

С.С. Вязанкина¹, Н.Н. Мурашкин^{1, 2, 3}, С.Г. Макарова¹, М.М. Лохматов^{1, 2}, Т.Н. Будкина¹,
М.А. Леонова¹, А.И. Материкин¹, О.А. Ерешко¹, К.А. Куликов¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

³ Центральная государственная медицинская академия, Москва, Российская Федерация

Применение дупилумаба у пациента с тяжелым эозинофильным эзофагитом, сочетанным с Т2-ассоциированными заболеваниями: клинический случай

Контактная информация:

Вязанкина Светлана Святославовна, младший научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии и нутрициологии, врач аллерголог-иммунолог отделения дерматологии и аллергологии НИИ детской дерматологии Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2/62, стр. 1, e-mail: svsvpav@mail.ru

Статья поступила: 18.06.2025, принята к печати: 16.08.2025

Обоснование. Т2-ассоциированные заболевания, включая эозинофильный эзофагит (ЭоЭ), атопический дерматит и бронхиальную астму, объединены общим патогенетическим механизмом — гиперпродукцией интерлейкинов (IL) 4, 5 и 13. Стандартная терапия при тяжелых формах ЭоЭ, а также при коморбидных Т2-патологиях может быть неэффективной. Дупилумаб, моноклональное антитело к рецептору IL-4Rα, селективно блокирует сигнальные пути IL-4/IL-13. В этой связи препарат может быть рассмотрен в качестве перспективного варианта терапии ЭоЭ с рефрактерным течением и множественными атопическими состояниями. **Описание клинического случая.** Ребенку с ЭоЭ, осложненным стенозом пищевода на фоне неэффективной стандартной терапии (ингибиторы протонной помпы в сочетании с топическими кортикостероидами и элиминационной диетой), коморбидным с атопическим дерматитом и аллергическим ринитом, назначен дупилумаб по схеме 300 мг каждые 2 нед (при массе тела ребенка 34 кг суммарная дозировка составила 800 г). Через 3 мес после инициации биологической терапии отмечено купирование симптомов дисфагии и болей в животе. Пациент начал есть твердую пищу, улучшился аппетит. Отмечена нормализация показателей физического развития (HAZ, BAZ). На фоне проводимой терапии удалось достичь ремиссии атопического дерматита и избежать инвазивной эндоскопической дилатации пищевода. Побочные эффекты при применении дупилумаба не зарегистрированы. **Заключение.** Дупилумаб значительно уменьшает эозинофильную инфильтрацию слизистой оболочки пищевода и выраженность симптомов у пациента с тяжелым ЭоЭ, коморбидным с Т2-ассоциированными заболеваниями. Оказывая модулирующее действие на генетически обусловленное Т2-воспаление, препарат открывает новые возможности персонализированной терапии пациентов с ЭоЭ.

Ключевые слова: эозинофильный эзофагит, дети, стеноз пищевода, дупилумаб, Т2-воспаление

Для цитирования: Вязанкина С.С., Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г., Лохматов М.М., Будкина Т.Н., Леонова М.А., Материкин А.И., Ерешко О.А., Куликов К.А. Применение дупилумаба у пациента с тяжелым эозинофильным эзофагитом, сочетанным с Т2-ассоциированными заболеваниями: клинический случай. Вопросы современной педиатрии. 2025;24(4):299–304. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i4.2931>

ОБОСНОВАНИЕ

Эозинофильный эзофагит (ЭоЭ) — хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание пищевода, вызванное эозинофильной инфильтрацией слизистой оболочки (≥ 15 эозинофилов в поле зрения микроскопа как минимум в одном биоптате) [1, 2]. В патогенезе ЭоЭ ключевую роль играют Т2-опосредованные иммунные реакции с гиперпродукцией интерлейкинов (IL) 4, 5 и 13 [3]. Последние активируют эпителиальные клетки пищевода, индуцируя продукцию эотаксина-3 (CCL26) и других хемоаттрактантов. Кроме того, IL-13 подавляет продукцию десмоглеина-1 и филаггрина, что вызывает дисфункцию эпителиальных клеток пищевода и в итоге нарушение барьерной функции эпителия [4]. IL-4 и -13 стимулируют активацию фибробластов и продукцию коллагена, способствуя фиброзированию

стенки пищевода и последующему развитию стриктур и стеноза [5, 6].

Клиническая картина ЭоЭ варьирует в зависимости от возраста пациента: у детей младшего возраста, как правило, преобладают неспецифические симптомы (отказ от пищи, избирательный аппетит, тошнота, изжога), что затрудняет своевременную диагностику, в то время как у детей старшего возраста и подростков чаще наблюдаются дисфагия и эпизоды обтурации пищевода пищевым болюсом [7]. Длительное течение ЭоЭ без адекватной терапии приводит к необратимому ремоделированию тканей пищевода, формированию фиброза собственной пластинки и постепенному сужению просвета пищевода, возникновению выраженных проявлений дисфагии, нарушению нутритивного статуса ребенка [1]. В частности, стеноз пищевода развивается

у 4–9% детей с ЭоЭ [8, 9]. Опасным осложнением ЭоЭ при возникновении стриктуры пищевода является его внезапная перфорация [8, 10].

Лечение ЭоЭ включает в себя элиминационную диету, ингибиторы протонной помпы и топические глюкокортикоиды (ГК) [11]. Однако в клинических рекомендациях не указана длительность топической противовоспалительной терапии и элиминационной диеты, необходимая для достижения клинической и гистологической ремиссии заболевания [1, 2]. Именно поэтому у пациентов на фоне преждевременного снижения объема терапии и сохраняющегося воспаления в тканях пищевода со временем могут развиваться фиброstenотические изменения, в некоторых случаях — в раннем возрасте [12, 13]. У пациентов со стенозом пищевода для облегчения клинической симптоматики рекомендовано применять эндоскопическую дилатацию с помощью этапного бужирования или баллонной дилатации пищевода на фоне местной противовоспалительной терапии [14].

Ранее считалось, что назначение системных ГК у пациентов детского возраста должно быть ограничено, однако согласно рекомендациям Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN, 2024), у пациентов со стенозом пищевода допускается назначение короткого курса системных ГК. Эндоскопическую дилатацию пищевода рекомендуется рассматривать только при неэффективности курса системных ГК [1].

В последние годы значительное внимание уделяется биологической терапии ЭоЭ, в частности применению дупилумаба — человеческого моноклонального антитела, блокирующего передачу сигналов IL-4 и IL-13 через ингибирование α -субъединицы рецептора IL-4. В педиатрической практике препарат успешно применяется в лечении пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением атопического дерматита (с возраста 6 мес), бронхиальной астмы (с 6 лет). Для пациентов с ЭоЭ препарат одобрен Минздравом России с возраста 1 года на основании результатов клинического исследования фазы III.

Однако в исследование не были включены пациенты со стриктурами пищевода [15]. На сегодняшний день описаны лишь единичные случаи применения дупилумаба у пациентов с ЭоЭ со стенозом пищевода [16, 17]. Ниже представлено первое описание результатов лечения дупилумабом ребенка с тяжелым ЭоЭ, стенозом пищевода и T2-ассоциированными заболеваниями.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Пациент Л. (из Московской области), мальчик, возраст 11 лет, обратился на амбулаторный прием к гастроэнтерологу в НМИЦ здоровья детей (Москва) с жалобами на эпизодические боли в животе, горький привкус во рту, эпизоды рвоты после застревания кусочков твердой пищи в пищеводе.

Анамнез болезни. На первом году жизни на фоне грудного вскармливания отмечено появление колик, метеоризма, эпизодически — прожилки крови и примеси слизи в кале. С 6 мес жизни после введения прикорма начали беспокоить распространенные высыпания на коже, далее при обострении проводились курсы антигистаминных препаратов и топических ГК. После введения кисломолочных продуктов в возрасте 8 мес отмечено увеличение площади высыпаний и возникновение эпизодов рвоты, при этом продукты из козьего молока мальчик переносил удовлетворительно. В течение 1 года на фоне соблюдения безмолочной диеты и проводимой наружной терапии по поводу атопического дерматита отмечался регресс кожных высыпаний. С 2-летнего возраста молочные продукты были постепенно введены в рацион. С 3 лет мальчика начали беспокоить эпизоды рвоты и эпизоды застревания кусочков пищи в пищеводе, которые купировали запиванием пищи водой или проглатыванием хлебного мякиша. Исследование специфических IgE в сыворотке крови показало наличие sensibilization к аллергенам коровьего молока. В возрасте с 5 до 6 лет ребенок находился на строгой безмолочной

Svetlana S. Vyazankina¹, Nikolay N. Murashkin^{1, 2, 3}, Svetlana G. Makarova¹, Maksim M. Lokhmatov^{1, 2}, Tatyana N. Budkina¹, Mariya A. Leonova¹, Aleksandr I. Materikin¹, Oksana A. Ereshko¹, Kirill A. Kulikov¹

¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

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

³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

Dupilumab Administration in the Patient with Severe Eosinophilic Esophagitis Combined with T2-Associated Diseases: Case Study

Background. T2-associated diseases such as eosinophilic esophagitis (EoE), atopic dermatitis, and bronchial asthma have common pathogenetic mechanism — hyperproduction of interleukins (IL) 4, 5 and 13. Standard therapy for severe forms of EoE and comorbid T2 pathologies may be ineffective. Dupilumab (monoclonal antibody to the IL-4R α receptor) selectively blocks IL-4/IL-13 signaling pathways. Thus, this medication can be considered as the promising treatment option for EoE with refractory course and multiple atopic conditions. **Case description.** Child with EoE complicated by esophageal stenosis, comorbid atopic dermatitis, and allergic rhinitis, with ineffective standard therapy (proton pump inhibitors, topical corticosteroids, and elimination diet), was prescribed dupilumab, 300 mg every 2 weeks (child's weight of 34 kg, total dosage was 800 g). Dysphagia and abdominal pains resolved 3 months after biological therapy onset. The patient has started eating solid food, his appetite has improved. Normalization of physical development indicators (HAZ, BAZ) was noted. Remission of atopic dermatitis was achieved during the therapy, and endoscopic esophageal dilation was avoided. No side effects were reported due to dupilumab therapy. **Conclusion.** Dupilumab significantly reduces eosinophilic infiltration of esophageal mucosa and symptoms severity in the patient with severe EoE combined with T2-associated diseases. This medication opens new possibilities for personalized therapy of patients with EoE via modulating effect on genetically determined T2-inflammation. **Keywords:** eosinophilic esophagitis, children, esophageal stenosis, dupilumab, T2-inflammation

For citation: Vyazankina Svetlana S., Murashkin Nikolay N., Makarova Svetlana G., Lokhmatov Maksim M., Budkina Tatyana N., Leonova Mariya A., Materikin Aleksandr I., Ereshko Oksana A., Kulikov Kirill A. Dupilumab Administration in the Patient with Severe Eosinophilic Esophagitis Combined with T2-Associated Diseases: Case Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2025;24(4):299–304. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i4.2931>

диете. С 5 лет начали беспокоить жалобы на покраснение глаз, чихание и заложенность носа после контакта с кошками. С 6 лет эти симптомы появлялись ежегодно в период с июля по сентябрь. К 7 годам высыпания на коже постепенно регрессировали, однако отмечалось их усиление при нарушениях безмолочной диеты. С 9 лет отмечено нарастание болезненности в эпигастральной области. В течение последнего полугодия ребенок начал отмечать ежедневную потребность в тщательном измельчении твердой пищи и ее запивании большим количеством воды для облегчения прохождения пищевого комка через пищевод. В связи с прогрессированием жалоб рекомендовано провести эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с взятием биопсии. Назначен ингибитор протонной помпы (эзопрепарол, 20 мг/сут). На фоне терапии отмечены эпизоды обтурации пищевода таблеткой, что требовало обильного запивания препарата водой. Через 2 нед после начала лечения препарат был отменен.

Анамнез жизни. На грудном вскармливании до возраста 1 год 3 мес. Прикормы введены с возраста 6 мес. Наследственность по аллергическим заболеваниям отягощена: у матери и отца — атопический дерматит, у старшей сестры — поллиноз.

Физикальная диагностика

При осмотре состояние питания пониженное. Масса тела — 33,5 кг, рост — 151 см (height-for-age (HAZ) z-score 0,58, body-mass-index-for-age (BAZ) z-score –2,05). Кожа туловища и конечностей сухая, над разгибательными поверхностями коленных суставов очаги гиперпигментации, меланоцитарный невус на спине. Слизистые оболочки чистые. Зев розовый, миндалины не увеличены. Носовое дыхание умеренно затруднено за счет отека слизистой оболочки, отделяемого из носовых ходов нет. В легких дыхание везикулярное, равномерно проводится во всех отделах легких, хрипов нет. Частота дыхательных движений — 18/мин. Тоны сердца звучные, ритмичные. Частота сердечных сокращений — 78 уд./мин. SpO₂ — 99%. Язык обложен белым налетом. Живот мягкий, болезненный при пальпации в эпигастральной области. Стул регулярный, оформленный. Дизурии нет.

Суммарный балл по опроснику DSQ (Dysphagia symptoms questionnaire [18]) — 60 баллов, что соответствует выраженным симптомам дисфагии.

Лабораторные исследования

Клинический анализ крови: повышение абсолютного количества эозинофилов до $0,78 \times 10^9$ (12,6%). **Биохимический анализ крови:** повышение концентрации общего IgE в сыворотке крови до 186 Ед/мл (норма < 90 Ед/мл). Концентрация специфических IgE в сыворотке крови (ImmunoCAP): эпителий кошки — 4,53 кМЕ/л (3-й класс), смесь пыльцы сорных трав wx5 (амброзия высокая, полынь, нивянок, одуванчик) — положительный результат. Сенсibilизации к аллергенам смеси домашней пыли hх2, яичного белка, коровьего молока, пшеницы не выявлено.

Инструментальное обследование

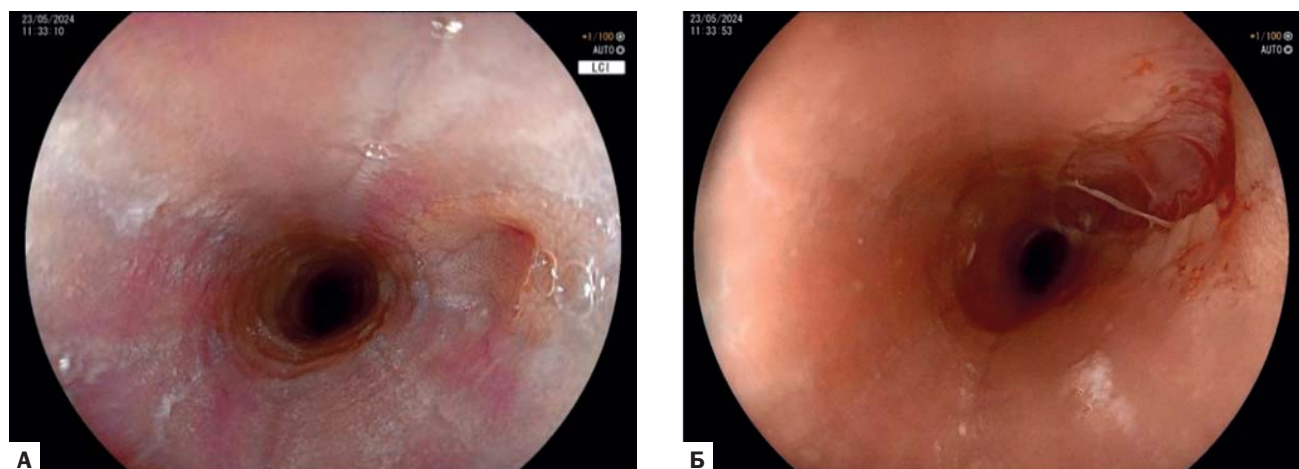
При проведении ЭГДС выявлены стеноз пищевода в верхней его трети, непроходимый для эндоскопа диаметром 9,3 мм, а также признаки ЭоЭ: кольца, продольные борозды на слизистой оболочке, небольшое количество экссудата (рис. 1). По шкале эндоскопических признаков ЭоЭ (EREFS) суммарная оценка составила 8 баллов, что соответствует выраженным эндоскопическим изменениям в пищеводе. При проведении эндоскопа до места стеноза возникла спонтанная диссекция слизистой оболочки пищевода. В связи с высоким риском развития осложнений осмотр был остановлен, принято решение воздержаться от биопсий.

При рентгенографии пищевода с контрастированием выявлено равномерное умеренное сужение пищевода, гастроэзофагеальный рефлюкс II–III степени с расширением кардии. Диаметр пищевода представлялся суженным на всем протяжении: в верхней трети до 0,9–1 см, средняя треть — до 0,6–0,7 см, нижняя треть — до 0,9–1 см.

Предварительный диагноз

Эозинофильный эзофагит. Атопический дерматит, детская форма, среднетяжелое течение, стадия неполной ремиссии. Аллергический сезонный ринит, вне обострения. Пищевая аллергия, кожно-гастроинтестинальная форма. Сенсibilизация к эпидермальным (кошка) и пыльцевым (сорные травы) аллергенам.

Рис. 1. Пациент Л., возраст 11 лет, с эозинофильным эзофагитом: результаты эзофагогастродуоденоскопии при поступлении
Fig. 1. Patient L., 11 years old, with eosinophilic esophagitis: esophagogastroduodenoscopy at admission



Примечание. А — стеноз пищевода в средней трети; Б — острая диссекция слизистой оболочки верхней трети пищевода, возникшая при проведении эндоскопического исследования.

Источник: Вязанкина С.С. и др., 2024.

Note. А — esophageal stenosis in the middle third; Б — acute dissection of the mucous membrane of the esophagus upper third occurred during endoscopic examination.

Source: Vyazankina S.S. et al., 2024.

Динамика и исходы

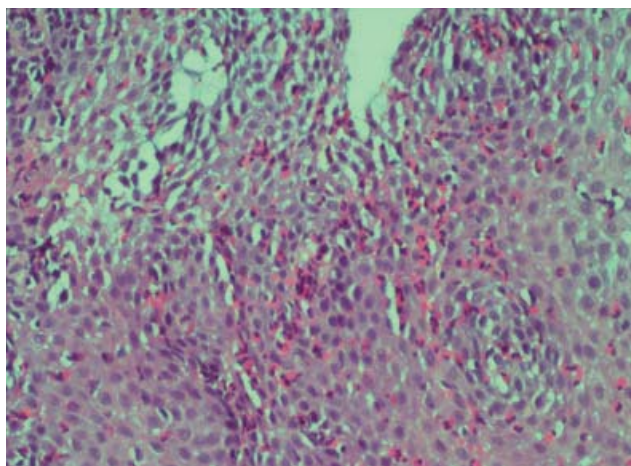
Назначены будесонид в дозе 1 мг 2 раза в сутки в форме вязкой суспензии (препарат назначен *off-label* на основании заключения врачебной комиссии с подписанием информированного добровольного согласия законными представителями пациента) и эзомепразол внутривенно в дозе 2 мг/кг/сут. Оба препарата были отменены за 2 нед до планируемой повторной ЭГДС.

Через 1 мес с целью верификации диагноза ЭоЭ и взятия биопсии проведена повторная ЭГДС. Наблюдалась картина ЭоЭ с сужением просвета пищевода на всем его протяжении (использовался тонкий эндоскоп диаметром 5,9 мм, для которого пищевод был проходим), без спонтанной диссекции слизистой пищевода во время эндоскопического исследования. Суммарная оценка по шкале EREFS снизилась до 6 баллов. Выявлены тяжелый эрозивный рефлюкс-эзофагит и признаки недостаточности кардии. Выполнена биопсия слизистой оболочки пищевода, по 2 образца из каждой трети пищевода, по 1 образцу из желудка и двенадцатиперстной кишки. При морфологическом исследовании биоптатов обнаружены гиперплазия клеток базального слоя, расширение межклеточных пространств, гидропическая дистрофия; межэпителиальные эозинофилы — 16 клеток в поле зрения (увеличение $\times 400$), визуализировались очаги их дегрануляции. Суммарная оценка по DSQ снизилась до 36 баллов. Таким образом, диагноз ЭоЭ был морфологически подтвержден.

В связи с тяжестью течения ЭоЭ рекомендовано комплексное лечение: эзомепразол в форме саше в дозе 20 мг $\times$ 2 раза в сутки, «вязкий» будесонид в дозе 1 мг $\times$ 2 раза в сутки, эмпирическая элиминационная диета с исключением 6 групп продуктов (молочные продукты, яйца, пшеница, рыба, орехи, соя), а также продуктов, имеющих перекрестную реактивность с пылью сорных трав. В качестве нутритивной поддержки ввиду большого количества исключаемых продуктов рекомендована аминокислотная смесь.

Рис. 2. Пациент Л., возраст 11 лет, с эозинофильным эзофагитом: морфологическое исследование биоптата из нижней трети пищевода

Fig. 2. Patient L., 11 years old, with eosinophilic esophagitis: morphological examination of the biopsy material from the lower third of the esophagus



Примечание. Окраска гематоксилином и еозином: скопление межэпителиальных эозинофилов до 140 клеток в поле зрения, увеличение $\times 400$.

Источник: Вязанкина С.С. и др., 2024.

Note. Hematoxylin and eosin staining: accumulation of intraepithelial eosinophils up to 140 cells per field ($\times 400$).

Source: Vyazankina S.S. et al., 2024.

Через 4 мес после начала терапии отмечена выраженная положительная динамика симптомов дисфагии (12 баллов по DSQ) и увеличение продолжительности ремиссии atopического дерматита. Однако из-за ограничений в питании и отказа пациента от аминокислотной смеси положительной динамики нутритивного статуса достичь не удалось: сохранялись признаки белково-энергетической недостаточности легкой степени тяжести (HAZ z-score $-0,33$, BAZ z-score $-2,25$). Кроме того, установлено, что через 2 мес доза препаратов была самостоятельно уменьшена: будесонида — до 1 мг/сут, эзомепразола — до 20 мг/сут. Также регулярно имели место погрешности в соблюдении назначенной диеты.

При контрольном исследовании через 3 мес эндоскопическая картина оставалась характерной для ЭоЭ с воспалительным сужением просвета пищевода на всем протяжении (преимущественно в средней трети), а также с протяженным стенозом просвета в средней трети, наиболее вероятно, за счет подслизистого фиброза, E2R1E2F2S1 — 8 баллов. При исследовании биоптатов слизистой оболочки пищевода морфологическая картина соответствовала продуктивному гастриту низкой степени гистологической активности, эозинофильному эзофагиту. В нижней трети пищевода эозинофилы определялись в максимальном количестве — до 140 клеток в поле зрения при просмотре на увеличении микроскопа $\times 400$ (рис. 2).

Учитывая сопутствующие atopический дерматит и аллергический ринит, неполную приверженность лечению, ребенку с тяжелым течением ЭоЭ рекомендована инициация циклической биологической терапии генно-инженерным препаратом дупилумаб по схеме 300 мг каждые 2 нед (при массе тела ребенка 34 кг суммарная дозировка составила 800 г). Через 3 мес после инициации терапии отмечено купирование симптомов дисфагии и болей в животе — за период наблюдения суммарная оценка по DSQ снизилась до 0 баллов. Пациент начал есть твердую пищу, улучшился аппетит. Отмечено улучшение нутритивных показателей: HAZ z-score $0,61$, BAZ z-score $-1,41$. На фоне проводимой терапии удалось достичь ремиссии и atopического дерматита.

Побочные эффекты на фоне применения дупилумаба у пациента не зарегистрированы.

Прогноз

Прогноз для болезни благоприятный при продолжении циклической патогенетической терапии препаратом дупилумаб.

ОБСУЖДЕНИЕ

Патогенез T2-ассоциированных заболеваний обусловлен активацией иммунного ответа 2-го типа и, как следствие, гиперпродукцией провоспалительных IL-4, -5 и -13, вызывающих эозинофильное воспаление и прогрессирующее нарушение барьерной функции эпителиальных тканей [19, 20]. С целью контроля указанных патологических процессов у пациентов с впервые верифицированным ЭоЭ в качестве стартовой терапии рекомендуется применять ингибиторы протонной помпы, топические ГК и элиминационные диеты. Такое лечение позволяет добиться гистологического ответа в 50–90% случаев [21, 22]. Однако снижение доз препаратов до поддерживающих и постепенный отказ от диетологических ограничений после достижения клинко-гистологической ремиссии ЭоЭ могут привести к обострению болезни, что требует возобновления терапии [23, 24]. Проблемой является и прогрессирующее снижение комплаентности пациентов, обусловленное необходимостью ежедневного строгого соблюдения сложных терапевти-

ческих (медикаментозных, диетических) рекомендаций, что значительно лимитирует повседневную деятельность и социальную активность детей [25, 26].

Выбор оптимальной тактики лечения у пациентов с коморбидными Т2-ассоциированными заболеваниями должен основываться на глубоком понимании общности их фундаментальных патобиологических механизмов с обязательным учетом профиля эффективности и безопасности применяемых препаратов в педиатрической практике. Дупилумаб, моноклональное антитело к рецептору IL-4R α , продемонстрировал эффективность и безопасность в отношении многих Т2-ассоциированных заболеваний за счет блокады сигнальных путей IL-4/IL-13. У пациентов с ЭоЭ, рефрактерных к стандартным методам лечения, применение дупилумаба приводило к снижению интенсивности симптомов в 82% случаев, нормализации гистологических показателей у 90% и снижению индекса EREFS в среднем с 6,9 до 0,3 балла [27].

В представленном нами клиническом наблюдении у пациента с тяжелым ЭоЭ, осложненным стенозом пищевода, была инициирована циклическая патогенетическая терапия дупилумабом, на фоне которой отмечалось постепенное, но стойкое снижение выраженности клинических проявлений заболевания. Особенно важным представляется тот факт, что терапевтический эффект был достигнут за счет естественного расширения просвета пищевода без необходимости применения инвазивных эндоскопических методов дилатации. Значительное улучшение нутритивного статуса пациента было достигнуто вследствие успешного купирования симптомов дисфагии и восстановления нормального процесса приема пищи. Этот результат согласуется с результатами исследования, в котором было показано, что дупилумаб способен значительно снизить риск развития белково-энергетической недостаточности у детей на фоне длительного соблюдения строгих элиминационных диет [28].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные клинических исследований, а также наш собственный опыт подтверждают, что дупилумаб эффективно снижает эозинофильную инфильтрацию слизистой оболочки пищевода и выраженность клинических симптомов у пациента с ЭоЭ, резистентного к стандартной терапии. Применение дупилумаба обеспечивает достижение гистологической ремиссии заболевания, сопровождающейся значительным уменьшением фибротических изменений, что положительно повлияло и на качество жизни пациента. Ингибирование IL-4/IL-13 позволяет считать дупилумаб перспективным лекарственным средством для пациентов с тяжелым ЭоЭ в сочетании с другими атопическими заболеваниями, оказывающим модулирующее и модифицирующее влияние на генетически обусловленное Т2-воспаление.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От законных представителей пациентов получено письменное информированное добровольное согласие (дата подписания: 29.05.2025) на публикацию описания клинического случая в медицинском журнале, включая его электронную версию.

INFORMED CONSENT

Patient's legal representatives have signed written informed voluntary consent on the publication of case description in medical journal (electronic version included) (signed on 29.05.2025).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Н.Н. Мурашкин — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Janssen, Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc. Получение гонораров за научное консультирование от компаний Galderma, L'Oreal, NAOS, Pierre Fabre, Bayer, LEO Pharma, Pfizer, Sanofi, Novartis, AbbVie, Glenmark, Janssen, Invar, Librederm, Viatris, JGL, B. Braun, Swixx BioPharma.

А.И. Материкин — получение исследовательских грантов от компаний Eli Lilly, Novartis.

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Nikolay N. Murashkin — receiving research grants from pharmaceutical companies Jansen, Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc. Receiving fees for scientific counseling from companies Galderma, L'Oreal, NAOS, Pierre Fabre, Bayer, LEO Pharma, Pfizer, Sanofi, Novartis, AbbVie, Glenmark, Janssen, Invar, Librederm, Viatris, JGL, B. Braun, Swixx BioPharma.

Alexander I. Materikin — receiving research grants from pharmaceutical companies Eli Lilly, Novartis.

Other authors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ВКЛАД АВТОРОВ

С.С. Вязанкина — работа с данными, анализ данных, проведение исследования, написание черновика рукописи.

Н.Н. Мурашкин — руководство исследованием, пересмотр и редактирование рукописи.

С.Г. Макарова — руководство исследованием, пересмотр и редактирование рукописи.

М.М. Лохматов — руководство исследованием, пересмотр и редактирование рукописи.

Т.Н. Будкина — проведение исследования, визуализация, написание черновика рукописи.

М.А. Леонова — проведение исследования, анализ данных, написание черновика рукописи.

А.И. Материкин — проведение исследования, анализ данных, написание черновика рукописи.

О.А. Ерешко — пересмотр и редактирование рукописи.

К.А. Куликов — проведение исследования, визуализация.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Svetlana S. Vyazankina — data processing, data analysis, conducting the study, manuscript draft writing.

Nikolay N. Murashkin — study management, manuscript editing and review.

Svetlana G. Makarova — study management, manuscript editing and review.

Maksim M. Lokhmatov — study management, manuscript editing and review.

Tatyana N. Budkina — conducting the study, visualization, manuscript draft writing.

Mariya A. Leonova — conducting the study, data processing, manuscript draft writing.

Aleksandr I. Materikin — conducting the study, data processing, manuscript draft writing.

Oksana A. Ereshko — manuscript editing and review.

Kirill A. Kulikov — conducting the study, visualization.

ORCID

С.С. Вязанкина

<https://orcid.org/0000-0002-6945-1104>

Н.Н. Мурашкин

<https://orcid.org/0000-0003-2252-8570>

С.Г. Макарова

<https://orcid.org/0000-0002-3056-403X>

М.М. Лохматов

<https://orcid.org/0000-0002-8305-7592>

Т.Н. Будкина

<https://orcid.org/0000-0002-7379-7298>

М.А. Леонова

<https://orcid.org/0000-0001-5739-0941>

А.И. Материкин

<https://orcid.org/0000-0002-6034-8231>

О.А. Ерешко

<https://orcid.org/0000-0002-1650-652X>

К.А. Куликов

<https://orcid.org/0000-0002-1107-8693>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Amil-Dias J, Oliva S, Papadopoulou A, et al. Diagnosis and management of eosinophilic esophagitis in children: An update from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2024;79(2):394–437. doi: <https://doi.org/10.1002/jpn.3.12188>
- Эозинофильный эзофагит: клинические рекомендации. — 2024. [Eozinofil'nyi ezofagit: Clinical guidelines. 2024. (In Russ.)] Доступно по: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/Клин_рекомендации_ЭозЭ_27.02.24.pdf. Ссылка активна на 19.07.2025.
- Vinit C, Dieme A, Courbage S, et al. Eosinophilic esophagitis: Pathophysiology, diagnosis, and management. *Arch Pediatr.* 2019;26(3):182–190. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2019.02.005>
- Simon D, Page B, Vogel M, et al. Evidence of an abnormal epithelial barrier in active, untreated and corticosteroid-treated eosinophilic esophagitis. *Allergy.* 2018;73(1):239–247. doi: <https://doi.org/10.1111/all.13244>
- Ruffner MA, Cianferoni A. Phenotypes and endotypes in eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;124(3):233–239. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2019.12.011>
- Blanchard C, Wang N, Stringer KF, et al. Eotaxin-3 and a uniquely conserved gene-expression profile in eosinophilic esophagitis. *J Clin Invest.* 2006;116(2):536–547. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI26679>
- Oliva S, Dias JA, Rea F, et al. Characterization of Eosinophilic Esophagitis From the European Pediatric Eosinophilic Esophagitis Registry (pEER) of ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022;75(3):325–333. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003530>
- Warners MJ, Oude Nijhuis RAB, de Wijkerslooth LRH, et al. The natural course of eosinophilic esophagitis and long-term consequences of undiagnosed disease in a large cohort. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(6):836–844. doi: <https://doi.org/10.1038/s41395-018-0052-5>
- Kim JP, Weingart G, Hiramoto B, et al. Clinical outcomes of adults with eosinophilic esophagitis with severe stricture. *Gastrointest Endosc.* 2020;92(1):44–53. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.01.015>
- Schoepfer AM, Safroneeva E, Bussmann C, et al. Delay in diagnosis of eosinophilic esophagitis increases risk for stricture formation in a time-dependent manner. *Gastroenterology.* 2013;145(6):1230–1236.e62. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.08.015>
- Papadopoulou A, Koletzko S, Heuschkel R, et al. Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(1):107–118. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3182a80be1>
- Dellon ES, Woosley JT, Arrington A, et al. Rapid Recurrence of Eosinophilic Esophagitis Activity After Successful Treatment in the Observation Phase of a Randomized, Double-Blind, Double-Dummy Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(7):1483–1492.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.08.050>
- Chang NC, Thakkar KP, Ketchum CJ, et al. A Gap in Care Leads to Progression of Fibrosis in Eosinophilic Esophagitis Patients. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(8):1701–1708.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.10.028>
- Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J.* 2017;5(3):335–358. doi: <https://doi.org/10.1177/2050640616689525>
- Chehade M, Dellon ES, Spergel JM, et al. Dupilumab for Eosinophilic Esophagitis in Patients 1 to 11 Years of Age. *N Engl J Med.* 2024;390(24):2239–2251. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2312282>
- Patel SA. Real-world efficacy of dupilumab in four cases of paediatric-onset fibrostenotic eosinophilic esophagitis. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2024;51(8):e13903. doi: <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13903>
- Gangadharan Nambiar G, Rahhal R, Davis BP, et al. Refractory Pediatric Fibrostenotic Eosinophilic Esophagitis Treated With Dupilumab. *ACG Case Rep J.* 2022;9(11):e00887. doi: <https://doi.org/10.14309/crj.00000000000000887>
- Hudgens S, Evans C, Phillips E, Hill M. Psychometric validation of the Dysphagia Symptom Questionnaire in patients with eosinophilic esophagitis treated with budesonide oral suspension. *J Patient Rep Outcomes.* 2017;1(1):3. doi: <https://doi.org/10.1186/s41687-017-0006-5>
- Ghezzi M, Pozzi E, Abbattista L, et al. Barrier Impairment and Type 2 Inflammation in Allergic Diseases: The Pediatric Perspective. *Children (Basel).* 2021;8(12):1165. doi: <https://doi.org/10.3390/children8121165>
- Meng J, Xiao H, Xu F, et al. Systemic barrier dysfunction in type 2 inflammation diseases: perspective in the skin, airways, and gastrointestinal tract. *Immunol Res.* 2025;73(1):60. doi: <https://doi.org/10.1007/s12026-025-09606-9>
- Munoz-Persy M, Lucendo AJ. Treatment of eosinophilic esophagitis in the pediatric patient: an evidence-based approach. *Eur J Pediatr.* 2018;177(5):649–663. doi: <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3129-7>
- Philpott H, Dellon ES. The role of maintenance therapy in eosinophilic esophagitis: who, why, and how? *J Gastroenterol.* 2018;53(2):165–171. doi: <https://doi.org/10.1007/s00535-017-1397-z>
- Alexander R, Kassmeyer B, Lennon R, et al. EoE Recurrence on PPI Maintenance Therapy: You Do Not Know if You Do Not Look! *Dig Dis Sci.* 2024;69(11):4048–4052. doi: <https://doi.org/10.1007/s10620-024-08676-3>
- Thel HL, Borinsky SA, LaFata SS, et al. Histologic Response or Endoscopic Normalization After Initial Treatment for Eosinophilic Esophagitis in Children Leads to Less Fibrostenosis over Long-Term Follow-Up. *Dig Dis Sci.* 2025;70(4):1428–1434. doi: <https://doi.org/10.1007/s10620-025-08914-2>
- García-Compeán D, González-Moreno EI, González-González JA, et al. Lack of compliance with consensus recommendations on the diagnosis of eosinophilic esophagitis (EoE) in published prevalence studies. A clinical and systematic review. *J Dig Dis.* 2016;17(10):660–669. doi: <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12400>
- Mongkonsritragoon W, Varre A, Beydoun S, et al. Factors associated with treatment response in eosinophilic esophagitis patients: Experience from a pediatric tertiary care center. *Allergy Asthma Proc.* 2025;46(2):135–143. doi: <https://doi.org/10.2500/aap.2025.46.2401>
- Bredenoord AJ, Dellon ES, Schlag C, et al. Dupilumab is efficacious for eosinophilic esophagitis irrespective of prior swallowed budesonide or fluticasone, or prior treatments used alongside swallowed topical corticosteroids: results from the phase 3, randomized, placebo-controlled, LIBERTY EoE TREET trial. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2025;19(2):197–209. doi: <https://doi.org/10.1080/17474124.2025.2461516>
- Tomás-Pérez M, Domenech-Witek J, Ávila-Castellano MR, et al. Position Paper on the Treatment of Eosinophilic Esophagitis With Dupilumab. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2025;35(3):170–178. doi: <https://doi.org/10.18176/jiaci.1038>