

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

© Юлия Евгеньевна Замятина^{1,2}, Валерия Павловна Новикова²,
Ирина Юрьевна Мельникова¹

¹ Северо-Западный Государственный Медицинский Университет имени И.И. Мечникова.
191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Юлия Евгеньевна Замятина — аспирант кафедры педиатрии и детской кардиологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова. E-mail: yule4ka9413@yandex.ru

Резюме. Особенностью хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей является коморбидность. Особый интерес вызывает взаимосвязь аллергических заболеваний и органов пищеварения. Предполагается, что возможно прямое аллергическое поражение слизистых оболочек пищевода, желудка и кишечника различными аллергенами, поражение других органов при повышенной проницаемости эпителиального барьера ЖКТ для аллергенов и одновременное развитие локального воспаления гастроинтестинальных слизистых оболочек и вторичное поражение органов пищеварения при первичном аллергическом поражении других органов и систем. Поскольку слизистая оболочка пищевода раньше других органов пищеварения контактирует с поступающими в ЖКТ аллергенами, именно к сочетанию аллергических заболеваний и патологии пищевода приковано сегодня внимание исследователей. Проявлением системной аллергической реакции, наряду с другими atopическими заболеваниями, на сегодняшний день считается эозинофильный эзофагит (ЭоЭ). Около 35–45% пациентов с ЭоЭ имеют семейный анамнез пищевой аллергии, астмы или atopического дерматита (АтД), для лечения используется элиминационная диета. Несмотря на то, что заболевания пищевода у больных с atopией на сегодняшний день остаются в фокусе внимания педиатров, аллергологов, детских гастроэнтерологов и эндоскопистов, вопросы распространенности, этиологии, патогенеза и диагностики коморбидной аллергической патологии и заболеваний пищевода в детском возрасте до конца не изучены.

Ключевые слова: atopический дерматит, эозинофильный эзофагит, пищевод.

ATOPIC DERMATITIS AND DISEASES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

© Yulia E. Zamyatina^{1,2}, Valeria P. Novikova², Irina U. Melnikova¹

¹ North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov. 191015, St. Petersburg, ul. Kirochnaya, d. 41

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Julia E. Zamyatina — Postgraduate Student, Department of Pediatrics and Pediatric Cardiology, North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov. E-mail: yule4ka9413@yandex.ru

Summary. Comorbidity is one of the features of chronic diseases of the upper gastrointestinal tract (GIT) in children. [1, 2, 3]. The relationship between allergic diseases and digestive organs is of particular interest [4, 5, 6]. Assumably, it's possible to have direct allergic damage to the mucous membranes of the esophagus, stomach and intestines by various allergens; damage of other organs with increased permeability of the gastrointestinal epithelial barrier for allergens, and the simultaneous development of local inflammation of the gastrointestinal mucous membranes; and secondary damage to the digestive organs in primary allergic damage to other organs and systems [6]. Since the mucous membrane of the esophagus is the first among other digestive organs to be in contact with other allergens entering the gastrointestinal tract, the relationship between allergic

reactions and pathologies of the esophagus is of particular interest among the researchers today [7, 8, 9]. Eosinophilic esophagitis is currently considered to be a manifestation of a systemic allergic reaction, along with other atopic diseases. About 35–45% of patients with eosinophilic esophagitis have food allergies, asthma, or atopic dermatitis (ATD) in their family history; an elimination diet is used for treatment [10, 11]. Despite the fact that esophageal diseases in patients with atopic disease are of current interest among pediatricians, allergists, pediatric gastroenterologists and endoscopists, the prevalence, etiology, pathogenesis and diagnosis of comorbid allergic pathology and esophageal diseases in childhood have not been fully studied yet.

Keywords: atopic dermatitis, eosinophilic esophagitis, esophagus.

Состояние желудочно-кишечного тракта, а в большей степени кишечной микробиоты, рассматривают сегодня как фактор риска формирования атопического дерматита и пищевой аллергии, особенно в раннем возрасте [12, 13, 14, 15]. Описано снижение бактериального разнообразия кишечной микробиоты у младенцев до развития атопического дерматита (АтД), во время заболевания и во взрослом возрасте [16, 17]. Предпринимаются попытки связать развитие АтД с избыточным ростом патогенных бактерий, таких как *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*, *Staphylococcus aureus* и снижением титра бифидобактерий и лактобацилл. Предполагается, что патогены приводят к снижению индукции регуляторных Т (Treg) клеток, потере иммунной толерантности и повышенной проницаемости кишечника и эозинофильному воспалению [17, 18, 19]. В то же время есть сообщения о снижении выявления патогенных *Escherichia coli* в кишечнике детей при АтД [20]. Описано увеличение бутират-продуцирующих бактерий, например, *Coprococcus eutactus*, в кишечнике при АтД, что связывают с противовоспалительными и иммуномодулирующими эффектами короткоцепочечных жирных кислот [13, 21]. Наличие в кишечнике *Akkermansia muciniphila* и *Ruminococcus gnavus*, связывают с изменениями в функциональных генах, которые влияют на развитие иммунной системы хозяина [13]. Установлено, что микробиом кишечника и его метаболиты могут манипулировать местными иммунными реакциями, реакциями системной иммунной системы при АтД [13, 21], а также генерировать разнообразные нейротрансмиттеры и нейромодуляторы (триптофан, γ -аминомасляная кислота, серотонин, кортизол, триптамин, триметиламин), которые связаны с выраженностью симптомов АтД [22] через функционирование оси кишечник-кожа, существование которой подтверждено клиническими и экспериментальными работами [22, 23, 24]. Ряд исследований продемонстрировали, что кишечный микробиом в раннем возрасте связан с возрастом начала, тяжестью, ремисси-

ей, обострениями, а также ассоциацией с IgE [25]. Несмотря на значительное количество исследований, связь между отдельными микробами, разнообразием кишечного микробиома и развитием АтД остается противоречивой [21]. До сих пор не вполне ясно, предшествуют ли изменения состава микробиома кишечника развитию АтД или изменения в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) носят вторичный характер.

Целый ряд исследователей рассматривает (ЖКТ), как орган-мишень при атопическом дерматите и пищевой аллергии [6, 26, 27, 28, 29].

Исходя из этой концепции американские ученые провели популяционное когортное исследование для оценки риска развития синдрома раздраженного кишечника (СРК) у детей с АтД, как одним из первых этапов атопического марша. С 2000 по 2007 год в исследование были включены 1 20 014 детей с недавно диагностированным АтД и 1 20 014 случайно выбранных детей контрольной группы. Заболеваемость СРК в течение периода исследования была в 1,45 раза выше (95% ДИ: от 1,32 до 1,59) в когорте детей с АтД [30]. Несмотря на значительное количество исследований взаимосвязи аллергии и СРК, для выяснения роли АтД в патогенезе СРК необходимы дальнейшие исследования [31, 32].

В некоторых работах отмечают существенно повышенный уровень кальпротектина в стуле у детей раннего возраста с АтД, что свидетельствует о наличии у них воспаления слизистой оболочки кишечника, вероятно аллергического генеза [33]. Также АтД рассматривают как фактор риска воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) [34]. Отдельные исследования свидетельствуют о аллергическом поражении поджелудочной железы при АтД [35], что приводит к нарушению полостного пищеварения и возникновению характерных жалоб.

Существенную частоту гастроинтестинальных жалоб при АтД у детей описывают большинство исследователей: боли в животе и дис-

комфорт — в 72–92,7%, метеоризм в 49%–63,4%, тошноту — в 22–51,3%, у трети пациентов — рвота, запоры, диарея [28, 29]. Как правило, у больных присутствуют сочетанные симптомы поражения как верхних, так и нижних отделов органов пищеварения. Эндоскопические исследования у больных с АтД показывают выраженные воспалительные изменения, эрозивные и геморрагические изменения слизистой оболочки пищевода, желудка и кишечника [36], даже у пациентов без гастроэнтерологических жалоб. Однако другие исследования свидетельствуют об отсутствии особенностей эндоскопической картины слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ при АтД [37], кроме выраженных моторных нарушений в виде дуоденогастрального рефлюкса.

С помощью периферической электрогастро-дуоденографии в других исследованиях также были выявлены нарушения кишечной моторики у детей при АтД, коррелирующие с оценкой по SCORAD и спектром КЖК [29]. Авторы полагают, что связь между этими показателями осуществляется через вегетативную нервную систему. В то же время нельзя исключить роль нейрпептидов в генезе как АтД, так и моторных расстройств [38].

В разных работах проводились морфологические исследования слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при АтД [39, 40, 41]. Показано, что для хронического гастродуоденита (ХГД) у детей с АтД характерно увеличение числа эозинофильных гранулоцитов, гистамин-продуцирующих клеток и их дегрануляция, большее число эндокринных клеток и усиление экспрессии хромогранина А на фоне субатрофического дуоденита и умеренных расстройств микроциркуляции [41, 42]. Следует отметить, что уровень эозинофильной инфильтрации в этих исследованиях не достигал уровня поражений при эозинофильных гастритах и дуоденитах.

В ряде исследований иммуногистохимические методики продемонстрировали частое выявление антигенов ВЭБ в слизистых оболочках ЖКТ при АтД у детей [43]. Что же касается основного этиологического фактора ХГД — *Helicobacter pylori*, то сведения о его взаимосвязи с АтД противоречивы [44].

Считается, что АтД и IgE-опосредованные заболевания оказывают протективную роль в отношении *H. pylori*-инфекции [45]. В то же время имеются сообщения о положительной взаимосвязи *H. pylori* — ассоциированного гастрита и АтД [46]. При хеликобактериозе в слизистой оболочке желудка увеличено содер-

жания IgE-продуцирующих плазмочитов в слизистой оболочке антрального отдела желудка [47].

Таким образом, взаимосвязь ВЭБ и *Helicobacter pylori* в слизистых оболочках ЖКТ и АтД у детей нуждается в дополнительном изучении.

Т.о., имеющиеся исследования позволяют предположить существование т.н. «порочного круга» во взаимосвязи АтД и заболеваний ЖКТ: нарушение микробиоты в раннем возрасте приводит к манифестации атопии, ее «атопический марш» захватывает органы пищеварения с возникновением воспаления, нарушений пищеварения, повышения проницаемости эпителиальных барьеров ЖКТ в т.ч. для аллергенов и микробов, нарушением функционирования оси кишечник-кожа и усугублению тяжести АтД [6]. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения патогенеза коморбидной патологии ЖКТ и АтД.

В последние годы внимание врачей приковано к эозинофильным гастроинтестинальным нарушениям (ЭГИН), которые включают: эозинофильный эзофагит (ЭоЭ), эозинофильный гастрит (ЭГ), эозинофильный гастроэнтерит (ЭГЭ), эозинофильный колит (ЭК) [48, 49]. Эти заболевания представляют собой нечасто встречающиеся полигенные иммуноопосредованные состояния, вовлекающие как IgE-опосредованные, так и Th2 — замедленного типа иммунные ответы. Диагностика клинико-эндоскопическая и гистологическая, однако консенсус диагностики и лечения постоянно пересматривается. ЭГИН в значительной степени ассоциированы с atopическими заболеваниями, в т.ч. АтД и семейным аллергическим анамнезом — в 70% случаев [50]. Наиболее активно изучается сегодня связь atopического дерматита и эозинофильного эзофагита [51, 52].

В педиатрической практике эозинофильный эзофагит наиболее часто встречается у детей дошкольного и школьного возраста с отягощенным аллергологическим анамнезом и семейной историей atopических заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит, аллергическая астма и atopическая экзема). Поскольку клинические и патофизиологические характеристики с эозинофильного эзофагита напоминают аллергическую астму, ЭоЭ иногда называют «астмой пищевода». На сегодняшний день учеными высказываются предположения, что ЭоЭ — одно из проявлений общей atopической реакции организма (наряду с atopическим дерматитом, астмой,

пищевой аллергией и другими заболеваниями) [53]. Многие исследователи пытались найти корреляцию с атопическим дерматитом в первые годы грудного вскармливания или искусственного вскармливания (с или без гипоаллергенной пищи и / или гипоаллергенной смеси) [54]. Ни в одном исследовании не сообщалось о значительной иммунологической реактивности в пищеводе, которая коррелирует с кожными признаками у пациентов с рецидивирующим атопическим дерматитом.

Диагностика ЭоЭ проводится на основании симптомов, эндоскопических нарушений и результатов гистологического исследования. Наиболее типичным симптомом, о котором сообщают больные, является клинически выраженная или скрытая (избегание твердой пищи, увеличение времени жевания или медленное проглатывание) дисфагия [55, 56, 57].

Изжога является вторым наиболее часто регистрируемым симптомом, сопровождаемым болью в груди и эпигастрии.

Физическое обследование обычно не помогает подтвердить диагноз ЭоЭ, оно лишь фиксирует наличие других аллергических заболеваний (бронхиальную астму, аллергический ринит и атопический дерматит). Диагностическое значение лабораторных тестов также сомнительно. Приблизительно 30% пациентов с ЭоЭ имеют повышенное количество эозинофилов в периферической крови [55, 56], хотя эозинофилия, наблюдаемая в большинстве случаев, лишь незначительно превышает нормальный диапазон 500 эозинофилов / мкл. Повышенная концентрация IgE в сыворотке также часто наблюдается, в то время как IgE против специфических аллергенов не обнаруживался даже в специальных исследованиях [58]. Поскольку периферическая эозинофилия и уровень IgE не были признаны хорошими диагностическими маркерами, предпринимались попытки выявить другие специфические и чувствительные биомаркеры (eotaxin3 и IL-5 и еще 49 цитокинов), однако клинически полезных биомаркеров выявлено не было [59].

Решающей методом исследования, подтверждающим диагноз ЭоЭ, является эндоскопическое исследование с биопсией слизистой оболочки пищевода [53]. Среди наиболее присутствующих ЭоЭ эндоскопических признаков выделяют фиксированные концентрические кольца (трахеевидный пищевод, или «трахеализация»), подвижные концентрические кольца (кошачий пищевод, «кошачья борозда», или «фелинизация»), продольные борозды, ранимость (надрывы) слизистой оболочки (сли-

зистая типа «папиросной бумаги») и ее отек, белый налет [56, 57, 60, 61].

Почти во всех случаях ЭоЭ имеется по крайней мере 1 из этих 3 эндоскопических признаков, среди которых продольные борозды являются наиболее специфическим и чувствительным маркером ЭоЭ [57, 62]. Помимо этих симптомов, при ЭоЭ эндоскопически могут выявляться отек слизистой оболочки, покраснение и стеноз. В то же время при тяжелой форме болезни могут появиться язвенные поражения и рвота во время самой эндоскопической процедуры [61].

Главным диагностическим критерием ЭоЭ служит интраэпителиальная эозинофильная инфильтрация с количеством эозинофилов не менее 15 в поле зрения микроскопа высокого разрешения ($\times 400$) [63]. Для ЭоЭ характерны также эозинофилия слизистой оболочки, формирование эозинофильных микроабсцессов, расположение эозинофилов в поверхностных слоях эпителия, экстрацеллюлярные эозинофильные гранулы, десквамация эпителия, гиперплазия базального слоя эпителия, расширенные межклеточные пространства, фиброз/склероз собственной пластинки слизистой оболочки, мастоцитоз и дегрануляция тучных клеток, обнаружение CD8 Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов [63].

Для получения корректных гистологических результатов необходимо производить забор материала как из проксимальной, так и из дистальной части пищевода, причем показано, что 100% чувствительностью обладает исследование не менее 5 биоптатов у взрослых [64]. Данные рекомендации обусловлены тем, что воспалительные изменения при ЭоЭ носят фокальный характер и часто захватывают в равной степени как дистальный, так и проксимальный участки пищевода [64]. Требуется также проведение биопсии из макроскопически нормальных участков слизистой, поскольку в них нередко обнаруживаются значительные гистологические изменения [64].

Однако морфологическая оценка и пяти биопсий может быть недостаточно точной, поскольку они составляют менее 0,03% от всей площади поверхности пищевода [60]. Кроме того, плотность инфильтрации ткани пищевода эозинофилами неоднородна, так как ЭоЭ — очаговое заболевание [65]. При изучении корреляции уровня эозинофилов с эндоскопическими данными J. Salek et al. установили, что наибольшее количество эозинофилов содержалось в биопсии, полученной из мест экссудатов и борозд; кольца без борозд или бляшек не ха-

рактизовались достоверным увеличением плотности эозинофилов [66].

Гастродуоденальные заболевания могут быть связаны с пищевой сенсibilизацией у детей [67]. Необходима точная диагностика аллергических поражений ЖКТ у детей [67, 68], в том числе эозинофилиных поражений.

Таким образом, ЭоЭ — это хроническое воспалительное заболевание пищевода, которое обычно манифестирует в детстве, проявляясь ГЭРБ-подобными симптомами и нарушением глотания при приеме пищи. Не существует патогномоничных маркёров, позволяющих однозначно установить диагноз ЭоЭ, в связи с чем диагностика основывается на гистологическом исследовании биоптатов из слизистой оболочки пищевода с обязательным учетом клинических данных.

Возможности лечения ЭоЭ в настоящее время невелики и включают элиминационную диету с исключением непереносимых и потенциально аллергенных продуктов питания, стероидные гормоны. Большие надежды возлагаются на антицитокиновую терапию в будущем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гурова М.М., Новикова В.П. Значение индекса коморбидности в оценке особенностей течения хронического гастродуоденита у детей. Вопросы детской диетологии. 2016; 14(2): 74–5.
2. Кириенко А.И., Романова Т.А., Попова В.С. Особенности коморбидных состояний при хроническом гастродуодените у детей. Современные проблемы подростковой медицины и репродуктивного здоровья молодежи: материалы Всероссийской научно-практической конференции. СПб.; 2017: 261–71.
3. Хавкин А.И., Гурова М.М., Новикова В.П. Применение индекса коморбидности для оценки влияния сочетанной патологии на характер течения хронического гастродуоденита у подростков. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2018; 97(6): 19–25. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-6-19-25
4. Новикова В.П., Ревнова М.О., Листопадова А.П. Синдром раздраженной кишки и пищевая аллергия у детей. Педиатр. 2018; 9(2): 71–7. DOI:10.17816/PED9271-77.
5. Мельникова И.Ю., Новикова В.П., Горюнова М.М., и соавт. Клинико-морфологические особенности хронического гастродуоденита у детей с atopическим дерматитом. Материалы III Российской научно-практической конференции. Аллергические и иммунологические заболевания-проблема XXI века. СПб.; 2011: 79–91.
6. Бельмер С.В., Корниенко Е.А. Органы пищеварения как мишень аллергического процесса. Практика педиатра. 2019; 2: 3–6.
7. Liacouras C.A., Spergel J.M., Ruchelli E., et al. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. Clin Gastroenterol Hepatol. 2005; 3(12): 1198–1206.
8. Rothenberg M.E. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). J Allergy Clin Immunol. 2004; 113(1): 11–28.
9. Каган Ю.М., Мизерницкий Ю.Л., Хавкин А.И. Влияние гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на течение бронхиальной астмы у детей. Аллергология. 2006; 1: 15–7.
10. Ruffner M.A., Brown-Whitehorn T.F., Verma R., et al. Clinical tolerance in eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol Practice. 2017; 56: 376–82.
11. 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): 167–72. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-167-172
12. Kim J.E., Kim H.S. Microbiome of the Skin and Gut in Atopic Dermatitis (AD): Understanding the Pathophysiology and Finding Novel Management Strategies. J Clin Med. 2019; 8(4).
13. Song H., Yoo Y., Hwang J., Na Y.C., Kim H.S. Faecalibacterium prausnitzii subspecies-level dysbiosis in the human gut microbiome underlying atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2016; 137(3): 852–60.
14. Lee S.Y., Lee E., Park Y.M., Hong S.J. Microbiome in the Gut-Skin Axis in Atopic Dermatitis. Allergy Asthma Immunol Res. 2018; 10(4): 354–62.
15. Arpaia N., Campbell C., Fan X., Dikiy S., van der Veeken J., deRoos P., et al. Metabolites produced by commensal bacteria promote peripheral regulatory T-cell generation. Nature. 2013; 504: 451–5.
16. Wang M., Karlsson C., Olsson C., et al. Reduced diversity in the early fecal microbiota of infants with atopic eczema. The Journal of allergy and clinical immunology. 2008; 121: 129–134.
17. Penders J., Thijs C., van den Brandt P.A., et al. Gut microbiota composition and development of atopic manifestations in infancy: the KOALA Birth Cohort Study. Gut. 2007; 56: 661–7.
18. Rook G.A., Brunet L.R. Microbes, immunoregulation, and the gut. Gut. 2005; 54: 317–20.
19. Kim J., Lee B.S., Kim B., et al. Identification of atopic dermatitis phenotypes with good responses to probiotics (*Lactobacillus plantarum* CJLP133) in children. Benef Microbes. 2017; 8: 755–61.
20. Orishak E., Listopadova A., Novikova V., et al. The changes intestinal microbiota in children with chronic diseases. Neurogastroenterology and Motility. 2018; 30(1): 85–6.
21. Lee E., Lee S.Y., Kang M.J., et al. Clostridia in the gut and onset of atopic dermatitis via eosinophilic inflammation. Ann Allergy Asthma Immunol. 2016; 117: 91–2.

22. Cryan J.F., Dinan T.G. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behavior. *Nat Rev Neurosci.* 2012; 13: 701–12.
23. Matsumoto M., Ebata T., Hirooka J., et al. Antipruritic effects of the probiotic strain LKM512 in adults with atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014; 113: 209–16.
24. Fujimura K.E., Sitarik A.R., Havstad S., et al. Neonatal gut microbiota associates with childhood multisensitized atopy and T cell differentiation. *Nat Med.* 2016; 22: 1187–91.
25. Oh J., Freeman A.F., Park M., et al. The altered landscape of the human skin microbiome in patients with primary immunodeficiencies. *Genome Res.* 2013; 23: 2103–14.
26. Короткий Н.Г., Наринская Н.М., Бельмер С.В., Ардатская М.Д. Метаболическая активность кишечной микрофлоры при тяжелом атопическом дерматите у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2015; 60(4): 144–5.
27. Бельмер С.В., Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Наринская Н.М. Атопический дерматит у детей: от общих представлений к состоянию органов пищеварения. *Вопросы детской диетологии.* 2016; 14(6): 40–7.
28. Rokaite R., Labanauskas L. Atopiniu dermatitu sergančių vaikų virškinimo sistemos sutrikimai. *Medicina (Kaunas).* 2005; 41(10): 837–45.
29. Наринская Н.М. и др. Особенности кишечной моторики и микрофлоры при атопическом дерматите у детей. *Вопросы детской диетологии.* 2015; 2: 76–7.
30. Tsai J., Wang I., Shen T., et al. A 8-year population-based cohort study of irritable bowel syndrome in childhood with history of atopic dermatitis. *Journal of Investigative Medicine.* 2018; 66: 755–61.
31. Tobin M.C., Moparty B., Farhadi A., et al. Atopic irritable bowel syndrome: a novel subgroup of irritable bowel syndrome with allergic manifestations. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008; 100: 49–53.
32. Новикова В.П., Ревнова М.О., Листопадова А.П. Синдром раздраженной кишки и пищевая аллергия у детей. *Педиатр.* 2018; 9(2): 71–7. DOI:10.17816/PED9271–77.
33. Seo S.C., Ahn S.H., Ri S., et al. Elevated fecal calprotectin levels are associated with severity of atopic dermatitis in children. *Asian Pac. J Allergy Immunol.* 2018; 36(2): 82–7. DOI: 10.12932/AP-100317–0044.
34. Schmitt J., Schwarz K., Baurecht H., et al. Atopic dermatitis is associated with an increased risk for rheumatoid arthritis and inflammatory bowel disease, and a decreased risk for type 1 diabetes. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 137(1): 130–6. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.06.029. Epub 2015 Aug 4.
35. Ардатова И.Г., Тихомиров А.А., Короткий Н.Г., и соавт. Коморбидность атопического дерматита и функциональных изменений поджелудочной железы. *Трудный пациент.* 2018; 16(8–9): 54–7.
36. Думова Н.Б., Валетова Л.Г., Дедок А.А. Пищевая аллергия и хроническая патология желудочно-кишечного тракта у детей разных возрастных групп. В сб. *Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии.* Под редакцией В.П. Новиковой, Т.В. Косенковой: сборник статей. СПб.: ИнформМед; 2016: 272–5.
37. Горюнова М.М. Особенности хронического гастродуоденита у детей с атопическим дерматитом. *Пищевая аллергия и хроническая патология желудочно-кишечного тракта у детей разных возрастных групп.* В сб. *Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии.* Под редакцией В.П. Новиковой, Т.В. Косенковой: сборник статей. СПб.: ИнформМед; 2016: 135–151.
38. Листопадова А.П., Петренко Ю.В. Нейропептид у: физиологическая роль и клиническое значение. *Медицина: теория и практика.* 2018; 3(S): 157–62.
39. Калинина Е.Ю., Аничков Н.М., Крылова Ю.С., Новикова В.П. Морфологические и морфометрические изменения двенадцатиперстной кишки при атопическом дерматите у детей. В сборнике: *Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии* Новикова В.П., Косенкова Т.В. сборник статей. Под редакцией Новиковой В.П., Косенковой Т.В.. СПб.; 2016: 153–66.
40. Горюнова М.М., Мельникова И.Ю., Петровский А.Н. Морфологические особенности слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у детей с атопическим дерматитом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2011; 1: 47–50.
41. Горюнова М.М., Мельникова И.Ю., Фадеева Д.В., Петровский А.Н. Клинико-морфологические особенности хронического гастродуоденита у детей с атопическим дерматитом. *Материалы объединенного иммунологического форума. Российский иммунологический журнал.* 2008; 2(11): 213.
42. Калинина Е.Ю., Аничков Н.М., Коржевский Д.Э., и соавт. Хромограммы и морфологические изменения двенадцатиперстной кишки при атопическом дерматите у детей. *Вопросы детской диетологии.* 2018; 16(6): 45–52.
43. Маркова Д.О., Ревнова М.О., Гурина О.П., Насыров Р.А. Роль иммуногистохимических исследований в этиологической диагностике хронического дуоденита у детей с пищевой аллергией. В сборнике: *Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии.* Сборник трудов. СПб.; 2018: 296–312.
44. Успенский Ю.П., Суворов А.Н., Барышников Н.В. Инфекция *Helicobacter pylori* в клинической практике. *ИнформМед-СПб.*; 2011: 500.
45. Мазурина С.А., Ильинцева Н.В., Гервасиева В.Б. Иммуногистохимический ответ слизистой оболочки желудка на инфицирование *Helicobacter pylori* у детей, страдающих

- гастродуоденальной патологией и аллергией. Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. 2014; 9: 30–4.
46. Мазурина С.А., Ильинцева Н.В., Агафонов В.Е., Гервазиева В.Б. Антихеликобактерные IgE антитела у детей с заболеваниями гастродуоденальной зоны и сопутствующей аллергопатологией. Эксп. клин. гастроэнтерол. 2013; 9: 21–5.
 47. Berczi L., Sebestyen A., Fekete B. et al. IgE — containing cells in gastric mucosa with and without *Helicobacter pylori* infection. Pathol. Res. Pract. 2000; 196(12): 831–4.
 48. Gupta S.K., Falk G.W., Aceves S.S., et al. Consortium of Eosinophilic Gastrointestinal Disease Researchers: Advancing the Field of Eosinophilic GI Disorders Through Collaboration. Consortium of Eosinophilic Gastrointestinal Disease Researchers (CEGIR). Gastroenterology. 2019; 156(4): 838–42. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.10.057.
 49. McCarthy A.J., Sheahan K. Classification of eosinophilic disorders of the small and large intestine. Virchows Arch. 2018; 472(1): 15–28. DOI: 10.1007/s00428-017-2249-1.
 50. Aktaş B., Coban S., Altınbaş A., Başar O. Eosinophilic gastroenteritis associated with allergic asthma and atopic eczema. Chin Med J (Engl). 2014; 127(1): 192.
 51. Liacouras C.A., Spergel J.M., Ruchelli E., et al. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. Clin Gastroenterol Hepatol. 2005; 3(12): 1198–1206.
 52. Rothenberg M.E. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). J Allergy Clin Immunol. 2004; 113(1): 11–28, quiz 29.
 53. Трухманов А.С. Эозинофильный эзофагит. Справочник по гастроэнтерологии под ред. Ивашкина В.Т., Рапопорта С.И., 2-е изд., М.: МИА; 2011: 48–9.
 54. Трухманов А.С., Ивашкина Н.Ю. Эозинофильный эзофагит. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. Под ред. Ивашкина В.Т., 2-е изд., М.: Литерра; 2011: 267–9.
 55. Kinoshita Y., Furuta K., Ishimura N., Ishihara S., Sato S., Maruyama R. et al. Clinical characteristics of Japanese patients with eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastroenteritis. J Gastroenterol. 2013; 48: 333–9.
 56. Kinoshita Y., Ishimura N., Oshima N., Ishihara S. Systematic review: eosinophilic esophagitis in Asian countries. World J Gastroenterol. 2015; 21: 8433–40.
 57. Shimura S., Ishimura N., Tanimura T., Yuki T., Miyake T., Kushiya Y. et al. Reliability of symptoms and endoscopic findings for diagnosis of esophageal eosinophilia in a Japanese population. Digestion. 2014; 90: 49–57.
 58. Ishimura N., Furuta K., Sato S., Ishihara S., Kinoshita Y. Limited role of allergy testing in patients with eosinophilic gastrointestinal disorders. J Gastroenterol Hepatol. 2013; 28: 1306–13.
 59. Ishihara S., Shoda T., Ishimura N., Ohta S., Ono J., Azuma Y. et al. Serum biomarkers for the diagnosis of eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastroenteritis. Intern Med. 2017; 56: 2819–25.
 60. Turnbull J., Adams H., Gorard D. The Diagnosis and Management of Food Allergy and Food Intolerances. Aliment Pharmacol Ther. 2015; 41: 3–25.
 61. Bird J., Lack G., Perry T. Clinical Management of Food Allergy. J Allergy Clin Immunol Pract. 2015; 3: 1–11.
 62. Okimoto E., Ishimura N., Okada M., Izumi D., Mikami H., Aimi M. et al. Specific locations of linear furrows in patients with esophageal eosinophilia. Dig Endosc. 2017; 29: 49–56.
 63. Ali M.A., Lam-Himlin D., Valtaggio L. Eosinophilic esophagitis: a clinical, endoscopic, and histopathologic review. Gastrointest Endosc. 2012; 76: 1224–37.
 64. Nielsen J.A., Lager D.J., Lewin M., Rendon G., Roberts C.A. The optimal number of biopsy fragments to establish a morphologic diagnosis of eosinophilic esophagitis. Am J Gastroenterol. 2014; 109: 515–20.
 65. Hirano I. Eosinophilic esophagitis — What do we know after 15 years? Brief summary of AGA PG course. 2010.
 66. Salek J., Clayton F., Vinson L., et al. Endoscopic appearance and location dictate diagnostic yield of biopsies in eosinophilic oesophagitis. Aliment Pharmacol Ther. 2015; 41(12): 1288–95.
 67. Воронцов И.М., Матальгина О.А. Болезни, связанные с пищевой сенсибилизацией у детей. Ленинград: Медицина; 1986.
 68. Воронцов И.М., Матальгина О.А. Диагностика и диетотерапия пищевой аллергии у детей. Учебно-методическое пособие для врачей. СПб.; 1996.
 69. Матальгина О.А. Некоторые вопросы клиники и диагностики пищевой сенсибилизации у детей. Автореф. дисс... канд. мед. наук. ЛПМИ. Ленинград; 1980.

REFERENCES

1. Gurova M.M., Novikova V.P. Znachenie indeksa komorbidnosti v otsenke osobennostey techeniya khronicheskogo gastroduodenita u detey. [The value of the comorbidity index in assessing the characteristics of the course of chronic gastroduodenitis in children]. Voprosy detskoy diyetologii. 2016; 14(2): 74–5. (in Russian).
2. Kiriyaenko A.I., Romanova T.A., Popova V.S. Osobennosti komorbidnykh sostoyaniy pri khronicheskom gastroduodenite u detey. [Features of comorbid conditions in chronic gastroduodenitis in children]. Sovremennyye problemy podrozkovoy meditsiny i reproduktivnogo zdorov'ya molodezhi: materialy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. SPb.; 2017: 261–71. (in Russian).
3. Khavkin A.I., Gurova M.M., Novikova V.P. Primeneniye indeksa komorbidnosti dlya otsenki vliyaniya sochetannoy patologii na kharakter techeniya khronicheskogo gastroduodenita u podrostkov. [The use of the comorbidity index to assess the effect of combined pathology on the nature of the course of chronic gastroduodenitis in

- adolescents]. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2018; 97(6): 19–25. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-6-19-25 (in Russian).
4. Novikova V.P., Revnova M.O., Listopadova A.P. Sindrom razdrazhennoy kishki i pishchevaya allergiya u detey. [Irritable bowel syndrome and food allergy in children]. *Pediatr.* 2018; 9(2): 71–7. DOI:10.17816/PED9271-77. (in Russian).
 5. Mel'nikova I.YU., Novikova V.P., Goryunova M.M., i soavt. Kliniko-morfologicheskiye osobennosti khronicheskogo gastroduodenita u detey s atopicheskimi dermatitami. [Clinical and morphological features of chronic gastroduodenitis in children with atopic dermatitis]. *Materialy III Rossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Allergicheskkiye i immunologicheskkiye zabolovaniya-problema KHKHI veka*. SPb.; 2011: 79–91. (in Russian).
 6. Bel'mer S.V., Korniyenko Ye.A. Organy pishchevareniya kak mishen' allergicheskogo protsessa. [Digestive organs as a target of the allergic process]. *Praktika pediatria*. 2019; 2: 3–6. (in Russian).
 7. Liacouras C.A., Spergel J.M., Ruchelli E., et al. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005; 3(12): 1198–1206.
 8. Rothenberg M.E. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113(1): 11–28.
 9. Kagan YU.M., Mizernitskiy YU.L., Khavkin A.I. Vliyaniye gastroezofageal'noy refluksnoy bolezni na techeniye bronkhial'noy astmy u detey. [The effect of gastroesophageal reflux disease on the course of bronchial asthma in children]. *Allergologiya*. 2006; 1: 15–7. (in Russian).
 10. Ruffner M.A., Brown-Whitehorn T.F., Verma R., et al. Clinical tolerance in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017; 5(6): 376–82.
 11. Korochanskaya N.V., Serikova S.N., Basenko M.A., Serikov S.S. Podderzhivayushchaya terapiya pri eozinofil'nom ezofagite: pochemu, komu, kak? [Supportive therapy for eosinophilic esophagitis: why, to whom, how?] *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2018; 25(3): 167–72. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-167-172 (in Russian).
 12. Kim J.E., Kim H.S. Microbiome of the Skin and Gut in Atopic Dermatitis (AD): Understanding the Pathophysiology and Finding Novel Management Strategies. *J Clin Med*. 2019; 8(4).
 13. Song H., Yoo Y., Hwang J., Na Y.C., Kim H.S. Faecalibacterium prausnitzii subspecies-level dysbiosis in the human gut microbiome underlying atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 137(3): 852–60.
 14. Lee S.Y., Lee E., Park Y.M., Hong S.J. Microbiome in the Gut-Skin Axis in Atopic Dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2018; 10(4): 354–62.
 15. Arpaia N., Campbell C., Fan X., Dikly S., van der Veeken J., deRoos P., et al. Metabolites produced by commensal bacteria promote peripheral regulatory T-cell generation. *Nature*. 2013; 504: 451–5.
 16. Wang M., Karlsson C., Olsson C., et al. Reduced diversity in the early fecal microbiota of infants with atopic eczema. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2008; 121: 129–134.
 17. Penders J., Thijs C., van den Brandt P.A., et al. Gut microbiota composition and development of atopic manifestations in infancy: the KOALA Birth Cohort Study. *Gut*. 2007; 56: 661–7.
 18. Rook G.A., Brunet L.R. Microbes, immunoregulation, and the gut. *Gut*. 2005; 54: 317–20.
 19. Kim J., Lee B.S., Kim B., et al. Identification of atopic dermatitis phenotypes with good responses to probiotics (*Lactobacillus plantarum* CJP133) in children. *Benef Microbes*. 2017; 8: 755–61.
 20. Orishak E., Listopadova A., Novikova V., et al. The changes in intestinal microbiota in children with chronic diseases. *Neurogastroenterology and Motility*. 2018; 30(1): 85–6.
 21. Lee E., Lee S.Y., Kang M.J., et al. Clostridia in the gut and onset of atopic dermatitis via eosinophilic inflammation. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016; 117: 91–2.
 22. Cryan J.F., Dinan T.G. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behavior. *Nat Rev Neurosci*. 2012; 13: 701–12.
 23. Matsumoto M., Ebata T., Hirooka J., et al. Antipruritic effects of the probiotic strain LKM512 in adults with atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014; 113: 209–16.
 24. Fujimura K.E., Sitarik A.R., Havstad S., et al. Neonatal gut microbiota associates with childhood multisensitized atopy and T cell differentiation. *Nat Med*. 2016; 22: 1187–91.
 25. Oh J., Freeman A.F., Park M., et al. The altered landscape of the human skin microbiome in patients with primary immunodeficiencies. *Genome Res*. 2013; 23: 2103–14.
 26. Korotkiy N.G., Narinskaya N.M., Bel'mer S.V., Ardat'skaya M.D. Metabolicheskaya aktivnost' kishechnoy mikroflory pri tyazhelom atopicheskom dermatite u detey. [Metabolic activity of intestinal microflora in severe atopic dermatitis in children]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2015; 60(4): 144–5. (in Russian).
 27. Bel'mer S.V., Korotkiy N.G., Tikhomirov A.A., Narinskaya N.M. Atopicheskiy dermatit u detey: ot obshchikh predstavleniy k sostoyaniyu organov pishchevareniya. [Atopic dermatitis in children: from general concepts to the state of the digestive system]. *Voprosy detskoy diyetologii*. 2016; 14(6): 40–7. (in Russian).
 28. Rokaite R., Labanauskas L. Atopiniu dermatitu sergančių vaikų virškinimo sistemos sutrikimai. *Medicina (Kaunas)*. 2005; 41(10): 837–45.
 29. Narinskaya N.M. i dr. Osobennosti kishechnoy motoriki i mikroflory pri atopicheskom dermatite u detey. [Features of intestinal motility and microflora in atopic dermatitis in children]. *Voprosy detskoy diyetologii*. 2015; 2: 76–7. (in Russian).
 30. Tsai J., Wang I., Shen T., et al. A 8-year population-based cohort study of irritable bowel syndrome in childhood

- with history of atopic dermatitis. *Journal of Investigative Medicine*. 2018; 66: 755–61.
31. Tobin M.C., Moparty B., Farhadi A., et al. Atopic irritable bowel syndrome: a novel subgroup of irritable bowel syndrome with allergic manifestations. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008; 100: 49–53.
 32. Novikova V.P., Revnova M.O., Listopadova A.P. Sindrom razdrazhennoy kishki i pishchevaya allergiya u detey. [Irritable bowel syndrome and food allergy in children]. *Pediatr*. 2018; 9(2): 71–7. DOI:10.17816/PED9271–77. (in Russian).
 33. Seo S.C., Ahn S.H., Ri S., et al. Elevated fecal calprotectin levels are associated with severity of atopic dermatitis in children. *Asian Pac. J Allergy Immunol*. 2018; 36(2): 82–7. DOI: 10.12932/AP-100317–0044.
 34. Schmitt J., Schwarz K., Baurecht H., et al. Atopic dermatitis is associated with an increased risk for rheumatoid arthritis and inflammatory bowel disease, and a decreased risk for type 1 diabetes. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 137(1): 130–6. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.06.029. Epub 2015 Aug 4.
 35. Ardatova I.G., Tikhomirov A.A., Korotkiy N.G., i soavt. Komorbidnost' atopicheskogo dermatita i funktsional'nykh izmeneniy podzheludochnoy zhelezy. [Comorbidity of atopic dermatitis and functional changes in the pancreas]. *Trudnyy patsiyent*. 2018; 16(8–9): 54–7. (in Russian).
 36. Dumova N.B., Valetova L.G., Dedok A.A. Pishchevaya allergiya i khronicheskaya patologiya zheludochno-kishechnogo trakta u detey raznykh vozrastnykh grupp. [Food allergies and chronic pathology of the gastrointestinal tract in children of different age groups]. V sb. *Pishchevaya neperenosimost' u detey. Sovremennyye aspekty diagnostiki, lecheniya, profilaktiki i diyetoterapii*. Pod redaktsiyey V.P. Novikovoy, T.V. Kosenkovoy: sbornik statey. SPb.: InformMed; 2016: 272–5. (in Russian).
 37. Goryunova M.M. Osobennosti khronicheskogo gastroduodenita u detey s atopicheskim dermatitom. [Features of chronic gastroduodenitis in children with atopic dermatitis]. *Pishchevaya allergiya i khronicheskaya patologiya zheludochno-kishechnogo trakta u detey raznykh vozrastnykh grupp*. V sb. *Pishchevaya neperenosimost' u detey. Sovremennyye aspekty diagnostiki, lecheniya, profilaktiki i diyetoterapii*. Pod redaktsiyey V.P. Novikovoy, T.V. Kosenkovoy: sbornik statey. SPb.: InformMed; 2016: 135–151. (in Russian).
 38. Listopadova A.P., Petrenko YU.V. Neyropeptid y: fiziologicheskaya rol' i klinicheskoye znachenie. [Neuropeptide y: physiological role and clinical significance]. *Meditcina: teoriya i praktika*. 2018; 3(S): 157–62. (in Russian).
 39. Kalinina Ye.YU., Anichkov N.M., Krylova YU.S., Novikova V.P. Morfologicheskiye i morfometricheskiye izmeneniya dvenadtsatiperstnoy kishki pri atopicheskom dermatite u detey. [Morphological and morphometric changes in the duodenum in atopic dermatitis in children]. V sbornike: *Pishchevaya neperenosimost' u detey. Sovremennyye aspekty diagnostiki, lecheniya, profilaktiki i diyetoterapii*. Novikova V.P., Kosenkova T.V. sbornik statey. Pod redaktsiyey Novikovoy V.P., Kosenkovoy T.V. SPb.; 2016: 153–66. (in Russian).
 40. Goryunova M.M., Mel'nikova I.YU., Petrovskiy A.N. Morfologicheskiye osobennosti slizistoy obolochki dvenadtsatiperstnoy kishki u detey s atopicheskim dermatitom. [Morphological features of the mucous membrane of the duodenum in children with atopic dermatitis]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2011; 1: 47–50. (in Russian).
 41. Goryunova M.M., Mel'nikova I.YU., Fadeyeva D.V., Petrovskiy A.N. Kliniko-morfologicheskiye osobennosti khronicheskogo gastroduodenita u detey s atopicheskim dermatitom. [Clinical and morphological features of chronic gastroduodenitis in children with atopic dermatitis]. *Materialy ob'yedinennogo immunologicheskogo foruma. Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal*. 2008; 2(11): 213. (in Russian).
 42. Kalinina Ye.YU., Anichkov N.M., Korzhevskiy D.E., i soavt. Khromogranin i morfologicheskiye izmeneniya dvenadtsatiperstnoy kishki pri atopicheskom dermatite u detey. [Chromogranin and morphological changes in the duodenum with atopic dermatitis in children]. *Voprosy detskoy diyetologii*. 2018; 16(6): 45–52. (in Russian).
 43. Markova D.O., Revnova M.O., Gurina O.P., Nasyrov R.A. Rol' immunogistokhimicheskikh issledovaniy v etiologicheskoy diagnostike khronicheskogo duodenita u detey s pishchevoy allergiyey. [The role of immunohistochemical studies in the etiological diagnosis of chronic duodenitis in children with food allergies]. V sbornike: *Pishchevaya neperenosimost' u detey. Sovremennyye aspekty diagnostiki, lecheniya, profilaktiki i diyetoterapii*. Sbornik trudov. SPb.; 2018: 296–312. (in Russian).
 44. Uspenskiy Yu.P., Suvorov A.N., Baryshnikova N.V. Infektsiya *Helicobacter pylori* v klinicheskoy praktike. [*Helicobacter pylori* infection in clinical practice]. *InformMed-SPb.*; 2011:500. (in Russian).
 45. Mazurina S.A., Il'intseva N.V., Gervazyeva V.B. Immunnyy otvet slizistoy obolochki zheludka na infitsirovaniye *Helicobacter pylori* u detey, stradayushchikh gastroduodenal'noy patologiyey i allergiyey. [The immune response of the gastric mucosa to *Helicobacter pylori* infection in children suffering from gastroduodenal pathology and allergies]. *Eksperimental'naya klinicheskaya gastroenterologiya*. 2014; 9: 30–4. (in Russian).
 46. Mazurina S.A., Il'intseva N.V., Agafonov V. Ye., Gervazyeva V.B. Antihelikobakternyye IgE antitela u detey s zabolevaniyami gastroduodenal'noy zony i soputstvuyushchey allergopatologiyey. [Anti-*Helicobacter* IgE antibodies in children with diseases of the gastroduodenal zone and concomitant allergopathology]. *Eksp. klin. gastroenterol*. 2013; 9: 21–5. (in Russian).

47. Berczi L., Sebestyen A., Fekete B. et al. IgE — containing cells in gastric mucosa with and without *Helicobacter pylori* infection. *Pathol. Res. Pract.* 2000; 196(12): 831–4.
48. Gupta S.K., Falk G.W., Aceves S.S., et al. Consortium of Eosinophilic Gastrointestinal Disease Researchers: Advancing the Field of Eosinophilic GI Disorders Through Collaboration. Consortium of Eosinophilic Gastrointestinal Disease Researchers (CEGIR). *Gastroenterology*. 2019; 156(4): 838–42. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.10.057.
49. McCarthy A.J., Sheahan K. Classification of eosinophilic disorders of the small and large intestine. *Virchows Arch.* 2018; 472(1): 15–28. DOI: 10.1007/s00428–017–2249–1.
50. Aktaş B., Coban S., Altınbaş A., Başar O. Eosinophilic gastroenteritis associated with allergic asthma and atopic eczema. *Chin Med J (Engl)*. 2014; 127(1): 192.
51. Liacouras C.A., Spergel J.M., Ruchelli E., et al. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005; 3(12): 1198–1206.
52. Rothenberg M.E. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113(1): 11–28, quiz 29.
53. Trukhmanov A.S. Eozinofil'nyy ezofagit. [Eosinophilic esophagitis]. *Spravochnik po gastroenterologii pod red. Ivashkina V.T., Rapoport S.I., 2-ye izd., M.: MIA; 2011: 48–9. (in Russian)*.
54. Trukhmanov A. S., Ivashkina N. Yu. Eozinofil'nyy ezofagit. [Eosinophilic esophagitis]. *Ratsional'naya farmakoterapiya zabollevaniy organov pishchevareniya. Pod. red. Ivashkina V.T., 2-ye izd., M.: Littera; 2011: 267–9. (in Russian)*.
55. Kinoshita Y., Furuta K., Ishimura N., Ishihara S., Sato S., Maruyama R. et al. Clinical characteristics of Japanese patients with eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastroenteritis. *J Gastroenterol*. 2013; 48: 333–9.
56. Kinoshita Y., Ishimura N., Oshima N., Ishihara S. Systematic review: eosinophilic esophagitis in Asian countries. *World J Gastroenterol*. 2015; 21: 8433–40.
57. Shimura S., Ishimura N., Tanimura T., Yuki T., Miyake T., Kushiya Y. et al. Reliability of symptoms and endoscopic findings for diagnosis of esophageal eosinophilia in a Japanese population. *Digestion*. 2014; 90: 49–57.
58. Ishimura N., Furuta K., Sato S., Ishihara S., Kinoshita Y. Limited role of allergy testing in patients with eosinophilic gastrointestinal disorders. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013; 28: 1306–13.
59. Ishihara S., Shoda T., Ishimura N., Ohta S., Ono J., Azuma Y. et al. Serum biomarkers for the diagnosis of eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastroenteritis. *Intern Med*. 2017; 56: 2819–25.
60. Turnbull J., Adams H., Gorard D. The Diagnosis and Management of Food Allergy and Food Intolerances. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015; 41: 3–25.
61. Bird J., Lack G., Perry T. Clinical Management of Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015; 3: 1–11.
62. Okimoto E., Ishimura N., Okada M., Izumi D., Mikami H., Aimi M. et al. Specific locations of linear furrows in patients with esophageal eosinophilia. *Dig Endosc.* 2017; 29: 49–56.
63. Ali M.A., Lam-Himlin D., Valtaggio L. Eosinophilic esophagitis: a clinical, endoscopic, and histopathologic review. *Gastrointest Endosc.* 2012; 76: 1224–37.
64. Nielsen J.A., Lager D.J., Lewin M., Rendon G., Roberts C.A. The optimal number of biopsy fragments to establish a morphologic diagnosis of eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2014; 109: 515–20.
65. Hirano I. Eosinophilic esophagitis — What do we know after 15 years? Brief summary of AGA PG course. 2010.
66. Salek J., Clayton F., Vinson L., et al. Endoscopic appearance and location dictate diagnostic yield of biopsies in eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015; 41(12): 1288–95.
67. Vorontsov I.M., Matalygina O.A. Bolezni, svyazannyye s pishchevoy sensibilizatsiyey u detey. [Diseases associated with food sensitization in children]. Leningrad: Meditsina; 1986. (in Russian).
68. Vorontsov I.M., Matalygina O.A. Diagnostika i diyetoterapiya pishchevoy allergii u detey. [Diagnosis and diet therapy of food allergies in children]. Uchebno-metodicheskoye posobiye dlya vrachey. SPb.; 1996. (in Russian).
69. Matalygina O.A. Nekotoryye voprosy kliniki i diagnostiki pishchevoy sensibilizatsii u detey. [Some issues of the clinic and the diagnosis of food sensitization in children]. Avtoref. diss... kand. med. nauk. LPMI. Leningrad; 1980. (in Russian).