., Heckman M.G., Thomas C.S., Gonsalves N., Achem S.R. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut.* 2013; 62(4): 489–95. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301817>
8. Alexander R.G., Ravi K., Collins M.H., Lavey C.J., Snyder D.L., Lennon R.J., et al. Eosinophilic esophagitis histologic scoring system: correlation with histologic, endoscopic, and symptomatic disease and clinical use. *Dig. Dis. Sci.* 2023; 68(9): 3573–83. <https://doi.org/10.1007/s10620-023-08029-6>
9. Dellon E.S., Khoury P., Muir A.B., Liacouras C.A., Safroneeva E., Atkins D., et al. A clinical severity index for eosinophilic esophagitis: development, consensus, and future directions. *Gastroenterology.* 2022; 163(1): 59–76. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.03.025>
10. Warners M.J., Oude Nijhuis R.A.B., de Wijkerslooth L.R.H., Smout A.J.P.M., Bredenoord A.J. The natural course of eosinophilic esophagitis and long-term consequences of undiagnosed disease in a large cohort. *Am. J. Gastroenterol.* 2018; 113(6): 836–44. <https://doi.org/10.1038/s41395-018-0052-5>
11. Hirano I., Furuta G.T. Approaches and challenges to management of pediatric and adult patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology.* 2020; 158(4): 840–51. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.09.052>
12. Choudhury S., Kozielski R., Hua J., Wilding G.E., Baker S. Do histological features of eosinophilic esophagitis in children correlate with peripheral eosinophils? *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2020; 70(5): 604–7. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002646>
13. Moawad F.J., Molina-Infante J., Lucendo A.J., Cantrell S.E., Tmanova L., Douglas K.M. 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. <https://doi.org/10.1111/apt.14123>
14. Laserna-Mendieta E.J., Navarro P., Casabona-Francés S., Savarino E.V., Pérez-Martínez I., Guagnozzi D., et al. Differences between childhood- and adulthood-onset eosinophilic esophagitis: An analysis from the EoE connect registry. *Dig. Liver Dis.* 2023; 55(3): 350–9. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2022.09.020>

Сведения об авторах:

Будкина Татьяна Николаевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., врач-эндоскопист, отд-ние эндоскопических исследований, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, tatyana-budkina@mail.ru; **Лохматов Максим Михайлович**, доктор мед. наук, зав. отд-нием эндоскопических исследований, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; проф. каф. детской хирургии, урологии и уроандрологии, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), lokhmatov@mail.ru; **Макарова Светлана Геннадьевна**, доктор мед. наук, зам. директора по научной работе, руководитель Центра профилактической педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, sm27@yandex.ru; **Фисенко Андрей Петрович**, доктор мед. наук, проф., заслуженный врач Российской Федерации, директор ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, director@nczd.ru; **Олдаковский Владислав Игоревич**, врач-эндоскопист, отд-ние эндоскопических исследований, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, oldakovskiy@nczd.ru; **Тупыленко Артём Викторович**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., врач-эндоскопист отд-ния эндоскопических исследований, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, tupylenko.av@nczd.ru; **Королёв Григорий Алексеевич**, врач-эндоскопист отд-ния эндоскопических исследований, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, korolev.ga@nczd.ru; **Куликов Кирилл Алексеевич**, врач-патологоанатом, зав. патологоанатомическим отд-нием, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, kulikov@nczd.ru; **Иланская Мила Валерьевна**, врач-патологоанатом, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, ilansskaia.mv@nczd.ru; **Ерешко Оксана Александровна**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., Центр профилактической педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, ereshko.aa@nczd.ru; **Галимова Альбина Альбертовна**, мл. науч. сотр., Центр профилактической педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, al-bina86@yandex.ru; **Гордеева Ирина Григорьевна**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., Центр профилактической педиатрии, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. e-mail: gordeevaIG@nczd.ru; **Алхасов Абдуманан Басирович**, доктор мед. наук, проф., зав. отд. торакальной хирургии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, проф. каф. детской хирургии, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, alkhasov.ab@nczd.ru; **Потанов Александр Сергеевич**, доктор мед. наук, проф., гл. науч. сотр., лаб. научных основ детской гастроэнтерологии и гепатологии, зав. гастроэнтерологическим отд-нием с гепатологической группой, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; проф. каф. педиатрии и детской ревматологии, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), potanov@nczd.ru; **Мовсисян Гоар Борисовна**, канд. мед. наук, врач — гастроэнтеролог, гастроэнтерологического отд-ния с гепатологической группой ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, movsisyana@nczd.ru; **Анушенко Антон Олегович**, врач-гастроэнтеролог, гастроэнтерологическое отд-ние, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, anoushenko@nczd.ru