

Морфологически верифицированный ANCA-позитивный панкардит Лёффлера: медикаментозное и хирургическое лечение

О.В. Благова¹, И.Н. Алиева¹, А.В. Недоступ¹, Е.А. Коган¹, Р.Н. Комаров¹, С.В. Чернявский¹, Т.В. Сеславинская¹, П.А. Шелуха¹, В.П. Седов¹, Н.В. Гагарина¹, Е.А. Мершина², В.Е. Сеницын², В.В. Фомин¹

¹ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Эндокардит Лёффлера остается очень редким заболеванием, развивается вследствие эозинофильного воспаления преимущественно эндокарда с исходом в фиброз и массивным тромбообразованием и в целом характеризуется неблагоприятным прогнозом. Представлено клиническое наблюдение пациентки 42 лет с эндокардитом Лёффлера. Развитию заболевания предшествовали поливалентная аллергия, нетяжелый синдром сухого глаза и пансинусит с однократной эозинофилией крови до 16%. Поводом для госпитализации послужило появление и быстрое нарастание бивентрикулярной сердечной недостаточности. На момент обследования и в течение предшествующего года уровень эозинофилов крови оставался нормальным, однократно отмечено трехкратное повышение уровня эозинофильного катионного протеина. Выявлено 20-кратное повышение уровня pANCA, 2,5-кратное повышение уровня антител к ДНК, антитела к ядрам кардиомиоцитов 1:160. Диагноз поставлен на основании данных электрокардиографии (низкий вольтаж QRS, гипертрофия предсердий), эхокардиографии, мультиспиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии сердца (утолщение и отсроченное контрастирование эндокарда, массивный тромбоз верхушки левого желудочка с облитерацией его полости, осумкованная жидкость в перикарде со сдавлением правого желудочка). Систолическая дисфункция, грубые признаки рестрикции и нарушения ритма отсутствовали. Выполнены тромбэктомия, пластика трикуспидального клапана, резекция перикарда, ушивание открытого овального окна. При морфологическом и иммуногистохимическом исследовании эндо-, мио-, перикарда – признаки активного воспаления с единичными эозинофилами, васкулит, перимускулярный склероз, склероз эндокарда. Вирусного генома не выявлено. Начата терапия метилпреднизолоном 24 мг/сут, азатиоприном 75 мг/сут. Через полгода после операции явления сердечной недостаточности полностью отсутствуют, тромбоз не рецидивировал.

Ключевые слова: эндокардит Лёффлера, миокардит, перикардит, панкардит, тромбоз левого желудочка, биопсия миокарда, антикардиальные антитела, антинеитрофильные цитоплазматические антитела, тромбэктомия, резекция перикарда, иммуносупрессивная терапия, рестриктивная кардиомиопатия.

Для цитирования: Благова О.В., Алиева И.Н., Недоступ А.В. и др. Морфологически верифицированный ANCA-позитивный панкардит Лёффлера: медикаментозное и хирургическое лечение. *Терапевтический архив*. 2019; 91 (4): 99–106. DOI: 10.26442/00403660.2019.04.000048

Morphologically proved ANCA positive Loeffler's pancarditis: medical and surgical treatment

O.V. Blagova¹, I.N. Aliyeva¹, A.V. Nedostup¹, E.A. Kogan¹, R.N. Komarov¹, S.V. Chernyavsky¹, V.V. Seslavinskaya¹, P.A. Shelukha¹, V.P. Sedov¹, N.V. Gagarina¹, E.A. Mershina², V.E. Sinityn², V.V. Fomin¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Federal Center of Treatment and Rehabilitation of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Loeffler's endocarditis remains a very rare disease, develops due to eosinophilic inflammation predominantly of the endocardium with an outcome in fibrosis and massive thrombus formation and. He is generally characterized by an unfavorable prognosis. Clinical case of a 42-year-old patient with Loeffler endocarditis is presented. The development of the disease was preceded by a polyvalent allergy, mild dry eye syndrome and pansinusitis with a single eosinophilia of blood up to 16%. The reason for the hospitalization was the appearance of biventricular heart failure. During the previous year, the level of blood eosinophils remained normal, a threefold increase in the level of eosinophilic cationic protein was observed once. A 20-fold increase in the pANCA level, a 2.5-fold increase in the level of antibodies to DNA, an antibody to the nuclei of cardiomyocytes 1:160 were detected. The diagnosis was made on the basis of electrocardiography data (low QRS voltage, atrial hypertrophy), echocardiography, multispiral computed tomography and magnetic resonance imaging of the heart (thickening and delayed contrasting of the endocardium, massive thrombosis of the left ventricular apex with obliteration of its cavity, encapsulated fluid in the pericardium with compression of the right ventricle). Systolic dysfunction, severe signs of restriction and arrhythmias were absent. Thrombectomy, tricuspid valve plasty, pericardial resection, suturing of an open oval window were performed. Signs of active inflammation with single eosinophils, vasculitis, perimuscular sclerosis, endocardial sclerosis were detected in morphological and immunohistochemical studies of endo-, myo-, pericardium. Viral genome was not found. The therapy with methylprednisolone 24 mg/day, azathioprine 75 mg/day was started. Six months after the operation, the symptoms of heart failure are completely absent, the thrombosis did not recur.

Key words: Loeffler's endocarditis, myocarditis, pericarditis, pancarditis, left ventricular thrombosis, myocardial biopsy, anti-heart antibodies, antineutrophil cytoplasm antibodies, thrombectomy, pericardial resection, immunosuppressive therapy, restrictive cardiomyopathy.

For citation: Blagova O.V., Aliyeva I.N., Nedostup A.V., et al. Morphologically proved ANCA positive Loeffler's pancarditis: medical and surgical treatment. *Therapeutic Archive*. 2019; 91 (4): 99–106. DOI: 10.26442/00403660.2019.04.000048

АД – артериальное давление
ИСТ – иммуносупрессивная терапия
КДО – конечный диастолический объем
КСО – конечный систолический объем
КТ – компьютерная томография

ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
МРТ – магнитно-резонансная томография
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
ПЖ – правый желудочек

ПП – правое предсердие
РКМП – рестриктивная кардиомиопатия
СДЛА – систолическое давление в легочной артерии
ФВ – фракция выброса
ФТК – Факультетская терапевтическая клиника им. В.Н. Виноградова
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография
ЭЛ – эндокардит Лёффлера
ЭхоКГ – эхокардиография
ANCA – антинейтрофильные цитоплазматические антитела
BNP (brain natriuretic peptide) – мозговой натрийуретический пептид
ECP (eosinophilic cation protein) – эозинофильный катионный белок

Введение

Эндокардит Лёффлера (ЭЛ) известен кардиологам и терапевтам прежде всего как одна из самых редких форм рестриктивной кардиомиопатии (РКМП), которая, наряду с эндомиокардиальным фиброзом, относится к подгруппе эндомиокардиальных болезней. Заболевание описано Вильгельмом Лёффлером в 1936 г. под названием фибропластического парietального эндокардита с эозинофилией крови [1].

Морфологически в его основе лежит активное воспаление миокарда с дегрануляцией эозинофилов, некрозом, с распространением на эндокард, образованием пристеночных тромбов и исходом в массивный фиброз эндокарда с облитерацией полостей желудочков. Считается, что некротическая фаза ЭЛ продолжается около месяца, тромбоцитическая – несколько месяцев, фибротическая развивается обычно после года болезни. Разграничить эти фазы в клинической практике возможно далеко не всегда. Основу клинической картины ЭЛ составляют прогрессирующая хроническая сердечная недостаточность (ХСН) без ярких изменений сердца при физическом исследовании, общие симптомы (астения, лихорадка), выраженная эозинофилия

крови (>15% или >1,5 тыс.) и костного мозга, а также признаки эозинофильного поражения других органов: кожные сыпи, «летучие» инфильтраты в легких, альбуминурия, гепатоспленомегалия и пр. Прогноз в целом остается неблагоприятным.

Дифференциальная диагностика требует исключения не только других форм вторичной РКМП, но и эндомиокардиального фиброза. Его отличительным признаком служит отсутствие эозинофилии как в крови, так в тканях сердца. Он практически не встречается в России и Европе (страдают жители тропических стран), хотя морфологическая и клиническая картина может быть практически неотличима от поздних стадий ЭЛ. Но основную сложность составляет диагностика причин эозинофилии, лежащей в основе ЭЛ: наряду с вторичными формами (при грибковой, глистной инфекции, аллергии на лекарства и пр.), она развивается в рамках первичного (идиопатического) гиперэозинофильного синдрома, который по сути является лейкозом (может иметь источником клетки миело- или лимфоцитарного ростков) и требует соответствующего лечения [2]. Кроме того, сходное с ЭЛ поражение сердца может развиваться в рамках некоторых ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (ANCA) системных васкулитов, протекающих с эозинофилией или без нее (гранулематозы с полиангиитом).

Лечение ЭЛ зависит от фазы болезни и включает как иммуносупрессивную терапию (ИСТ), так и ряд хирургических вмешательств, из которых наиболее специфичной является операция эндокардиальной декорткации (удаление фиброзированного слоя эндокарда), при необходимости в сочетании с пластикой/протезированием клапанов. Неэффективность комплексного органосохраняющего лечения становится основанием для выполнения трансплантации сердца. Нам неизвестно о существовании специальных регистров пациентов с ЭЛ; сообщения в литературе ограничиваются обычно описанием отдельных клинических случаев, каждый из которых представляет значительный интерес.

Мы представляем один из таких случаев, имеющий целый ряд своеобразных особенностей клинической картины, диагностики и лечения и заслуживающий, на наш взгляд, подробного обсуждения.

Большая Ф., 42 лет, поступила в Факультетскую терапевтическую клинику им. В.Н. Виноградова (ФТК) 11.09.2017 г. с жалобами на одышку при минимальной физической нагрузке, увеличение в объеме живота, эпизоды предобморочных состояний, подташнивание, чувство переполнения живота при приеме минимального количества пищи и жидкости, снижение толерантности к нагрузкам.

Контактная информация:

Благова Ольга Владимировна – д.м.н., проф. каф. факультетской терапии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»; тел.: +7(916)834-91-69; e-mail: blagovao@mail.ru

Сведения об авторах:

Алиева Индира Нуховна – врач отделения кардиологии Факультетской терапевтической клиники им. В.Н. Виноградова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Недоступ Александр Викторович – д.м.н., проф. каф. факультетской терапии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Козан Евгения Александровна – д.м.н., проф. каф. патологической анатомии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Комаров Роман Николаевич – профессор, д.м.н., директор клиники аортальной и сердечно-сосудистой хирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Чернявский Станислав Вячеславович – к.м.н., врач кардиохирургического отделения клиники аортальной и сердечно-сосудистой хирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Сеславинская Татьяна Владиславовна – к.м.н., врач ультразвуковой диагностики клиники аортальной и сердечно-сосудистой хирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Шелуха Полина Александровна – ординатор по специальности «кардиология» каф. факультетской терапии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Седов Всеволод Парисович – д.м.н., проф. каф. лучевой диагностики лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Гагарина Нина Владимировна – к.м.н., врач отделения лучевой диагностики Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Мерицина Елена Александровна – к.м.н., зав. отделением томографии центра лучевой диагностики ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр»

Синицын Валентин Евгеньевич – д.м.н., проф., руководитель центра лучевой диагностики ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр»

Фомин Виктор Викторович – д.м.н., проф., член-корр. РАН, зав. каф. факультетской терапии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Из анамнеза: вредных привычек не имеет. Выявлена аллергия на пыль, шерсть кошки, полынь, подсолнечник, клещей, йодсодержащие продукты; отмечалась крапивница на гепариновую мазь.

До 2016 г. считала себя относительно здоровой, наблюдалась у гематолога по поводу хронической железодефицитной анемии (минимальный уровень гемоглобина около 90 г/л), проводилась периодическая терапия препаратами железа; других изменений в анализах крови не выявлено. С начала 2015 г. отмечается сухость в глазах, офтальмологом состояние расценено как синдром сухого глаза, проводится заместительная терапия.

В мае 2016 г. перенесла ОРВИ, после чего стало беспокоить ощущение учащенного сердцебиения. Обратилась к кардиологу по месту жительства. Выявлены синусовая тахикардия, некоторое снижение вольтажа *QRS*, рекомендован прием ивабрадина (не принимала). В общем анализе крови (на фоне острого синусита, потребовавшего оперативного лечения) в июле 2016 г. выявлено однократное повышение уровня эозинофилов до 16%. В дальнейшем чувствовала себя удовлетворительно.

В апреле 2017 г. отметила появление одышки при нагрузке и в горизонтальном положении, отеки нижних конечностей, прибавку массы тела на 6 кг за 10 дней, а также лихорадку до 37,7 °С, выраженный насморк и кашель. При флюорографии выявлена правосторонняя нижнедолевая пневмония, от госпитализации отказалась. Амбулаторно проводилась терапия цефтриаксоном и муколитиками с некоторым эффектом. При эхокардиографии (ЭхоКГ) заподозрен тромбоз верхушки левого желудочка (ЛЖ), госпитализирована в ГКБ № 50: фракция выброса (ФВ) 63%, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) 51 мм рт. ст., умеренный выпот в полости перикарда с фибрином. При сканировании легких выявлены признаки субсегментарного нарушения регионарного кровотока обоих легких на фоне эмфиземы и пневмосклероза.

Госпитализирована в РКНПК им. А.Л. Мясникова. При ЭхоКГ ФВ 52%, левое предсердие (ЛП) – 4,2 см, митральная недостаточность 2-й степени, трикуспидальная недостаточность 3-й степени, выпот в перикарде (до 120 мл), плевре (преимущественно справа), гиперэхогенность эндокарда ЛЖ, в области верхушки ЛЖ выступающие пристеночные эхогенные массы (некроз? тромбоз?). При магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца – картина эндомикардиального фиброза ЛЖ с облитерацией верхушки тромбонекротическими массами. Эозинофилы крови в пределах нормы, признаков иммунной активности нет, выявлено повышение ЕСР (эозинофильного катионного протеина) до 60,4 нг/мл (норма <24 нг/мл). Мозговой натрийуретический пептид (BNP) – 830 пг/мл. Тропонин, антитела к ДНК, кардиолипину – в пределах нормы, антитела к миокарду 1:10. Проведена плевральная пункция, жидкость по составу соответствовала трансудату. Состояние расценено как эндомикардиальный фиброз ЛЖ с облитерацией верхушки, РКМП. Консультирована в клинике им. Е.М. Тареева: диагноз фибропластического эндокардита подтвержден, показаний к ИСТ нет. Проводилась диуретическая, урежающая и антикоагулянтная терапия, состояние несколько улучшилось, однако сохранялась одышка при минимальных нагрузках. Консультирована в ФНЦ им. В.И. Шумакова, рекомендована госпитализация в центр.

В июле консультирована в ФТК, выполнена контрольная МРТ сердца (рис. 1, е–з, см. на цветной вклейке): конфигурация сердца изменена по рестриктивному типу – нормальные размеры желудочков при расширенном правом

предсердии (ПП; 5,2 см). В верхушечной части ЛЖ визуализируется большой тромб неправильно-конусовидной формы 19х26 мм, частично облитерирующий полость ЛЖ, его размеры уменьшились на 5–6 мм. В отсроченную (через 15 мин) фазу отмечается циркулярное контрастирование эндокарда ЛЖ толщиной 3–4 мм. В полости перикарда имеется свободная жидкость с сигналом, близким к воде. Контрастирование листков перикарда отсутствует. Диагноз ЭЛ подтвержден.

В июле 2017 г. находилась на госпитализации в ФНЦТиО им. И.В. Шумакова. При компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки изменений в легких не выявлено. На основании повторной МРТ состояние расценено как некомпактный миокард. Готовилась к операции трансплантации сердца, которая отменена по техническим причинам. При выписке к терапии добавлены ивабрадин 7,5 мг/сут, бисопролол 1,25 мг утром, доза торасемида увеличена до 15 мг, варфарин заменен на фраксипарин 0,3 мл 2 раза в день. Продолжали беспокоить общая слабость, одышка, стали нарастать ощущение переполнения живота, тошнота, ограничила прием жидкости до 100 мл. В сентябре 2017 г. консультирована в ФТК, при ЭхоКГ ФВ 47%, дилатация ПП и правого желудочка (ПЖ), отграниченный выпот в полости перикарда перед передней стенкой ЛЖ, тромб верхушки ЛЖ (2,5х2,2 см). Уровень ЕСР в пределах нормы, эозинофилии по-прежнему нет. Госпитализирована в ФТК.

При осмотре состояние средней тяжести. Рост 159 см, масса тела 61 кг, индекс массы тела 24,13 кг/м², кожные покровы бледные, отеки стоп и голеней, дыхание проводится во все отделы, хрипов нет. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 80 в 1 мин, артериальное давление (АД) 95/60 мм рт. ст. Печень +2 см, селезенка не увеличена.

В анализах крови гипохромная анемия (Hb 95 г/л, цветовой показатель 0,61), эозинофилы 0,1% (0,065 тыс.), СОЭ 13 мм/ч, С-реактивный белок 1,00 мг/л, признаки умеренного холестаза. Выявлены повышение титров антикардиальных антител (специфический антинуклеарный фактор и антитела к антигенам гладкой мускулатуры 1:160, антитела к антигенам эндотелия 1:80), а также титра антител к миелопероксидазе (pANCA) до 107,16 Ед/мл (норма 0–5 Ед/мл) и антител к ДНК до 50,89 МЕ/мл (норма до 20 МЕ/мл).

На ЭКГ (рис. 1, а, см. на цветной вклейке) снижение вольтажа комплексов *QRS*, признаки гипертрофии ПП. При холтеровском мониторинге ЭКГ нарушений ритма и проводимости нет, ср. ЧСС днем 89 в 1 мин.

При ЭхоКГ (рис. 1, б–г, см. на цветной вклейке) ЛП – 57 мл (56 мл/м²), ПП – 90 мл (88 мл/м²), конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ – 37 мл (36,2 мл/м²), конечный систолический объем (КСО) – 10,5 мл, ФВ 66%. Толщина межжелудочковой перегородки – 0,8 см, задней стенки ЛЖ – 0,9 см. VTI – 7,6 см (ударный объем ЛЖ – 22 мл), dp/dt – 1422 мм рт. ст. Открытое овальное окно? В области верхушки ЛЖ эхопозитивное объемное образование 2,9х1,7 см (тромб), малоподвижное, интимно не связано со всей поверхностью верхушки ЛЖ. Диастолическая функция ЛЖ: E – 79; A – 33; E/A – 2,4. E' – 10,7/7,9–8,4; A' – 5,1/2,8–3,3, S – 516/3,9; E/E' – 8,4. Митральная регургитация I–II степени, трикуспидальная II–III степени, E/e' – 12,5. Признаков легочной гипертензии нет. СДЛА до 32 мм рт. ст. Нижняя полая вена расширена, на вдохе спадается менее чем на 50%. Сепарация листков перикарда 0,9 см по ЛЖ, до 1,5 см по ПЖ, 0,9 см по ПП. Плотные наложения 0,7х4,9 см вдоль верхушки ПЖ. Жидкость в левой плевральной полости (до 200 мл).

При мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) сердца коронарные артерии интактны (рис. 1, д, см. на цветной вклейке). Миокард ЛЖ в базальных отделах нормальной толщины (до 7 мм), в области верхушечных сегментов определяется циркулярная гипертрофия до 14 мм. В полости ЛЖ в области верхушки визуализируется тромб размером 25×13×30 мм (размеры его несколько уменьшились в сравнении с данными МРТ) с неровными контурами, частично фрагментированный. В артериальную и венозную фазы визуализируется отчетливая равномерная субэндокардиальная зона пониженного накопления контрастного препарата толщиной 0,5–1 мм в ЛЖ и ПЖ. В отсроченную фазу гиперконтрастирование данной зоны в области верхушечных сегментов ЛЖ, а также субэпикардиальные участки гиперконтрастирования в области верхушки ЛЖ. В полости перикарда (в верхних карманах и нижнем отделе) визуализируется жидкость с толщиной слоя до 14 мм. По передней поверхности сердца, в области верхушки ПЖ визуализируется осумкованная жидкость с толщиной слоя не более 13 мм, без признаков констрикции.

Клинический диагноз сформулирован следующим образом: фибропластический эндокардит Лёффлера с поражением обоих желудочков, рАНСА-позитивный, с исходом в эндомикардиальный фиброз. Массивный тромбоз полости ЛЖ в области верхушки. Синдром малого выброса. Остаточный тромб в верхушке ПЖ? Осумкованный перикардит с элементами констрикции и признаками сдавления правых отделов сердца. Относительная недостаточность трикуспидального клапана II–III степени. Открытое овальное окно? Хроническая сердечная недостаточность IIБ стадии, III ФК (NYHA). Хроническая болезнь почек II стадии (скорость клубочковой фильтрации по СКД-EP1 67 мл/мин/1,73 м²). Гиперурикемия. Хроническая железодефицитная анемия легкой степени. Полипозный риносинусит, оперированный в 2015 г. Киста правого верхнечелюстного синуса. Хронический тонзиллит вне обострения. Синдром сухого глаза.

Консультирована ЛОР-врачом и офтальмологом, данных, свидетельствующих о системном васкулите, нет. На фоне внутривенного введения лазикса, приема бисопролола 2,5 мг и отмены ивабрадина одышка и чувство тяжести несколько уменьшились, однако толерантность к нагрузкам оставалась значительно сниженной. В качестве ведущих причин ХСН рассматривались анатомический дефект в полости ЛЖ с резким снижением выброса и сдавление правых отделов сердца осумкованной жидкостью в полости перикарда. В то же время оставалась сохранной систолическая функция ЛЖ, не выявлено грубых рестриктивных изменений, легочной гипертензии, выраженного утолщения эндокарда желудочков, что не позволяло считать трансплантацию сердца оптимальным методом лечения. Отсутствовали также убедительные показания к ИСТ и перспективы значительного улучшения состояния в результате медикаментозной терапии.

Направлена на органосохраняющую операцию в клинику сердечно-сосудистой хирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова: 23.10.2017 г. успешно выполнены удаление образования доступом через верхушку ЛЖ, пластика трикуспидального клапана по Де Вега, пластика открытого овального окна в условиях искусственного кровообращения, фармакохолодовой кардиоopleгии и умеренной гипотермии. От проведения перикардэктомии решено воздержаться (при осмотре грубых изменений перикарда не выявлено, при вскрытии его полости и удалении небольшого участка над ПЖ при чреспищеводной ЭхоКГ отмечено исчезновение признаков сдавления ПЖ). Образование в поло-

сти ЛЖ размером 2×3 см имело плотный белесоватый вид (рис. 2, к, л, о, р, см. на цветной вклейке), что не позволяло рассчитывать на его регресс в результате антикоагулянтной терапии. Выраженного утолщения эндокарда и необходимости в проведении декорткации не отмечалось. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений, продолжено внутривенное введение лазикса, на этом фоне сохранялась одышка на уровне II ФК, на ЭКГ – выраженное снижение вольтажа, единичные желудочковые экстрасистолы.

При морфологическом исследовании интраоперационных биоптатов мио-, эндо-, перикарда (рис. 2, см. на цветной вклейке) подтвержден диагноз хронического фибропластического панкардита Лёффлера (фибропластическая стадия с признаками активности воспаления во всех оболочках, но преимущественно в миокарде, эозинофилы единичны), образование в полости ЛЖ идентифицировано как тромб с выраженным фиброзированием (организацией), в его составе выявлено большое количество эозинофилов (рис. 2, р, см. на цветной вклейке).

При иммуногистохимическом исследовании миокарда (рис. 3, см. на цветной вклейке) выявлено более 40 CD45-позитивных клеток при увеличении 1×10 в эндокарде и межучточной ткани миокарда, преимущественно вокруг сосудов, единичные CD68-позитивные клетки (макрофаги) в интерстиции и отдельные CD117-позитивные клетки типа Кахала субэндокардиально, что подтверждало диагноз активного лимфоцитарного миокардита. Вирусного генома (герпетическая группа, парвовирус В19) в миоэндокарде и перикарде не обнаружено. В повторном анализе крови подтверждено увеличение уровня рАНСА (109,16 Ед/мл).

В связи с появлением гнойной мокроты проведен курс небулайзерной (лазолван, беродуал) и антибактериальной (пемфлосацин, кларитромицин) терапии. Через неделю после операции отмечено нарастание жидкости в плевральных полостях (при пункции – серозный экссудат), что расценено как постперикардитомный синдром, 08.11.2017 г. начата монотерапия метипредом 24 мг/сут в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами с быстрым положительным эффектом (прекращение экссудации). Однако уже ко 2-й неделе ИСТ появились симптомы скелетной стероидной миопатии, в связи с чем начато досрочное снижение дозы на ½ таблетки в неделю до уровня 8 мг/сут. Состояние постепенно улучшилось: одышка и отеки полностью купировались, по данным холтеровского мониторирования не отмечено нарушений ритма. Через 2 мес от начала стероидной терапии уровень рАНСА снизился до 13,89 Ед/л, титр антител к антигенам волокна проводящей системы составил 1:320 (остальные – в норме). При ЭхоКГ в ранний послеоперационный период КДО ЛЖ – 62 мл, КСО – 26 мл, ФВ – 58%, ЛП – 61 мл, ПП – 60 мл (по Simpson). Митральная регургитация 1–2-й степени, трикуспидальная 2-й степени, СДЛА 28 мм рт. ст., признаков рестрикции нет. Остаточная жидкость в перикарде за верхушкой ПЖ. При МРТ тромб не визуализируется, поверхность эндокарда ЛЖ ровная, в области верхушки – небольшая зона пониженной плотности (послеоперационные изменения), сохраняется циркулярное контрастирование эндокарда ЛЖ и ПЖ толщиной до 3 мм.

С 15.01.2018 г. к лечению добавлен азатиоприн 75 мг/сут, переносимость хорошая; доза метипреда постепенно снижена до 4 мг/сут, явления миопатии регрессировали. К настоящему времени (май 2018 г.) пациентка вернулась к активной работе, жалоб практически не предъявляет. При ЭхоКГ от мая 2018 г. внутрисердечных тром-

бов, легочной гипертензии и жидкости в перикарде не выявлено, ФВ ЛЖ – 60%, ЛП уменьшилось до 40 мл, ПП – до 56 мл, трикуспидальная регургитация I–II степени, убедительных признаков рестрикции нет. В анализах крови отмечено сохранение повышенных титров антикардиальных антител (к антигенам эндотелия и волокон проводящей системы сердца 1:160) и рANCA (94 ЕД/л при норме менее 20), в связи с чем доза азатиоприна увеличена до 2 г/кг (125 мг в сутки).

Обсуждение

ЭЛ был и остается очень редким заболеванием в клинике внутренних болезней. К примеру, в российской базе данных РИНЦ имеется описание одного пациента с ЭЛ [3]. Тем не менее клиническая картина ЭЛ, и в первую очередь – картина поражения сердца по данным современных визуализирующих методик, настолько своеобразна, что представленной пациентке диагноз поставлен в РКНПК практически сразу. Повторив ЭхоКГ и МРТ, мы также мало сомневались в диагнозе, однако возник целый ряд вопросов.

Прежде всего, несколько смущало полное отсутствие эозинофилии в периферической крови не только при обследовании в клинике, но и по данным выписных эпикризов от весны 2017 г., когда отмечено быстрое нарастание кардиальной симптоматики (можно было думать о дебюте заболевания именно в это время). Позднее пациентка обнаружила результаты обследования годичной давности, когда она впервые обратилась к кардиологу (и вскоре забыла об этом в связи с удовлетворительным самочувствием): на ЭКГ уже имелось снижение вольтажа *QRS*, в анализе крови на высоте острого синусита однократно отмечена эозинофилия (16%). Кроме того, в мае 2017 г. еще отмечалось трехкратное повышение уровня ЕСР, который считают более точным показателем активности ЭЛ, чем собственно эозинофилия крови [4].

При первом знакомстве с больной мы рассматривали также возможность наличия у нее эндомикардиального фиброза без эозинофилии – «тропической болезни», этиология которой не ясна, но ее высокая частота (до 10% всех кардиальных смертей в эндемичных районах) и ограниченность географическими рамками заставляют исследователей думать о возможной этиологической роли инфекционных агентов (вирусы, токсоплазмы?), а также особенностей питания (избыток серотонина, дефицит магния) и токсических воздействий на эндокард [5]. С учетом возможности распространения действия предполагаемых причин заболевания за пределы Африки и очень сходной с ЭЛ клинической и морфологической картины (включая воспалительные инфильтраты) полностью исключить у жителей России данное заболевание вряд ли оправданно. В нашем случае лишь обнаружение эозинофилии в анамнезе позволило окончательно отбросить предположение о тропическом варианте болезни.

Оставалось совершенно неясным, означают ли отсутствие лихорадки, общевоспалительных изменений в крови, эозинофилии и нормализация уровня ЕСР (к августу 2018 г.) полное стихание активности болезни и необратимость изменений, развившихся к этому времени в сердце, – соответственно, имеются ли у больной показания к проведению ИСТ и можно ли рассчитывать на существенное улучшение состояния в результате ее назначения. Для уточнения активности иммунного воспаления и оценки вовлеченности в процесс миокарда (на что могли указывать сама ХСН в отсутствие резкого фиброза эндокарда, тахи-

кардия, снижение вольтажа *QRS*) проведен анализ крови на антикардиальные антитела, который показал значимое повышение титра антител к ядрам кардиомиоцитов (1:160). Нами рассматривался вопрос о проведении эндомикардиальной биопсии ПЖ, но в то же время мы не рассчитывали существенно уменьшить выраженность ХСН с помощью ИСТ даже в случае подтверждения активного воспаления, поскольку имелись неустраняемые медикаментозно причины ХСН – значительное уменьшение эффективного объема ЛЖ за счет плотного тромба (в анатомически маленьком сердце) и сдавление ПЖ осумкованной жидкостью в перикарде. Соответственно, принято решение об операции с биопсией.

Отметим, что результаты морфологического и иммуногистохимического исследования полученного интраоперационного материала полностью подтвердили наше предположение о сохраняющейся активности болезни, стали основанием для назначения комбинированной ИСТ (ускорило это решение развитие постперикардиотомного синдрома) и еще раз показали высокую диагностическую значимость определения антикардиальных антител. Интересно, что значительное количество эозинофилов выявлено только в толще внутрисердечного тромба (внешне производившего впечатление саркоидной опухоли) – сформировавшегося, очевидно, на пике болезни и замуровавшего эти клетки, которые могли продолжать выброс катионного белка. В тканях их практически не осталось; несмотря на это отмечена картина активного миокардита (в первую очередь), эндо- и перикардита.

Эти данные говорят о том, что в поддержании воспаления всех трех оболочек сердца участвуют и не связанные с эозинофилией механизмы, в качестве которых у нашей больной можно рассматривать гуморальные аутоиммунные реакции – вероятно, в ответ на индуцированную эозинофилами первичную гибель клеток. Помимо антикардиальных антител, в повторных анализах у нее выявлено более чем 20-кратное повышение уровня рANCA, а также антител к ДНК в 2,5 раза. Исследование последних проведено в рамках дифференциальной диагностики ЭЛ. Полученный результат сам по себе не давал достаточного основания для постановки диагноза системного васкулита или иного системного заболевания, поскольку ни полипоз носа в анамнезе, ни минимально выраженный синдром сухого глаза не «дотягивают» до гранулематоза с полиангиитом. Однако полностью мы не могли исключить системный характер поражения, что стало еще одним доводом в пользу назначения ИСТ.

При «больших» ANCA-ассоциированных васкулитах описаны острый коронарный синдром и поражения всех оболочек сердца (эндо-, мио-, перикардит), однако наиболее типичен из них миокардит с систолической дисфункцией. Частота эндомикардита при гранулематозах с полиангиитом колеблется от 16,4 до 59–61% [6–8], перикардит при МРТ выявляют в 26% случаев [8]. Поражение сердца в рамках синдрома Черджа–Стросса более характерно для ANCA-негативного варианта болезни, протекающего с тяжелой бронхиальной астмой [9]. МРТ при этом обнаруживает более высокую частоту вовлечения сердца, чем предполагается по клинической картине (отсроченное накопление в 82% случаев, тромбоз и отек – в 27%, а также диффузный субэндокардиальный фиброз [10]). Описаны случаи успешной трансплантации сердца у больных с ЭГПА вследствие тяжелого устойчивого к лечению миокардита [11]. Возможен и тяжелый эндомикардиальный фиброз с массивным тромбозом, требующий операции [12]. В нашем случае точку в вопросе о классическом системном

васкулите поставило морфологическое исследование сердца, при котором не выявлено некротического характера поражения сосудов.

Описаний повышения уровня рANCA в рамках самого ЭЛ нам в литературе встретить не удалось, однако недостаточная нозологическая специфичность этого маркера хорошо известна – его обнаруживают при целом спектре иммунных и инфекционных заболеваний, которые традиционно не относят к ANCA-ассоциированным (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, синдром Шегрена, лекарственное поражение, эхинококкоз и пр.). С другой стороны, появление в подобных случаях высоких титров ANCA может существенно модифицировать течение болезни и должно приниматься в расчет. К примеру, недавно описан случай инфекционного эндокардита, при котором выраженное и стойкое повышение уровня сANCA уже после подавления активности инфекции привело к развитию тяжелого гломерулонефрита и потребовало проведения ИСТ [13]. Отметим, что на сегодня ЭЛ не рассматривается как показание к определению ANCA, поэтому частота и значение этого иммунологического феномена при ЭЛ могут недооцениваться.

Заслуживает также обсуждения тотальный характер поражения сердца у нашей больной. Если термин «эндомиокардит Лёффлера» периодически, хотя и не часто встречается в литературе, то «панкардит Лёффлера» практически никогда не используется. В значительной степени это может быть связано с редкостью (необязательностью) применения эндомиокардиальной биопсии при ЭЛ – настолько типична и ярка его клиническая картина; при этом воспаление миокарда может оставаться нераспознанным. Вместе с тем возможна недооценка частоты поражения эндокарда при эозинофильном миокардите, о чем говорят свойственные ему высокая частота развития тромбозомболического синдрома и возможность развития необратимого эндомиокардиального фиброза с исходом в РКМП. Эозинофильный (гиперсенситивный) миокардит как таковой хорошо известен, его отличает преобладание симптомов тяжелого поражения миокарда (внезапная смерть, инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, нарушения ритма, ХСН, включая кардиогенный шок); смертность по данным мета-анализа составляет 22% [14], однако в целом прогноз существенно лучше, чем при ЭЛ.

На том этапе болезни, на котором мы встретились с пациенткой, морфологические признаки миокардита отличались наибольшей активностью, однако не отмечено характерных проявлений «первичного» эозинофильного миокардита: его некротизирующего характера, в том числе разрывов кардиомиоцитов, «гипертрофии» (отека) миокарда, а также собственно эозинофилии. Весьма вероятно, что дело только в поздней стадии болезни, но и клинически у пациентки отсутствовали боли, нарушения ритма и значимая систолическая дисфункция. Впрочем, описан морфологически активный эозинофильный миокардит и при отсутствии изменений по данным ЭхоКГ [15]. Во всяком случае, у нашей больной преобладало все же типичное для ЭЛ поражение эндокарда.

Что касается перикарда, его поражение в рамках ЭЛ не является исключительно редким – частота перикардита у больных с эозинофильным миоэндокардитом оценивают на уровне 7–17%; описаны случаи развития тампонады сердца как при ЭЛ, так и при эозинофильном миокардите [16, 17]. Исследование перикардиального выпота может выявить выраженную и раннюю эозинофилию (70–90%) при отсутствии относительной эозинофилии крови. Констрикция в целом не характерна, однако подобные случаи

(толщина перикарда до 1,5 см через 6 лет после дебюта) тоже описаны [18], причем в сочетании с умеренно выраженным эндомиокардиальным фиброзом (толщина до 3 мм). Обычно перикардит хорошо поддается ИСТ – отмечают выраженное улучшение в результате стероидной терапии, в том числе при назначении умеренных доз (0,5 мг/кг) [17]. Отказавшись от выполнения тотальной перикардэктомии, мы не наблюдаем нарастания количества жидкости в полости перикарда на фоне проводимой ИСТ.

Наконец, остановимся на вопросах хирургического и медикаментозного лечения ЭЛ. Только на ранней стадии заболевания агрессивная стероидная терапия может предотвратить развитие фиброза, 10-летняя выживаемость в целом составляет менее 50%; используются также (особенно при персистирующей эозинофилии) иматиниб, антитела к интерлейкину-5, внутривенный иммуноглобулин [2, 19–22]. Вместе с тем попытки ограничить ИСТ только биологически активными препаратами заканчиваются выполнением трансплантации [23] – стероиды остаются основой лечения ЭЛ; то же касается и эозинофильного миокардита. При этом сообщения об эффективной ИСТ касаются, главным образом, острой фазы с эозинофилией. Отдельные эксперты (например, A. Frustaci) рекомендуют проводить поддерживающую терапию преднизолоном 10 мг/сут на протяжении многих лет.

Необратимые фиброзные изменения эндокарда (с его утолщением до 5 мм и более) и грубыми рестриктивными нарушениями гемодинамики ставят вопрос об оперативном лечении. Специально для пациентов с ЭЛ разработана операция декорткации, суть которой состоит в резекции утолщенного эндокарда (всего желтого слоя) с чередованием резких и тупых иссекающих движений. Типичный доступ осуществляется через атриовентрикулярные клапаны, возможны их одномоментная пластика или протезирование; имеются также единичные сообщения об удалении тромба трансортальным доступом [24]. В первых сериях операций летальность достигала 20%, однако более поздние работы, выполненные в Швейцарии (17 больных за период 1971–1995 гг.), демонстрируют не только уменьшение диастолического давления в ЛЖ, но и улучшение выживаемости в сравнении с пациентами, получавшими только медикаментозную терапию (72 и 68% через 5 и 10 лет в сравнении с 34% в оба срока [25]). Оптимальным с точки зрения прогноза временем для операции при ЭЛ является период нормализации уровня эозинофилов к крови.

Более крупное исследование на 83 больных за период 1977–1997 гг. с тропическим вариантом болезни (Бразилия) также показало удовлетворительные результаты декорткации в сочетании с протезированием/пластикой клапана [26]: возраст больных составил от 4 до 59 лет (в среднем 31 год), 70% из них – женщины, основным показанием являлся III–IV функциональный класс ХСН; у 44 пациентов имелось поражение обоих желудочков, у 41,0% – только правого, у 14,5% – левого. Период наблюдения составил от 2 мес до 17 лет (в среднем 92 мес). Операцию пережили 81,9% больных, весь период наблюдения – 55%, только 45% из них находились в I–II функциональном классе ХСН; у 5,8% больных развился рецидив фиброза (проведена реоперация), у 8,8% – поражение второго желудочка (реоперации не проводились).

В нашем случае определение вида хирургического вмешательства стало наиболее сложным вопросом лечения. К сожалению, российских сообщений об успешной декорткации найти не удалось (описан лишь случай протезирования митрального клапана [3]); операция в России, очевидно, не выполняется. Это стало основанием для направ-

К статье *О.В. Благовой и соавт.*

«Морфологически верифицированный ANCA-положительный панкардит Лёффлера: медикаментозное и хирургическое лечение»

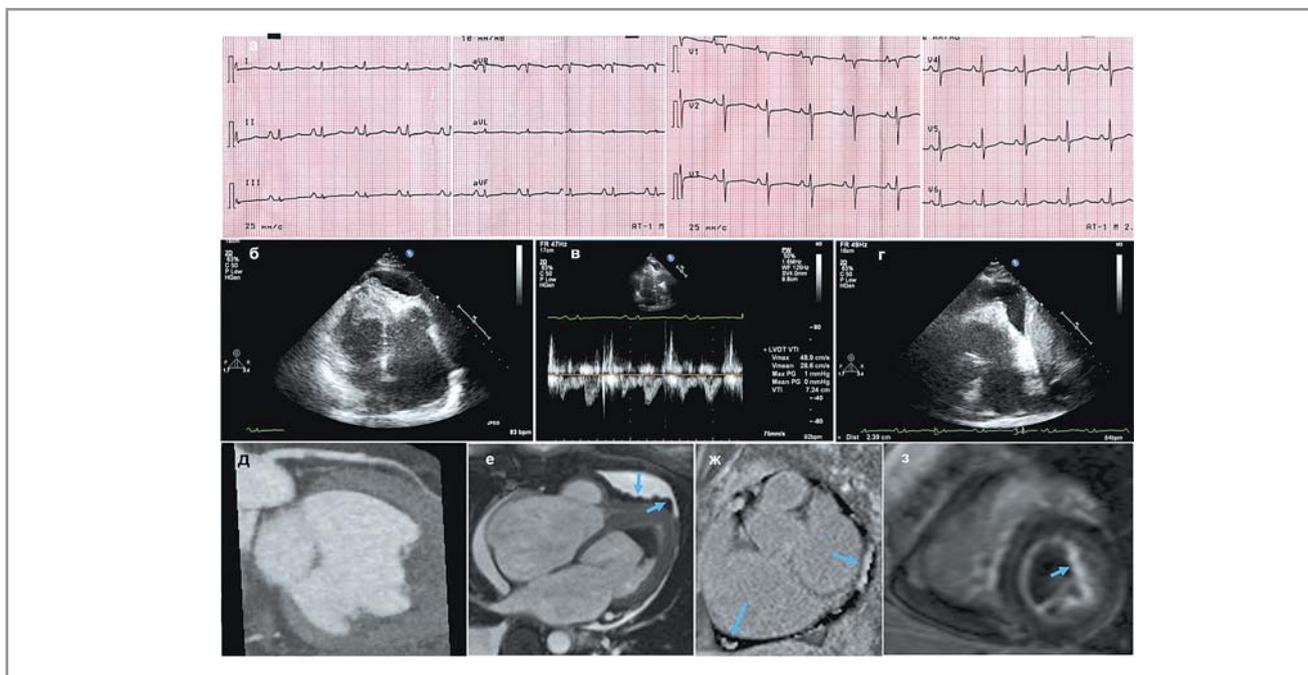


Рис. 1. Результаты инструментального обследования больной Ф., 42 лет.

а – ЭКГ, скорость записи 25 мм/с (снижение вольтажа комплекса QRS, признаки гипертрофии ПП); **б-г** – ЭхоКГ: ограниченное скопление жидкости в полости перикарда в области верхушки ПЖ с нитями фибрина на висцеральном листке и сдавлением ПЖ, тромб в верхушке ЛЖ с выраженным снижением сердечного выброса (VTI); **д** – МСКТ, **е-з** – МРТ: резкая деформация верхушки ПЖ, выраженный слой фибрина на висцеральном перикарде, массивный тромб в верхушке ЛЖ, уплотнения в полости перикарда, диффузное отсроченное контрастирование эндокарда обоих желудочков (указано стрелками).

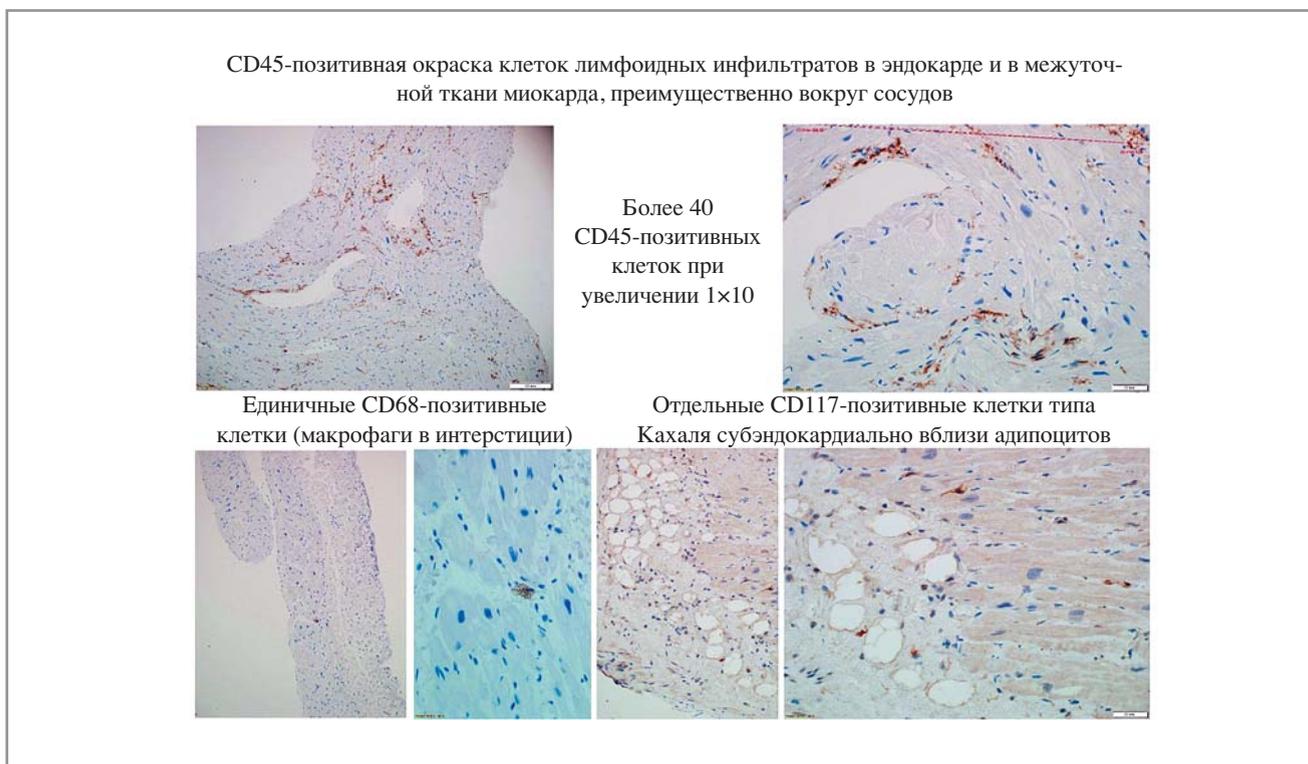


Рис. 3. Результаты иммуногистохимического исследования миокарда больной Ф., 42 лет. Пояснения в тексте.

К статье *О.В. Благовой и соавт.*

«Морфологически верифицированный ANCA-позитивный панкардит Лёффлера: медикаментозное и хирургическое лечение»

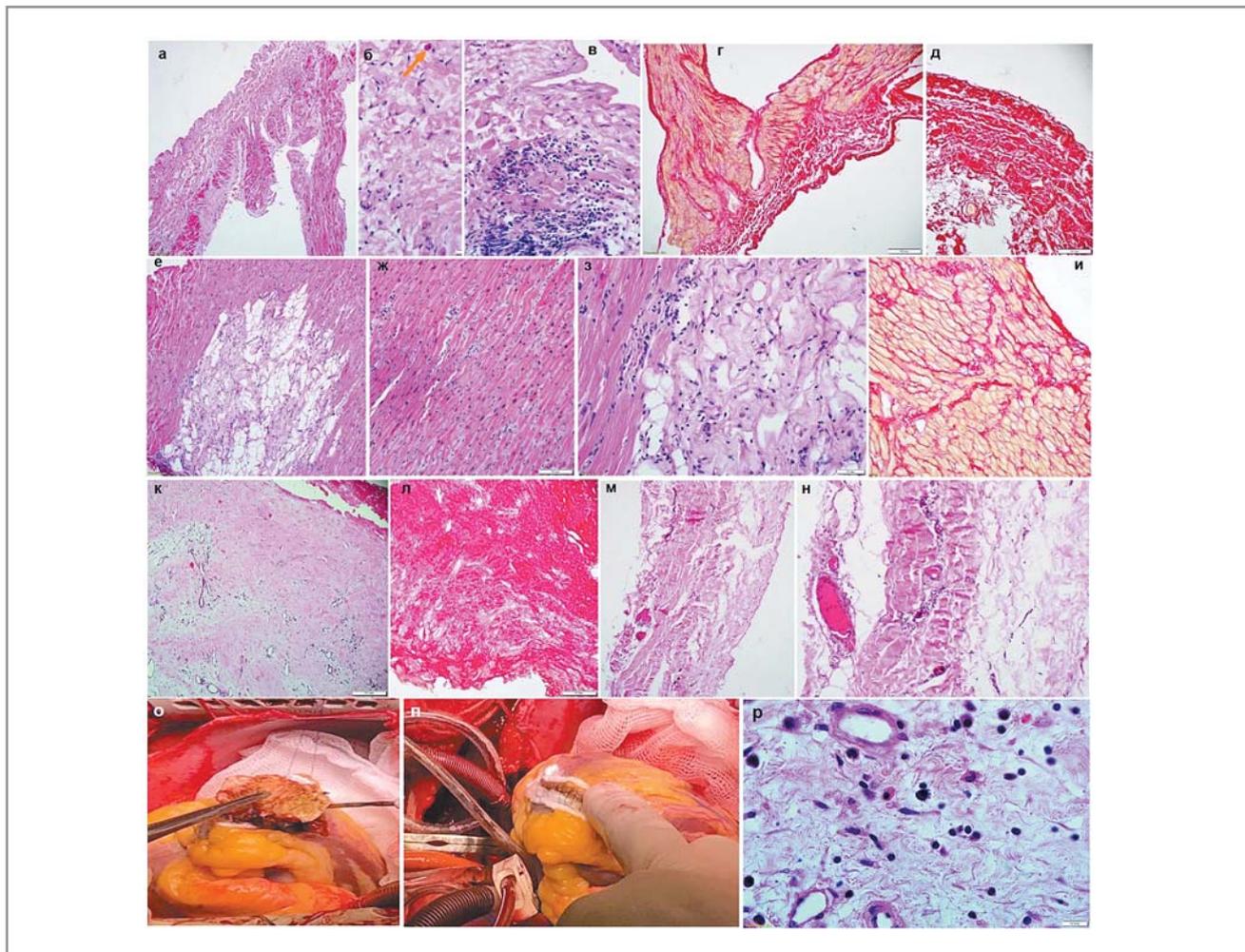


Рис. 2. Результаты интраоперационной биопсии сердца больной Ф., 42 лет.

а–д – препараты эндомиокарда ЛЖ в области верхушки (утолщение, склероз, неоангиогенез, лимфогистиоцитарные инфильтраты с единичными эозинофилами – указано стрелкой); **е–и** – препараты миокарда ЛЖ и ПП (очаг грануляционной и жировой ткани, кардиомиоциты с исчезновением поперечной исчерченности и гранулами липофусцина, интерстиций набухший, неравномерно расширен, содержит лимфогистиоцитарные инфильтраты более 14 клеток при большом увеличении; очаг некроза кардиомиоцитов на стыке миокарда и эндокарда, микрососуды со склерозированными стенками, сетчатый перимускулярный склероз миокарда «панцирного» вида), **к, л, р** – препараты организованного тромба верхушки ЛЖ (выраженный склероз, эозинофилы в толще тромба), **м, н** – препараты париетального листка перикарда над ПЖ (перикард утолщен, склерозирован, содержит единичные лимфоидные элементы, с полнокровием сосудов), **г, д, и** – окраска по Ван Гизону, остальное – гематоксилином и эозином; малое (**а, г, е, ж, и–м**) и большое (**б, в, д, з, н**) увеличение (степень увеличения указана в нижних углах рисунков справа); **о** – интраоперационная фотография тромба, извлеченного из ЛЖ; **п** – шов на верхушке ЛЖ после завершения основного этапа операции.

ления пациентки на трансплантацию сердца, которое предшествовало госпитализации в ФТК (в последний момент операция отменена по техническим причинам). Действительно, на фоне невозможности приема адекватных доз кардиотропных препаратов сохранялся III функциональный класс ХСН, однако неоднократная повторная оценка функциональных показателей сердца показывала отсутствие грубой рестрикции, что и позволило нам рассчитывать на эффект декомпрессии перикарда и удаления тромба. Избран доступ через ЛЖ, который используется при резекции постинфарктных тромбов и аневризм. В случае необходимости планировались также более обширная резекция перикарда, удаление участков выраженного фиброза эндокарда (декортикация) и подключение ЭКМО, однако данные меры не потребовались.

Наблюдение за пациенткой на протяжении полугода после операции и начала ИСТ позволяет говорить об отчетливом и стойком клиническом улучшении. Первый эффект стал заметен после подавления постперикардиотомного синдрома и был обусловлен непосредственным эффектом операции, однако дальнейшее улучшение наступило более постепенно и обеспечено, на наш взгляд, действием ИСТ (в первую очередь стероидов, которые назначены на 2 мес раньше, чем азатиоприн), которую планируется проводить длительно и непрерывно, наряду с варфарином. Кроме того, к настоящему времени удалось назначить оптимальные дозы всех основных классов препаратов для лечения ХСН. Достигнуто подавление лабораторной иммунной активности, увеличился вольтаж комплексов QRS на ЭКГ. Однако важно отметить диффузный перимускулярный фиброз в биоптатах миокарда, который может стать морфологической основой для усугубления со временем как диастолической, так и систолической дисфункции миокарда.

Заключение

Представлено клиническое наблюдение случая ЭЛ, особенностями которого являются умеренное и кратковременное повышение уровня эозинофилов за 1–2 года до клинического дебюта эндокардита; отсутствие эозинофилии крови, а также общевоспалительной активности в крови на этапе диагностики поражения сердца; одновременное вовлечение в процесс эндо-, мио- и перикарда; практически полное отсутствие эозинофилов в тканях при сохранении морфологической активности воспаления; умеренная степень утолщения эндокарда в исходе эндокардита; отсутствие выраженных рестриктивных изменений, свойственных фибропластической стадии ЭЛ; отсутствие систолической дисфункции, несмотря на активный миокардит, диффузный перимускулярный склероз и снижение вольтжа комплекса QRS на ЭКГ; отсутствие нарушений ритма сердца, в том числе после ушивания ЛЖ; 20-кратное повышение уровня rANCA при отсутствии убедительных данных, свидетельствующих о системном васкулите (в анамнезе – полипоз носа и синдром сухого глаза), и некротизирующего васкулита в биоптатах сердца; быстрое развитие скелетной миопатии в ответ на терапию умеренными дозами метипреда; выраженный положительный эффект комплексного лечения (резекция перикарда, тромбэктомия из полости ЛЖ, пластика трикуспидального клапана, стероиды, азатиоприн, кардиотропная терапия), предпринятого на относительно поздней стадии заболевания, с полным регрессом явлений ХСН.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа выполнена при поддержке Университетского гранта (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова) за 2019 г.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Loeffler W. Endocarditis parietalis fibroplastica mit Bluteosinophilie. Ein eigenartiges Krankheitsbild. *Schweiz Med Wschr.* 1936;66:817.
- Cogan E, Roufosse F. Clinical management of the hypereosinophilic syndromes. *Expert Rev Hematol.* 2012;5(3):275-89; quiz 290. doi: 10.1586/ehm.12.14
- Селиваненко В.Т., Мартаков М.А., Прохоров А.А., Дудаков В.А., Шпак И.И. Хирургическое лечение недостаточности митрального клапана при фиброзирующем эндокардите Лёффлера. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2009;2(1):82-3 [Selivanenko VT, Martakov MA, Prokhorov AA, Dudakov VA, Shpak II. Surgical treatment of mitral valve failure due to Loeffler fibroplastic endocarditis. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya.* 2009;2(1):82-3 (In Russ.)].
- Gao M, Zhang W, Zhao W, Qin L, Pei F, Zheng Y. Loeffler endocarditis as a rare cause of heart failure with preserved ejection fraction: A case report and review of literature. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(11):e0079. doi: 10.1097/MD.00000000000010079
- Salemi VM, Rochitte CE, Shiozaki AA, Andrade JM, Parga JR, de Ávila LF, Benvenuti LA, Cestari IN, Picard MH, Kim RJ, Mady C. Late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging in the diagnosis and prognosis of endomyocardial fibrosis patients. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2011;4(3):304-11. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.110.950675
- Стрижаков Л.А., Моисеев С.В., Коган Е.А., Паша С.П., Чурганова Л.Ю., Диттерле В.Е., Новиков П.И., Семенкова Е.Н., Мухин Н.А. Поражение сердца при системных васкулитах: патогенетические звенья, значение факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений и диагностика. *Терапевтический архив.* 2014;86(12):35-42 [Strizhakov LA, Moiseev SV, Kogan EA, Pasha SP, Churganova LYu, Ditterle VE, Novikov PI, Semenkova EN, Mukhin NA. Cardiac involvement in systemic vasculitides: Pathogenetic mechanisms, the importance of risk factors for cardiovascular events, and diagnosis. *Ther Archiv.* 2014;86(12):35-42 (In Russ.)].
- Comarmond C, Pagnoux C, Khellaf M, Cordier JF, Hamidou M, Viallard JF, Maurier F, Jouneau S, Bienvenu B, Puéchal X, Aumaitre O, Guenno GL, Quéllec AL, Cevallos R, Fain O, Godeau B, Seror R, Dunogué B, Mahr A, Guillaudin P, Cohen P, Aouba A, Mouthon L, Guillevin L; for the French Vasculitis Study Group (FVSG). Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome) – clinical characteristics and long-term follow-up of the 383 patients enrolled in the FVSG cohort. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):270-81. doi: 10.1002/art.37721
- Pugnet G, Gouya H, Puéchal X, Terrier B, Kahan A, Legmann P, Guillevin L, Vignaux O; French Vasculitis Study Group. Cardiac involvement in granulomatosis with polyangiitis: a magnetic resonance imaging study of 31 consecutive patients. *Rheumatology (Oxford).* 2017;56(6):947-56. doi: 10.1093/rheumatology/kew490
- Qiao L, Gao D. A case report and literature review of Churg-Strauss syndrome presenting with myocarditis. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(51):e5080. doi: 10.1097/MD.0000000000005080
- Cereda AF, Pedrotti P, De Capitani L, Giannattasio C, Roghi A. Comprehensive evaluation of cardiac involvement in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) with cardiac magnetic resonance. *Eur J Intern Med.* 2016 Oct 7. pii: S0953-6205(16)30315-6. doi: 10.1016/j.ejim.2016.09.014 [Epub ahead of print].
- Groh M, Masciocco G, Kirchner E, Kristen A, Pellegrini C, Varnous S, Bortman G, Rosenberg M, Brucato A, Waterworth P, Bonacina E, Facchetti F, Calabrese L, Gregorini G, Scali JJ, Starling R, Frigerio M, D'Armini AM, Guillevin L. Heart transplantation in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss

- syndrome). *J Heart Lung Transplant*. 2014;33(8):842-50. doi: 10.1016/j.healun.2014.02.023
12. McGavin CR, Marshall AJ, Lewis CT. Churg-Strauss syndrome with critical endomyocardial fibrosis: 10 year survival after combined surgical and medical management. *Heart*. 2002;87(5):E5.
 13. Андросова Т.В., Козловская Л.В., Таранова М.В., Стрижаков Л.А., Гуляев С.В., Русских А.В. Трудности дифференциальной диагностики поражения почек у больного инфекционным эндокардитом, ассоциированным с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами. *Терапевтический архив*. 2017;89(6):84-8 [Androsova TV, Kozlovskaya LV, Taranova MV, Strizhakov LA, Gulyaev SV, Russkikh AV. Difficulties in the differential diagnosis of kidney injury in a patient with infective endocarditis associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Ther Archive*. 2017;89(6):84-8 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201789684-88
 14. Brambatti M, Matassini MV, Adler ED, Klingel K, Camici PG, Ammirati E. Eosinophilic Myocarditis: Characteristics, Treatment, and Outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(19):2363-75. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.023
 15. Butterfield JH, Kane GC, Weiler CR. Hypereosinophilic syndrome: endomyocardial biopsy versus echocardiography to diagnose cardiac involvement. *Postgrad Med*. 2017;129(5):517-23. doi: 10.1080/00325481.2017.1317215
 16. Kasamatsu Y, Kida T, Shigeru M, Tagashira T, Murai N, Takai E, Takaoka H. Clinically suspected acute myopericarditis with cardiac tamponade associated with peripheral blood eosinophilia presenting in early pregnancy: a case report. *J Med Case Rep*. 2013;7(1):129. doi: 10.1186/1752-1947-7-129
 17. Tan SA, Duggal A. Pericardial involvement as a rare manifestation of hypereosinophilic syndrome. *South Med J*. 2009;102(7):751-3. doi: 10.1097/SMJ.0b013e3181a9429d
 18. Lui CY, Makoui C. Severe constrictive pericarditis as an unsuspected cause of death in a patient with idiopathic hypereosinophilic syndrome and restrictive cardiomyopathy. *Clin Cardiol*. 1988;11(7):502-4.
 19. Song T, Jones DM, Homsy Y. Therapeutic effect of anti-IL-5 on eosinophilic myocarditis with large pericardial effusion. *BMJ Case Rep*. 2017;2017. pii: bcr-2016-218992. doi: 10.1136/bcr-2016-218992
 20. Inoue T, Watanabe C, Ayukawa H, Nadahama T, Hosokawa A, Bepu K, Oya H, Sasaki Y, Takeda S, Shirasaka A, Doi T, Hashimoto T, Kawai C. Biopsy-proven Loeffler endocarditis successfully treated with steroids. *Circulation*. 2015 Feb 24;131(8):e353-4. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012976
 21. Rotoli B, Catalano L, Galderisi M, Luciano L, Pollio G, Guerriero A, D'Errico A, Mecucci C, La Starza R, Frigeri F, Di Francia R, Pinto A. Rapid reversion of Loeffler's endocarditis by imatinib in early stage clonal hypereosinophilic syndrome. *Leuk Lymphoma*. 2004;45(12):2503-7.
 22. Mannelli L, Cherian V, Nayar A, Srichai-Parsia M. Loeffler's endocarditis in hypereosinophilic syndrome. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2012;41(4):146-8. doi: 10.1067/j.cpradiol.2011.07.015
 23. Fassnacht F, Roumier M, Fouret P, Levy V, Varnous S, Russel S, Lefevre G, Kahn JE. Successful Heart Transplantation for Unreversible Endomyocardial Fibrosis Related to FIP1L1-PDGFR α Chronic Eosinophilic Leukemia. *Transplantation*. 2015;99(11):e176-7. doi: 10.1097/TP.0000000000000939
 24. Gatti G, Poli S, Benussi B, Bussani R, Iorio A, Confalonieri M, Milo M, Tavcar I, Pappalardo A, Sinagra G. Left ventricular thrombectomy in myocarditis: the epicardial scan & video-assisted transaortic approach. *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2018 Apr;27(2):101-4. doi: 10.1080/13645706.2017.1361448
 25. Schneider U, Jenni R, Turina J, Turina M, Hess OM. Long-term follow up of patients with endomyocardial fibrosis: effects of surgery. *Heart*. 1998;79(4):362-7.
 26. Moraes F, Lapa C, Hazin S, Tenorio E, Gomes C, Moraes CR. Surgery for endomyocardial fibrosis revisited. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;15(3):309-12; discussion 312-3.

Поступила 02.06.2018