

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar635455>

Аритмический вариант манифестации паранеопластического эндомиокардита Леффлера. Клинический случай

Ю.Н. Гришкин¹, В.Ю. Зими́на¹, А.А. Бабаян², П.О. Карчикьян², Т.Д. Бутаев¹, О.В. Григорьева²¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;² Городская Покровская больница, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Представлен клинический случай хронического волнообразного течения паранеопластического эндомиокардита Леффлера, ведущими проявлениями которого стали желудочковые нарушения ритма. В работе демонстрируется сложность ранней диагностики редкой патологии у полиморбидного пациента и предпринимается попытка определить «ключи» к верной диагностической и лечебной тактике ведения подобных пациентов.

Ключевые слова: гиперэозинофильный синдром; гиперэозинофилия; реципрокная желудочковая тахикардия; эндокардит Леффлера; эозинофильный миокардит.

Как цитировать

Гришкин Ю.Н., Зими́на В.Ю., Бабаян А.А., Карчикьян П.О., Бутаев Т.Д., Григорьева О.В. Аритмический вариант манифестации паранеопластического эндомиокардита Леффлера. Клинический случай // Cardiac Arrhythmias. 2024. Т. 4, № 2. С. 29–40. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar635455>

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar635455>

An arrhythmic variant of the manifestation of paraneoplastic Loeffler endomyocarditis. Clinical case

Yuri N. Grishkin¹, Vera Yu. Zimina¹, Anahit A. Babayan², Pavel O. Karchikian², Tamerlan D. Butaev¹, Oksana V. Grigorieva²

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

² City Pokrovskaya Hospital, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

A clinical case of chronic undulating course of paraneoplastic Loeffler endomyocarditis, the leading manifestations of which were ventricular arrhythmias, is presented. The paper demonstrates the complexity of early diagnosis of a rare pathology in a polymorbid patient and attempts to identify the "keys" to the correct diagnostic and therapeutic tactics for managing such patients.

Keywords: hypereosinophilic syndrome; hypereosinophilia; reciprocal ventricular tachycardia; Loeffler endocarditis; eosinophilic myocarditis.

To cite this article

Grishkin YuN, Zimina VYu, Babayan AA, Karchikian PO, Butaev TD, Grigorieva OV. Arrhythmic variant of manifestation of paraneoplastic Loeffler endomyocarditis. Clinical case. *Cardiac Arrhythmias*. 2024;4(2):29–40. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar635455>

Received: 01.04.2024

Accepted: 15.05.2024

Published online: 06.10.2024

ВВЕДЕНИЕ

Эндомиокардит Леффлера (ЭМЛ) является кардиологическим проявлением гиперэозинофильного синдрома (ГЭС), обязательными компонентами которого являются гиперэозинофилия (количество эозинофилов > 1500/мкл) [1] и повреждение органов-мишеней, обусловленное дегрануляцией большого числа эозинофилов с выделением значительного количества цитокинов (интерлейкин-3, интерлейкин-5, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор) в органах и тканях [2–5].

Наличие характерных эхокардиографических признаков позволяет установить диагноз ЭМЛ на поздних стадиях достаточно точно [6, 7], однако течение болезни на этих этапах, как правило, носит уже необратимый характер. Ранняя же диагностика чрезвычайно трудна именно из-за отсутствия очевидных и однозначных симптомов. Между тем именно ранняя диагностика и своевременная терапия позволяют предотвратить формирование необратимых структурных изменений. Ранним клиническим маркером клинического случая подтвержденного ЭМЛ, описанного ниже, стали рецидивирующие желудочковые нарушения ритма.

Клинический случай

Мужчина, 60 лет, впервые поступил в СПб ГБУЗ «Городская Покровская больница» в январе 2023 года по поводу пароксизма желудочковой тахикардии (ЖТ). Бригада скорой помощи попыталась медикаментозно и с помощью 3 разрядов дефибриллятора купировать ЖТ, однако безуспешно, после чего больной был госпитализирован. В стационаре ЖТ сохранялась после внутривенного (в/в)

введения 300 мг МНН амиодарона и была купирована посредством электрической кардиоверсии (ЭКВ). Электрокардиографическая запись (ЭКГ) первой ЖТ утрачена, однако ее описание в документах сохранилось: частота ЖТ составила 176 уд/мин, комплекс QRS имел форму полной блокады правой ножки пучка Гиса (ПНПГ) и блокады передне-верхнего разветвления левой ножки пучка Гиса (ПВРЛНПГ) (левожелудочковая тахикардия), ширина QRS = 150 мс.

Из анамнеза на тот момент было известно, что в 2008 году пациент перенес инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, в том же году было проведено стентирование передней межжелудочковой артерии (ПМЖА), а в 2012 году — маммарокоронарное шунтирование (МКШ). До января 2023 года желудочковые нарушения ритма не регистрировались. При первой госпитализации, в январе 2023 года, возникновение ЖТ связали с ишемической болезнью сердца (ИБС) и постинфарктным кардиосклерозом. Пациент от дальнейшего обследования и лечения отказался и был выписан по его настоятельному требованию на 2-е сутки госпитализации.

Помимо ИБС в анамнезе имела место периферическая карцинома правого легкого, по поводу которой в 2014 году была выполнена лобэктомия правого легкого, в 2021 году пациент получил курс лучевой терапии по поводу карциномы левого легкого, а в декабре 2022 года были выявлены метастазы в плевру, лимфоузлы и средостение. С 2016 года пациент наблюдается по поводу хронической лимфоцитарной лейкемии.

На момент выписки по данным эхокардиографического исследования (ЭхоКГ) не было выявлено никаких особенностей. Имевшиеся тогда лабораторные данные представлены в первых столбцах таблиц 1 и 2.

Таблица 1. Результаты лабораторных анализов, проведенных в январе–ноябре 2023 года

Показатель	Дата				Норма
	10.01.23	11.01.23	17.10.23	05.11.23	
Гемоглобин, г/л	91	115	103	95	130–160
Гематокрит, %	27	33,9	38,4	29,8	40–48
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,13	4	3,56	3,32	4–5,6
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	65,1	84,2	71,7	173,12	4–9
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	51,7	65,1	40	–	1,2–3
Нейтрофилы сегментоядерные, %	20	4	29	38,3	47–72
Эозинофилы, %	5	3	29	15	0,5–5
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	161	205	160	73	180–320
СОЭ, мм/ч	16	59	55	40	1–10

Таблица 2. Динамика уровня высокочувствительного тропонина в пробах крови

	10.01.23 01 час 51 мин	10.01.23 11 час 13 мин	17.10.23	18.10.23	18.10.23	31.10.23	05.11.23
Тропонин (I) (N 0–34 нг/л)	5,7	26,8	983,1	1259,3	1510,3	1501,9	438,2

В апреле 2023 года пациенту был проведен курс химиотерапии по поводу метастазов карциномы по схеме винорелбин 60 мг/м^2 в 1-й, 8-й и 21-й дни, после чего до сентября 2023 года его самочувствие оставалось удовлетворительным.

В октябре 2023 года в связи с атипичными болями в прекардиальной области и частыми пароксизмами ЖТ (3–4 раза в день) пациент был повторно госпитализирован в СПб ГБУЗ «Городская Покровская больница». На ЭКГ от 17.10.2023 сохранялись те же изменения, что и на выполненной в январе 2023 года (рис. 1).

Поскольку при поступлении высокочувствительный тропонин был высоким и имел тенденцию к повышению, в 1-е сутки госпитализации были выполнены коронароангиография, коронарошунтография и вентрикулография.

Результаты коронароангиографии:

- правый тип коронарного кровоснабжения;
- ствол левой коронарной артерии — без стенозов;
- ПМЖА — состояние после стентирования от устья (2012), хроническая окклюзия в стенке. Периферия заполняется из МКШ и коллатералей правой коронарной артерии (ПКА);
- диагональная артерия (ДА) — заполняется через функционирующий МКШ и ретроградно по коллатералям огибающей артерии (ОА);
- ОА — основная ветвь без стенозов;
- маргинальная артерия (МА) — эксцентрический стеноз в проксимальной трети не более 60 %;

- ПКА — умеренно изменена в проксимальной и средней третях, стеноз не более 60 %.

Коронарошунтография: МКШ к ПМЖА — функционирует удовлетворительно, дефектов анастомоза нет; хроническая окклюзия ПМЖА тотчас после анастомоза: шунт функционирует на септальные и диагональные ветви, отходящие от более проксимальных сегментов артерии. Апикальный сегмент ПМЖА заполняется ретроградно из бассейна ПКА.

Вентрикулография: левый желудочек (ЛЖ) без локальных нарушений сократимости, фракция выброса (ФВ) > 55 %.

В дальнейшем высокий уровень тропонина сохранялся в течение всей госпитализации (таблица 2).

С 1-го дня пребывания в стационаре наблюдались частые пароксизмы ЖТ, сопровождавшиеся падением артериального давления. Сомнений в желудочковом характере аритмии не было. Диагноз ЖТ подтверждался основными критериями A. Vereckeí и соавт. [8]: комплекс *QRS* типа *R* в отведении *aVR*, $V_i / V_t \leq 1$ (V_i — скорость изменения напряжения в течение первых 40 мс комплекса *QRS*, V_t — скорость изменения напряжения в течение последних 40 мс комплекса *QRS*).

Первые пароксизмы ЖТ были кратковременны, завершались спонтанно, однако постепенно становились продолжительнее и требовали выполнения ЭКВ.

За время пребывания в стационаре были зарегистрированы два типа ЖТ. Морфология комплексов в обоих

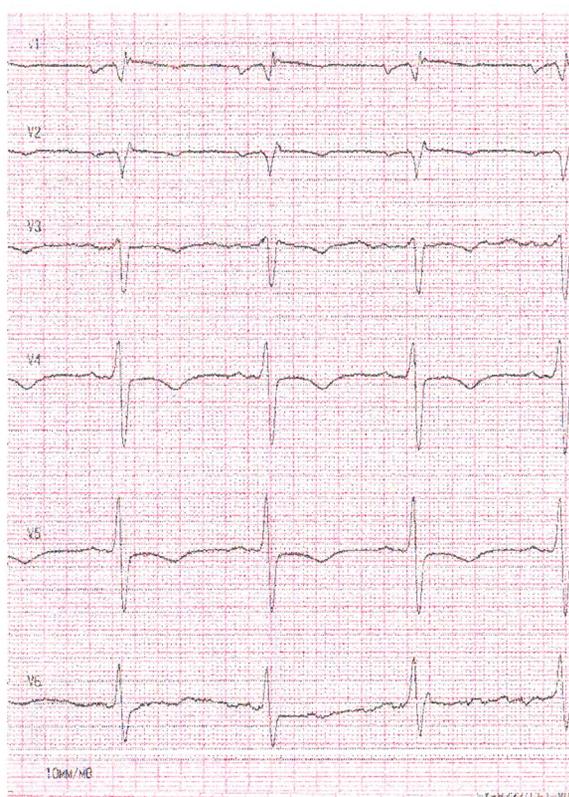
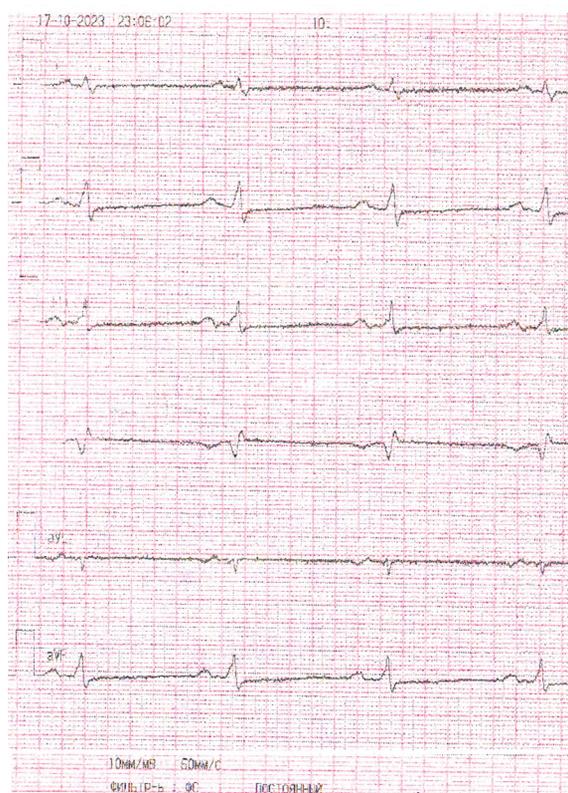


Рис. 1. Электрокардиограмма от 17.10.2023. Синусовый ритм с частотой 88/мин. Поворот сердца правым желудочком кпереди и верхушкой кзади. Увеличение левого предсердия. Распространенные диффузные изменения миокарда

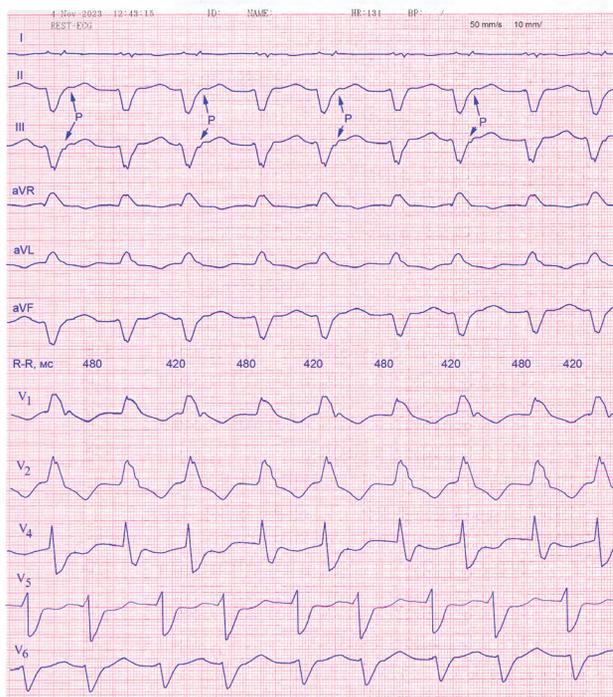


Рис. 2. Электрокардиограмма от 04.11.2023. Мономорфная реципрокная левожелудочковая тахикардия с частотой 131/мин. Комплекс $QRS = 150$ мс, имеет форму полной блокады правой ножки пучка Гиса и блокады передне-верхнего разветвления левой ножки пучка Гиса, форму R в отведении aVR , соотношение $V_i / V_t < 1$ в отведении V_5 . Закономерные колебания интервалов RR могут объясняться проведением импульсов по петлям ре-энтри разных размеров

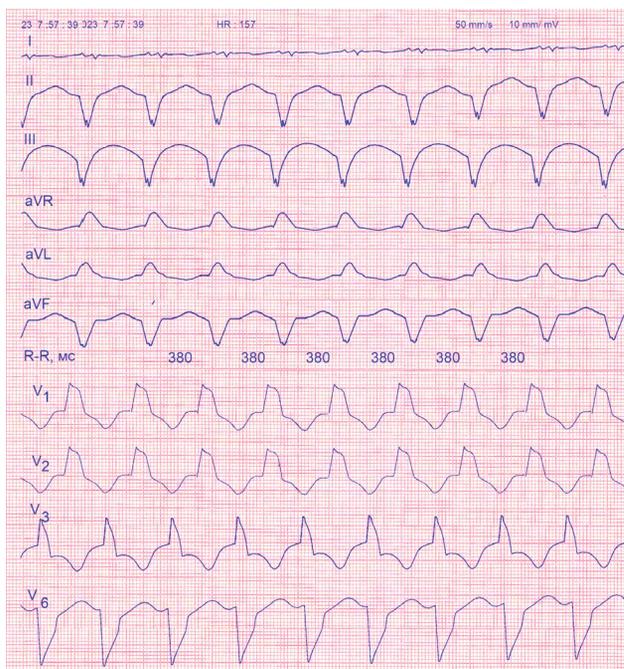


Рис. 3. Электрокардиограмма № 2 от 04.11.2023. Мономорфная реципрокная левожелудочковая тахикардия с частотой 157/мин. Комплекс $QRS = 150$ мс, имеет форму полной блокады правой ножки пучка Гиса и блокады передне-верхнего разветвления левой ножки пучка Гиса, форму R в отведении aVR , соотношение r/S в отведении $V_6 < 1$

случаях была практически одинакова, причем форма комплексов QRS полностью совпадала с описанием ЖТ, сделанным в январе 2023 года: форма полной блокады ПНПГ и блокады ПВРЛНПГ с шириной $QRS = 150$ мс. При анализе ЭКГ ЖТ 1-го типа с частотой 131 уд/мин (рис. 2) обращало

на себя внимание строго регулярное чередование 2 одинаковых интервалов RR (420 и 480 мс), а также наличие отрицательных осцилляций в нижних отведениях после «короткого» интервала RR . Первое впечатление о дублированной ЖТ кажется нам маловероятным, поскольку

в этом варианте речь могла идти о 2 желудочковых независимых источниках автоматизма, функционирующих одновременно, причем оба — с чрезмерно низкими и сходными частотами (~60 и 75 имп. в минуту). Более реальным представляется предположение о наличии левожелудочковой реципрокной ЖТ, однако не с одним каналом распространения импульса, а с двумя, напоминающими конфигурацию фигуры «восьмерка», где время проведения по одному из каналов больше времени проведения по второму, ретроградным проведением импульсов на предсердия в соотношении 2:1.

ЖТ 2-го типа, зарегистрированная в тот же день, была тоже строго регулярной с частотой 157 уд/мин и аналогичными первой ЖТ характеристиками комплексов *QRS*, однако уже без закономерных колебаний интервалов *RT* (что было расценено как распространение импульсов по единственной петле ре-энтри). Кроме того, на данной ЭКГ не представлялось возможным выявить зубец *P*.

В промежутках между гемодинамически значимыми пароксизмами ЖТ регистрировались частые желудочковые extrasystoles, морфология которых была идентична комплексам *QRS* в цепи ЖТ (рис. 4).

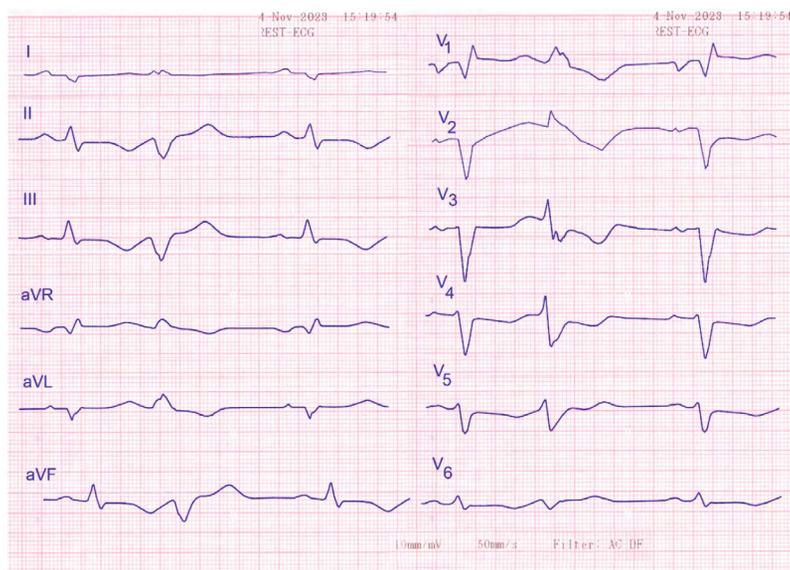


Рис. 4. Синусовая тахикардия около 100/мин. Левожелудочковая extrasystole с полной компенсаторной паузой, имеющая форму полной блокады правой ножки пучка Гиса и блокады передне-верхнего разветвления левой ножки пучка Гиса, аналогичную форме комплексов *QRS* при тахикардиях. Выраженная перегрузка левого предсердия



Рис. 5. Эхокардиографическая картина эндомикардита Леффлера левого желудочка. Четырехкамерное сечение, верхушечный доступ. Стрелками обозначены пристеночные массы, располагающиеся не только в области akinетичной верхушки, но и в проекции миокарда с сохраненной локальной сократимостью. Отчетливо видна граница между миокардом и представленными наложениями. Пристеночные массы и миокард различаются по плотности, между ними прослеживается очевидная граница. Вертикальными стрелками обозначены обширные пристеночные образования, вначале расцененные как тромб; горизонтальной стрелкой обозначен миокард левого желудочка

При ЭхоКГ была выявлена гиперконтрактильность базальных и срединных отделов ЛЖ в сочетании с локальной акинезией верхушки (признак Мерлона), а также значительные пристеночные массы, первоначально расцененные как обширные тромботические наложения. Данные образования локализовались не только в области неподвижной верхушки, но и в проекции миокарда с сохраненной сократимостью (рис. 5). Аналогичная картина наблюдалась в области выходного тракта и верхушки правого желудочка (рис. 6). Систолическая функция ЛЖ оставалась сохранной. Эхокардиографические признаки тяжелой диастолической дисфункции отсутствовали.

На основании полученных ЭхоКГ данных был установлен диагноз эндомиокардита Леффлера. В стационаре пациент получал противовоспалительную терапию глюкокортикостероидами (в дозах, не превышавших

эквивалентную дозу преднизолона 1,0 мг/кг в/в), антиаритмическую терапию МНН амиодароном, тем не менее заболевание прогрессировало. На 22-е сутки госпитализации очередной пароксизм ЖТ трансформировался в фибрилляцию желудочков, а затем в асистолию. Реанимационные мероприятия оказались безуспешными.

В процессе патологоанатомического исследования диагноз эндомиокардита Леффлера был подтвержден. Макроскопически были выявлены большие участки воспаления и выраженного утолщения эндокарда левого и правого желудочков с признаками распространения воспаления на миокард. В апикальной части ЛЖ были выявлены 2 рядом расположенных очага мышечного некроза (рис. 7).

С клинической точки зрения важно, что пристеночных тромбов при патологоанатомическом исследовании

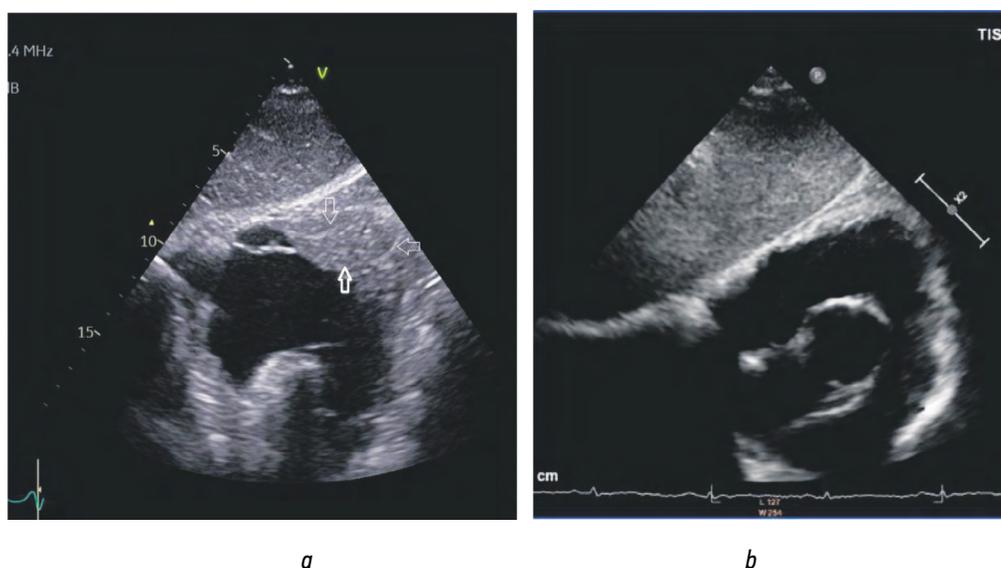


Рис. 6. Эхокардиографические изменения в выходном тракте правого желудочка: *a* — при эндомиокардите Леффлера; *b* — по сравнению с нормой

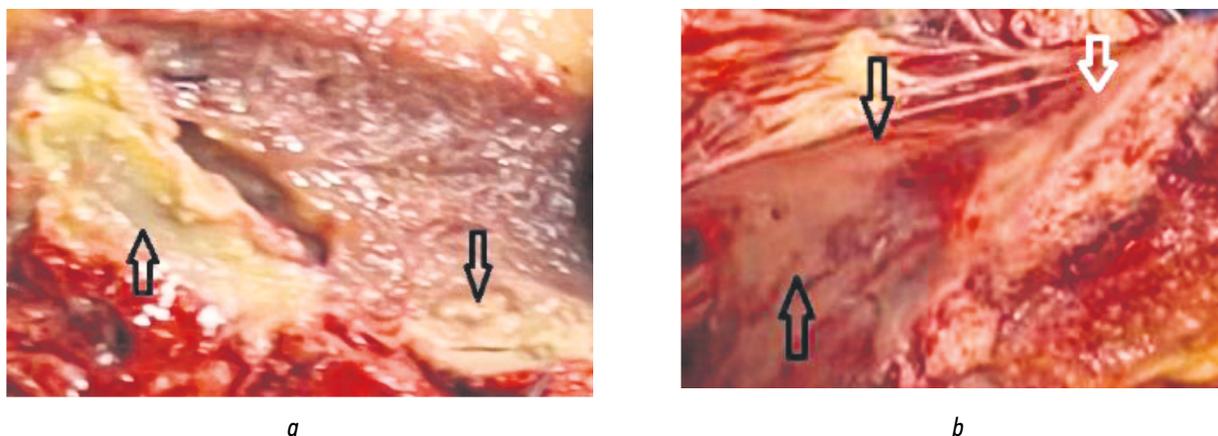


Рис. 7. Макроскопические срезы в области верхушки левого желудочка: *a* — два расположенных рядом очага некроза бледно-желтого цвета (черные стрелки); *b* — утолщенный воспаленный эндокард бледно-розового цвета. Неповрежденные участки эндокарда обозначены черными стрелками, поврежденные — белой

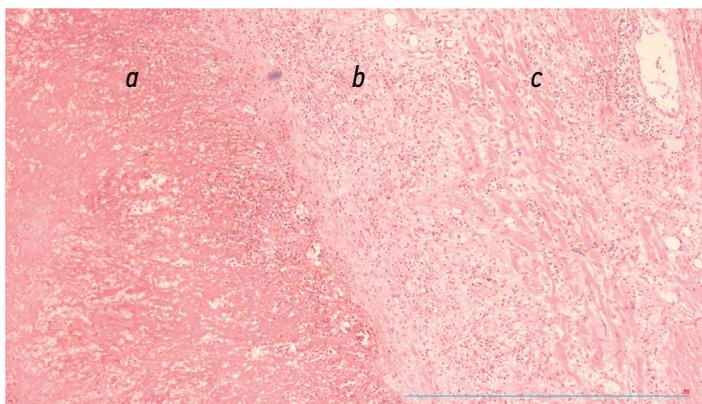


Рис. 8. Гистологический срез эндокарда и прилежащего миокарда: *a* — эндокард; *b* — очаг некроза; *c* — миокард. На границе эндокарда и миокарда определяются признаки некроза как эндокарда, так и прилежащего миокарда. В зоне некроза эндокарда отмечается наличие некротизированной ткани, фибрина, гемолизированных форменных элементов крови. В прилежащем миокарде имеются сходные изменения: признаки некроза, разрастания грануляционной ткани, массивная инфильтрация всего участка лимфоцитами, плазмócитами, эозинофилами

обнаружено не было. То, что было расценено как пристеночные тромботические массы, на самом деле оказалось воспаленным, рыхлым и значительно утолщенным (отечным) эндокардом.

При гистологическом исследовании была выявлена эозинофильная инфильтрация не только эндокарда и миокарда (рис. 8), а также печени, селезенки, костного мозга и легких.

ОБСУЖДЕНИЕ

В течении эндомиокардита Леффлера обычно выделяют 3 стадии: острую некротическую, стадию образования пристеночных тромбов и, наконец, стадию эндомиокардиального фиброза. Считается, что острая стадия длится обычно не более 5–6 нед. и не имеет патогномичных симптомов, хотя могут наблюдаться лихорадка, потливость и аритмии. Очевидные клинические проявления обычно наблюдаются относительно поздно: в виде повторных тромбоэмболических событий на 2-й стадии, и в виде прогрессирующей сердечной недостаточности — на 3-й стадии заболевания.

С клинической точки зрения весьма важно, что первым зарегистрированным проявлением заболевания у пациента стала именно ЖТ, возникшая за 10 мес. до развития основных событий. Ранее у пациента, страдавшего ишемической болезнью сердца, желудочковые нарушения ритма отсутствовали, в том числе и на фоне коронарных событий. Появление ЖТ совпало с появлением гиперэозинофилии, расчетное количество эозинофилов уже тогда составляло 3255/мкл. Однако в процентном отношении уровень эозинофилов все же оставался в пределах нормы, что, вероятно, и стало причиной недооценки гиперэозинофилии в тот момент. Наличие грануляционной ткани в гистологических срезах дает основания думать, что ранее на этом месте

могли находиться очаги некроза, с течением времени заместившиеся фиброзной тканью. Косвенным свидетельством повреждения миокарда является заметный рост уровня тропонина менее чем за 10 ч 10.01.2023. На практике повышение уровня тропонина часто связывают с повреждением миокарда электрическим разрядом во время ЭКВ (особенно на фоне многократных ЭКВ). Однако имеющиеся данные явную корреляцию между ЭКВ и подъемом уровня тропонина все же отрицают [9] и диктуют необходимость искать иную причину повреждения миокарда. Не исключено, что если бы в январе 2023 года мониторинг уровня тропонина продолжался, вполне возможно, что был бы зафиксирован его дальнейший рост.

В обсуждаемом случае естественным органическим субстратом желудочковой тахикардии были фиброзно-некротические изменения миокарда, создававшие условия для формирования ре-ентри. Ведущим признаком реципрокной тахикардии всегда является практически полная регулярность интервалов *RR* в цепи тахикардии. Обе зарегистрированные у нашего пациента ЖТ были абсолютно регулярны. Кроме того, в цепи тахикардии 1-го типа обращает на себя внимание строго регулярное чередование интервалов *RR* 420 и 480 мс, что отмечается, когда проведение импульса осуществляется не по 1, а по 2 петлям ре-ентри. Аналогичный характер реципрокной тахикардии ранее был представлен W.G. Stevenson и соавт. [10].

Можно предположить, что представленные типы ЖТ — две ипостаси одной реципрокной тахикардии из высоких отделов межжелудочковой перегородки (МЖП), так называемой фасцикулярной желудочковой тахикардии (ФЖТ) или верапамил-чувствительной левожелудочковой тахикардии. Действительно, морфология комплексов похожа на ФЖТ: при тахикардии появляется картина полной блокады ПНПГ в сочетании с отклонением электрической оси влево, тогда как на фоне синусового

ритма исходных подобных изменений нет. Такая точка зрения, конечно, имеет право на существование, однако игнорирует клинико-морфологические данные, в первую очередь — наличие очевидных морфологических изменений в области верхушки, которые являются подходящим субстратом для ЖТ, тогда как в области высоких отделов МЖП никаких изменений обнаружено не было.

Наличие 2 очагов некроза и 2 типов тахикардии все-таки позволяет предположить, что мы имели дело с 2 разными реципрокными тахикардиями, несмотря на схожую морфологию желудочковых комплексов. Сходство комплексов *QRS* можно объяснить тем, что все фиброзно-некротические изменения, согласно результатам аутопсии, локализовались компактно в области верхушки сердца, соответственно направление векторов распространения электрического возбуждения должно было быть сходным.

Конечно, наши рассуждения носят предположительный характер, однако если допустить, что они верны и действительно первый пароксизм ЖТ стал манифестацией ЭМЛ, примечателен тот факт, что при ЭхоКГ в тот период характерных признаков ЭМЛ выявлено не было. Кроме того, тогда еще отсутствовало достоверное диагностически значимое повышение тропонина. Очевидная эхокардиографическая картина сформировалась позднее, на фоне прогрессирующей гиперэозинофилии (на заключительном этапе количество эозинофилов достигало 23 000/мкл).

Примечательно, что относительная стабилизация состояния (с января по сентябрь 2023 года) совпала с курсом химиотерапии (ХТ). Известно, что основным методом лечения реактивного ГЭС является эффективная терапия основного заболевания [11]. У нашего пациента после проведения ХТ гемодинамически значимые нарушения ритма отсутствовали в течение 5 мес., а тот факт, что количество лейкоцитов в начале второй госпитализации было чуть ниже, чем в январе, косвенным образом может свидетельствовать об успешности выполненной ХТ. Как следствие, складывается впечатление, что ХТ замедлила формирование развернутых клинических проявлений ЭМЛ.

Все вышесказанное дает основания предполагать, что в описываемом случае реактивный паранеопластический ЭМЛ носил хронический волнообразный характер, при котором периоды обострения сменялись периодами относительной стабилизации на фоне адекватной терапии.

Лечение ЭМЛ может варьировать в зависимости от типа ГЭС. При выборе варианта лечения необходимо дифференцировать три варианта ГЭС:

1) первичный, или клональный (миелопролиферативные и миелодиспластические состояния, при которых эозинофилы представляют собой часть неопластического клона и/или присутствуют *FIP1L1/PDGFRA* мутации) [12– 14];

2) реактивный, когда гиперэозинофилия формируется в ответ на экзогенные стимулы посредством интерлейкина-3, интерлейкина-5 и проч. (аллергические состояния, паразитарные инфекции, побочные реакции приема лекарственных препаратов, воспалительные или неопластические заболевания);

3) идиопатическая гиперэозинофилия (после исключения клонального и реактивного ГЭС).

При первичном варианте лечение основывается на приеме ингибиторов тирозинкиназы (в первую очередь иматиниба), тогда как средствами первой линии лечения реактивной гиперэозинофилии в отсутствие *FIP1L1/PDGFRA* мутации являются глюкокортикостероиды (ГКС). Конечно, при реактивном ГЭС в первую очередь должна использоваться этиологическая терапия (антипаразитарная — при глистных инвазиях, ХТ — при новообразованиях, отмены препарата — при лекарственной гиперчувствительности и т. д.). Дозы преднизолона начинаются от 1,0 мг/кг веса при пероральном приеме и от 5 мг/кг — при в/в введении. В критических случаях суммарная доза метилпреднизолона, вводимого в течение 3 дней, может достигать 1000 мг [13]. При реактивном ГЭС агрессивная терапия ГКС не должна продолжаться более 3–6 мес. [13, 14]. Важно всегда, даже когда есть причина для реактивного ГЭС, исключать иматиниб-чувствительные мутации, так как клональный ГЭС заведомо резистентен к применению стероидов [13, 14].

При идиопатическом ГЭС применяется меполизумаб-гуманизированные моноклональные антитела (IgG1, каппа), направленные против интерлейкина-5 [13, 14].

При резистентности к препаратам первой линии применяются иммуносупрессивные препараты (иматиниб, гидроксимочевина, винкристин, хлорамбуцил, этопозид, цитарабин), иммуномодуляторы (пэгинтерферон альфа-2а, интерферон альфа-2b), ингибиторы интерлейкина (меполизумаб, бенрализумаб) [13, 14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основным диагностическим признаком, указывающим на высокую вероятность возникновения эндомиокардита Леффлера, является гиперэозинофилия, что требует высокой настороженности врачей в отношении выявления и дифференциальной диагностики гиперэозинофилии и гиперэозинофильного синдрома.

Желудочковые нарушения ритма на фоне гиперэозинофилии могут быть ранним проявлением эндомиокардита Леффлера и предшествовать диагностически значимому подъему тропонина и появлению типичных эхокардиографических и электрокардиографических признаков.

Применению глюкокортикостероидов в адекватных дозах должно предшествовать исключение иматиниб-чувствительных мутаций.

Складывается впечатление, что течение реактивного (в данном случае — паранеопластического)

эндомиокардита Леффлера может быть волнообразным с периодами относительной стабилизации на фоне эффективной терапии основного заболевания при условии начала такой терапии на 1-й стадии эндомиокардита.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: Ю.Н. Гришкин, В.Ю. Зимина — концепция, дизайн, обработка материалов, анализ данных, написание текста, обзор литературы; П.О. Карчикьян — сбор, обработка, анализ данных ЭхоКГ, обзор литературы; А.А. Бабаян — сбор и анализ данных суточного мониторинга, обзор литературы; О.В. Григорьева — сбор, обработка, анализ патологоанатомических и гистологических данных; Т.Б. Бутаев — обработка материалов, анализ данных.

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

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

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили прижизненное согласие пациента на публикацию медицинских данных и всех сопутствующих изображений.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research, and preparation of the article, as well as read and approved the final version before its publication). Personal contribution of the authors: Yu.N. Grishkin, V.Yu. Zimina — concept, design, materials processing, data analysis, writing, literature review; P.O. Karchikian — collection, processing, analysis of echocardiographic data, literature review; A.A. Babayan — collection and analysis of daily monitoring data, literature review; O.V. Grigorieva — collection, processing, analysis of pathological and histological data; T.B. Butaev — materials processing, data analysis.

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Hoffman R., Edward J., Benz E., et al. Hematology, basic principles and practice. 8th edition. Elsevier, 2022. P. 1243–1257. doi: 9780323733892
- Löffler W. Wissenschaftliche Rosinen aus 125 Jahren SMW. Der II. Internationalen Medizinischen Woche in der Schweiz gewidmet. Luzern, 31. August–5. September 1936. Endocarditis parietalis fibroplastica mit Bluteosinophilie. Ein eigenartiges Krankheitsbild. 1936 // Schweizerische Medizinische Wochenschrift. 1995. Vol. 125. S. 1837–1840.
- Chao B.H., Cline-Parhamovich K., Grizzard J.D. Fatal Loeffler's endocarditis due to hypereosinophilic syndrome // Am J Hematol. 2007. Vol. 82, N 10. P. 920–923. doi: 10.1002/ajh.20933
- Crane M.M., Chang C.M., Kobayashi M.G., Weller P.F. Incidence of myeloproliferative hypereosinophilic syndrome in the United States and an estimate of all hypereosinophilic syndrome incidence // J Allergy Clin Immunol. 2010. Vol. 126, N 1. P. 179–181. doi: 10.1016/j.jaci.2010.03.035
- Mubarik A., Iqbal A.M. Loeffler Endocarditis. [Updated 2024 Jan 7]. В кн.: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024 Jan. Режим доступа: <https://www.statpearls.com/point-of-care/21092> Дата обращения: 18.09.2024.
- Ogbogu P.U., Rosing D.R., Horne M.K. 3rd. Cardiovascular manifestations of hypereosinophilic syndromes // Immunol Allergy Clin North Am. 2007. Vol. 27, N 3. P. 457–475. doi: 10.1016/j.iac.2007.07.001
- Отто К.М. Клиническая эхокардиография: практическое руководство / пер. с англ.; под ред. М.М. Галагудзы, Т.М. Домницкой, М.М. Зеленикина, и др. Москва: Логосфера, 2019. С. 688–690. EDN: BUAHUQ
- Vereckei A., Duray G., Szénási G., et al. New algorithm using only lead aVR for differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia // Heart Rhythm. 2008. Vol. 5, N 1. P. 89–98. doi: 10.1016/j.hrthm.2007.09.020
- Lobo R., Jaffe A.S., Cahill C., et al. Significance of high-sensitivity troponin T after elective external direct current cardioversion for atrial fibrillation or atrial flutter // Am J Cardiol. 2018. Vol. 121, N 2. P. 188–192. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.10.009
- Stevenson W.G., Friedman P.L., Sager P.T., et al. Exploring postinfarction reentrant ventricular tachycardia with entrainment mapping // J Am Coll Cardiol. 1997. Vol. 29, N 6. P.1180–1189. doi: 10.1016/s0735-1097(97)00065-x
- Туркина А.Г., Немченко И.С., Цыба Н.Н., и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению миелопролиферативных заболеваний, протекающих с эозинофилией. 2018. 30 с. EDN: RTBSCM
- Butt N.M., Lambert J., Ali S., et al. British committee for standards in haematology. Guideline for the investigation and management

of eosinophilia // *Br J Haematol.* 2017. Vol. 176. N 4. P. 553–572. doi: 10.1111/bjh.14488

13. Groh M., Rohmer J., Etienne N., et al. French guidelines for the etiological workup of eosinophilia and the management of hypereosinophilic syndromes // *Orphanet J Rare Dis.* 2023. Vol. 18. N. 1, P. 100. doi: 10.1186/s13023-023-02696-4

14. Medscape [Электронный ресурс]. Samavedi V.A., Sacher R.A., Herrin V.E., et al. Hypereosinophilic syndrome clinical presentation. Режим доступа: <https://emedicine.medscape.com/article/202030-clinical> Дата обращения: 18.09.24.

REFERENCES

1. Hoffman R, Edward J, Benz E, et al. *Hematology, basic principles and practice.* 8th edition. Elsevier; 2022;1243–1257. doi: 9780323733892

2. Loeffler W. Scientific raisins from 125 years SMW (Swiss Medical Weekly). 2nd international medical week dedicated in Switzerland. Luzern, 31 August — 5 September 1936. Fibroplastic parietal endocarditis with eosinophilia. An unusual disease. 1936. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift.* 1995;125:1837–1840. (In German.)

3. Chao BH, Cline-Parhamovich K, Grizzard JD. Fatal Loeffler's endocarditis due to hypereosinophilic syndrome. *Am J Hematol.* 2007;82(10):920–923. doi: 10.1002/ajh.20933

4. Crane MM, Chang CM, Kobayashi MG, Weller PF. Incidence of myeloproliferative hypereosinophilic syndrome in the United States and an estimate of all hypereosinophilic syndrome incidence. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(1):179–181. doi: 10.1016/j.jaci.2010.03.035

5. Mubarik A, Iqbal AM. Loeffler Endocarditis. [Updated 2024 Jan 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024 Jan. — [cited 2024 Sept 18] Available from: <https://www.statpearls.com/point-of-care/21092>

6. Ogbogu PU, Rosing DR, Horne MK 3rd. Cardiovascular manifestations of hypereosinophilic syndromes. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2007;27(3):457–475. doi: 10.1016/j.jiac.2007.07.001

7. Otto KM. *Clinical echocardiography: a practical guide* / transl. from English; ed. by Sandrikov VA; edited by Galagudza MM, Domnitskaya TM, Zelenikin MM, et al. Moscow: Logosphere; 2019. P. 688–690. EDN: BUAHUQ

8. Verecke A, Duray G, Szénási G, et al. New algorithm using only lead AVR for differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. *Heart Rhythm.* 2008;5(1):89–98. doi: 10.1016/j.hrthm.2007.09.020

9. Lobo R, Jaffe AS, Cahill C, et al. Significance of high-sensitivity troponin t after elective external direct current cardioversion for atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol.* 2018;121(2):188–192. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.10.009

10. Stevenson WG, Friedman PL, Sager PT, et al. Exploring postinfarction reentrant ventricular tachycardia with entrainment mapping. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29(6):1180–1189. doi: 10.1016/s0735-1097(97)00065-x

11. Turkina AG, Nemchenko IS, Tsyba NN, et al. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of myeloproliferative diseases associated with eosinophilia. 2018. 30 p. (In Russ.) EDN RTBSCM

12. Butt NM, Lambert J, Ali S, et al. British committee for standards in haematology. Guideline for the investigation and management of eosinophilia. *Br J Haematol.* 2017;176(4):553–572. doi: 10.1111/bjh.14488

13. Groh M, Rohmer J, Etienne N et al. French guidelines for the etiological workup of eosinophilia and the management of hypereosinophilic syndromes. *Orphanet J Rare Dis.* 2023;18(1):100. doi: 10.1186/s13023-023-02696-4

14. Medscape [Internet]. Samavedi VA, Sacher RA, Herrin VE, et al. Hypereosinophilic syndrome clinical presentation. [cited 2024 Sep. 18]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/202030-clinical>

ОБ АВТОРАХ

*Анаит Альбертовна Бабаян, врач-кардиолог;

ORCID: 0009-0001-0898-2622;

e-mail: babayan.anahit24@gmail.com

Юрий Николаевич Гришкин, д-р мед. наук, профессор;

eLibrary SPIN: 9997-2073;

e-mail: Yurigrishkin@yandex.ru

Вера Юрьевна Зимина, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-5655-8981; eLibrary SPIN: 7202-1071;

e-mail: Vera.Zimina@szgmu.ru

AUTHORS INFO

*Anahit A. Babayan, cardiologist;

ORCID: 0009-0001-0898-2622;

e-mail: babayan.anahit24@gmail.com

Yuri N. Grishkin, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;

eLibrary SPIN: 9997-2073;

e-mail: Yurigrishkin@yandex.ru

Vera Yu. Zimina, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0002-5655-8981; eLibrary SPIN: 7202-1071;

e-mail: Vera.Zimina@szgmu.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Павел Олегович Карчикьян, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-8288-0352; eLibrary SPIN: 3138-0839;
e-mail: p1472141@mail.ru

Тамерлан Дзамболатович Бутаев, канд. мед. наук;
ORCID: 0009-0005-8314-808X; e-mail: butayevtd@yandex.ru

Оксана Валерьевна Григорьева, врач-патологоанатом;
e-mail: ovg-spb-6868@mail.ru

Pavel O. Karchikian, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: 0000-0001-8288-0352; eLibrary SPIN: 3138-0839;
e-mail: p1472141@mail.ru

Tamerlan D. Butayev, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: 0009-0005-8314-808X; e-mail: butayevtd@yandex.ru

Oksana V. Grigorieva, pathologist;
e-mail: ovg-spb-6868@mail.ru