



А.В. Краснопольская, Л.А. Балыкова, В.С. Верещагина, М.В. Ширманкина, О.Ю. Пигачева, А.А. Страдина, С.А. Ледяйкина

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Саранск, Российская Федерация

Опыт применения генно-инженерного биологического препарата при гиперэозинофильном синдроме у ребенка, перенесшего коронавирусную инфекцию (обзор литературы и описание клинического случая)

Автор, ответственный за переписку:

Балыкова Лариса Александровна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, проректор по инновационной деятельности в сфере биотехнологии и медицины Национального исследовательского Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарёва
Адрес: 430005, Саранск, ул. Большевикская, д. 68, тел.: +7 (927) 276-10-64, e-mail: larisabalykova@yandex.ru

Обоснование. Гиперэозинофильный синдром (ГЭС) — гетерогенная группа заболеваний, для которой характерны эозинофильная инфильтрация тканей и широкий спектр клинических проявлений. Остается открытым вопрос о патогенетической терапии данного состояния, поскольку часть пациентов рефрактерны к традиционному лечению. **Описание клинического случая.** В статье рассмотрены основные проблемы дифференциальной диагностики и современные подходы к лечению ГЭС в педиатрической практике, а также представлен редкий клинический случай первичного ГЭС у ребенка 14 лет. После проведения тщательного диагностического поиска и подтверждения диагноза пациентке была назначена терапия системными глюкокортикоидами, давшая временный эффект. Однако в дальнейшем, учитывая развитие тяжелого обострения при попытке отмены гормональной терапии, было инициировано лечение меполизумабом — гуманизированным моноклональным антителом к рецептору интерлейкина 5.

Заключение. Ведение пациентов с ГЭС нередко представляет значительные трудности, что связано с полиморфизмом клинических проявлений, необходимостью исключения широкого спектра заболеваний и возможной рефрактерностью к стандартной терапии. Применение генно-инженерного биологического препарата продемонстрировало высокую эффективность, позволив преодолеть зависимость от глюкокортикоидов и предотвратить развитие их побочных эффектов.

Ключевые слова: гиперэозинофильный синдром, генно-инженерная биологическая терапия, моноклональные антитела, меполизумаб, клинический случай, дети

Для цитирования: Краснопольская А.В., Балыкова Л.А., Верещагина В.С., Ширманкина М.В., Пигачева О.Ю., Страдина А.А., Ледяйкина С.А. Опыт применения генно-инженерного биологического препарата при гиперэозинофильном синдроме у ребенка, перенесшего коронавирусную инфекцию (обзор литературы и описание клинического случая). *Педиатрическая фармакология*. 2026;23(2):62–71. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v23i2.3028>

ОБОСНОВАНИЕ

Термин «гиперэозинофильный синдром» (ГЭС) объединяет группу патологических состояний, характеризующихся стойким повышением количества эозинофилов (более $1,5 \times 10^9/\text{л}$) в периферической крови и повреждением внутренних органов, обусловленным их эозинофильной инфильтрацией [1]. Эозинофилы способны синтезировать и накапливать в гранулах высокоактивные белки — главный основной протеин, эозинофильный катионный белок, нейропептид, эозинофильную пероксидазу, фактор некроза опухоли, фактор активации тромбоцитов, лейкотриен С4 и различные интерлейкины (IL). Эти биологически активные вещества и цитокины участвуют как в реализации защитных механизмов, так и в возникновении повреждающих, токсических эффектов. В связи с этим выраженная эозинофилия может вызывать повреждение тканей, непосредствен-

но контактирующих с кровью (сосуды, эндокард), а также органов, в которых накапливаются эозинофилы (кожа, слизистые оболочки, легкие) [2].

Распространенность ГЭС составляет около 0,4 случая на 1 млн населения. Данное состояние чаще наблюдается у лиц молодого и среднего возраста, преимущественно у мужчин. В зависимости от этиопатогенетических механизмов различают идиопатический, первичный (клональный) и вторичный (реактивный) варианты ГЭС [3]. Однако независимо от этиологического фактора патогенез ГЭС обусловлен избыточной пролиферацией эозинофилов и их предшественников, связанной с гиперактивацией ряда цитокинов, главным образом IL-5, а также IL-3 и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора [4].

Значительная часть случаев ГЭС носит реактивный характер и развивается на фоне различных заболева-

ний и состояний. Наиболее часто реактивная эозинофилия наблюдается при инфекциях, преимущественно паразитарных, особенно тканевых (описторхоз, трихинеллез, токсокароз, эхинококкоз, филяриоз, аскаридоз, стронгилоидоз, шистосомоз, ВИЧ, малярия). Кроме того, она может встречаться при аллергических заболеваниях (бронхиальная астма, аллергический ринит, крапивница, пищевая аллергия, ангионевротический отек), ревматических болезнях (склеродермия, узелковый периартериит, васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА), синдром Чержда – Стросс, системная красная волчанка), патологии кожи (чесотка, токсикодермия, герпетический дерматит, пемфигус, истинная экзема), поражениях желудочно-кишечного тракта (первичный или вторичный эозинофильный эзофагит, гастроэнтерит, колит, целиакия), дыхательной системы (острая и хроническая эозинофильная пневмония), первичных иммунодефицитов, опухолях (солидные новообразования, лимфомы), надпочечниковой недостаточности, саркоидозе, циррозе печени, а также под воздействием ионизирующего излучения [5].

Первичная (клональная) гиперэозинофилия, как правило, обусловлена генетическими перестройками, затрагивающими определенные онкогенные мишени, в том числе гены, кодирующие α - и β -цепи рецептора тромбоцитарного фактора роста (*PDGFR α* , *PDGFR β*), относящегося к семейству тирозинкиназных рецепторов, а также рецептор фактора роста фибробластов 1 (*FGFR1*), янус-киназу 2 (*JAK2*) и др. [6, 7]. В дальнейшем была установлена роль других генетических дефектов в развитии миелолипролиферативных заболеваний, протекающих с эозинофилией, определяющих особенности их клинического течения [8].

В настоящее время к категории первичных (клональных) гиперэозинофилий относят миелоидные и лимфоидные новообразования, сопровождающиеся эозинофилией и обусловленные патогенными вариантами

вышперечисленных генов [9], а также хронический эозинофильный лейкоз [10].

Термин «идиопатический ГЭС» (ИГЭС) был предложен М. J. Chusid и соавт. для обозначения устойчивой эозинофилии периферической крови неясного происхождения, превышающей $1,5 \times 10^9$ /л (или свыше 37% общего количества всех лейкоцитов), продолжающейся в течение более 6 мес и сопровождающейся признаками поражения органов или нарушением их функции при исключении других причин эозинофилии [11]. Хромосомных и цитогенетических аномалий при ИГЭС не описано, в связи с чем это состояние в настоящее время рассматривается как диагноз исключения [12].

Клинические проявления ГЭС варьируют в зависимости от локализации эозинофильных инфильтратов [13, 14]. Чаще всего отмечается поражение кожи, сердца, легких и нервной системы, что и определяет прогноз [15]. Патологические изменения кожи регистрируются у 40–70% пациентов, обычно в виде уртикарных элементов либо эритематозных зудящих папул и узелков, напоминающих проявления истинной экземы [16]. Поражение нервной системы диагностируется у 5–20% пациентов в виде диффузной энцефалопатии и периферической нейропатии [17]. Вовлечение в патологический процесс легких регистрируется у 25–40% пациентов, при этом клиническая картина варьирует от бронхиальной гиперреактивности до острого респираторного дистресс-синдрома [18]. Несколько реже встречаются изменения со стороны различных отделов желудочно-кишечного тракта (15–35%) в виде эозинофильного эзофагита, гастрита, энтероколита или колита [19]. Поражение миокарда при ГЭС серьезно ухудшает прогноз, характеризуется развитием эозинофильного миокардита с внутрисердечным тромбообразованием и рефрактерной сердечной недостаточностью с преобладанием процессов фиброза и трансформацией в рестриктивную кардиомиопатию [20].

Выделяют два клинических варианта ГЭС — миело- и лимфолипролиферативный. К отличительным признакам

Anna V. Krasnopolskaya, Larisa A. Balykova, Veronika S. Vereshchagina, Marina V. Shirmankina, Olga Yu. Pigacheva, Anna A. Stradina, Svetlana A. Ledyaykina

N.P. Ogarev National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

Experience with a Genetically Engineering Biological Agent in a Child with Hypereosinophilic Syndrome Following Coronavirus Infection: Literature Review and Case Report

Background. Hypereosinophilic syndrome (HES) is a heterogeneous group of disorders characterized by tissue eosinophilic infiltration and a wide spectrum of clinical manifestations. The issue of pathogenetic therapy for this condition remains unresolved, as some patients are refractory to conventional treatment. **Case report.** This article discusses the main challenges of differential diagnosis and current approaches to the treatment of HES in pediatric practice, and presents a rare clinical case of primary HES in a 14-year-old girl. After a thorough diagnostic workup and confirmation of the diagnosis, the patient received systemic glucocorticoid therapy, which produced a temporary effect. However, due to the development of a severe exacerbation upon attempted withdrawal of hormonal therapy, treatment with mepolizumab — a humanized monoclonal antibody against the interleukin5 receptor — was initiated. **Conclusion.** The management of patients with HES often presents significant difficulties due to the polymorphism of clinical manifestations, the need to rule out a wide range of diseases, and possible refractoriness to standard therapy. The usage of this genetically engineered biological agent demonstrated high efficacy, enabling the patient to overcome glucocorticoid dependence and prevent the development of glucocorticoid-related adverse effects.

Keywords: hypereosinophilic syndrome, genetically engineered biological therapy, monoclonal antibodies, mepolizumab, clinical case, children

For citation: Krasnopolskaya Anna V., Balykova Larisa A., Vereshchagina Veronika S., Shirmankina Marina V., Pigacheva Olga Yu., Stradina Anna A., Ledyaykina Svetlana A. Experience with a Genetically Engineering Biological Agent in a Child with Hypereosinophilic Syndrome Following Coronavirus Infection: Literature Review and Case Report. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2026;23(2):62–71. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v23i2.3028>

миелопролиферативного варианта ГЭС, обусловленного формированием гибридного гена *FIP1L1/PDGFR4* (с тирозинкиназной активностью, трансформирующей гемопоэтические клетки), можно отнести гиперэозинофилию (анемию, тромбоцитопению, лейкомию), спленомегалию, повышенный уровень витамина B_{12} и триптазы в сыворотке крови. Лимфопролиферативный вариант ГЭС, связанный с клональной пролиферацией Т-клеток с аберрантным фенотипом, встречается у четверти больных и характеризуется лимфоаденопатией, яркими кожными проявлениями (зуд, крапивница, макулопапулезная сыпь, эритродермия, ангионевротический отек), а также повышением уровней циркулирующих иммунных комплексов и гипергаммаглобулинемией (особенно IgE) [8].

Диагностика ГЭС, первую очередь, направлена на выявление его возможных причин, поскольку в большинстве случаев гиперэозинофилия оказывается вторичной и чаще всего связана с атопическими и аллергическими заболеваниями, паразитарными и другими инфекциями, лекарственными реакциями, гематологическими и солидными новообразованиями (паранеопластическая эозинофилия) и рядом других состояний [21, 22]. Для этого необходимо провести комплексное обследование органов-мишеней и костного мозга (биопсию с морфологией, проточно-цитометрическим анализом, цитогенетическим тестированием, обратнo-транскриптазной полимеразной цепной реакцией (отПЦР) или флуоресцентной гибридизацией *in situ* (FISH-анализ), поскольку делеция участка длинного плеча 4-й хромосомы *del4(q12)* имеет малый размер, и ее, как правило, не удается выявить при стандартном карiotипировании [8].

Согласно проведенному обзору литературы [23], имеется незначительное число исследований по особенностям ГЭС у детей, которые обычно ограничиваются описанием единичных клинических случаев [24]. Лечение ИГЭС начинается с глюкокортикоидов [25]. При рефрактерности или непереносимости глюкокортикоидов в качестве средств второй линии рассматривают интерферон альфа и иммуносупрессивные препараты (циклоsporин, азатиоприн, метотрексат, гидроксимочевина), а в отдельных тяжелых случаях описан опыт применения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток костного мозга / периферической крови, лейкофереза с варьирующей эффективностью [26].

Важным достижением в терапии пациентов с ГЭС, обусловленным перестройкой генов семейства тирозинкиназы, стало применение ингибитора тирозинкиназы иматиниба — первого таргетного препарата для лечения этой группы заболеваний, который сохраняет высокую эффективность при наиболее распространенных первичных вариантах, существенно улучшая прогноз пациентов [27]. Для терапии пациентов с миелоидными и лимфоидными новообразованиями, связанными с перестройкой в гене *FGFR1*, был предложен ингибитор *FGFR1* пемигатиниб [28]. В настоящее время также исследуется эффективность ингибитора *JAK1/JAK2* руксолитиниба — при ГЭС и первичных эозинофильных неоплазиях [29].

С учетом ключевой роли IL-5 в дифференцировке и активации эозинофилов все большее внимание в лечении ГЭС привлекают моноклональные антитела, направленные против этого цитокина, в частности меполизумаб — гуманизированное моноклональное антитело, которое связывает IL-5 и препятствует его

взаимодействию с α -цепью рецептора на поверхности эозинофилов, тем самым подавляя последующие IL-5-опосредованные эффекты, включая иммунный ответ Т-хелперов 2-го типа [30]. Препарат рекомендован в качестве дополнительной терапии для пациентов с неконтролируемым ГЭС без идентифицируемой вторичной причины. Меполизумаб позволяет эффективно и быстро снизить уровень эозинофилов в крови, уменьшить повреждение внутренних органов вследствие эозинофильной инфильтрации, поддерживать ремиссию при использовании минимальных доз, а в ряде случаев — без глюкокортикоидов [31].

Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование фазы III продемонстрировало, что лечение меполизумабом (300 мг подкожно) было связано с 50% снижением доли пациентов с ГЭС, у которых наблюдалось 1 или более обострение в течение 32-недельного периода лечения по сравнению с плацебо [31]. Рекомендуемые дозы варьируют в широких пределах, и, согласно масштабному исследованию по лечению пациентов с ГЭС, не выявлено существенных различий в контроле заболевания при использовании высоких (700–750 мг/мес) и низких (100 мг/мес) доз меполизумаба [32]. Меполизумаб обеспечивает устойчивую ремиссию заболевания при долгосрочном применении (свыше 10 лет наблюдения), несмотря на постепенное снижение дозы глюкокортикоидов, и эффект препарата не зависит от уровней эозинофилов и IL-5 [33, 34]. Однако ряд исследований показал, что ответ на меполизумаб у пациентов с лимфоцитарным вариантом ГЭС менее выражен, чем при других подтипах [35].

В 2021 г. меполизумаб был одобрен в Америке и в Европе для лечения детей старше 12 лет с недостаточно контролируемым ГЭС без вторичной причины [36]. В литературе имеются отдельные сообщения об использовании реслизумаба (моноклонального антитела, нейтрализующего циркулирующий IL-5) у пациентов с ГЭС [37]. Другие антитела к IL-5 (депемокимаб) или рецептору IL-5 (бенрализумаб) также показали многообещающие результаты в рамках клинических испытаний [38–40] и в описании отдельных случаев у взрослых [41, 42]. Согласно доступным данным, в отечественной научной литературе отсутствуют публикации об эффективности антагонистов IL-5 при ГЭС у детей, в связи с чем особый интерес представляет анализ собственного опыта лечения пациентки детского возраста с первичным ГЭС.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Девочка Л., 14 лет. Ребенок из группы часто болеющих детей. Из перенесенных заболеваний отмечает частые респираторные заболевания, ветряную оспу, коронавирусную инфекцию, однократно — кишечную инфекцию. Наследственность по линии отца отягощена: у деда — сахарный диабет 2-го типа и злокачественное заболевание системы крови (точный диагноз мать указать не может). Аллергологический анамнез: со слов мамы пациентки, при приеме амоксициллина отмечалась крапивница.

Анамнез заболевания: с 2021 г. после перенесенной коронавирусной инфекции отмечает ежемесячные острые респираторные заболевания с высокой лихорадкой, тонзиллит, средний отит 3–4 раза в год, лимфаденит, рецидивирующий фурункулез, по поводу которого неоднократно находилась на стационарном лечении в хирургическом отделении детской республиканской клинической больницы г. Саранска (ДРКБ). С 2022 г. появилась

рецидивирующая кожная сыпь (зудящая), расцененная педиатром как инфекционно-аллергическая экзантема, одновременно выявлены изменения в анализах крови в виде эозинофилии до 30–50%. Осмотрена аллергологом — диагностирован распространенный аллергический контактный дерматит. Получала преднизолон, топические глюкокортикоиды, антигистаминные препараты с временным эффектом. В марте 2023 г. консультирована дерматологом по месту жительства, установлен диагноз: «Чесотка, осложненная пиодермией». Получала курс специфической терапии в кожно-венерологическом диспансере по месту жительства.

Впервые пациентка была консультирована аллергологом-иммунологом и онкологом консультативной поликлиники ДРКБ по поводу выраженной эозинофилии, длительной лихорадки, изменений на коже и кашля летом 2023 г., после чего госпитализирована для расширенного обследования. При поступлении в ДРКБ в сентябре 2023 г. у ребенка отмечались жалобы на слабость, кожную сыпь, длительный кашель, увеличение лимфатических узлов, повышение температуры тела максимально до 39,7 °С.

Физикальная диагностика

При поступлении в стационар состояние девочки было расценено как средней степени тяжести. Рост ребенка — 163 см, масса тела — 50 кг, температура тела — 37,5 °С. Девочка была контактна, сознание ясное, но астенизирована, аппетит избирательный. Видимых деформаций скелета не отмечено. Кожные покровы бледно-розовые, пониженной влажности. Поражение кожи было представлено в виде папул розового цвета, фурункулов, эксфолиаций, локализованных на коже туловища, верхних и нижних конечностей (рис. 1А, Б).

Беспокоил умеренный кожный зуд. По всей поверхности кожи на месте старых элементов определялись участки вторичной поствоспалительной депигментации, множественные рубчики розового цвета 0,5–1,5 см на месте вскрытых фурункулов. Выявлялась лихенификация в области лучезапястных и голеностопных суставов. В правой подмышечной области и на задней поверхности левого бедра — увеличение лимфатических узлов, фурункулы до 3 см в диаметре с признаками абсцедирования (рис. 2, 3), умеренно болезненные. Видимых отеков не было. Слизистые оболочки бледно-розовые, без патологических изменений.

Во рту — неяркая гиперемия, небные миндалины увеличены до II–III степени, наложений нет. Периферические лимфатические узлы — пальпировались единичные затылочные до 1,5 см в диаметре, шейные — до 1,5 см, подмышечный — до 2,5 см справа, множественные подчелюстные — до 2 см, мягкоэластической консистенции, не спаянные друг с другом и с окружающими тканями, при пальпации болезненны лишь в подмышечной области. Костно-суставная система без видимой патологии, мышечный тонус достаточный. При перкуссии грудной клетки по всей поверхности звук ясный легочный. Дыхание жесткое, хрипы не выслушиваются. Частота дыхательных движений — 18/мин, Sat O₂ 98%. По данным перкуссии границы сердца находились в пределах возрастной нормы. Тоны сердца не изменены, аускультативно ритм правильный. Частота сердечных сокращений — 88 уд./мин, артериальное давление на правой руке — 100/60 мм рт. ст. Живот при пальпации — мягкий, безболезненный. Печень — у края реберной дуги, край эластичный, безболезненный. Селезенка не пальпировалась. Физиологические отправления не нарушены.



Рис. 1. Многочисленные высыпания на коже туловища и конечностей (А — папулы на туловище; Б — папулы на верхних конечностях)
Источник: Пигачева О.Ю., 2024.

Fig. 1. Multiple skin eruptions on the trunk and extremities (A — papules on the trunk; B — papules on the upper limbs)
Source: Pigacheva O.Yu., 2024.



Рис. 2. Увеличенный подмышечный лимфатический узел справа; фурункулы до 3 см в диаметре с признаками абсцедирования
Источник: Пигачева О.Ю., 2024.

Fig. 2. Enlarged right axillary lymph node; furuncles up to 3 cm in diameter with signs of abscess formation
Source: Pigacheva O.Yu., 2024.



Рис. 3. Папулы и фурункул на нижних конечностях
Источник: Пигачева О.Ю., 2024.

Fig. 3. Papules and a furuncle on the lower extremities
Source: Pigacheva O.Yu., 2024.

Предварительный диагноз ГЭС неуточненный.

Диагностические процедуры

Проведено комплексное обследование для исключения первичных иммунодефицитов, гистиоцитоза, саркоидоза, ревматических и аутоиммунных состояний.

Общий (клинический) анализ крови: лейкоцитоз до $41,59 \times 10^9/\text{л}$ (норма $4,0\text{--}13,0 \times 10^9/\text{л}$) с выраженной относительной — до 40% (норма 0,5–6%) и абсолютной — до $12,7 \times 10^9/\text{л}$ (норма $0,02\text{--}0,65 \times 10^9/\text{л}$) эозинофилией, абсолютным нейтрофилезом — $22,0 \times 10^9/\text{л}$

(норма $1,8-5,8 \times 10^9/\text{л}$), относительной лимфопенией — 10% (норма 28–48%), увеличением СОЭ до 30 мм/ч (норма 2–12 мм/ч).

В иммунограмме: признаки умеренной активации Т-хелперов с дисбалансом содержания основных субпопуляций Т-клеток; относительное и абсолютное уменьшение содержания НК-клеток; снижение В-лимфоцитов; иммуноглобулин класса Е — 658,6 МЕ/мл (норма 0–200 МЕ/мл).

В биохимическом анализе крови: С-реактивный белок — 103,54 мг/л (норма 0–5 мг/л), показатели функции печени и почек — без патологии. Анализ крови на маркеры диффузных заболеваний соединительной ткани (антитела к одно- и двухспиральной ДНК, анти-нуклеарный фактор, антитела к бета-2-гликопротеину, антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт, антинейтрофильные цитоплазматические антитела, антитела к Sm-компоненту, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, ревматоидный фактор) — отрицательные.

Микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность двукратно — микрофлора не обнаружена.

При ультразвуковом исследовании выявлены признаки лимфаденопатии над-/подключичных, подмышечных, паховых лимфатических узлов; тимус — без патологических изменений; эхо-признаки гепатоспленомегалии, лимфаденопатии внутрибрюшных лимфатических узлов.

По данным ЭхоКГ размеры полостей сердца, клапанный аппарат, показатели гемодинамики в пределах нормы.

Мазок из раны (микроскопия): цитологическая картина соответствует деструктивно-воспалительному процессу. Биопсия кожи с внутренней поверхности правого бедра и передней поверхности голени: данных за гистиоцитоз не получено, морфологически изменения соответствуют соединительнотканым невусам. Посев из кожных ран: отмечен рост *Staphylococcus aureus*.

Костномозговая пункция: данных за острый лейкоз нет; отмечается гиперплазия «белого» ростка; эозинофильный росток также гиперплазирован, составляет 26,1%; эритроидный росток с умеренным снижением выработки и составляет 8,9%; эритропоэз по нормобластическому типу, без нарушения процессов гемоглобинизации.

Спинномозговая пункция: данных за нейроинфекцию, нейролейкоз нет.

Консультация окулиста: кератоконъюнктивит неясной этиологии.

Консультация фтизиатра: данных за туберкулез нет.

Спирография: незначительное ухудшение бронхиальной проходимости.

Компьютерная томография органов грудной клетки: картина диффузного интерстициального поражения легких, единичные кальцинаты в S9 правого легкого (рис. 4).

С учетом выявленных изменений ребенку первоначально был назначен амоксициллин с клавулановой кислотой в дозе 1000 мг 2 раза в сутки внутривенно в течение 5 дней. Однако в связи с отсутствием положительной динамики в состоянии девочки (фебрильная лихорадка, сохранение множественных фурункулов в стадии абсцедирования) была проведена смена антибактериальной терапии на имипенем с циластатином в дозе 750 мг 2 раза в сутки внутривенно в течение 7 дней и ванкомицин по 1000 мг/кг 2 раза в сутки внутривенно в течение 7 дней. Также проводили местную санацию гнойных очагов. На фоне проведенной терапии температура тела нормализовалась, кожные проявления уменьшились.

Для верификации диагноза и уточнения тактики ведения ребенок заочно консультирован специалистами федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» (ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России) с последующей госпитализацией в феврале 2024 г.

При дополнительном обследовании и проведении генетических исследований специфической перестройки генов *PDGFRα*, *PDGFRβ* не обнаружено. Было проведено определение субпопуляционного состава лимфоцитов в периферической крови: aberrantный иммунофенотип $CD4^+$, $CD3^+$, $CD5^+$, $CD2^+$, $CD7^+$, $CD45RO^+$ определен в 26% лимфоцитов.

Костномозговая пункция: данных за острый лейкоз нет, гиперплазия эозинофильного ростка кроветворения до 26,1%.

Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием: в мягких тканях головы выявляются множественные новообразования с нечеткими



Рис. 4. Компьютерные томограммы органов грудной клетки: диффузное интерстициальное поражение легких, единичные кальцинаты в S9 правого легкого
Источник: Пигачева О.Ю., 2024.

Fig. 4. Computed tomography scans of the chest: diffuse interstitial lung disease, solitary calcifications in segment S9 of the right lung
Source: Pigacheva O.Yu., 2024.

контурами, максимальным размером до $48 \times 9 \times 27$ мм, интенсивно накапливающие контраст.

Магнитно-резонансная томография органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза с контрастированием: множественные очаговые изменения в легких, участок консолидации в левом легком, увеличение размеров и количества лимфатических узлов (картина может соответствовать эозинофильной пневмонии); увеличение печени, селезенки и яичников.

Бронхоскопия: двухсторонний бронхит.

Колоноскопия: лимфофолликулярный илеит.

Клинический диагноз

Хроническая эозинофильная лейкемия (гиперэозинофильный синдром), лимфоцитарный вариант, аберантный иммунофенотип CD4⁺, CD3⁺, CD5⁺, CD2⁺, CD7⁺, CD45RO⁺ в количестве 26% от лимфоцитов с поражением кожи, мягких тканей головы и легких.

Динамика и исходы

В ходе госпитализации отмечалось чередование периодов обострения и улучшения состояния. Зафиксирован однократный эпизод дыхательной недостаточности со снижением сатурации до 92%. В рамках комплексного лечения была проведена пульс-терапия метилпреднизолоном по 1000 мг/сут в течение 4 дней с переходом на прием преднизолона из расчета 2 мг/кг/сут в течение 2 мес с постепенной отменой. На этом фоне отмечалось клиническое улучшение — нормализовалась температура тела, значительно уменьшились кожные проявления, нивелировались дыхательные нарушения.

В мае 2024 г. госпитализирована в ДРКБ с ухудшением состояния в виде повышения температуры тела до 40 °С, появления продуктивного кашля. В общем (клиническом) анализе крови лейкоцитоз до $20,57 \times 10^9/\text{л}$ с абсолютным нейтрофилезом ($10,93 \times 10^9/\text{л}$), моноцитозом ($1,59 \times 10^9/\text{л}$, норма $0,05-0,82 \times 10^9/\text{л}$), абсолютной ($1 \times 10^9/\text{л}$) эозинофилией, увеличение СОЭ — до 20 мм/ч. При проведении компьютерной томографии органов грудной клетки — появление многочисленных очагов и фокусов в легочной ткани на фоне уплотнения легочного интерстиция, вероятно, специфического генеза — формирование эозинофильных гранулем (рис. 5).

После проведения телемедицинской консультации ребенок повторно госпитализирован в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России (май —

июнь 2024 г.), где инициирована таргетная терапия генно-инженерным биологическим препаратом (ГИБП) меполизумаб в дозе 300 мг подкожно 1 раз в 28 дней. Рекомендованы прием ко-тримоксазола (сульфаметоксазол + триметоприм) по 480 мг 2 раза в сутки 3 раза в неделю в течение месяца для профилактики бактериальных осложнений, вызванных *Pneumocystis jirovecii*, и продолжение перорального приема глюкокортикоидов в дозе 2 мг/кг/сут в течение месяца с постепенным снижением дозы (по 5 мг в 10 дней) с последующей отменой.

В июне 2024 г. на фоне попытки отмены преднизолона отмечено ухудшение состояния в виде фебрильной лихорадки, рецидива поражения кожи и легких. По данным контрольной компьютерной томографии органов грудной клетки отмечено ухудшение картины в виде диссеминированного поражения обоих легких, вероятно, воспалительной природы на фоне множественных очагов, типичных для гиперэозинофильного синдрома. В связи с этим ребенку проведена пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 1000 мг/сут в течение 4 дней на фоне поддерживающей дозы преднизолона 2 мг/кг перорально. Учитывая наличие инфильтративных очагов в легких, расцениваемых как проявление сопутствующей бактериальной инфекции, была назначена эмпирическая антибактериальная терапия цефепимом по 1000 мг 2 раза в сутки внутривенно в течение 10 дней. Для профилактики бактериальных осложнений, ассоциированных с *Pneumocystis jirovecii*, продолжен прием ко-тримоксазола в прежнем режиме в течение 2 нед. Учитывая высокий риск присоединения грибковой инфекции, прежде всего вызванной грибами рода *Candida*, назначен флуконазол в дозе 200 мг/сут. Клинические проявления были купированы.

С 05.07.2024 по 08.08.2024 находилась на лечении в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, где получала преднизолон внутрь по 100 мг/сут в течение 2 нед с постепенным снижением дозы, цефтриаксон по 2000 мг/сут внутривенно в течение 7 дней, меполизумаб 1 раз в 28 дней. За период наблюдения отмечено полное разрешение всех ранее выявленных очагов в легких. Состояние девочки на фоне лечения меполизумабом оставалось стабильным, однако при попытке отмены глюкокортикоидов произошел рецидив клинических симптомов. В связи с этим с 04.09.2024 доза преднизолона была вновь увеличена до 20 мг/сут. На этом фоне в течение 2 мес состояние ребенка остава-



Рис. 5. Компьютерные томограммы органов грудной клетки: многочисленные очаги и фокусы в легочной ткани на фоне уплотнения легочного интерстиция, вероятно, специфического генеза (формирование эозинофильных гранулем)

Fig. 5. Computed tomography scans of the chest: numerous lesions and foci in the lung parenchyma against a background of interstitial lung thickening, likely of specific origin (formation of eosinophilic granulomas)
Source: Pigacheva O.Yu., 2024.

лось стабильным, но появились типичные для системной глюкокортикоидной терапии нежелательные явления: увеличение массы тела, бессонница, неустойчивость настроения, боли в костях, эпизоды повышения артериального давления. При попытках снижения дозы или отмены глюкокортикоидов вновь отмечался рецидив симптомов со стороны легких и кожи.

С учетом нестабильности состояния во время очередной госпитализации в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России в период с 03.12.2024 по 25.12.2024 была выполнена коррекция терапии: меполизумаб заменен на бенрализумаб — антиэозинофильное гуманизированное моноклональное антитело к альфа-субъединице рецептора IL-5. Препарат назначен в дозе 30 мг подкожно каждые 28 дней с последующей постепенной отменой преднизолона. В настоящее время состояние девочки остается стабильным, ребенок наблюдается аллергологом-иммунологом, педиатром. В соответствии с рекомендациями федерального центра продолжает получать бенрализумаб под контролем общего (клинического) анализа крови (еженедельно) и биохимических показателей (ежемесячно), а также поддерживающую терапию глюкокортикоидами с постепенной отменой в течение 1,5 мес, начиная с февраля 2025 г.

Прогноз

Прогноз при лимфоцитарном варианте гиперэозинофильного синдрома (L-HES), как правило, благоприятный при надлежащем лечении, что свидетельствует о значительном улучшении выживаемости, превышающем 90%. Долгосрочный прогноз зависит от предотвращения повреждения органов-мишеней, особенно сердца.

Течение заболевания L-HES часто является хроническим, требующим длительного, иногда пожизненного

наблюдения и лечения. Способность различных методов лечения воздействовать на аномальный клон Т-клеток часто приводит к положительному, хроническому и управляемому течению. Несмотря на высокую выживаемость, в тяжелых случаях существует значительный риск развития осложнений из-за инфильтрации органов эозинофилами (сердце, легкие, кожа).

Временная шкала

Хронология течения болезни пациентки Л., 14 лет, ее ключевые события представлены на рис. 6.

ОБСУЖДЕНИЕ

Путь к верификации диагноза в данном случае был достаточно сложным ввиду редкости патологии и полиморфной клинической картины с поражением кожи, легких и мягких тканей головы, осложненной рецидивирующей гнойной инфекцией. В доступной литературе описаны лишь единичные наблюдения, посвященные клиническим проявлениям, подходам к лечению и прогнозу ГЭС у детей [24, 41]. Подтверждение диагноза осложнялось схожестью клинических проявлений вторичных (реактивных) и первичных гиперэозинофилий, а также ряда системных васкулитов, в частности эозинофильного гранулематоза с полиангиитом, который некоторые авторы рассматривают как вторичный ГЭС, характеризующийся гиперэозинофилией и васкулитом сосудов малого и среднего размера (с преимущественным поражением легких) и нередко — с образованием АНЦА [43]. Сходство проявлений со стороны легких и кожи, а также профиля сывороточных биомаркеров при этих состояниях, особенно в контексте возможной связи с перенесенной коронавирусной инфекцией, диктует необходимость тщательного диагностического поиска [44, 45].



Рис. 6. Пациентка Л.: хронология течения болезни и ключевые события

Примечание. ГЭС — гиперэозинофильный синдром; ГИБП — генно-инженерный биологический препарат; ГК — глюкокортикоиды; ФЦ — федеральный центр.

Fig. 6. Patient L.: disease timeline and key events

Note. HES (ГЭС) — hypereosinophilic syndrome; GEBA (ГИБП) — genetically engineered biological agent; GC (ГК) — glucocorticoids; FC (ФЦ) — federal center.

Известно, что инфекция COVID-19 может быть триггером не только системных васкулитов, но и других аутоиммунных заболеваний [46]. Связь между COVID-19 и ГЭС, учитывая сходство клинических проявлений и наличие активного эозинофильного воспаления легочной паренхимы при тяжелой коронавирусной инфекции, также достаточно активно обсуждается в литературе [47, 48]. При этом в одних работах новая коронавирусная инфекция рассматривается преимущественно как фактор, провоцирующий дебют или ухудшение течения ГЭС [44, 49], тогда как другие авторы не выявили выраженного негативного влияния COVID-19 на течение уже имеющегося заболевания [50].

В связи с этим, в первую очередь, нами был исключен широкий спектр заболеваний, ассоциированных с вторичным ГЭС, и только комплексное обследование и генетическое тестирование позволило верифицировать диагноз. Однако гормональная терапия не позволила полностью контролировать заболевание, и при попытках снижения дозы / отмены глюкокортикоидов клинические проявления ГЭС рецидивировали.

Несмотря на отсутствие значительной доказательной базы по эффективности, безопасности и долгосрочному прогнозу, имеются отдельные клинические наблюдения применения ГИБП у детей с ГЭС и выраженными органами повреждениями [36, 51], а также единичные клинические исследования, подтверждающие, что моноклональные антитела представляют собой предпочтительный метод лечения отдельных форм первичного ГЭС у детей (в особенности рефрактерных к глюкокортикоидам), способствуя улучшению прогноза и качества жизни пациентов [52]. В доступной литературе мы обнаружили только одно наблюдение эффективного использования меполизумаба у ребенка с ГЭС и поражением легких [53], что хорошо согласуется с данными наших наблюдений.

Применение меполизумаба позволило нивелировать клинические проявления заболевания, снизить дозу глюкокортикоидов, уменьшить выраженность и/или предупредить развитие некоторых осложнений глюкокортикоидной терапии. Однако при попытке полностью отменить глюкокортикоиды развился рецидив заболевания, что вынудило «переключить» пациентку на другой препарат, обладающий высоким сродством к альфа-субъединице рецептора к человеческому IL-5, — бенрализумаб. Он одобрен в качестве дополнительной поддерживающей терапии неконтролируемой тяжелой аллергической астмы у детей старше 12 лет. Имеется единичное наблюдение приема препарата при ГЭС у детей [54], однако долгосрочная эффективность нуждается в изучении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГЭС — редкое и диагностически сложное состояние с полиморфной клинической картиной. Перспективным направлением терапии представляется расширение арсенала лечения за счет применения ГИБП.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От законных представителей пациентки получено информированное добровольное согласие на публикацию результатов ее обследования и лечения.

INFORMED CONSENT

Informed voluntary consent for the publication of the results of the patient's examination and treatment was obtained from the patient's legal representatives.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы статьи выражают благодарность сотрудникам отделения хирургии ДРКБ и сотрудникам ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России: заведующему отделением стационара кратковременного пребывания к.м.н. А.В. Пшонкину; д.м.н. П.А. Жаркову; врачу-гематологу Д.Б. Флоринской.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors express their gratitude to the staff of the Surgery Department of the Children's Republican Clinical Hospital and the staff of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of the Ministry of Health of Russia: Head of the Short-Stay Inpatient Unit, Candidate of Medical Sciences A.V. Pshonkin; Doctor of Medical Sciences P.A. Zharkov; and hematologist D.B. Florinskaya.

ВКЛАД АВТОРОВ

А.В. Краснопольская — оригинальная идея, анализ литературных данных.

Л.А. Балыкова — анализ, комментирование и редактирование статьи.

В.С. Верещагина — редактирование статьи.

М.В. Ширманкина — редактирование клинического случая.

О.Ю. Пигачева — предоставление данных истории болезни ребенка, фотоархива, комментирование статьи.

А.А. Страдина — анализ и комментирование статьи.

С.А. Ледяйкина — редактирование статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Anna V. Krasnopolskaya — original idea, analysis of literary data.

Larisa A. Balykova — analysis, commenting and editing.

Veronika S. Vereshchagina — editing.

Marina V. Shirmankina — clinical case editing.

Olga Yu. Pigacheva — providing data on the child's medical history, photo archive, commenting on the article.

Anna A. Stradina — analysis and commenting.

Svetlana A. Ledyaykina — editing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

А.В. Краснопольская

<https://orcid.org/0000-0002-9049-5662>

Л.А. Балыкова

<https://orcid.org/0000-0002-2290-0013>

В.С. Верещагина

<https://orcid.org/0000-0003-2927-3224>

М.В. Ширманкина

<https://orcid.org/0000-0002-9049-5662>

О.Ю. Пигачева

<https://orcid.org/0009-0009-6581-1211>

А.А. Страдина

<https://orcid.org/0009-0004-8555-4578>

С.А. Ледяйкина

<https://orcid.org/0000-0001-5452-0018>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Gotlib I. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2014 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*. 2014;89(3):325–337. doi: <https://doi.org/10.1002/ajh.23664>
2. Горячкина Л.А., Терехова Е.П. Идиопатический гиперэозинофильный синдром // *Эффективная фармакотерапия*. — 2012. — № 1. — С. 56–62. [Goryachkina LA, Terekhova EP. Idiopaticeskii gipereozinofil'nyi sindrom. *Ehffektivnaya farmakoterapiya*. 2012;(1):56–62. (In Russ).]
3. Wang SA, Orazi A, Gotlib J, et al. The international consensus classification of eosinophilic disorders and systemic mastocytosis. *Am J Hematol*. 2023;98(8):1286–1306. doi: <https://doi.org/10.1002/ajh.26966>
4. Simon HU, Plotz SG, Dummer R, Blaser K. Abnormal clones of T cells producing interleukin-5 in idiopathic eosinophilia. *N Engl J Med*. 1999;341(15):1112–1120. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM199910073411503>
5. Kelemen K, Saft L, Craig FE, et al. Eosinophilia/Hypereosinophilia in the Setting of Reactive and Idiopathic Causes, Well-Defined Myeloid or Lymphoid Leukemias, or Germline Disorders. *Am J Clin Pathol*. 2021;155(2):179–210. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa244>
6. Tzankov A, Reichard KK, Hasserjian RP, et al. Updates on eosinophilic disorders. *Virchows Arch*. 2023;482(1):85–97. doi: <https://doi.org/10.1007/s00428-022-03402-8>
7. Caminati M, Brussino L, Carlucci M, et al. Managing Patients with Hypereosinophilic Syndrome: A Statement from the Italian Society of Allergy, Asthma, and Clinical Immunology (SIAAIC). *Cells*. 2024;13(14):1180. doi: <https://doi.org/10.3390/cells13141180>
8. Меликян А.Л., Ковригина А.М., Суборцева И.Н., Шуваев В.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению миелопролиферативных заболеваний, протекающих с эозинофилией. — 113 с. [Melikyan AL, Kovrigina AM, Subortseva IN, Shuvaev VA. *Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu mieloproliferativnykh zabolevaniy, protekayushchikh s eozinofiliei*. 113 p. (In Russ).] Доступно по: https://npngo.ru/uploads/media_document_/288/b44482ac-441a-4de2-8777-2a689a6bdaa5.pdf. Ссылка активна на 03.04.2026.
9. Khoury JD, Solary E, Abla O, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia*. 2022;36(7):1703–1719. doi: <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01613-1>
10. Shomali W, Gotlib J. World Health Organization and International Consensus Classification of eosinophilic disorders: 2024 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*. 2024;99(5):946–968. doi: <https://doi.org/10.1002/ajh.27287>
11. Chusid MJ, Dale DC, West BC, Wolff SM. The hypereosinophilic syndrome: analysis of fourteen cases with review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1975;54(1):1–27.
12. Valent P, Klion AD, Roufosse F, et al. Proposed refined diagnostic criteria and classification of eosinophilic disorders and related syndromes. *Allergy*. 2023;78(1):47–59. doi: <https://doi.org/10.1111/all.15544>
13. Белоглазов В.А., Ушаков А.В., Соколова Л.В. и др. Трудности диагностики идиопатического гиперэозинофильного синдрома // *Таврический медико-биологический вестник*. — 2017. — Т. 20. — № 2. — С. 140–143. [Beloglazov VA, Ushakov AV, Sokolova LV, et al. Difficulties of diagnosing of idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Tavricheskii mediko-biologicheskii vestnik*. 2017;20(2):140–143. (In Russ).]
14. Akuthota P, Weller PF. Spectrum of Eosinophilic End-Organ Manifestations. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015;35(3):403–411. doi: <https://doi.org/10.1016/j.iac.2015.04.002>
15. Requena G, van den Bosch J, Akuthota P, et al. Clinical Profile and Treatment in Hypereosinophilic Syndrome Variants: A Pragmatic Review. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(8):2125–2134. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.03.034>
16. Dispenza MC, Bochner BS. Diagnosis and Novel Approaches to the Treatment of Hypereosinophilic Syndromes. *Curr Hematol Malign Rep*. 2018;13(3):191–201. doi: <https://doi.org/10.1007/s11899-018-0448-8>
17. Chen H, Raza HK, Jing J, et al. Hypereosinophilic syndrome with central nervous system involvement: Two case reports and literature review. *Brain Inj*. 2017;31(12):1695–1700. doi: <https://doi.org/10.1080/02699052.2017.1357835>
18. Mormile M, Mormile I, Fuschillo S, et al. Eosinophilic Airway Diseases: From Pathophysiological Mechanisms to Clinical Practice. *Int J Mol Sci*. 2023;24(8):7254. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24087254>
19. Kuang FL, Curtin BF, Alao H, et al. Single-Organ and Multisystem Hypereosinophilic Syndrome Patients with Gastrointestinal Manifestations Share Common Characteristics. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(8):2718–2726.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.04.025>
20. Locke M, Suen RM, Williamson AK, Nieto MJ. FIP1L1-PDGFRα Clonal Hypereosinophilic Syndrome With Eosinophilic Myocarditis and Intracardiac Thrombus. *Cureus*. 2023;15(8):e43138. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.43138>
21. Groh M, Rohmer J, Etienne N, et al. French guidelines for the etiological workup of eosinophilia and the management of hypereosinophilic syndromes. *Orphanet J Rare Dis*. 2023;18(1):100. doi: <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02696-4>
22. Thomsen GN, Christoffersen MN, Lindegaard HM, et al. The multidisciplinary approach to eosinophilia. *Front Oncol*. 2023;13:1193730. doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1193730>
23. Балыкова Л.А., Краснопольская А.В., Ширманкина М.В. и др. Гиперэозинофильный синдром: современные подходы к молекулярно-генетической диагностике и терапии генно-инженерными биологическими препаратами // *Медицина и биотехнологии*. — 2025. — Т. 1. — № 1. — С. 13–23. — doi: <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202501.013-023> [Balykova LA, Krasnopolskaya AV, Shirmankina MV, et al. Hypereosinophilic syndrome: contemporary approaches to molecular-genetic diagnostics and gene-engineered biologic therapy. *Medicine and Biotechnology*. 2025;1(1):13–23. (In Russ).] doi: <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202501.013-023>
24. Яковлев Я.Я., Рудковская Л.В., Лавринова О.В. и др. Тяжелый гиперэозинофильный синдром с поражением кожи у детей в практике педиатра // *Мать и дитя в Кузбассе*. — 2022. — № 3. — С. 69–77. — doi: <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2022-3-69-77> [Yakovlev YaYa, Rudkovskaya LV, Lavrinova OV, et al. Hypereosinophilic syndrome and skin lesions in children in the practice of the pediatrician. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2022;(3):69–77. (In Russ).] doi: <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2022-3-69-77>
25. Khoury P, Abiodun AO, Holland-Thomas N, et al. Hypereosinophilic Syndrome Subtype Predicts Responsiveness to Glucocorticoids. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(1):190–195. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.06.006>
26. Hwee J, Huynh L, Du S., et al. Hypereosinophilic syndrome in Europe: Retrospective study of treatment patterns, clinical manifestations, and healthcare resource utilization. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2023;130(6):768–775. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2023.02.022>
27. Schwaab J, Naumann N, Luebke J, et al. Response to tyrosine kinase inhibitors in myeloid neoplasms associated with PCM1-JAK2, BCR-JAK2 and ETV6-ABL1 fusion genes. *Am J Hematol*. 2020;95(7):824–833. doi: <https://doi.org/10.1002/ajh.25825>
28. Freyer CW, Hughes ME, Carulli A, et al. Pemigatinib for the treatment of myeloid/lymphoid neoplasms with *FGFR1* rearrangement. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2023;23(4):351–359. doi: <https://doi.org/10.1080/14737140.2023.2192930>
29. King B, Lee AI, Choi J. Treatment of Hypereosinophilic Syndrome with Cutaneous Involvement with the JAK Inhibitors Tofacitinib and Ruxolitinib. *J Invest Dermatol*. 2017;137(4):951–954. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.10.044>
30. Alves Júnior JM, Prota FE, Villagelin D, et al. Mepolizumab in Hypereosinophilic Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2021;76:e3271. doi: <https://doi.org/10.6061/clinics/2021/e3271>
31. Roufosse F, Kahn JE, Rothenberg ME, et al. Efficacy and safety of mepolizumab in hypereosinophilic syndrome: A phase III, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(6):1397–1405. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.08.037>
32. Chen MM, Roufosse F, Wang SA, et al. An International, Retrospective Study of Off-Label Biologic Use in the Treatment of Hypereosinophilic

- Syndromes. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(5):1217–1228.e3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.02.006>
33. Kuang FL, Fay MP, Ware J, et al. Long-Term Clinical Outcomes of High-Dose Mepolizumab Treatment for Hypereosinophilic Syndrome. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(5):1518–1527.e5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.04.033>
34. Rothenberg ME, Roufosse F, Faguer S. Mepolizumab Reduces Hypereosinophilic Syndrome Flares Irrespective of Blood Eosinophil Count and Interleukin-5. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(9):2367–2374.e3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.04.037>
35. Coussemont G, Catherine J, Roufosse F. Hypereosinophilic syndrome response to mepolizumab in the setting of a compassionate use program. *J Leukoc Biol.* 2024;116(5):1021–1032. doi: <https://doi.org/10.1093/jleuko/qjae152>
36. Schwarz C, Müller T, Lau S, et al. Mepolizumab—a novel option for the treatment of hypereosinophilic syndrome in childhood. *Pediatr Allergy Immunol.* 2018;29(1):28–33. doi: <https://doi.org/10.1111/pai.12809>
37. Jue JH, Shim YJ, Park S, et al. Korean Adolescent Patient with Manifestations of Lymphocyte Variant Hypereosinophilic Syndrome and Episodic Angioedema with Eosinophilia, Treated with Reslizumab. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2022;21(2):215–218. doi: <https://doi.org/10.18502/ijaa.v21i2.9229>
38. Kuang FL, Legrand F, Makiya M, et al. Benralizumab for PDGFRA-Negative Hypereosinophilic Syndrome. *N Engl J Med.* 2019;380(14):1336–1346. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812185>
39. A Phase III Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Benralizumab in Patients With Hypereosinophilic Syndrome (HES) (NATRON). In: *ClinicalTrials.gov*: Website. Available online: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04191304>. Accessed on April 03, 2026.
40. Depemokimab in Participants With Hypereosinophilic Syndrome, Efficacy, and Safety Trial (DESTINY). In: *ClinicalTrials.gov*: Website. Available online: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05334368>. Accessed on April 03, 2026.
41. Fujii K, Takahashi H, Hayakawa N, Iwasaki Y. Idiopathic hypereosinophilic syndrome in remission with benralizumab treatment after relapse with mepolizumab. *Respirol Case Rep.* 2020;8(8):e00665. doi: <https://doi.org/10.1002/rcr2.665>
42. Kosalka-Węgiel J, Milewski M, Siwiec A, et al. Severe hypereosinophilic syndrome successfully treated with a monoclonal antibody against interleukin 5 receptor α — benralizumab. *Cent Eur J Immunol.* 2021;46(3):395–397. doi: <https://doi.org/10.5114/ceji.2021.108259>
43. Holle JU, Moosig F. Eosinophilia: hypereosinophilic syndrome vs. eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Z Rheumatol.* 2023;82(4):307–320. doi: <https://doi.org/10.1007/s00393-023-01345-2>
44. Suzuki S, Suzuki K, Ichikawa T, et al. Acute exacerbation of idiopathic hypereosinophilic syndrome following asymptomatic coronavirus disease 2019: a case report. *J Med Case Rep.* 2022;16(1):324. doi: <https://doi.org/10.1186/s13256-022-03543-z>
45. Karampoor S, Afrashteh F, Rahmani S, Laali A. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis after COVID-19: A case report. *Respir Med Case Rep.* 2022;38:101702. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2022.101702>
46. Shah S, Danda D, Kavachanda C, et al. Autoimmune and rheumatic musculoskeletal diseases as a consequence of SARS-CoV-2 infection and its treatment. *Rheumatol Int.* 2020;40(10):1539–1554. doi: <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04639-9>
47. Kim DM, Seo JW, Kim Y, et al. Eosinophil-mediated lung inflammation associated with elevated natural killer T cell response in COVID-19 patients. *Korean J Intern Med.* 2022;37(1):201–209. doi: <https://doi.org/10.3904/kjim.2021.093>
48. Sherafati A, Rahmanian M, Sattarzadeh Badkoubeh R, et al. Hypereosinophilic syndrome and COVID-19: 2 case reports. *J Cardiothorac Surg.* 2023;18(1):158. doi: <https://doi.org/10.1186/s13019-023-02241-1>
49. Mapelli M, Cefalù C, Zaffalon D, et al. Hypereosinophilic syndrome onset with Loeffler's endocarditis after COVID-19 infection. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2022;23(10):e472. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeac150>
50. Espinoza DF, Wetzler L, Holland N, et al. COVID-19 infection in hypereosinophilic syndrome: A survey-based analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(5):1371–1373.e20. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.02.019>
51. Otani IM, Anilkumar AA, Newbury RO, et al. Anti-IL-5 Therapy Reduces Mast Cells and IL-9 Cells in Paediatric Eosinophilic Esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(6):1576–1582. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.02.042>
52. Armoni Domany K, Shiran SI, Adir D, et al. The Effect of Mepolizumab on the Lungs in a Boy with Hypereosinophilic Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;202(2):34–35. doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.201907-1376IM>
53. Fox E, Cohen B, Treyster Z. Successful use of mepolizumab for severe hypereosinophilic vasculitis with c-ANCA positivity in a previously healthy 7-year-old boy. *J Allergy Clin Immunol Glob.* 2022;2(1):124–126. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacig.2022.09.009>
54. Forero Molina MA, Coffey KE, Chong HJ. Successful treatment of idiopathic hypereosinophilic syndrome with benralizumab in a pediatric patient. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(1):589–590. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.08.034>

Статья поступила: 23.04.2025, принята к печати: 16.04.2026

The article was submitted 23.04.2025, accepted for publication 16.04.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Балькова Лариса Александровна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [**Larisa A. Balykova**, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the RAS]; **адрес:** 430005, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68 [**address:** 68, Bolshevistskaya Str., Saransk, 430005, Russian Federation]; **e-mail:** larisabalykova@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 2024-5807

Краснопольская Анна Валерьевна, к.м.н. [**Anna V. Krasnopolskaya**, MD, PhD]; **e-mail:** abalykova@gmail.ru; **eLibrary SPIN:** 6033-5816

Верещагина Вероника Сергеевна, к.м.н., доцент [**Veronika S. Vereshchagina**, MD, PhD, Associate Professor]; **e-mail:** versver@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 8526-1128

Ширманкина Марина Васильевна [**Marina V. Shirmankina**, MD]; **e-mail:** shirmankina99@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 2141-2903

Пигачева Ольга Юрьевна [**Olga Yu. Pigacheva**, MD]; **e-mail:** oyupigacheva@rambler.ru; **eLibrary SPIN:** 7879-7241

Страдина Анна Александровна [**Anna A. Stradina**, MD]; **e-mail:** anna1988strad@icloud.com

Ледяйкина Светлана Александровна [**Svetlana A. Ledyaykina**, MD]; **e-mail:** thanekrios@inbox.ru; **eLibrary SPIN:** 8789-9477