

Эндокардит Леффлера у молодой пациентки с поражением обоих желудочков. Клинический случай

Хайрутдинова Г. М., Шакирзянова Л. А.

Введение. Эндокардит Леффлера (ЭЛ) - редкая форма рестриктивной кардиомиопатии, характеризующаяся инфильтрацией эндокарда и миокарда эозинофилами с последующей дегрануляцией, образованием внутрисердечных тромбов и фиброзом. Фиброз приводит к прогрессирующей сердечной недостаточности (СН), в терминальной стадии требующей трансплантации сердца.

Краткое описание. Представлен клинический случай 20-летней пациентки с ЭЛ, дебютировавший с болями в груди, одышкой, слабостью, субфебрилитетом и выраженной эозинофилией (эозинофилы до 50%, лейкоцитоз до $48 \times 10^9/\text{л}$). Диагностический поиск причин эозинофилии (эозинофильный лейкоз, гемобластозы, паразитарные инфекции, системные заболевания) результатов не дал.

На фоне нарастающей СН и снижении фракции выброса левого желудочка до 35% пациентка была переведена в федеральный центр. Консервативная терапия привела к компенсации СН, и показаний к трансплантации сердца не было.

В течение последующего года наблюдались повторные госпитализации в федеральные центры, сохранялись слабость, одышка при физической нагрузке, митральная недостаточность III степени и персистирующая эозинофилия.

Отсутствие постоянного лечащего врача и курирующей медицинской организации затрудняло наблюдение.

Дискуссия. Представляется целесообразным создание регистра пациентов с ЭЛ, маршрутизация пациентов в специализированные центры и организация диспансерного наблюдения мультидисциплинарной командой.

Данный случай подчеркивает важность ранней диагностики и своевременного лечения ЭЛ для улучшения прогноза, а также необходимость повышения осведомленности врачей о данной патологии.

Ключевые слова: эндокардит Леффлера, клинический случай, гиперэозинофилия, тромбоз желудочков, разрастание эндокарда.

Отношения и деятельность: нет.

ГАОУЗ РТ Больница скорой медицинской помощи, Набережные Челны, Россия.

Хайрутдинова Г. М. – зав. отделением функциональной диагностики, кардиолог, ORCID: 0000-0002-8152-8514, Шакирзянова Л. А. – врач функциональной диагностики, ORCID: 0009-0004-2696-0330.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): hairutdinova-gulnara@mail.ru

Рукопись получена 14.05.2025

Рецензия получена 25.06.2025

Принята к публикации 09.07.2025



Для цитирования: Хайрутдинова Г. М., Шакирзянова Л. А. Эндокардит Леффлера у молодой пациентки с поражением обоих желудочков. Клинический случай. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(10S):6389. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6389. EDN: HSPJQG

Loeffler endocarditis in a young patient with biventricular involvement. A case report

Khairutdinova G. M., Shakirzyanova L. A.

Introduction. Loeffler endocarditis (LE) is a rare restrictive cardiomyopathy characterized by endocardial and myocardial eosinophil infiltration followed by degranulation, intracardiac thrombus formation, and fibrosis. Fibrosis leads to progressive heart failure (HF), requiring heart transplantation in the end stage.

Brief description. A case report of a 20-year-old female patient with LE is presented. The patient presented chest pain, dyspnea, weakness, low-grade fever, and severe eosinophilia (eosinophil count up to 50%, white blood cell count up to $48 \times 10^9/l$). Diagnostic search for eosinophilia causes (eosinophilic leukemia, hematological malignancies, parasitic infections, systemic diseases) did not yield any results.

Against the background of progressive heart failure and a decrease in the left ventricular ejection fraction to 35%, the patient was transferred to a federal center. Conservative therapy compensated heart failure, and there were no indications for heart transplantation.

Over the next year, there were rehospitalizations to federal centers. Weakness, shortness of breath, grade III mitral regurgitation and eosinophilia persisted.

The absence of a permanent attending physician and supervising medical facility made follow-up difficult.

Discussion. It seems beneficial to create a registry of LE patients, route patients to specialized centers and manage outpatient follow-up by a multidisciplinary team.

This case emphasizes the importance of early diagnosis and timely treatment of LE to improve the prognosis, as well as the need to increase physician awareness of this pathology.

Keywords: Loeffler endocarditis, case report, hypereosinophilia, ventricular thrombosis.

Relationships and Activities: none.

Emergency Hospital, Naberezhnye Chelny, Russia.

Khairutdinova G. M. ORCID: 0000-0002-8152-8514, Shakirzyanova L. A. ORCID: 0009-0004-2696-0330.

Corresponding author: hairutdinova-gulnara@mail.ru

Received: 14.05.2025 **Revision Received:** 25.06.2025 **Accepted:** 09.07.2025

For citation: Khairutdinova G. M., Shakirzyanova L. A. Loeffler endocarditis in a young patient with biventricular involvement. A case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(10S):6389. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6389. EDN: HSPJQG

Ключевые моменты

- Представлен кинический случай эндомиокардита Леффлера с поражением обоих желудочков сердца на фоне гиперэозинофильного синдрома у пациентки 20-летней без явных этиологических факторов.
- Особенностью диагностического поиска стало «случайное» выявление тромбоза желудочков сердца при ультразвуковом исследовании плевральных полостей, выполненном на 8-е сутки после первичной эхокардиографии.
- Отмечена необходимость создания регистра пациентов с ЭЛ, маршрутизации пациентов в специализированные центры и организация диспансерного наблюдения мультидисциплинарной командой.
- Целью представленного случая является повышение информированности врачей об этой редкой патологии, поскольку своевременная диагностика и раннее начало терапии определяют отдаленный прогноз пациентов с ЭЛ.

Key messages

- A case of Loeffler endomyocarditis with biventricular involvement against the background of hypereosinophilic syndrome in a 20-year-old patient without obvious etiologic factors is presented.
- A diagnostic feature was the accidental detection of ventricular thrombosis during a pleural ultrasound performed on the 8th day after the primary echocardiography.
- The need to create a registry of patients with LE, route patients to specialized centers and manage follow-up monitoring by a multidisciplinary team is noted.
- The purpose of the presented case report is to increase physicians' awareness of this rare pathology, since timely diagnosis and early initiation of therapy determine the long-term prognosis of patients with LE.

1. ВВЕДЕНИЕ

Эозинофильный эндокардит Леффлера (ЭЛ), также известный как эозинофильное поражение эндокарда или эозинофильный фибропластический эндокардит, представляет собой редкую и потенциально жизнеугрожающую форму рестриктивной кардиомиопатии. Впервые взаимосвязь между выраженной эозинофилией, кардитом и поражением различных органов была описана Вильгельмом Леффлером в 1936 году.

Эндемическими регионами для ЭЛ являются тропические широты Африки, Азии и Южной Америки. Заболевание преимущественно встречается у мужчин в возрасте 20–50 лет, чаще у лиц африканского происхождения и с низким социально-экономическим статусом (Mubarik A., Iqbal A.M. Loeffler endocarditis: StatPearls [Internet]. 2020 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538279/> (accessed: 20 May 2025).

ЭЛ является одним из наиболее тяжёлых проявлений гиперэозинофильного синдрома (ГЭС) с преимущественным поражением сердца. Кардиальное вовлечение наблюдается примерно у 50–60% пациентов с ГЭС. Диагностическими критериями ГЭС являются стойкое повышение абсолютного количества эозинофилов в периферической крови (>1500/мкл) на протяжении более 6 месяцев и наличие признаков поражения одного или нескольких органов при отсутствии других известных причин эозинофилии.

Этиологически различают два основных варианта ГЭС:

- Миелопролиферативный вариант (М-вариант), обусловленный клональной пролиферацией эозинофилов.
- Лимфоцитарный вариант (L-вариант), связанный с гиперпродукцией интерлейкина-5 (IL-5) аномальной субпопуляцией Т-клеток [1].

У пациентов с ЭЛ клиническая картина может быть разнообразной и неспецифичной: потеря массы тела, лихорадка, кашель, кожные высыпания, а также симптомы застойной сердечной недостаточности (СН). Кардиальное вовлечение на начальных этапах может протекать бессимптомно или проявляться признаками как правожелудочковой, так и левожелудочковой недостаточности: отёки, набухание яремных вен, крепитация в лёгких, III тон, систолический шум на верхушке сердца (при вовлечении митрального клапана).

Системная эмболия - частое и опасное осложнение ЭЛ, способное привести к инфаркту мозга, почек, селезёнки и других органов. На эхокардиографии (ЭхоКГ) возможно обнаружение пристеночных тромбов и рестриктивного типа диастолической дисфункции при сохраненной систолической функции, особенно на ранних стадиях заболевания.

Патогенетически ЭЛ обусловлен инфильтрацией миокарда и эндокарда эозинофилами с последующей их дегрануляцией. Это приводит к токсическому повреждению тканей, формированию внутрисердечных тромбов, поражению подклапанных структур и прогрессированию фиброза с развитием клапанной недостаточности и рестриктивной кардиомиопатии [2].

Классически выделяют три стадии заболевания:

1. Некротическая (ранняя) стадия:

Возникает на фоне выраженной гиперэозинофилии и характеризуется системными проявлениями (лихорадка, лимфоаденопатия, спленомегалия, потеря веса, легочные инфильтраты, поражения кожи и сетчатки), а также признаками острого миокардита. Возможно развитие бивентрикулярной СН и аритмий, включая полиморфную желудочковую тахикардию.

2. Тромботическая стадия:

Связана с формированием пристеночных тромбов в полостях сердца и риском системной эмболии, что может приводить к инфарктам головного мозга, селезёнки, почек и других органов.

3. Фиброзная (поздняя) стадия:

Характеризуется развитием рестриктивной кардиомиопатии, клапанной регургитации и прогрессирующей СН. Эта стадия плохо поддаётся медикаментозной терапии, а в терминальных случаях единственным радикальным методом лечения остаётся трансплантация сердца [3].

Диагностика эозинофильного миокардита (ЭЛ) включает как неинвазивные, так и инвазивные методы визуализации наряду с ГЭС. Первым этапом, как правило, служит стандартная и расширенная эхокардиография, применяемая также при дальнейшем наблюдении для оценки прогноза и эффективности терапии. Магнитно-резонансная томография сердца позволяет детально оценить анатомию и функцию камер, выявить отёк миокарда, фиброз и внутрисердечные тромбы. В отдельных случаях для оценки кардиального и внесердечного поражения при ГЭС целесообразно использование компьютерной томографии и ПЭТ с [18F]-фтордезоксиглюкозой. При высоком клиническом подозрении на ЭЛ и недостаточной информативности неинвазивной визуализации может быть показана эндомиокардиальная биопсия [4].

Лечение эндокардита Леффлера направлено на подавление эозинофильного воспаления, профилактику тромбообразования и прогрессирования поражений органов. Основу терапии составляют системные глюкокортикостероиды (ГКС), обеспечивающие быстрый клинико-лабораторный ответ [5]. При резистентности к ГКС, выраженном поражении жизненно важных органов или невозможности снижения дозы преднизолона, показано добавление цитостатиков или иммунодепрессантов (метотрексат, азатиоприн, циклофосфамид) [6,7]. Одним из стероидсберегающих препаратов, применяемых при гиперэозинофильных состояниях, является гидроксимочевина, особенно при наличии миелопролиферативного варианта или устойчивой эозинофилии [8]. У пациентов с тяжёлым течением возможно назначение таргетной терапии, в частности моноклональных антител к интерлейкину-5 (меполизумаб) [9, 10]. При наличии внутрисердечных тромбов обязательна антикоагулянтная терапия [11]. В отдельных случаях рассматривается проведение трансплантации костного мозга.

Учитывая, что своевременная диагностика ЭЛ и раннее назначение терапии имеют решающее значение для улучшения прогноза, целью представленного клинического случая является повышение информированности врачей об этой редкой патологии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

1.1. Информация о пациенте

Пациентка К., 20 лет, городская жительница, студентка, дочь медицинского работника, 07.02.24 в частном порядке обратилась в многопрофильный стационар с жалобами на колющие боли в груди, затрудненное дыхание, слабость, периодический субфебрилитет.

Со слов, общая слабость, **утомляемость**, одышка при ходьбе, боли за грудиной появились с осени 2023 г., связывала с интенсивной учебой.

Осенью наблюдалось 2 эпизода ОРВИ с повышением температуры, в XII-23 ОРВИ с гнойной ангиной.

05.02.24 повышение температуры, тахикардия до 110-120 уд/мин, слабость, выраженная одышка, жидкий стул до 8 раз в сутки.

07.02.24 амбулаторно направлена на ЭхоКГ в связи с изменениями на ЭКГ: синусовая тахикардия с ЧСС 115 уд/мин, дугообразная депрессия сегмента ST на 0,5-2 мм в отведениях II,III,AVF,V3-V6 с переходом в «-» Т – нарушение реполяризации по нижней, передней и боковой стенкам ЛЖ.

По данным ЭхоКГ от 07.02.24: Данных за ВПС не выявлено. Камеры сердца не расширены. Нарушений локальной и глобальной сократимости миокарда ЛЖ не выявлено (ФВ ЛЖ 65% по Симпсону). Пролапс передней створки митрального клапана на 0,2 см с подстворочной регургитацией. Толщина стенок ЛЖ 0,7 см – норма. СДЛА 15 мм рт. ст.

По результатам общего анализа крови от 08.02.24 выявлен лейкоцитоз до $48 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилия до 50%.

УЗИ ОБП от 09.02.24: спленомегалия (122 x 46 мм).

13.02-15.02.24 госпитализация в гематологическое отделение городской больницы, проведена стерильная пункция (в миелограмме: бласты 0,6%, миелоциты 7,6%, метмиелоциты 4,8%, сегментоядерные 15,4%, эозинофилы 45%, базофилы 0,6%, лимфоциты 7%, моноциты 2,4%, плазменные клетки 1%, миелокарициты 78 тыс/мкл, мегакарициты 18 /мкл), эозинофильный лейкоз исключен.

По ЭхоКГ от 15.02.24: в динамике лоцируется разрастание эндокарда, выстилающее верхушку ЛЖ с переходом на передне-боковую стенку размерами 36x36 мм с поражением задней створки МК, разрастание эндокарда в полости ПЖ у верхушки – эндокардит Леффлера? Гипокинез верхушки с незначительным снижением ФВ ЛЖ 53%. Недостаточность митрального клапана III степени (объем ЛП 38 мл), трикуспидального клапана II степени. Признаки умеренной легочной гипертензии, СДЛА 38 мм рт. ст. Пограничный гидроперикард.

В период с 15.02 по 20.02– госпитализация в многопрофильный стационар (ОРИТ, кардиология, кардиохирургия) с диагнозом: Гиперэозинофильный синдром. Острый миокардит?

КТ ОБП от 15.02.24: Незначительный асцит. Гепатомегалия.

КТ ОГК от 15.02.24: Признаки интерстициального отека легких, незначительный двухсторонний гидроторакс.

В связи с полисерозитом пациентка направлена УЗИ плевральных полостей, где случайно выявились следующие изменения сердца.

По ОАК от 15.02: лейкоциты $40,4 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты $3,65 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 100 г/л, гематокрит 29,5%, сегментоядерные нейтрофилы 38%, эозинофилы 56%, моноциты 1%, лимфоциты 5%, тромбоциты $204 \times 10^9/\text{л}$.

По БАК от 15.02: тропонин - 2915 пг/мл, СРБ 71,2 мг/л, Д-димер 3530 нг/мл, натрийуретический пептид 1039,10 пг/мл.

Госпитализирована в отделение ОРИТ, где получала лечение: ингаляция увлажненного O_2 , преднизолон 90 мг в/в капельно 3 р/д, эноксапарин 0,4 мл 2 р/д п/к, омепразол 20 мг 2

р/д, фуросемид 20 мг в/в струйно, амоксиклав 875/125 мг по 1 таб 2 р/д, спиронолактон 50 мг 1 р/д.

16.02 переведена в кардиологическое отделение, 19.02 в кардиохирургическое отделение, где продолжено лечение: преднизолон 120 мг в/в капельно 1 р/д, эноксапарин 0,4 мл 2 р/д п/к, экоклав 875/125 мг по 1 таб 2 р/д, бисопролол 1,25 мг 1 р/д, эмпаглифлозин 10 мг 1 р/д, омепразол 20 мг 2 р/д, спиронолактон 50 мг 1 р/д, фуросемид 20 мг 2 р/д per os.

Обследована на наличие вирусов в крови: ПЦР на цитомегаловирус, ВЭБ, ВПГ 1/2, токсоплазмоз, ПЦР к COVID 19, ПЦР ОРВИ комплекс – отрицательно.

Аллергологический анамнез неотягощен. Наследственность неотягощена. Курение, употребление алкоголя и наркотиков отрицает. Пребывание в экзотических странах, контакт с инфекционными пациентами отрицает.

По ЭхоКГ от 19.02 – отрицательная динамика: появление разрастания эндокарда по боковой стенке ЛЖ, увеличение митральной недостаточности и объема ЛП, нарастание СДЛА (48 мм рт. ст.). ФВ ЛЖ 53%.

В связи с отсутствием улучшения состояния пациентки было принято решение о ее переводе в РКБ для дообследования и лечения.

20.02-21.02 гематологическое отделение РКБ, 21.02-22.02 – ОРИТ РКБ.

Стернальная пункция от 21.02.24: в миелограмме бласты 0,8%, миелоциты 4,8%, метмиелоциты 5,2%, сегментоядерные 44,8%, эозинофилы 18,8%, базофилы 1,6%, лимфоциты 6,6%, моноциты 0,6%, миелокарициты 61 тыс/мкл, мегакарициты 40 тыс/мкл.

Заключение: средняя клеточность пунктата; состав полиморфный, эритроидный росток сужен дизэритропоэз; гранулоцитарный росток сохранен; эозинофилы разной степени зрелости).

Трепанобиопсия от 21.02.24: Микроскопическое описание: Фиброз отсутствует. Клеточность около 70%. Отношение миелоидные/эритроидные клетки 5/1. Большинство миелоидных клеток представлено сегментоядерными. Количество мегакариоцитов не повышено, средних размеров, около половины содержат гиподольчатое ядро. Костные бакли не утолщены. Паратрабекулярное пространство занято адипоцитами. Заключение: Идиопатический гиперэозинофильный синдром?

Проточная цитометрия костного мозга от 21.02.2024:

Иммунофенотип клеток гранулоцитарного региона: CD45dim+ 100%, CD10dim+ 47%, CD14dim+ 18,2%, CD33+ 22,5%, CD38+ 75,2%, CD65+ 65,9%, CD117+ 9,6%, CD19–, CD20–, CD34–.

Гранулоцитарный регион расширен, представлен в основном зрелыми клетками нейтрофильного и эозинофильного рядов (эозинофилы до 14%). Лимфоидный регион несколько сужен. Клетки с aberrantным фенотипом не выявлены. Данных за лимфопролиферативное заболевание не получено.

Цитогенетическое исследование от 22.02.24: Кариотип 46,XX [4]. Заключение: из-за недостаточного количества и качества метафаз проанализированы 4 клетки, в которых аномалий не выявлено.

Молекулярно-генетические исследования: PDGFRA/FIP1L1, PDGFRB/ETV6, ZMYM2/FGFR1, BCR::ABL (p190 и p210), JAK2 — не обнаружены.

РКТ ОБП с в/в контрастированием от 20.02.24: РКТ-признаки гепатомегалии, жидкости в малом тазу.

РКТ ОГК от 20.02.24: альвеолярный отек легких, выпот в полости перикарда, пристеночные тромботические массы в обоих желудочках сердца, двусторонний плевральный выпот.

ЭхоКГ от 21.02: ФВ ЛЖ 35%, НМК 3-4 ст., НТК 2 ст. Признаки умеренной легочной гипертензии, СДЛА 41 мм рт. ст. Гидроперикард.

КТ ОГК с контрастным усилением 24.02.24 - отек легких, расширение камер сердца, тромбоз верхушки ЛЖ. КТ ГМ (24.02.24) – без патологии.

Терапия: метилпреднизолон 1000 мг №3, преднизолон 65 мг/сут, эноксапарин натрия 1,2 мг/сут, фуросемид 20 мг/сут, верошпирон 100 мг/сут, метопрололсукцинат 50 мг/сут, каптоприл 6,25 мг/сут. Состояние без улучшения.

23.02.24 по согласованию с столичного федерального центра принято решение о переводе в ОРИТ.

МРТ сердца с контрастированием от 24.02: ВПС и магистральных сосудов отсутствуют. ФВ ЛЖ 47%. Диффузно, неоднородное утолщение миокарда в области верхушки ЛЖ до 10 мм. Тромб в верхушке ЛЖ 20 x 34 мм. Миокард ЛЖ не утолщен (до 3 мм). НМК 2 ст., НТК 1 ст. Заключение: МР-картина может соответствовать миокардиту. Снижение ФВ ЛЖ. Тромб верхушки ЛЖ. Жидкость в перикарде. НМК.

РКТ ОГК с в/в контрастированием от 24.02.24: Отек легких. Расширение камер сердца. Тромб в верхушке ЛЖ.

С целью исключения системной патологии повторно взят иммуноблот – антитела негативные.

Осмотр отоларинголога: декомпенсированная форма хронического тонзиллита.

Медикаментозная терапия: спиронолактон 25 мг, дапаглифлозин 10 мг, метилпреднизолон 4 мг 13 таблеток (из расчета 1 мг/кг веса), калия-магния аспарагинат, флюконазол, валганцикловир, валсартан+сакубитрил 25 мг 2 р/д, кальция надропарин 0,2 (2500) п/к 2 р/д, фуросемид 40 мг в/м, омепразол 20 мг 2 р/д в/в, иммуновенин 25 мг в/в, меропенем 1 г 3р/д в/в.

В период наблюдения и лечения отмечалась положительная динамика: по данным ЭхоКГ от 04.03 улучшение глобальной сократимости миокарда ЛЖ (ФВ 62%), уменьшение размеров тромботических масс в области верхушки ЛЖ с максимальной толщиной 7-8 мм с переходом на передне-боковую стенку, уменьшение недостаточности МК до 2 степени, ТК до 1 степени, ликвидация легочной гипертензии СДЛА 28 мм рт. ст. Сохраняется незначительный гидроперикард (50 мл). В плевральных полостях жидкости нет.

По лабораторным данным от 04.03: снижение уровня лейкоцитов до $12,8 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилов до 13,9%, повышения уровня гемоглобина до 115 г/л.

С компенсацией сердечной недостаточности в стабильном состоянии пациентка выписана под наблюдение кардиолога по месту жительства.

Амбулаторный визит 15.08.24. Жалобы не предъявляет. АД 105/60 мм рт. ст. ЧСС 80 уд/мин.

По ЭхоКГ недостаточность МК 3 степени, ТК 2 степени. Расширение ЛП (65 мл). Медикаментозное лечение – метилпреднизолон 4 мг 3 таблетки.

03.12-11.12.2024 – с целью дообследования и определения дальнейшей тактики лечения госпитализация в федеральный центр с диагнозом: Эозинофильный миокардит Леффлера. Недостаточность МК 2 степени.

ОАК от 04.12: лейкоциты $13 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты $4,37 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 116 г/л, гематокрит 36,6%, сегментоядерные нейтрофилы 60,2%, эозинофилы 8,1%, моноциты 8,3%, лимфоциты 23,2%, базофилы 0,2%, тромбоциты $304 \times 10^9/\text{л}$.

Иммунохимия 09.12. BNP: 23,6 (норма <100).

ЭхоКГ от 04.12.24: Тенденция к расширению ЛП (объем ЛП/ППТ 37 мл/м^2). ФВ ЛЖ 65%, зон НЛС не выявлено. ФВ ПЖ 52% (по FACS). НМК 2 ст. (рестрикция задней створки, узкий поток вдоль задней створки, умеренная по объему, vena contracta 0,4 см). НТК 0-1 ст. Среднее давление в ЛА 19 мм рт. ст. Выпота в полости перикарда, обеих плевральных полостях не выявлено.

МРТ от 06.12.24: МР-признаки диффузного эндомикардиального фиброзного (поствоспалительного) поражения ЛЖ с умеренным расширением его полости (КДО 113 мл, КДО/ППТ 71 мл/м^2), очагового эндомикардиального фиброзного поражения верхушечного отдела ПЖ, с сохранной бивентрикулярной систолической функцией. МР-данных за тромбоз в обоих желудочках не получено. Расширение полости ЛП.

Консилиум от 09.12.24: Учитывая результаты исследований, показаний для хирургической коррекции порока МК не выявлено. С целью подтверждения диагноза, исключения течения острого миокардита, с учетом эндомикардиального фиброзного поражения обоих желудочков, для определения дальнейшей тактики лечения рекомендована биопсия миокарда.

Биопсия миокарда ПЖ от 10.12.24: Патогистологический диагноз: По гистологической картине миокардит в большей степени соответствует лимфоцитарному эндомикардиту, со слабой степенью активности в стадии развивающегося фиброза с неравномерной умеренной миокардиодистрофией с мелкоочаговым и диффузным кардиосклерозом, фиброзным утолщением миокарда.

Выставлен диагноз: Эозинофильный эндокардит Леффлера.

Медикаментозная терапия: эплеренон 25 мг, дапаглифлозин 10 мг, валсартан+сакубитрил 25 мг 2 р/д, бисопролол 1,25 мг, ивабрадин 5 мг 2 р/д, метилпреднизолон 4 мг 3 таблетки в день. Ривароксабан отменен. С учетом длительного (более 9 мес) приема ГКС рекомендована постепенная отмена препарата под контролем кардиолога по месту жительства.

16.12.24: СО9 11 мм/ч, гемоглобин 127 г/л, лейкоциты $14,5 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилы 17%, тромбоциты $332 \times 10^9/\text{л}$

20.01.25: СОЭ 10 мм/ч, СРБ 2,6 мг/л, гемоглобин 111 г/л, лейкоциты $9,9 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилы 10%, тромбоциты $278 \times 10^9/\text{л}$, ревматоидный фактор отрицательный.

I-2025 – повышение дозы преднизолона до 20 мг/сутки.

24.02.25-12.03.25 В связи с активностью основного заболевания, неэффективностью проводимого амбулаторного лечения, госпитализирована в ревматологическое отделение клинической больницы для **коррекции** терапии.

Физикальный осмотр: t 36,4(С); Рост: 174 см; Вес: 51 кг; ИМТ: 16,8; сатурация 99%.

Состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Кожные покровы физиологической окраски.

Дыхание проводится по всем отделам, хрипов нет, ЧДД 16 в минуту

Тоны сердца приглушены, ЧСС 70 уд/мин, систолический шум в проекции 5 межреберья слева с иррадиацией в подмышечную область, АД 90/70 мм рт. ст.

Активных артритов, дактилитов, деформаций в суставах и позвоночнике нет.

Селезёнка: не пальпируется. Периферических отеков нет.

Консультация невролога от 07.03.25: Данных за поражение периферической нервной системы нет.

Коагулограмма от 25.02.25: АЧТВ 0,9, МНО 1,02, протромбиновое время 11,8 сек, ПТИ 95 % , фибриноген 2,53 г/л

ОАК от 25.02.25: эритроциты $4,36 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 109 г/л, гематокрит 35 %, СОЭ по Вестергрену 7 мм/час, тромбоциты 273×10^9 /л, лейкоциты $11,28 \times 10^9$ /л, базофилы 0,5 %, лимфоциты: 28,3 %, моноциты: 6,6 %, нейтрофилы: 59,7 %, эозинофилы 4,9 % (N 0-5)

БАК от 25.02.25: С3 компонент комплемента 1,08 г/л (N 0,9-1.8), С4 компонента комплемента: 0,38 г/л (N 0,1-0,4), АЛТ 13 Ед/л, АСТ 11 Ед/л, альбумин 42,6 г/л, билирубин общий 18,7 мкмоль/л, билирубин прямой 3,7 мкмоль/л, гамма-ГТ 32 ед/л, глюкоза 4,12 ммоль/л, креатинин 76 мкмоль/л, КК 20 ед/л, ЛДГ 149 ед/л.

IgA 0,75 г/л (N 0,74); IgG 8,8 г/л (N 7-16); IgM: 2,09 (N 2,2-2,65).

Индекс атерогенности: 1,84, калий 4 ммоль/л, натрий 140 ммоль/л, мочевая кислота 160,1 мкмоль/л, мочевины 5,34 ммоль/л, общий белок 64 г/л, РФ 4 МЕ/мл (N 0-14), СРБ 1,3 мг/л, ТЛГ 0,76 ммоль/л, холестерин: 4,55 ммоль/л, железо 4,2 мкмоль/л, ферритин 12 нг/мл.

Иммунологическое исследование от 25.02.25: криоглобулины – отр.; суммарные антитела к двухспиральной ДНК методом ИФА 1,79 RU (N 0-1,5); антитела к протеиназе-3 (cANCA) 1,14 ед/л (N 0-10); антитела к миелопероксидазе (pANCA) 3,5 ед/л (N 0-10).

NT-proBNP от 25.02.25: 576 пг/мл.

КТ ОГК 25.02.2025: патологических изменений не выявлено.

ЭхоКГ 25.02.25: ФВ 46% - снижена за счет диффузной гипокинезии. Диастолическая дисфункция ЛЖ 2 типа (псевдонормальный тип). Расширение ЛП. НМК 3 ст., НТК 1-2 ст. СДЛА 40 мм рт. ст. Подозрение на наличие образования в области верхушки ЛЖ. Незначительный гидроперикард.

Результаты физикального осмотра

15.02.24 Состояние средней тяжести. Кожные покровы бледноватые. Температура 36,1 °С. Периферические лимфоузлы не увеличены. ИМТ 15,6 кг/м². Дыхание везикулярное, проводится по всем полям, слегка ослабленное в нижних отделах, хрипы не выслушиваются, ЧДД 18 в мин. SpO₂=96%. Границы относительной, абсолютной тупости сердца расширены влево. Сердечные тоны приглушены, ритмичные, ЧСС 123 уд/мин, АД 90/60 мм рт. ст. Периферических отеков не выявлено.

24.02.25 t 36,4(С); Рост: 174 см; Вес: 51 кг; ИМТ: 16,8; сатурация 99%.

Состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Кожные покровы физиологической окраски.

Дыхание проводится по всем отделам, хрипов нет, ЧДД 16 в минуту

Тоны сердца приглушены, ЧСС 70 в мин, систолический шум в проекции 5 межреберья слева с иррадиацией в подмышечную область, АД 90/70 мм рт. ст.

Активных артритов, дактилитов, деформаций в суставах и позвоночнике нет.

Селезёнка: не пальпируется. Периферических отеков нет.

1.2. Предварительный диагноз

С учетом жалоб, данных объективного осмотра, лабораторной и инструментальной диагностики, выставлен предварительный диагноз: Эозинофильный лейкоз? Бактериальный миокардит? Эозинофильный эндокардит Лёффлера (?), осложненный острой сердечной недостаточностью. Killip I. Недостаточность митрального клапана III степени, трикуспидального клапана II степени. Незначительный экссудативный перикардит. Двухсторонний плеврит. Асцит. Гепатомегалия. Гиперэозинофильный синдром. Гипохромная анемия I степени.

До получения результатов стеральной пункции, иммуноблота, исключение эозинофильного лейкоза и миокардита не представлялось возможным.

1.3. Временная шкала

День 1-2	Амбулаторное обращение в стационар. ЭКГ: нарушение реполяризации желудочков. ЭхоКГ: Незначительный пролапс створки митрального клапана. НМК 0-I степени. ФВ ЛЖ 65%. СДЛА 15 мм рт. ст. Данных за ВПС не выявлено. Общий анализ крови: лейкоцитоз 48х109/л, эозинофилия до 50%.		
День 7-9	Поступление в гематологию. Стеральная пункция: в миелограмме бласты 0,6%, эозинофилы 45%. Эозинофильный лейкоз исключен.		
День 9-15	Перевод в многопрофильный стационар. КТ ОБП: Незначительный асцит. Гепатомегалия. КТ ОГК: Признаки интерстициального отека легких, незначительный двухсторонний гидроторакс. Повторная ЭхоКГ: разрастание эндокарда ЛЖ и ПЖ - эндокардит Леффлера? ФВ ЛЖ 53%. НМК 3 ст., НТК 2 ст. СДЛА 38 мм рт. ст. Пограничный гидроперикард. Иммуноблот – антитела негативные. Начало терапии СН, модифицирующей заболевание		
Период	Название препарата, доза, путь введения	Наблюдение за пациентом	
День 9	Преднизолон 90 мг 3 р/д в/в	Состояние средней тяжести.	
	Эноксапарин 0,4 мл п/к 2 р/д	По шкале RASS 0 баллов, по шкале ВАШ 0 баллов, по шкале Глазго 15 баллов.	
	Экоклав (амоксциллин 875 мг + клавулановая кислота 125 мг) 1 табл 2 р/д per os	Одышки в покое, более в груди нет.	
	Спиронолактон 50 мг 1 табл. per os	АД 90/60 мм рт. ст., ЧСС 123 уд/мин, ЧДД 18 в мин, SpO2 96%, Т 36,1 °С	
	Фуросемид 20 мг в/в струйно, далее per os		
	Эмпаглифлозин 10 мг 1 р/д		
	Бисопролол 1,25 мг 1 р/д		
День 15-17	Перевод в РКБ Анализ крови: СРБ 6 мг/л, гемоглобин 108 г/л, лейкоциты 33х109/л, эозинофилы 29,6%, тромбоциты 401 х10 ⁹ /л, антитромбин III 98%. Стеральная пункция: в миелограмме бласты 0,8%, эозинофилы 18,8%.		

	Трепанобиопсия: идиопатический гиперэозинофильный синдром? Протоочная цитометрия костного мозга: данных за лимфопролиферативное заболевание не получено. РКТ ОГК: РКТ-признаки альвеолярного отека легких, выпота в полости перикарда и плевральных полостях, пристеночных тромботических масс ЛЖ и ПЖ. ЭхоКГ: Снижение ФВ ЛЖ до 35%, НМК 3-4 ст., НТК 2 ст. СДЛА 41 мм рт. ст.		
День 18-32	Перевод в столичный федеральный центр. МРТ сердца с контрастированием: Данных за ВПС и магистральных сосудов нет. ФВ ЛЖ 47%. Тромб верхушки ЛЖ. Жидкость в перикарде. НМК. ПЦР: ДНК CMV: 1,7 x 10 ³ (N), ДНК EBV: менее 1 x 10 ³ (N), ДНК HHV 6: не обнаружено. ДНК HSV I, II: не обнаружено. Продолжение терапии основного заболевания и СН:		
Период	Название препарата, доза, путь введения	Наблюдение за пациентом	
День 18-32	Спиронолактон 25 мг 1 табл. per os	При поступлении состояние тяжелое, обусловленное СН. АД 100/60 мм рт. ст., ЧСС 110 уд/мин, t 36,6 °C.	
	Метилпреднизолон 4 мг 13 табл. per os		
	Дапаглифлозин 10 мг 1 табл. per os		
	Валсартан+сакубитрил 25 мг 2 р/д per os		
	Валганцикловир 450 мг 1 р/д per os	При выписке состояние удовлетворительное. АД 100/60 мм рт. ст., ЧСС 96 уд/мин, t 36,6 °C.	
	Флюконазол 150 мг 1 р/д per os		
	Надропарин кальция 0,2 мл п/к 2 р/д		
	Фуросемид 40 мг в/в 1 р/д		
Иммуновенин 25 мг в/в 1 р/д			
Меропенем 1 г 3р/д в/в			
День 190 (6 мес 8 дней)	Амбулаторное обращение. Жалоб нет. АД 105/60 мм рт. ст. ЧСС 80 уд/мин. ЭхоКГ: разрастание эндокарда верхушки и передне-боковой стенки ЛЖ с распространением на заднюю створку МК. Рестрикция ЗСМК. НМК 3 ст., НТК 2 ст. Расширение ЛП. ФВ ЛЖ 53%. СДЛА 38 мм рт. ст. Поддерживающая терапия: метилпреднизолон 4 мг 3 таблетки в сутки.		
День 301-310 (9 мес 27 дней)	Госпитализация в федеральный центр		
	ОАК: лейкоциты 13x10 ⁹ /л, эозинофилы 8,1%. Иммунохимия: BNP: 23,6 (норма <100).		
	ЭхоКГ: Расширение ЛП. ФВ ЛЖ 65%, ФВ ПЖ 52% (по FAC). НМК 2 ст. НТК 0-1 ст. Среднее давление в ЛА 19 мм рт. ст. Гидроперикард и гидроторакс не выявлены.		
	МРТ сердца: МР-признаки диффузного эндомикардиального фиброзного (поствоспалительного) поражения ЛЖ.		
	Биопсия миокарда ПЖ: Гистологическая картина лимфоцитарного эндомикардита в стадии развивающегося фиброза.		
Период	Название препарата, доза, путь введения	Наблюдение за пациентом	
День 301-310	Метилпреднизолон 4 мг 3 табл. per os	При поступлении состояние удовлетворительное. АД 110/60 мм рт. ст., ЧСС 64 уд/мин.	
	Квадротерапия		
День 383-399 (1 год 1 мес)	Госпитализация в ревматологическое отделение клинической больницы		
	ОАК: лейкоциты 11,3x10 ⁹ /л, гемоглобин 109 г/л, эозинофилы 4,9 %		
	БАК: С3 компонент комплемента 1,08 г/л (N 0,9-1,8), С4 компонента комплемента: 0,38 г/л (N 0,1-0,4), РФ 4 МЕ/мл, СРБ 1,3 мг/л, железо 4,2 мкмоль/л, ферритин 12 нг/мл. NT-proBNP: 576 пг/мл		
	Иммунологическое исследование: криоглобулины – отр.; суммарные антитела к двухспиральной ДНК методом ИФА 1,79 RU (N 0-1,5); антитела к протеиназе-3 (cANCA) 1,14 ед/л (N 0-10); антитела к миелопероксидазе (pANCA) 3,5 ед/л (N 0-10).		
	IgA 0,75 г/л (N 0,74); IgG 8,8 г/л (N 7-16); IgM: 2,09 (N 2,2-2,65)		
	ЭхоКГ: ФВ ЛЖ 46%. Диастолическая дисфункция ЛЖ 2 типа (псевдонормальный тип). Расширение ЛП. НМК 3 ст, НТК 1-2 ст. СДЛА 40 мм рт. ст. Незначительный гидроперикард.		
Период	Название препарата, доза, путь введения	Наблюдение за пациентом	
	Гидроксикарбамид (гидроксиуреа) 500 мг 1 капс. 1 р/д per os	t 36,4(C), сатурация 99%. Состояние средней степени тяжести.	

	Преднизолон 5 мг 4 табл. per os	Тоны сердца приглушены, ЧСС 70 уд/мин, систолический шум в проекции верхушки, АД 90/70 мм рт. ст.
	Ривароксабан 20 мг 1 табл. per os	
	Квадротерапия	

Диагностическая оценка

Лабораторная диагностика.

ОАК от 08.02.24: лейкоциты $48 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилы до 50%.

ОАК от 04.12.24: лейкоциты $13 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты $4,37 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 116 г/л, гематокрит 36,6%, сегментоядерные нейтрофилы 60,2%, эозинофилы 8,1%, моноциты 8,3%, лимфоциты 23,2%, базофилы 0,2%, тромбоциты $304 \times 10^9/\text{л}$.

Иммунохимия от 04.12.24: BNP: 23,6 (норма <100).

ПЦР от 15.02.24 на цитомегаловирус, ВЭБ, ВПГ ½, токсоплазмоз, ПЦР к COVID 19, ПЦР ОРВИ комплекс – отрицательно.

Иммуноблот от 24.02.24 – антитела негативные.

Осмотр отоларинголога от 26.02.24: декомпенсированная форма хронического тонзиллита.

Инструментальная диагностика.

ЭКГ:

ЭКГ 17.02.24: синусовая тахикардия с ЧСС 115 уд/мин, дугообразная депрессия сегмента ST на 0,5-2 мм в отведениях II, III, AVF, V3-V6 с переходом в «-» Т – нарушение реполяризации по нижней, передней и боковой стенкам ЛЖ.

ЭКГ 03.12.24: синусовый ритм с ЧСС 80 уд/мин, НБПНПГ. Изменений миокарда нет.

ЭхоКГ:

ЭхоКГ 15.02.24 Лоцируется разрастание эндокарда, выстилающее верхушку ЛЖ с переходом на передне-боковую стенку размерами 36х36 мм с поражением задней створки МК, разрастание эндокарда в полости ЛЖ у верхушки – эндокардит Лёффлера? Гипокинез верхушки с незначительным снижением ФВ ЛЖ 53%. МК III степени (объем ЛП 38 мл), ТК II степени. Признаки умеренной легочной гипертензии, СДЛА 38 мм рт. ст. Пограничный гидроперикард.

ЭхоКГ 04.12.24 Тенденция к расширению ЛП (объем ЛП/ППТ 37 мл/м2). ФВ ЛЖ 65%, зон НЛС не выявлено. ФВ ЛЖ 52% (по FAS). НМК 2 ст. НТК 0-1 ст. Среднее давление в ЛА 19 мм рт. ст. Выпота в полости перикарда, обеих плевральных полостях не выявлено.

РКТ ОГК с в/в контрастированием 24.02.2024

Контрастное усиление: «Ультравист-370» 50 мл. Лучевая нагрузка 8,5 мЗв. Просвет трахеи, главных, долевого и сегментарных бронхов прослеживается. Апикальный пневмофиброз. На фоне отека легких убедительно инфильтративных изменений нет. Выраженные застойные изменения в легочной ткани. В плевральных полостях жидкости не выявлено. Структуры средостения дифференцированы. Сердце и крупные сосуды обычно расположены. Камеры сердца расширены, в области верхушки с переходом на боковую стенку ЛЖ определяется крупный тромб. Восходящая грудная аорта – 21 мм, дуга аорты – 20 мм, нисходящая грудная аорта – 18 мм, легочной ствол – 26 мм. В полости перикарда отмечается умеренное количество жидкости, преимущественно по нижнему контуру сердца. Лимфоузлы средостения количественно увеличены.

Заключение: Отек легких. Расширение камер сердца. Тромб в верхушке ЛЖ.

РКТ ОБП с в/в контрастированием 24.02.2024

Контрастное усиление: «Ультравист-370» 50 мл. Лучевая нагрузка 12,5 мЗв. Небольшое количество свободной жидкости в малом тазу. Печень с четкими контурами, размерами: верхне-нижний размер правой доли – 175 мм, левой доли – 68 мм. В артериальную фазу отмечается контрастирование печеночных вен и НПВ. Очаговых изменений в паренхиме печени не выявлено. Структуры ворот печени дифференцированы. Желчный пузырь не увеличен, содержимое его гомогенное, без рентгеноконтрастных конкрементов. Поджелудочная железа с четкими контурами, не увеличена в размерах, без дополнительных образований. Селезенка с четкими, ровными контурами, в размерах не увеличена. Структура паренхимы однородная. Надпочечники типичной формы, в размерах не увеличены, дополнительных структур не выявлено.

КТ головного мозга 24.02.2024

Контрастное усиление: «Ультравист-370» 50 мл. Лучевая нагрузка 2,3 мЗв.

КТ-данных за очаговые изменения вещества головного мозга не выявлено.

МРТ сердца с контрастированием 28.02.2024

Выполнена МРТ сердца, в том числе с использованием программ кино-МР, методики «с черной кровью», с отсроченным контрастированием миокарда гадолинием (гадовист 7,5 мл в/в), объемным анализом желудочков сердца.

Данных за ВПС и магистральных сосудов нет. Снижение ФВ ЛЖ. 47%. МР-картина может соответствовать миокардиту. Тромб верхушки ЛЖ. Жидкость в перикарде. НМК.

МРТ сердца 06.12.2024: МР-признаки диффузного эндомиокардиального фиброзного (поствоспалительного) поражения ЛЖ с умеренным расширением его полости очагового эндомиокардиального фиброзного поражения верхушечного отдела ЛЖ, с сохраненной бивентрикулярной систолической функцией. МР-данных за тромбоз в обоих желудочках не получено. Расширение полости ЛП.

Клинический диагноз

Основное заболевание: Эозинофильный миокардит Лёффлера, осложненный острой левожелудочковой недостаточностью. Код по МКБ-10: D72.1

Осложнения основного заболевания: Относительная недостаточность митрального клапана 3 степени. НК 2А, ФК 2. Тромб в ЛЖ и ЛП. Двусторонний гидроторакс.

Сопутствующие заболевания: Хронический тонзиллит, декомпенсированная форма. Хронический бронхит.

1.4. Дифференциальная диагностика

Заболевание дебютировало выраженным лейкоцитозом (до $48 \times 10^9/\text{л}$) и эозинофилией (до 50%). В рамках диагностики исключены основные причины вторичной эозинофилии: паразитарные инфекции, аллергические и аутоиммунные заболевания, лекарственная реакция, саркоидоз, эозинофильный лейкоз.

Повторная ЭхоКГ выявила пристеночные тромбы, что потребовало исключения эндомиокардиального фиброза, амилоидоза, саркоидоза и миеломы. Диагноз эндокардита Леффлера подтвержден МРТ сердца.

Следует учитывать, что при эндомиокардиальной биопсии возможны ложноотрицательные результаты из-за очагового поражения.

По результатам проведенного обширного обследования в рамках гематологического профиля убедительных данных в пользу гемобластозов получено не было.

Не было получено данных в пользу системного васкулита, в том числе, эозинофильного гранулематоза с полиангиитом: АНЦА (АТ к протеиназе-3, АТ к миелопероксидазе) **не обнаружены**.

1.5. Медицинские вмешательства

Стерильная пункция 13.02.24

Техника проведения: после обработки поверхности операции спиртом и обезболивания 2 мл 2% лидокаина по срединной линии грудины одноразовой стерильной иглой проведена стерильная пункция, наложена стерильная повязка, приложен лед на 10 мин.

В миелограмме: бласты 0,6%, эозинофилы 45%. Эозинофильный лейкоз исключен.

Биопсия миокарда ПЖ 10.12.2024

Хирургические детали: Надключичным доступом пунктирована правая подключичная вена. Трансдюсер 7F проведен в полость ПЖ. Выполнена биопсия миокарда в приточном и верхушечном отделе. Взято 4 биоптата. Без ухудшения состояния пациента. Биоптом удален. Трансдюсер удален, компрессионный гемостаз, асептическая наклейка.

По гистологической картине миокардит в большей степени соответствует лимфоцитарному эндомиокардиту, со слабой степенью активности в стадии развивающегося фиброза с неравномерной умеренной миокардиодистрофией с мелкоочаговым и диффузным кардиосклерозом, фиброзным утолщением миокарда.

Динамика и исходы

Пациентка 20 лет с осени 2023 года отмечала слабость и утомляемость. За медицинской помощью обратилась 07.02.24, когда появились субфебрилитет, боли в грудной клетке, выраженная слабость и диарея. Впервые выявлены эозинофилия до 50% и лейкоцитоз до $48 \times 10^9/\text{л}$ (08.02.24), депрессия сегмента ST и отрицательный зубец T почти во всех отведениях ЭКГ, а на ЭхоКГ — пролапс митрального клапана с регургитацией 0-I степени.

При госпитализации 13.02.24 в гематологическое отделение выявлены: СРБ 116 мг/л, СОЭ 60 мм/ч, тропонин >2900 пг/мл, Д-димер 3530 нг/мл, лейкоцитоз до $41,6 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилы до 64%, признаки поражения лёгких (по КТ — интерстициальный отёк, гидроторакс), а также гепатоспленомегалия.

Миелограмма (12.02.24) показала выраженную эозинофилию (до 45%), преимущественно зрелые формы, при сохранённой миелоидной пролиферации. Данных за острый лейкоз или ЛПЗ не получено.

С 15.02.24 госпитализация в многопрофильный стационар, наблюдалось острое нарастание признаков эозинофильного эндокардита: на ЭхоКГ - снижение ФВ до 48%, митральная регургитация до III ст., трикуспидальная регургитация II ст., выявлены пристеночные тромбы в полости ЛЖ и ПЖ, гидроперикард, повышение СДЛА до 48 мм рт. ст.

Состояние расценено как гиперэозинофильный синдром (ГЭС) с поражением сердца по типу острого эозинофильного эндокардита с тромбозом обоих желудочков. Начата терапия преднизолоном в дозе 65 мг/сут в/в, эноксапарином, а также эмпирическая антибактериальная и симптоматическая терапия. Несмотря на интенсивную терапию, на фоне сохраняющейся эозинофилии (до 54–56%) и лейкоцитоза (до $40 \times 10^9/\text{л}$) отмечалось прогрессирование СН.

20.02.24 переведена в РКБ, где проводилась пульс-терапия метилпреднизолоном (1000 мг × 3 дня), преднизолон 65 мг/сутки.

Пациентка с ФВ 35% переведена в столичный федеральный центр (23.02.24), где проводились терапия преднизолоном 65 мг/сутки, внутривенным иммуноглобулином, продолжена антикоагулянтная и комплексная терапия.

МРТ сердца (28.02.24): ФВ 47%, СДЛА 28 мм рт. ст., диффузное утолщение миокарда верхушки до 10 мм, тромб верхушки ЛЖ до 20х34 мм.

Лабораторно — СРБ 19,4 мг/л, умеренный лейкоцитоз и эозинофилия, ПЦР ДНК EBV и CMV (качеств.) - положительные.

Подтвержден диагноз: Эозинофильный миокардит Леффлера, осложненный острой левожелудочковой недостаточностью. Тромб в ЛЖ и ПЖ.

Относительная недостаточность митрального клапана 3 степени. НК 2А, ФК 2. Двусторонний гидроторакс.

К началу марта 2024 г. достигнута стабилизация состояния: ФВ 53%, снижение воспалительных маркеров, нормализация температуры, ликвидация гидроперикарда. Дозы преднизолона сохранялись на уровне 65 мг/сут до середины апреля, далее - постепенное снижение дозы.

Повторная госпитализация в декабре 2024 г. (федеральный центр): общее состояние стабильное, жалоб нет, лейкоцитоз до $13 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилы 1,05 тыс/мкл, BNP 23,6.

ЭхоКГ: **митральная регургитация 2 ст.**, снижение СДЛА до 19 мм рт. ст. Показаний к протезированию МК выявлено не было, рекомендовано динамическое наблюдение.

МРТ сердца (06.12.24): фаза фиброза - признаки диффузного фиброзного эндомиокардиального поражения ЛЖ и очагового - ПЖ; тромбоз ЛЖ не выявлен, ФВ сохранена (65%).

Выполнена эндомиокардиальная биопсия ПЖ (10.12.24) - гистологически подтвержден фиброз миокарда без признаков активного воспаления, что соответствует переходу заболевания в хроническую стадию.

Таким образом, заболевание характеризовалось острым дебютом с выраженной системной эозинофилией и поражением сердца с тромбообразованием, требовавшим немедленного начала иммуносупрессивной терапии. Проведенная тактика лечения позволила добиться стойкой клинко-инструментальной ремиссии с переходом в фазу эндомиокардиального фиброза, характерную для исходов гиперэозинофильного кардита.

На фоне постепенного снижения доза преднизолона в январе 2025 г. оставалась на уровне 20 мг/сут. В то же время отмечены признаки умеренной гематологической активности:

- 16.12.24: лейкоцитоз до $14,5 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилия $2,47 \times 10^9/\text{л}$ (17%), СОЭ - 11 мм/ч;
- 20.01.25: стабилизация - лейкоциты $9,9 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилы $1 \times 10^9/\text{л}$ (10%), СОЭ - 10 мм/ч, СРБ - 2,6 мг/л.

Несмотря на умеренные показатели воспаления, в условиях сохраняющейся эозинофилии и симптомов общего характера, пациентка 24.02.25 повторно госпитализирована в ревматологическое отделение УКБ №3 для оценки активности заболевания и коррекции базисной терапии. Предыдущая амбулаторная тактика расценена как недостаточно эффективная.

В УКБ №3 выявлено повышение уровня NT-proBNP до 4,4 норм, что свидетельствует о прогрессировании СН. Сохраняется недостаточность митрального клапана III степени, расширение левого предсердия. С учётом молодого возраста пациентки и риска развития побочных эффектов длительной глюкокортикостероидной терапии, рекомендовано добавление гидроксимочевина в дозе 500 мг/сут с целью стероидсберегающего эффекта с контролем переносимости и дальнейшей титрацией дозы. В случае недостаточной эффективности гидроксимочевина рекомендовано рассмотреть начало ГИБТ: препарат выбора – меполизумаб.

Пациентка привержена терапии, что отслеживается дистанционно с использованием средств связи (телефон, мессенджеры).

2. ОБСУЖДЕНИЕ

«Редкие болезни не потому редки, что редко встречаются
а потому что мы плохо умеем их диагностировать».

д.м.н. В.Х. Василенко (1897–1987)

Эндокардит Леффлера (ЭЛ) — редкое эндомикардиальное заболевание, обусловленное эозинофильной инфильтрацией миокарда и последующим фиброзом. Заболевание часто манифестирует неспецифическими симптомами: одышкой, болями в груди, субфебрилитетом, слабостью.

У пациентки 20 лет при первичном обращении выявлены выраженный лейкоцитоз ($48 \times 10^9/\text{л}$) и эозинофилия (до 50%). На первичной ЭхоКГ патологии обнаружено не было. На 9-е сутки случайно при проведении УЗИ плевральных полостей выявлен тромбоз обоих желудочков сердца. Исходя из этого, целесообразно проведение повторных ЭхоКГ при неспецифических жалобах и норме при первичной ЭхоКГ. Дифференциальная диагностика включала эозинофильный лейкоз, паразитарные, аутоиммунные и аллергические заболевания - без выявления причины.

Подозрение на ЭЛ было подтверждено МРТ сердца. На фоне нарастания СН, снижения ФВ ЛЖ до 35% и тяжелой митральной недостаточности пациентка была переведена в столичный федеральный центр. Проведена комплексная терапия (стероиды, квадротерапия, антикоагулянты, противомикробные препараты), что позволило достичь

компенсации состояния и избежать трансплантации сердца. Хотелось бы отметить положительный момент в оказании медицинской помощи - преемственность между федеральными и региональными лечебно-профилактическими учреждениями.

После купирования острого периода ЭЛ в течение более года наблюдения пациентка проходила обследование и лечение в профильных федеральных учреждениях. Были проведены клиничко-лабораторные и инструментальные исследования. Диагноз ЭЛ был подтверждён, скорректирована терапия, даны развернутые рекомендации по медикаментозной терапии.

На амбулаторном этапе пациентка получала терапию высокими дозами глюкокортикостероидов (преднизолон), на фоне которой наблюдался положительный клиничко-лабораторный ответ. Однако попытки снижения дозы преднизолона ниже 20 мг/сут оказались безуспешными из-за персистирующей эозинофилии (в пределах 0,55–2,47 тыс/мкл), что свидетельствует о сохраняющейся активности заболевания. ПОАК – ривароксабан назначался и отменялся в течение периода наблюдения. Амбулаторная медикаментозная тактика была расценена как недостаточно эффективная. По данным эхокардиографии, в сравнении с декабрём 2024 года отмечается отрицательная динамика: снижение общей систолической функции ЛЖ (ФВ до 46%) за счёт диффузного гипокинеза, сохраняющееся СДЛА до 40 мм рт. ст., сохраняющаяся митральная регургитация III степени, увеличение размеров левого предсердия, визуализация подвижной гипоехогенной структуры в проекции верхушки ЛЖ.

На фоне проводимой терапии нежелательные явления, связанные с применением глюкокортикостероидов, на момент описания не зарегистрированы, однако пациентка находится в группе высокого риска по развитию таких осложнений, остеопороз, метаболические нарушения и т.д.

С целью стероидсберегающего эффекта с учётом побочных эффектов длительной глюкокортикостероидной терапии, рекомендовано добавление гидроксимочевины в дозе 500 мг/сут с контролем переносимости и дальнейшей титрацией дозы. В случае недостаточной эффективности гидроксимочевины рекомендовано рассмотреть начало ГИБТ: препарат выбора – меполизумаб.

Вместе с тем, в ходе наблюдения выявилась проблема в отсутствии лечащего врача, систематически курирующего пациентку по месту жительства, и мультидисциплинарной команды, включающей кардиолога, ревматолога, гематолога, кардиохирурга. Пациенты с редкими заболеваниями часто чувствуют себя отринутыми и потерянными в мире здравоохранения.

Пациентка нуждается в постоянном врачебном наблюдении, включающем регулярный лабораторный и инструментальный контроль, амбулаторное ведение, а при необходимости - стационарное лечение, включая экстренные госпитализации при обострении заболевания или развитии побочных эффектов терапии.

Мы надеемся, что насторожённость врачей в отношении данной патологии, надлежащее использование инвазивных и неинвазивных методов визуализации, сочетающих доступные методы с клиническими особенностями пациентов, приведет к ранней диагностике, более точному определению стадии заболевания и своевременному лечению ЭЛ, что может предотвратить необратимое повреждение миокарда при ЭЛ и неблагоприятные сердечно-сосудистые события.

Выводы:

Своевременное выявление ЭЛ затруднено из-за неспецифичности симптомов и ограниченной настороженности врачей. Заболевание требует мультидисциплинарного подхода, наблюдения в специализированных центрах, создания регистра пациентов с ЭЛ и маршрутизации на уровне системы здравоохранения. Клинический случай подчёркивает важность преемственности между региональными и федеральными учреждениями.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Представленный клинический случай эндокардита Леффлера у молодой пациентки с выраженной гиперэозинофилией и вовлечением обоих желудочков сердца демонстрирует диагностические и терапевтические сложности при данной редкой патологии. Отсутствие постоянного лечащего врача и координирующего медицинского учреждения негативно сказывается на качестве оказания медицинской помощи. Своевременное выявление и мультидисциплинарный подход к лечению пациентов с ЭЛ имеют решающее значение для улучшения прогноза. В этой связи представляется целесообразным создание федерального регистра пациентов с ЭЛ, а также организация диспансерного наблюдения в специализированных федеральных центрах с участием мультидисциплинарной команды специалистов.

ПРОГНОЗ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

В целом прогноз при эндокардите Леффлера остаётся неблагоприятным и во многом определяется локализацией и степенью поражения миокарда. Заболевание, как правило, прогрессирует медленно, сопровождаясь развитием правожелудочковой и левожелудочковой СН.

Ключевым фактором успешного ведения является раннее начало терапии, направленной на снижение уровня циркулирующих эозинофилов и коррекцию основного заболевания (преднизолон, иматиниб, α -интерферон). При этом обратное развитие фиброзных изменений миокарда невозможно, что подчёркивает критическую значимость ранней диагностики и своевременного начала агрессивной терапии до формирования необратимой рестрикции.

Пациентка страдает хроническим системным заболеванием высокой степени активности, характеризующимся прогрессирующим течением с вовлечением жизненно важных органов, включая сердечно-сосудистую систему, и высоким риском развития жизнеугрожающих осложнений. Учитывая ранний дебют заболевания, высокую активность ревматического процесса, необходимость в длительной иммуносупрессивной терапии, фертильный возраст пациентки и потенциально неблагоприятное влияние беременности на течение заболевания, общий прогноз остаётся неблагоприятным.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая (12.02.2025).

4. БЛАГОДАРНОСТИ Авторы выражают благодарность пациентке К. за активное участие и сотрудничество, оказанные при подготовке настоящей публикации.

5. РАЗРЕШЕНИЯ НА ПЕРЕПУБЛИКАЦИЮ, ЛИЦЕНЗИРОВАНИЕ

Подтверждаем, что представленные в рукописи фотографии являются авторскими и не заимствованы из других источников.

ОТНОШЕНИЯ И ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

6. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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: 10.1002/ajh.26966.
2. Gotlib J. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2015 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*. 2015; 90(11):1077-1089.
3. Alderman EL. Non-infective endocardial disease. *Cardiovascular Disease*. 1999; 1-7.
4. Polito MV, Hagendorff A, Citro R, et al. Loeffler's Endocarditis: An Integrated Multimodality Approach. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020; 33(12):1427-1441. doi:10.1016/j.echo.2020.09.002.
5. Mankad R, Bonnicksen C, Mankad S. Hypereosinophilic syndrome: cardiac diagnosis and management. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67(9):113-122.
6. Roufosse FE. Hypereosinophilic syndrome: clinical features, pathophysiology, and treatment. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015; 35(3):387-403.
7. Ogbogu PU, Bochner BS, Butterfield JH, et al. Hypereosinophilic syndrome: a multicenter, retrospective analysis of clinical characteristics and response to therapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 124(6):1319-1325.
8. Curtis C, Ogbogu P. Hypereosinophilic syndrome. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2016; 50(2):240-251.
9. Rothenberg ME, Klion AD, Roufosse FE, et al. Treatment of hypereosinophilic syndrome with mepolizumab. *N Engl J Med*. 2008; 358(12):1215-1228.
10. Gleich GJ, Leiferman KM, Pardanani A, et al. Treatment of hypereosinophilic syndrome with monoclonal anti-interleukin-5 antibody. *N Engl J Med*. 2002; 347(4):269-270.
11. Reiter A, Gotlib J. Myeloid neoplasms with eosinophilia. *Blood*. 2017; 129(6):704-714

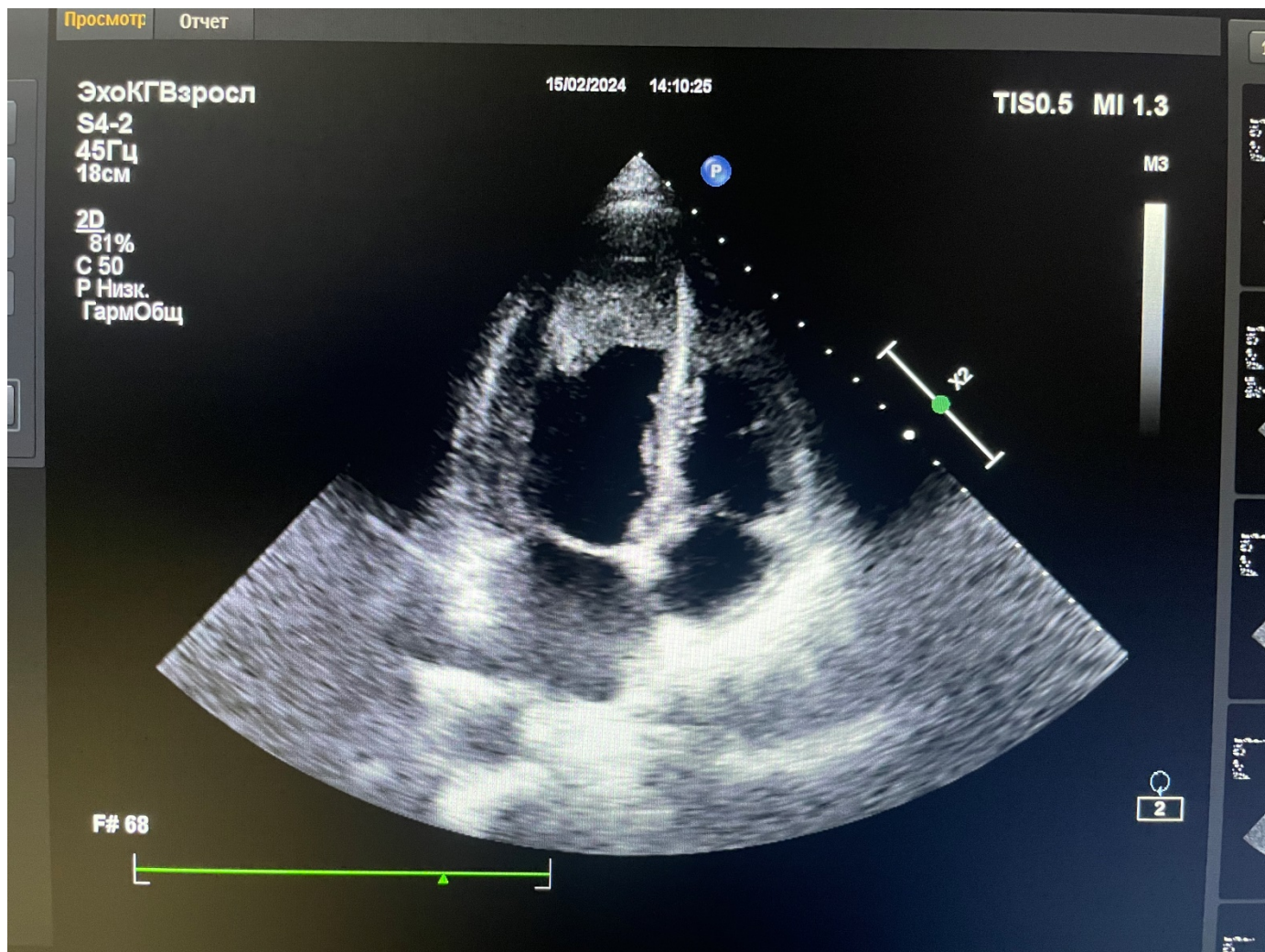


Рис. 1. Фото трансторакальной эхокардиографии от 15.02.24. Апикальная позиция.

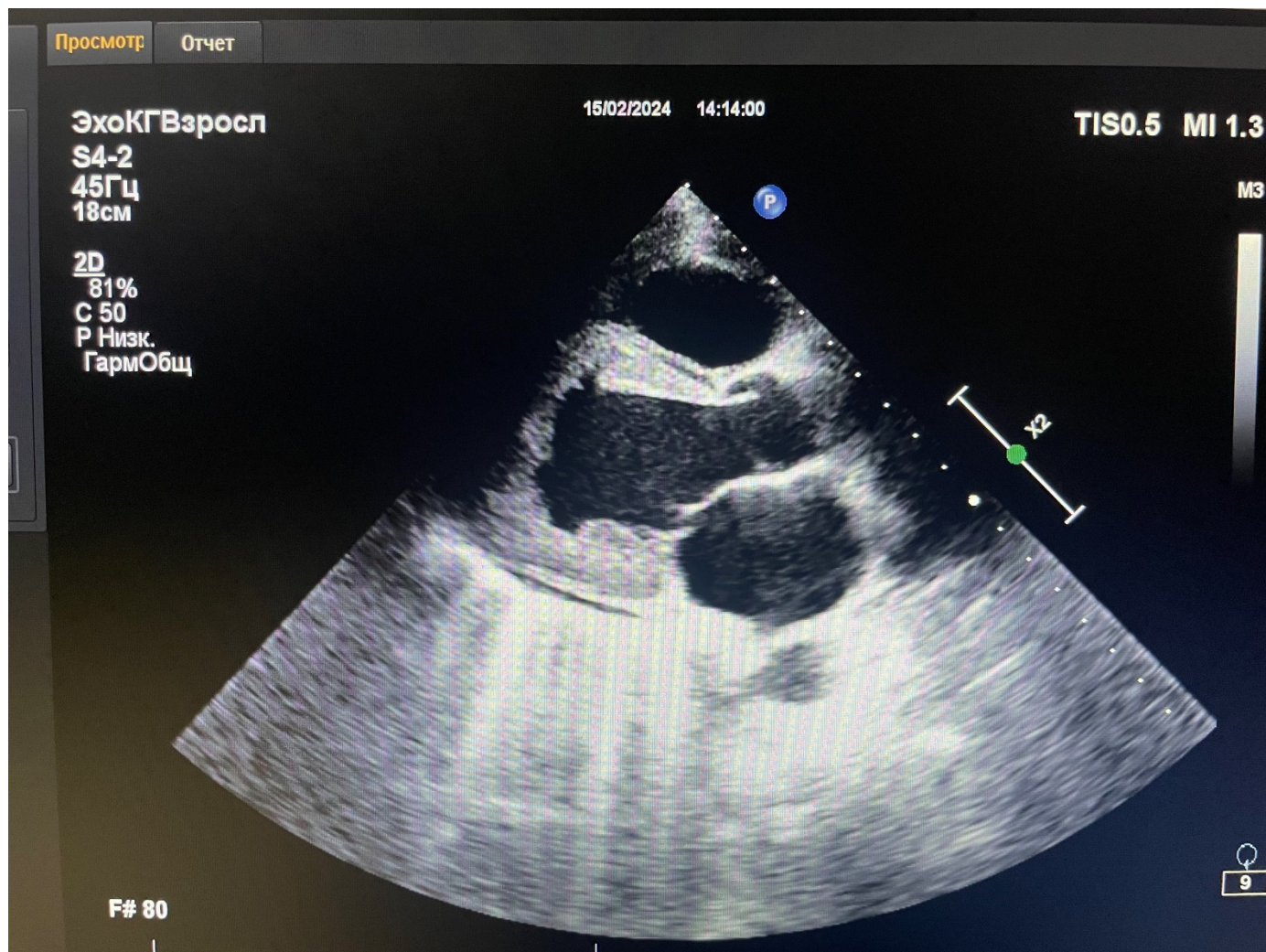


Рис. 2. Фото трансторакальной эхокардиографии от 15.02.24. Парастеральная позиция по длинной оси ЛЖ.

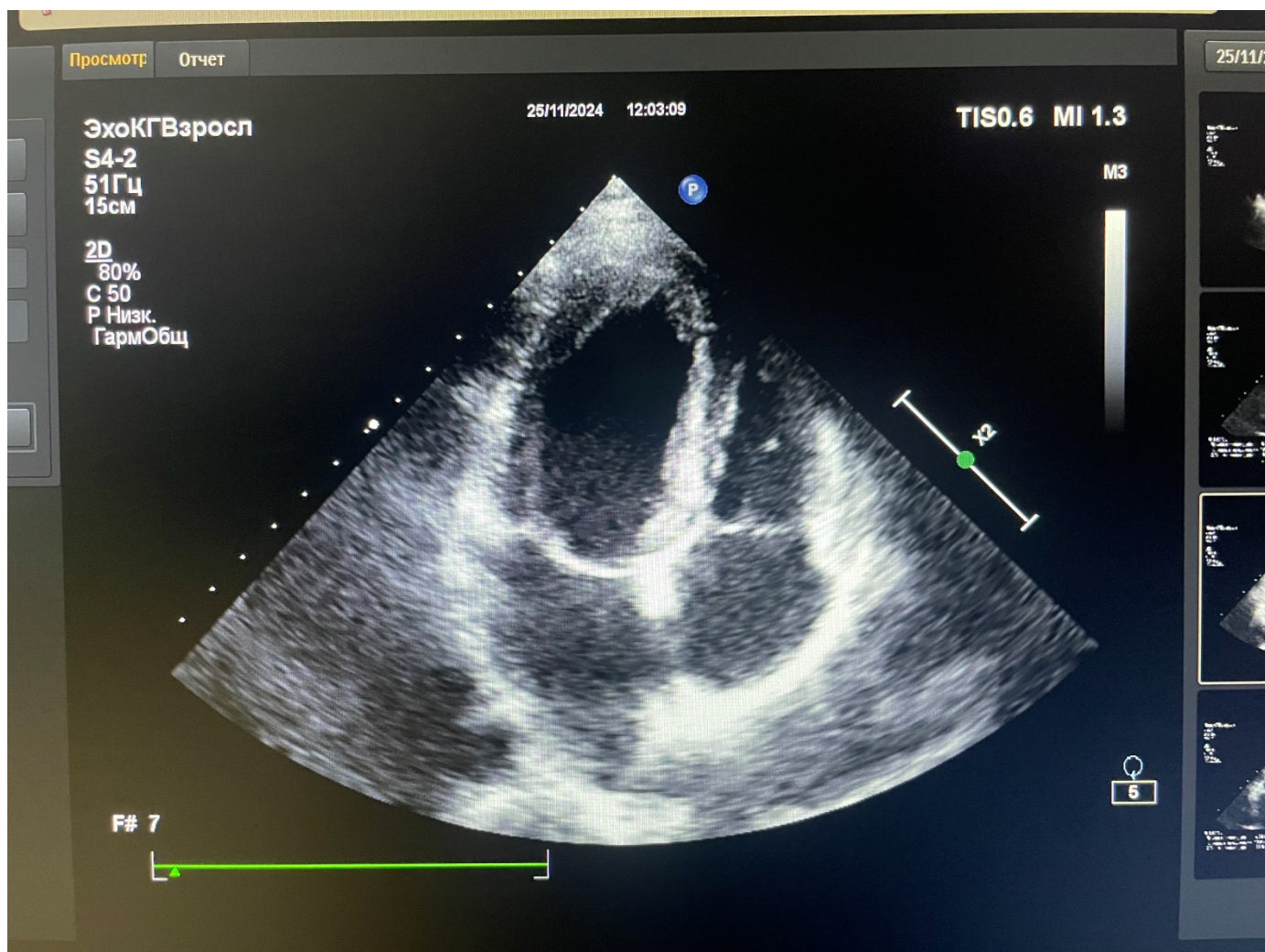


Рис. 3. Фото трансторакальной эхокардиографии от 21.11.24. Апикальная позиция.

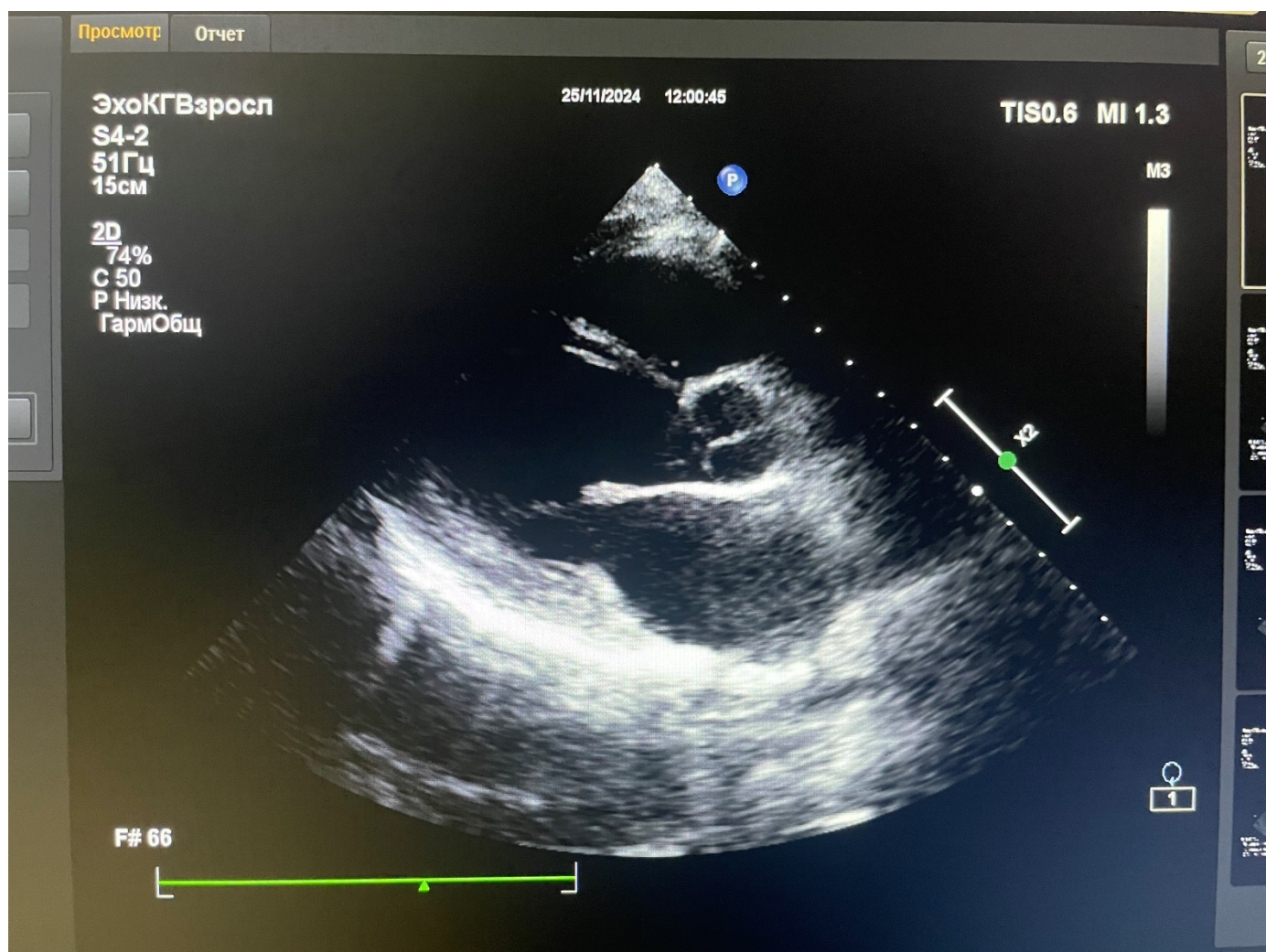


Рис. 4. Фото трансторакальной эхокардиографии от 21.11.24. Парастеральная позиция по длинной оси ЛЖ.