

DOI: 10.56871/МТР.2023.22.93.054

УДК [616.13/.14-002.7-07-08-036.8-085]-616.1/.2/.33/.34

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ, ОСЛОЖНЕННОГО ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ, СЕРДЦА И ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

© Лариса Васильевна Щеглова^{1,2}, Линард Юрьевич Артюх^{1,2}, Наталья Олеговна Гончар^{1,2}, Марина Юрьевна Ерина^{1,2}, Ксения Алексеевна Вютрих^{1,2}, Марат Риатович Гафиатулин², Михаил Джузеппе Луиджиевич Оппедизано², Софья Игоревна Кандарян¹, Юлия Александровна Петрова¹

¹Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

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

Контактная информация: Линард Юрьевич Артюх — ассистент кафедры анатомии человека.
E-mail: l-artyukh@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-6306-2661 SPIN: 9489-1060

Для цитирования: Щеглова Л.В., Артюх Л.Ю., Гончар Н.О., Ерина М.Ю., Вютрих К.А., Гафиатулин М.Р., Оппедизано М.Д.Л., Кандарян С.И., Петрова Ю.А. Клинический случай эозинофильного гранулематоза с полиангиитом, осложненного поражением легких, сердца и желудочно-кишечного тракта // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 310–321. DOI: <https://doi.org/10.56871/МТР.2023.22.93.054>

Поступила: 15.06.2023

Одобрена: 17.07.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГП), также именуемый синдромом Черджа–Стросс, — редкое иммуноопосредованное заболевание. По результатам метаанализа 2021 года распространенность описываемой нозологии составляет 1,22 на 1 000 000 населения. В настоящее время заболевание классифицируется в соответствии с номенклатурой васкулитов, принятой на конференции 2012 года в том же Chapel Hill, согласно которой разделение происходит на 2 типа: ANCA-положительный (ANCA+) и ANCA-отрицательный (ANCA-). В первом варианте преобладают явления васкулита, во втором — преимущественно аллергические симптомы. Основные подходы к терапии таких пациентов основаны на их состоянии и риске летальности. Наше клиническое наблюдение характеризует трудности диагностики у пациентов с системными васкулитами и показывает возможности мультидисциплинарного подхода в их диагностике в многопрофильном стационаре.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, синдром Черджа–Стросс, клинический случай.

A CLINICAL CASE OF EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS COMPLICATED BY LUNG, HEART AND GASTROINTESTINAL TRACT DAMAGE

© Larisa V. Shcheglova^{1,2}, Linard Yu. Artyukh^{1,2}, Natalia O. Gonchar^{1,2}, Marina Yu. Erina^{1,2}, Ksenia A. Vyutrikh^{1,2}, Marat R. Gafiatulin², Mikhail G.L. Oppedizano², Sofia I. Kandaryan¹, Yulia A. Petrova¹

¹ City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

Contact information: Linard Yu. Artyukh — assistant of the Department of Human Anatomy.

E-mail: l-artyukh@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-6306-2661 SPIN: 9489-1060

For citation: Shcheglova LV, Artyukh LYu, Gonchar NO, Erina MYu, Vyutrikh KA, Gafiatulin MR, Oppedizano MGL, Kandaryan SI, Petrova YA. A clinical case of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis complicated by lung, heart and gastrointestinal tract damage. *Medicine: theory and practice (St. Petersburg)*. 2023;8(4):310-321. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.22.93.054>

Received: 15.06.2023

Revised: 17.07.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGP), also referred to as Churge–Strauss syndrome, is a rare immune–mediated disease. According to the results of a meta-analysis from 2021, the prevalence of the described nosology is 1.22 per 1,000,000 population. Currently, the disease is classified according to the nomenclature of vasculitis, adopted at the 2012 conference in the same Chapel Hill, according to which the division occurs into 2 types: ANCA-positive (ANCA+) and ANCA-negative (ANCA–). In the first variant, the phenomena of vasculitis prevail, in the second — mainly allergic symptoms. The main approaches to the treatment of such patients are based on their condition and the risk of mortality. Our clinical observation characterizes the difficulties of diagnosis in patients with systemic vasculitis and shows the possibilities of a multidisciplinary approach in their diagnosis in a multidisciplinary hospital.

KEY WORDS: eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, Churge–Strauss syndrome, clinical case.

ВВЕДЕНИЕ

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГП), также именуемый синдромом Черджа–Стросс, — редкое иммуноопосредованное заболевание, характеризующееся бронхиальной астмой, эозинофилией крови и тканей, поражением органов, васкулитом мелких сосудов, синуситом, инфильтратами в легких и невропатией [1, 2].

ЭГП был впервые описан как особая форма узелкового полиартериита и отнесен к аллергическому гранулематозному ангииту. Американские патологи Jacob Churg и Lene Straus в 1951 году представили результаты аутопсии 13 пациентов со сходной клинической симптоматикой, включавшей тяжелую бронхиальную астму, лихорадку, эозинофилию, сердечную и почечную недостаточность, а также периферическую нейропатию. Однако в качестве отдельной нозологической единицы ЭГП был выделен в самостоятельное заболевание лишь спустя 39 лет. В 1994 году на Чапен–Хилльской ревматологической конференции было дано следующее определение синдрому Черджа–Стросс: «эозинофильное и гранулематозное воспаление, поражающее дыхательный тракт и вызывающее некротизирующий васкулит сосудов мелкого и среднего калибра, ассоциированное с астмой и эозинофилией» [13, 14].

По результатам метаанализа 2021 года распространенность описываемой нозологии со-

ставляет 1,22 на 1 000 000 населения. Авторы данного исследования утверждают, что, поскольку оно является единственной попыткой определить эпидемиологию заболевания, не может быть истинно верным в связи с разнородностью продолжительности исследований, размеров выборки пациентов, а также невозможностью соответствия некоторых исторических данных текущим тенденциям [3]. В настоящее время заболевание классифицируется в соответствии с номенклатурой васкулитов, принятой на конференции 2012 года в том же Chapel Hill, согласно которой разделение происходит на 2 типа: ANCA-положительный (ANCA+) и ANCA-отрицательный (ANCA–). В первом варианте преобладают явления васкулита, во втором — преимущественно аллергические симптомы (табл. 1) [2].

В настоящее время в клиническом течении заболевания принято выделять 3 фазы:

1. Продромальная (аллергическая), длительностью до 2–5 лет, чаще всего дебютирует проявлениями бронхиальной астмы, ринита, синусита, полипозом носа и неспецифическими симптомами, такими как артралгия, миалгия, потеря массы тела.
2. Промежуточная (эозинофильная) фаза, длительностью около 10 лет, главными проявлениями которой являются эозинофилия, часто приводящая к легочным инфильтратам, эозинофильная кардиомиопатия (с прогрессирующими признаками сердечной недоста-

Таблица 1

Проявления ЭГП и наличие этих симптомов у пациента К. [6]

Table 1

Manifestations of EGP and the presence of these symptoms in patient K. [6]

Характеристика	ANCA+ (%)	ANCA- (%)	Пациент К.
Бронхиальная астма	95-100	97-100	+
Синусит	51-77	38-78	-
Инфильтраты в легких	40-56	39-71	+
Перикардит	7-20	0-3	+
Кардиомиопатия	8-9	19-33	-
Поражение почек	27-51	12-16	-
Эозинофилия >10%	91	97	+
Васкулит мелких сосудов при биопсии	76-79	31-32	-
Поражение ЖКТ	20-42	22-26	+
Поражение кожи	45-60	36-48	+

точности) и поражение желудочно-кишечного тракта.

3. Васкулитная фаза, в которую происходит поражение средних и крупных сосудов, что проявляется кровоизлияниями в кожу типа пурпуры и подкожными узелками, гломерулонефритом, мультиплексным мононевритом, эозинофильным эндомиокардитом.

Основные подходы к терапии таких пациентов основаны на их состоянии и риске летальности. Последний обычно оценивается по шкале Five Factor Score (FFS), пересмотренной в 2009 году и состоящей из 5 критериев:

- 1) возраст старше 65 лет;
- 2) клинические проявления сердечной недостаточности;
- 3) поражение желудочно-кишечного тракта;
- 4) наличие почечной патологии;
- 5) заболевания ЛОР-органов.

За наличие каждого из признаков дается 1 балл, однако лишь первые 4 связаны с неблагоприятным прогнозом. Проявления в сфере ЛОР-органов, в свою очередь, ассоциируют с позитивным исходом, поэтому их наличие оценивается в 0 баллов [5]. Благоприятным считается отсутствие баллов, а терапией при таком варианте является использование глюкокортикостероидов (ГКС) как перорально, так и внутривенно. Случаи, в которых у пациента имеется ≥ 1 баллов, считаются неблагоприятными и требуют комбинированного лечения.

В США и странах западной Европы в качестве комбинированного лечения используют биологическую терапию, а именно блокаторы IL-5, такие как меполизумаб и реслизумаб, однако наиболее подходящие дозировки и способы применения

меполизумаба все еще изучаются, что приводит к появлению все большего количества доказательств, подтверждающих его эффективность отдельно или в комбинации с другими вариантами на разных стадиях заболевания [8, 10].

Для индукции ремиссии также применяется антитело к CD-20 — Ритуксимаб, однако Gregory Pignet и соавт. в двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании выявили, что данный препарат не превосходил традиционную терапевтическую стратегию, основанную на шкале FFS [9].

Для сохранения ремиссии, полученной в ходе применения биологических препаратов, применяют Циклофосфамид, успешно использованный в рандомизированном контролируемом исследовании, которое доказало одинаковую эффективность как при пероральном приеме, так и при внутривенном введении. Эффективность других иммунодепрессантов при ЭГП не имеет доказательной базы [7, 11].

В вопросах прогнозирования дальнейшего состояния пациента имеется ряд проблем, связанных с ограниченным количеством публикаций на эту тему и подходов к терапевтическим мероприятиям. Несмотря на это существуют данные о показателях выживаемости. Так, в исследовании, проведенном в США, наблюдалась 5-летняя выживаемость у 96% человек с установленной ЭГП с нетяжелым течением даже при частых рецидивах, которые отмечались более чем у 40%. Рецидивы васкулита обычно возникали в течение первых двух лет после постановки диагноза, а иная симптоматика, например, астма и риносинусит, отмечались на протяжении всего наблюдения [8].



Рис. 1, а. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, стоя, от 15.09.2022 г.: рентген-признаки интерстициальной инфильтрации в субплевральных отделах нижних долей обоих легких

Fig. 1, a. Overview X-ray of the chest organs, standing from 09/15/2022: X-ray-signs of interstitial infiltration in the subpleural parts of the lower lobes of both lungs



Рис. 1, б. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, лежа, от 18.09.2022 г.: рентген-признаки интерстициального отека легких с тенденцией перехода в альвеолярную фазу

Fig. 1, b. Overview radiograph of the chest organs, lying down from 09/18/2022: X-ray signs — interstitial pulmonary edema with a tendency to transition to the alveolar phase

Таблица 2

Лабораторные показатели крови при поступлении в стационар у пациента К.

Table 2

Laboratory blood parameters at admission to the hospital in patient K.

Клинический анализ крови	Биохимический анализ крови	Коагулограмма
Лейкоцитоз $31,4 \times 10^9$ г/л (РИ: $4-9 \times 10^9$), за счет резко выраженного эозинофильного компонента 64,2% (РИ: 0,5–6%), нейтропения 23,5% (РИ: 43–76%)	повышение трансаминаз: АЛТ 97 Ед/л (РИ: <40), АСТ 112 Ед/л (РИ < 37)	Склонность к гипокоагуляции (Протромбиновое время 16,7 сек (РИ: 9,4–12,5), протромбин по Квику 62% (РИ 70–130), а также умеренная гиперфибриногенемия (фибриноген 4,61 г/л, при РИ: 2–4)

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациент К., 38 лет, госпитализирован в СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» 15.09.2022 г. с диагнозом «Острый живот, обострение язвенной болезни». Поступил с жалобами на боли опоясывающего характера в верхних отделах живота, беспокоящие его в течение последней недели, а также наличие геморрагической сыпи, разрешившейся самостоятельно за две недели до настоящей госпитализации.

Из анамнеза известно, что в течение 4 лет наблюдается у пульмонолога с диагнозами: бронхиальная астма (БА), трахеобронхиальная

дискинезия, бронхоэктатическая болезнь. В качестве терапии с целью лечения бронхиальной астмы несколько лет применяет дексаметазон 4 таблетки в сутки, симбикорт и сальбутамол ингаляционно.

В ОСМП больной осмотрен врачом ОСМП и дежурным хирургом, с подозрением на обострение хронического панкреатита или язвенной болезни желудка госпитализируется в б-е хирургическое отделение. При поступлении обращает на себя внимание выраженный лейкоцитоз за счет эозинофилии в клиническом анализе крови (табл. 2). По данным рентгенографии грудной клетки описана Rg-картина

интерстициальной инфильтрации в сегментах S_8-S_9 в обоих легких (рис. 1, а, б). При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости отмечается нарушение перистальтики кишки. По данным ФГДС: фибринозный рефлюкс-эзофагит, хронический гастродуоденит в стадии обострения и дуоденогастральный рефлюкс. В связи с выявленными изменениями в клиническом анализе крови пациент обсужден с врачом-гематологом — консультантом. Установлен диагноз «Эозинофилия неуточненная» и рекомендовано обследование у гематолога по месту жительства.

Ухудшение в состоянии пациента произошло 17.09.2022 г., когда появился кашель с мокротой, содержащей прожилки крови, резкая слабость, потливость, дискомфорт в левой половине грудной клетки, однократная рвота.

По данным объективного осмотра отмечено нарастание дыхательной недостаточности со снижением сатурации кислорода до 91% на фоне инсуффляции увлажненного кислорода через назальные канюли — 8 л/мин, гемодинамические расстройства со снижением артери-

ального давления (АД) до 80/40 мм рт.ст., нарушением ритма и проводимости сердца (тахисистолическая форма трепетания предсердий и полная блокада левой ножки пучка Гиса). В связи с развитием жизнеугрожающих нарушений ритма сердца и гемодинамики 17.09.2022 г. переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с целью протезирования витальных функций в виде инотропной и вазопрессорной поддержки (добутамин 3 мкг/кг в минуту, норадреналин 0,05 мкг/кг в минуту).

В ОРИТ по данным лабораторного контроля сохраняется эозинофильный лейкоцитоз (EOS — 41,1%), повышение С-реактивного белка до 37,2 мг/л (РИ <5), Д-димера до 714 нг/мл (РИ <250), трансаминаз (АСТ 40 Ед/л, АЛТ 335 Ед/л) и тропонина до 2,9 нг/мл (РИ <0,5). прокальцитонин тест в пределах референсных значений.

По данным ЭКГ (рис. 2): тахисистолическая форма трепетания предсердий, полная блокада левой ножки пучка Гиса. При трансторакальном ЭхоКГ-исследовании выявлены диффузное нарушение сократимости миокарда с фракцией

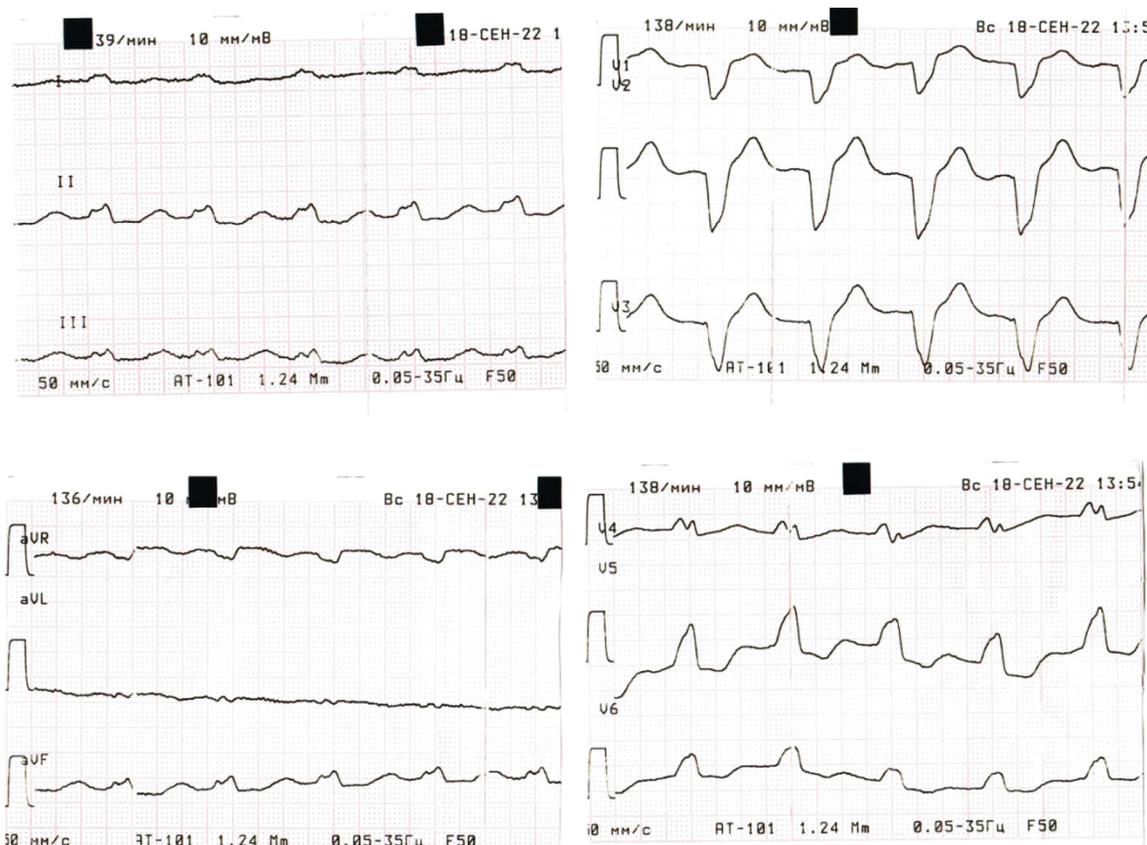


Рис. 2. Электрокардиограмма больного К., 18.09.2022 г., при поступлении в стационар

Fig. 2. Electrocardiogram of patient K., 18.09.2022, upon admission to the hospital

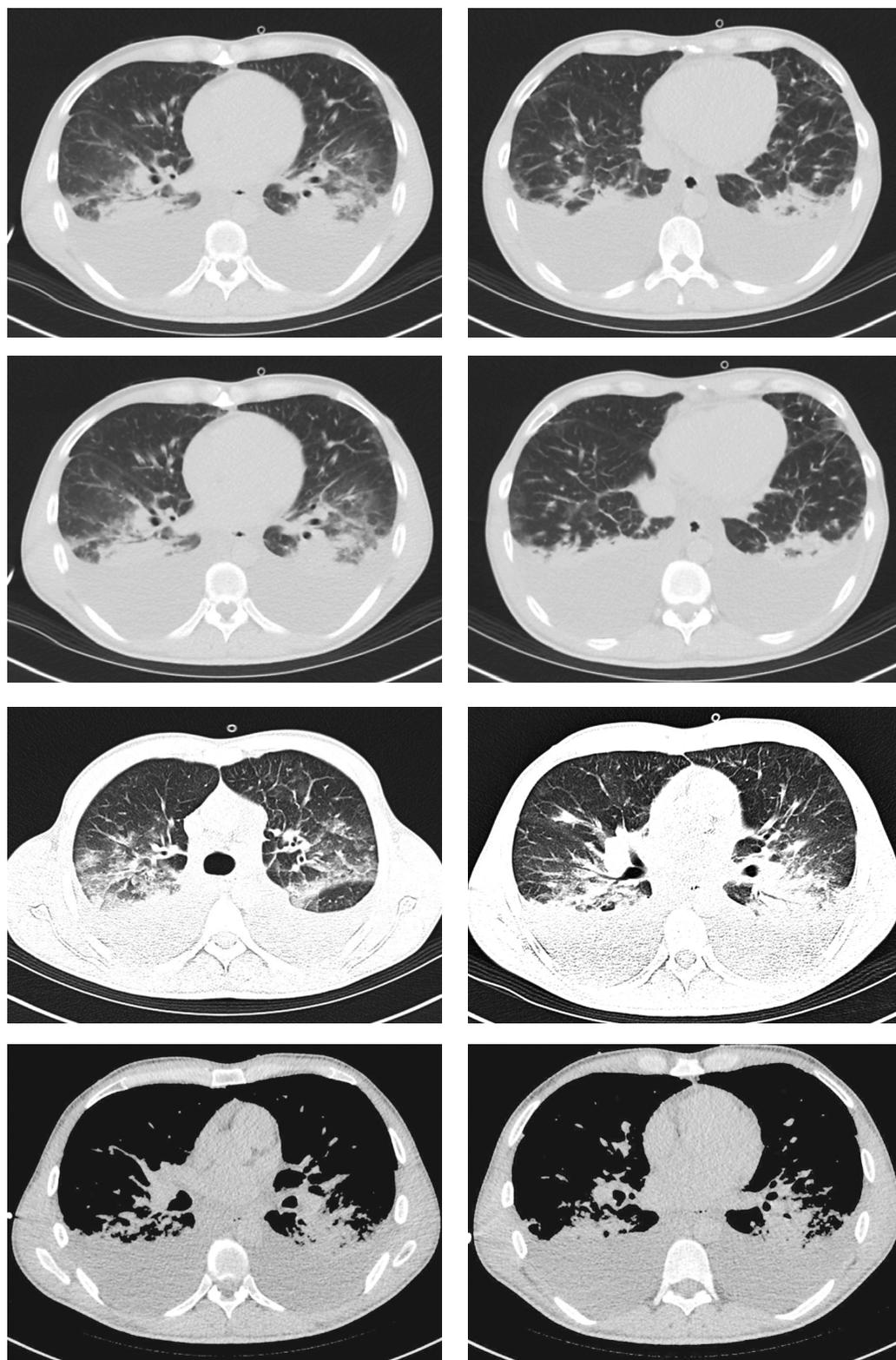


Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки — картина выраженной двусторонней полисегментарной интерстициальной инфильтрации с признаками отека легких, двустороннего гидроторакса с компрессионными ателектазами нижних долей легких, гидроперикарда, умеренно выраженной средостенной лимфаденопатии

Fig. 3. Multispiral computer topography of the chest organs — a picture of pronounced, bilateral polysegmental interstitial infiltration with signs of pulmonary edema, bilateral hydrothorax with compression atelectasis of the lower lobes of the lungs, hydropericardium, moderate mediastinal lymphadenopathy

выброса 21% (РИ >70%), выраженная систолическая дисфункция, гидроперикард, двусторонний гидроторакс.

По данным МСКТ ОГК (рис. 3) выявлена картина интерстициальной пневмонии, гидроторакса и умеренного гидроперикарда, а также незначительное увеличение лимфатических узлов средостения.

18.09.2022 г. в условиях ОРИТ больной консультирован врачом-терапевтом, который на основании анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных данных предполагает диагноз «Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Черджа–Стросс) с поражением кожи, легких, желудочно-кишечного тракта и сердца» и рекомендует проведение дифференциальной диагностики с гиперэозинофильным синдромом, мастоцитозом и глистной инвазией.

В связи с повышением уровня тропонина и полученными данными ЭКГ- и ЭхоКГ-исследований проведена консультация врача-кардиолога, который снял диагноз «Острый коронарный синдром», а повышение тропонина расценено

им как поражение миокарда на фоне гиперэозинофильного синдрома.

В ходе дифференциальной диагностики выполнено исследование крови на наличие антинуклеарного фактора и определение антинейтрофильных плазматических антител (ANCA), каждый из которых оказался отрицательным. Хотя эозинофильный гранулематоз с полиангиитом относится к ANCA-ассоциированным васкулитам, по литературным данным непосредственно ANCA обнаруживается только у 40–60% больных.

За время нахождения в ОРИТ пациент получал терапию глюкокортикостероидами (таблетки дексаметазон в дозе 24 мг/сут). На фоне лечения был купирован гиперэозинофильный синдром (снижение относительных показателей эозинофилов с 15.09.2022 г. по 27.09.2022 г., соответственно, с 64,2 до 0,1%), клинически наблюдалось значительное улучшение самочувствия: стабилизированы показатели гемодинамики, восстановился синусовый ритм (рис. 4), на ЭКГ не регистрируется блокада левой ножки пучка Гиса, восстановлена функция дыхания.

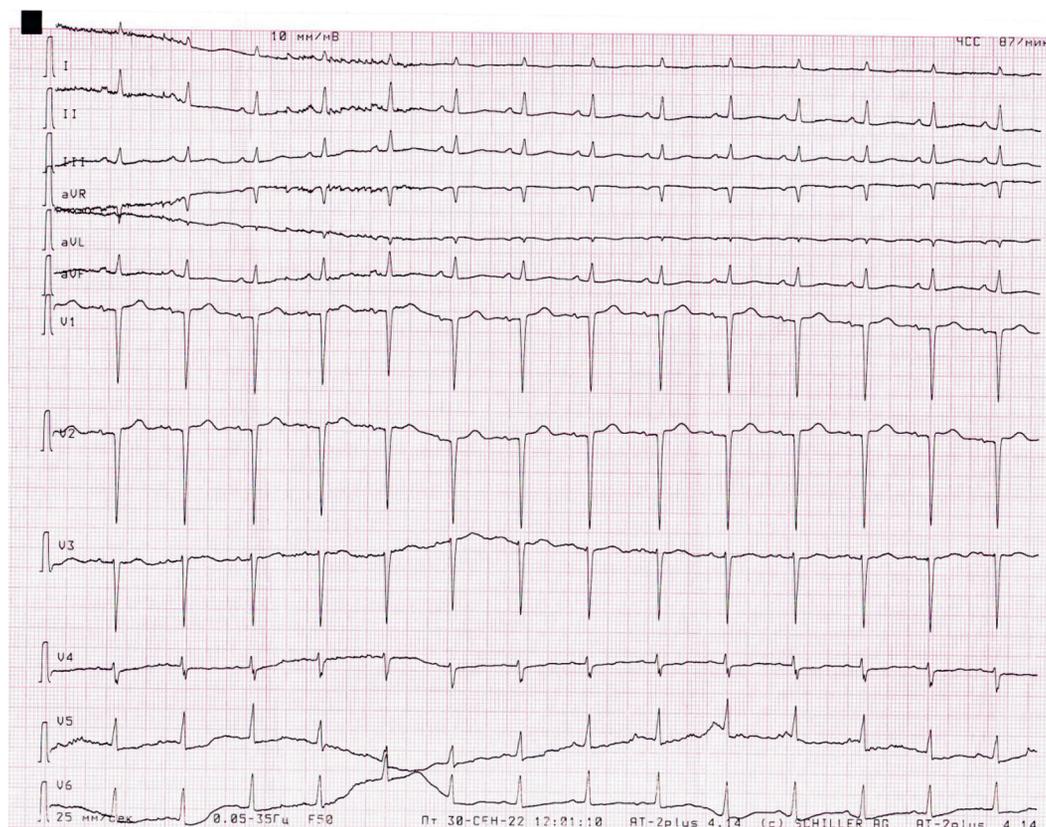


Рис. 4. Электрокардиограмма больного К., 30.09.2022 г.

Fig. 4. Electrocardiogram of patient K., 30.09.2022

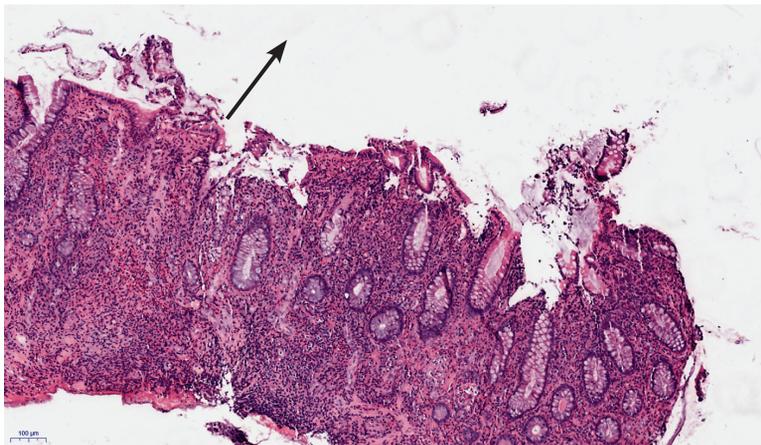
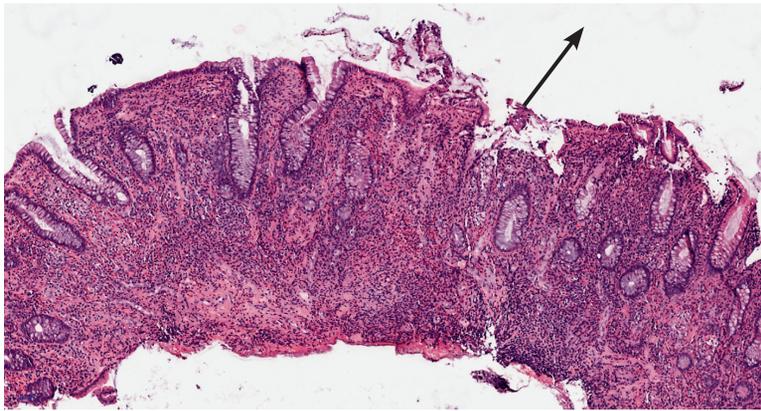


Рис. 5. Электронная микрофотография, окраска гематоксилином–эозином, ув. ×80. Фрагменты ткани толстой кишки с поверхностными мелкоочаговыми некрозами и умеренной перифокальной инфильтрацией нейтрофильными гранулоцитами

Fig. 5. Electron micrography, staining with hematoxylin-eosin, uv. ×80. Fragments of colon tissue with superficial small-focal necrosis and moderate perifocal infiltration by neutrophil granulocytes

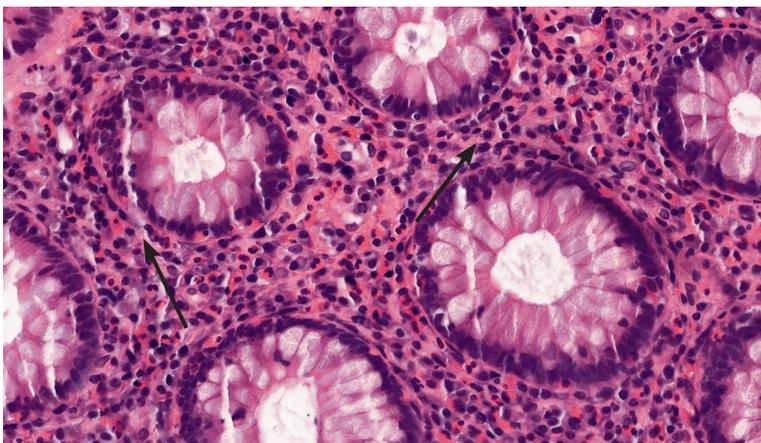
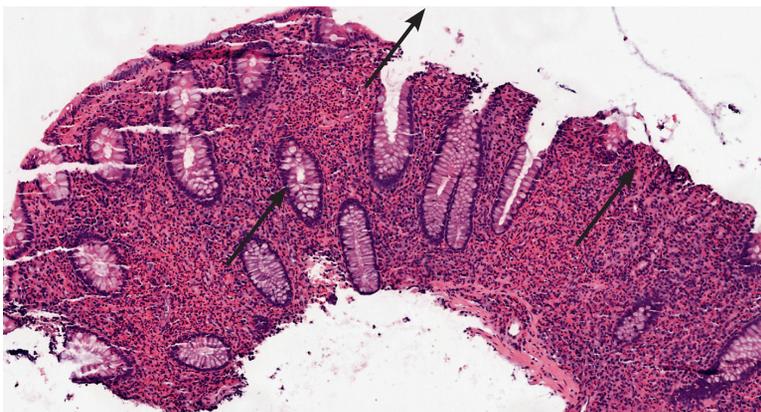


Рис. 6. Электронная микрофотография, окраска гематоксилином–эозином, ув. ×110. Собственная пластинка слизистой оболочки с выраженной диффузной инфильтрацией эозинофильными гранулоцитами

Fig. 6. Electron micrography, staining hematoxylin-eosin staining, uv. ×110. Own plate of the mucous membrane with pronounced diffuse infiltration by eosinophilic granulocytes

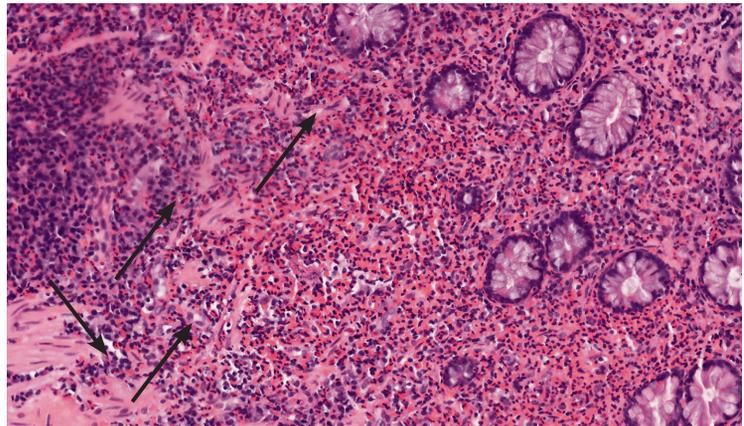


Рис. 7. Электронная микрофотография, окраска гематоксилином–эозином, ув. $\times 200$. Переход эозинофильного инфильтрата на мышечную пластинку слизистой оболочки

Fig. 7. Electron micrography, staining hematoxylin–eosin staining, uv. $\times 200$. The transition of eosinophilic infiltrate to the muscle plate of the mucous membrane

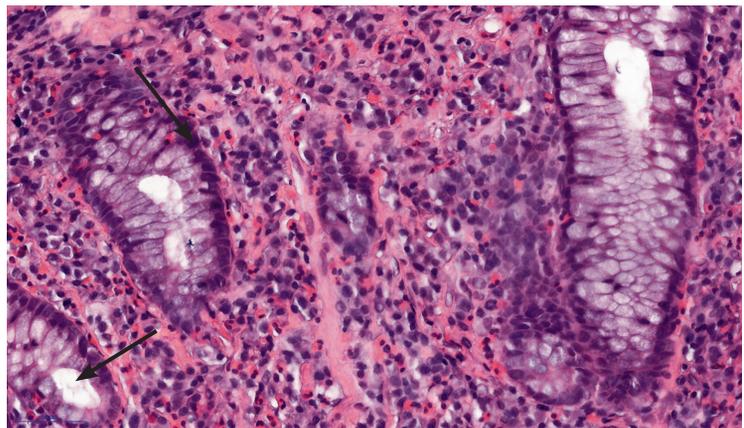
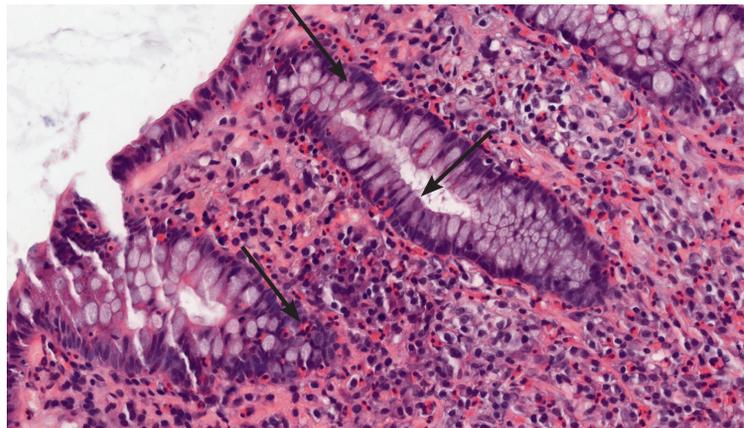
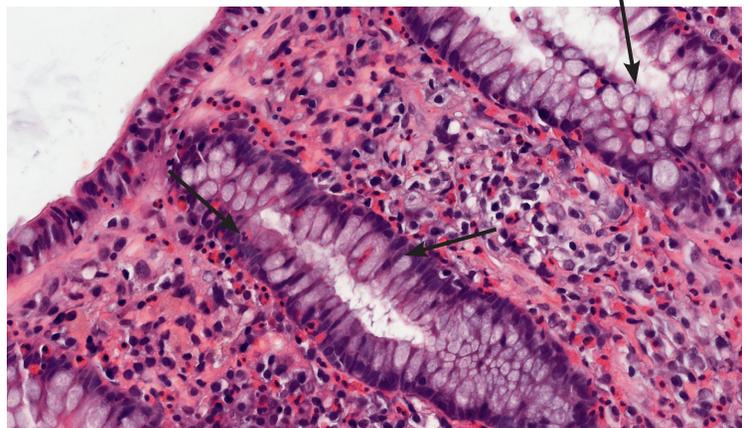


Рис. 8. Электронная микрофотография, окраска гематоксилином–эозином, ув. $\times 320$. Эозинофильный инфильтрат в эпителиоцитах крипт.

Fig. 8. Electron micrography, staining hematoxylin–eosin staining, uv. $\times 320$. Eosinophilic infiltrate in crypt epithelial cells



По стабилизации состояния больного ему выполнена биопсия толстой кишки: фрагменты слизистой оболочки толстой кишки с изъязвлением, выраженным воспалительным компонентом без признаков нозологической принадлежности. Увеличено количество эозинофильных гранулоцитов, что может свидетельствовать о микроскопическом эозинофильном колите (рис. 5–8). Оценив полученные результаты, диагноз «Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом» подтвержден. После консультации врача-ревматолога пациента предложено перевести в СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25» (Городской ревматологический центр) для дальнейшего лечения.

Окончательный диагноз при переводе

Основной: M30.1. Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом с поражением легких (бронхиальная астма, инфильтраты в легких), сердца (эндомиокардит), желудочно-кишечного тракта (панкреатит, стабилизация). Активность низкая (на фоне терапии ГКС).

Сопутствующий: Хронический гастродуоденит, стихающее обострение.

В описанном нами клиническом случае у пациента с ANCA-негативным синдромом Черджа–Стросс имеется 2-я фаза заболевания с учетом клинических проявлений и реакцией на применение ГКС (положительная). Прогноз 5-летней продолжительность жизни пациентов с ANCA-негативным вариантом заболевания, согласно данным Ф. Мозига и соавт., составляет почти 100% [12].

Однако, несмотря на положительную реакцию на применение системных стероидных препаратов и достижение ремиссии васкулита, у многих больных эозинофильным гранулематозом с полиангиитом часто сохраняются симптомы тяжелого течения бронхиальной астмы. С учетом этого, а также наличием патологии сердца и желудочно-кишечного тракта у данного пациента течение заболевания имеет неблагоприятный характер согласно шкале FFS (3 балла) и, вероятно, в ближайший отдаленный период приведут к развитию летального исхода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное клиническое наблюдение характеризует трудности диагностики у пациентов с системными васкулитами и показывает возможности мультидисциплинарного подхода в их диагностике в многопрофильном ста-

ционаре. Наличие нескольких конкурирующих диагнозов требует тщательного анализа клинической картины и результатов лабораторных и инструментальных исследований, чтобы все выявленные синдромы явились основой одной нозологической единицы. Благодаря правильно установленному диагнозу пациент был переведен в специализированное учреждение «Городской ревматологический центр» для подбора этиопатогенетической терапии, что позволит улучшить прогноз течения заболевания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jakes RW, Kwon N, Nordstrom B et al. Burden of illness associated with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a systematic literature review and meta-analysis. *Clin Rheumatol.* 2021 Dec;40(12):4829-4836. DOI: 10.1007/s10067-021-05783-8. Epub 2021 Jun 23. PMID: 34159493; PMCID: PMC8599408.

2. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013 Jan;65(1):1-11. DOI: 10.1002/art.37715. PMID: 23045170.
3. Wechsler ME, Akuthota P, Jayne D et al.; EGPA Mepolizumab Study Team. Mepolizumab or Placebo for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *N Engl J Med.* 2017 May 18;376(20):1921-1932. DOI: 10.1056/NEJMoa1702079. PMID: 28514601; PMCID: PMC5548295.
4. Trivioli G., Terrier B., Vaglio A. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: understanding the disease and its management // *Rheumatology.* 2020. V. 59. Supplement_3. P. iii84-iii94.
5. Guillevin L, Pagnoux C, Seror R et al.; French Vasculitis Study Group (FVSG). The Five-Factor Score revisited: assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort. *Medicine (Baltimore).* 2011 Jan;90(1):19-27. DOI: 10.1097/MD.0b013e318205a4c6. PMID: 21200183.
6. Trivioli G, Terrier B, Vaglio A. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: understanding the disease and its management. *Rheumatology (Oxford).* 2020 May 1;59(Suppl 3):iii84-iii94. DOI: 10.1093/rheumatology/kez570. PMID: 32348510.
7. de Groot K, Harper L, Jayne DR et al.; EUVAS (European Vasculitis Study Group). Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009 May 19;150(10):670-80. DOI: 10.7326/0003-4819-150-10-200905190-00004. PMID: 19451574.
8. Caminati, Marcoa; Maule, Matteo; Bello, Federicab; Emmi, Giacomoc. Biologics for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 23(1):p. 36-43, February 2023. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000875.
9. Terrier B. et al. Rituximab versus conventional therapeutic strategy for remission induction in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a double-blind, randomized, controlled trial // *Arthritis Rheum.* 2021. T. 73.
10. Canzian A, Venhoff N, Urban ML et al.; French Vasculitis Study Group and the European EGPA Study Group. Use of Biologics to Treat Relapsing and/or Refractory Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis: Data From a European Collaborative Study. *Arthritis Rheumatol.* 2021 Mar;73(3):498-503. DOI: 10.1002/art.41534. Epub 2021 Jan 23. PMID: 33001543.
11. Springer JM, Kalot MA, Husainat NM et al. Granulomatosis With Polyangiitis and Microscopic Polyangiitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Benefits and Harms of Common Treatments. *ACR Open Rheumatol.* 2021 Mar;3(3):196-205. DOI: 10.1002/acr2.11230. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33590973; PMCID: PMC7966881.
12. Moosig F. et al. A vasculitis centre based management strategy leads to improved outcome in eosinophilic granulomatosis and polyangiitis (Churg–Strauss, EGPA): monocentric experiences in 150 patients // *Annals of the rheumatic diseases.* 2013. V. 72. №. 6. P. 1011-1017.
13. Masi A.T., Hunder G.G., Lie J.T. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum.* 1990; 33: 1094–100.
14. Захарова Е.В. ANCA-ассоциированные и криоглобулинемические васкулиты: диагностика и лечение (Обзор литературы). *Нефрология и диализ.* 2005; 1: 6-25.

REFERENCES

1. Jakes RW, Kwon N, Nordstrom B et al. Burden of illness associated with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a systematic literature review and meta-analysis. *Clin Rheumatol.* 2021 Dec;40(12):4829-4836. DOI: 10.1007/s10067-021-05783-8. Epub 2021 Jun 23. PMID: 34159493; PMCID: PMC8599408.
2. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013 Jan;65(1):1-11. DOI: 10.1002/art.37715. PMID: 23045170.
3. Wechsler ME, Akuthota P, Jayne D et al.; EGPA Mepolizumab Study Team. Mepolizumab or Placebo for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *N Engl J Med.* 2017 May 18;376(20):1921-1932. DOI: 10.1056/NEJMoa1702079. PMID: 28514601; PMCID: PMC5548295.
4. Trivioli G., Terrier B., Vaglio A. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: understanding the disease and its management // *Rheumatology.* 2020. V. 59. Supplement_3. P. iii84-iii94.
5. Guillevin L, Pagnoux C, Seror R et al.; French Vasculitis Study Group (FVSG). The Five-Factor Score revisited: assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort. *Medicine (Baltimore).* 2011 Jan;90(1):19-27. DOI: 10.1097/MD.0b013e318205a4c6. PMID: 21200183.
6. Trivioli G, Terrier B, Vaglio A. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: understanding the disease and its management. *Rheumatology (Oxford).* 2020 May 1;59(Suppl 3):iii84-iii94. DOI: 10.1093/rheumatology/kez570. PMID: 32348510.
7. de Groot K, Harper L, Jayne DR et al.; EUVAS (European Vasculitis Study Group). Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009 May 19;150(10):670-80. DOI: 10.7326/0003-4819-150-10-200905190-00004. PMID: 19451574.
8. Caminati, Marcoa; Maule, Matteo; Bello, Federicab; Emmi, Giacomoc. Biologics for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Current Opinion in Allergy and*

- Clinical Immunology 23(1):p. 36-43, February 2023. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000875.
9. Terrier B. et al. Rituximab versus conventional therapeutic strategy for remission induction in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a double-blind, randomized, controlled trial // *Arthritis Rheum.* 2021. T. 73.
 10. Canzian A, Venhoff N, Urban ML et al.; French Vasculitis Study Group and the European EGPA Study Group. Use of Biologics to Treat Relapsing and/or Refractory Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis: Data From a European Collaborative Study. *Arthritis Rheumatol.* 2021 Mar;73(3):498-503. DOI: 10.1002/art.41534. Epub 2021 Jan 23. PMID: 33001543.
 11. Springer JM, Kalot MA, Husainat NM et al. Granulomatosis With Polyangiitis and Microscopic Polyangiitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Benefits and Harms of Common Treatments. *ACR Open Rheumatol.* 2021 Mar;3(3):196-205. DOI: 10.1002/acr2.11230. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33590973; PMCID: PMC7966881.
 12. Moosig F. et al. A vasculitis centre based management strategy leads to improved outcome in eosinophilic granulomatosis and polyangiitis (Churg–Strauss, EGPA): monocentric experiences in 150 patients // *Annals of the rheumatic diseases.* 2013. V. 72. №. 6. P. 1011-1017.
 13. Masi A.T., Hunder G.G., Lie J.T. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum.* 1990; 33: 1094–100.
 14. Zaharova E.V. ANCA-associated and cryoglobulinemic vasculitis: diagnosis and treatment] (*Obzor literatury*). *Nefrologiya i dializ.* 2005; 1: 6-25. (In Russian).