Архив патологии
2020, т. 82, №3, с. 47-50
https://doi.org/10.17116/patol20208203147

Russian Journal of Archive of Patology =
Arkhiv patologii 2020, vol. 82, no 3, pp. 47-50
https://doi.org/10.17116/patol20208203147

Клинико-морфологическое наблюдение эндомиокардита Лёффлера

© Е.А. КОГАН, О.В. БЛАГОВА, И.Н. АЛИЕВА, Р.Н. КОМАРОВ, А.Д. КУКЛЕВА

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

РЕЗЮМЕ

В статье описан случай заболевания молодой женщины 42 лет эндомиокардитом Лёффлера (фибропластическим эндомиокардитом с эозинофильным синдромом). Представлены патоморфологические (макроскопические и гистологические) критерии диагностики этой редкой формы рестриктивной кардиомиопатии.

***Ключевые слова**: эндомиокардит Лёффлера, эндокардит Лёффлера, фибропластический эндокардит, эозинофильный синдром, эозинофилия.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Коган Е.А. — https://orcid.org/0000-0002-1107-3753
Благова О.В. — https://orcid.org/0000-0002-5253-793X
Алиева И.Н. — https://orcid.org/0000-0002-3338-0762
Комаров Р.Н. — https://orcid.org/0000-0002-3904-6415
Куклева А.Д. — https://orcid.org/0000-0002-6690-3347

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Коган Е.А., Благова О.В., Алиева И.Н., Комаров Р.Н., Куклева А.Д. Клинико-морфологическое наблюдение эндомиокардита Лёффлера. *Архив патологии*. 2020;82(3):47–50. https://doi.org/10.17116/patol20208203147

Clinical and morphological observation of Löffler's endomyocarditis

© E.A. KOGAN, O.V. BLAGOVA, I.N. ALIYEVA, R.N. KOMAROV, A.D. KUKLEVA

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

ABSTRACT

The article describes the case of a 42-year-old young woman with Löffler's endomyocarditis (fibroplastic endomyocarditis with eosinophilic syndrome). Pathomorphological (macroscopic and histological) criteria for the diagnosis of this rare form of restrictive cardiomyopathy are presented.

***Key words:** Loeffler's endomyocarditis, Löffler's endocarditis, fibroplastic endocarditis, eosinophilic syndrome, eosinophilia.*

INFORMATION ABOUT AUTHORS:
Kogan E.A. — https://orcid.org/0000-0002-1107-3753
Blagova O.V. — https://orcid.org/0000-0002-5253-793X
Alieva I.N. — https://orcid.org/0000-0002-3338-0762
Komarov R.N. — https://orcid.org/0000-0002-3904-6415
Kukleva A.D. — https://orcid.org/0000-0002-6690-3347

TO CITE THIS ARTICLE:
Kogan EA, Blagova OV, Aliyeva IN, Komarov RN, Kukleva AD. Clinical and morphological observation of Löffler's endomyocarditis. *Archive of Pathology = Arkhiv patologii*. 2020;82(3):47–50. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/patol20208203147

Эндомиокардит Лёффлера — редкая рестриктивная кардиомиопатия, обусловленная избыточной инфильтрацией эндокарда и миокарда эозинофилами. Последующее повреждение ткани является результатом дегрануляции эозинофилов, что приводит к фиброзу и рестриктивным нарушениям гемодинамики [1—3]. Наиболее характерный признак заболевания — образование тромбов на поверхности поврежденного эндокарда.

Впервые эозинофильный пристеночный эндокардит описан в 1936 г. W. Loeffler. В дальнейшем эта патология встречалась в литературе под разными названиями: «фибропластический париетальный эндокардит с эозинофилией», «гиперэозинофильный синдром» [4, 5].

По данным литературы, частота встречаемости эндокардита Лёффлера составляет 0,036% на 100 тыс. пациентов. На ранних этапах заболевания пациенты предъявляют жалобы на аритмии, перебои в работе сердца, редкие боли в области сердца. Патогномоничных ЭКГ- и ЭхоКГ-признаков эндомиокардита Лёффлера не описано [5]. Наиболее специфичная картина (не только признаки рестрикции и тромбоза верхушек желудочков, но и отсроченное контрастирование эндокарда) может быть выявлена при МРТ сердца, однако при отсутствии эозинофилии крови диагноз требует морфологического подтверждения.

Наиболее точным методом диагностики является проведение биопсии миокарда, как правило, эндомиокарди-

Автор, ответственный за переписку: Куклева Анна Дмитриевна — e-mail: kukleva_msmu@mail.ru

Corresponding author: Kukleva A.D. — e-mail: kukleva_msmu@mail.ru

альной. Сложность эндомиокардиальных вмешательств и взятия биопсии обусловливает низкий процент ранней диагностики эндокардита Лёффлера [4, 5]. Еще более редки в клинической практике случаи верификации диагноза с помощью интраоперационной биопсии миокарда и эндокарда.

В доступной литературе неоднократно описаны случаи заболевания молодых женщин в возрасте 35—45 лет. Представляем клиническое наблюдение, которое отличает ряд своеобразных особенностей.

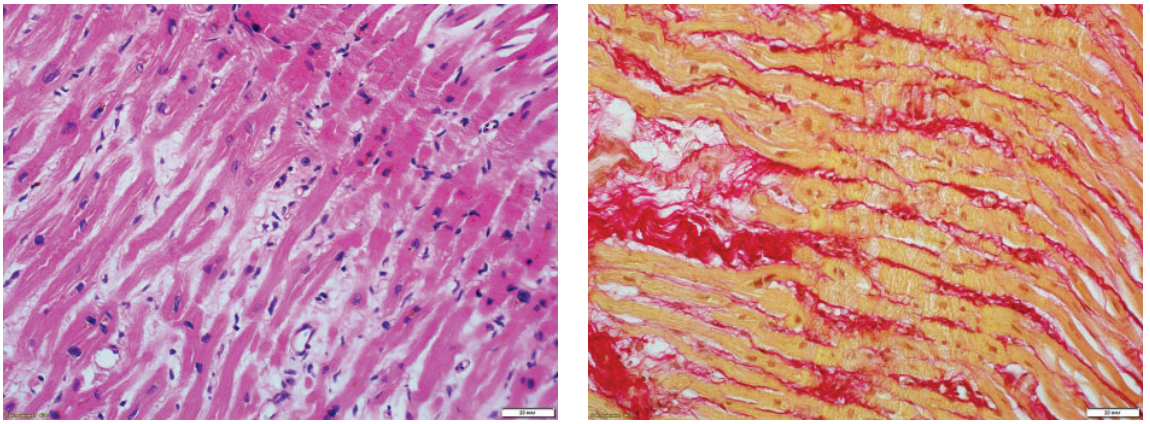
Клиническое наблюдение. В Факультетскую терапевтическую клинику им. В.Н. Виноградова обратилась пациентка *Ф*. 42 лет с хронической сердечной недостаточностью, потенциальный кандидат на трансплантацию сердца. На основании комплексного неинвазивного обследования поставлен клинический диагноз «панкардит Лёффлера»: в его пользу свидетельствовали однократный эпизод эозинофилии крови (до 16%) за год до развития симптомов, повышение титров pANCA и уровня антител к ядрам кардиомиоцитов, снижение вольтажа комплексов *QRS* на ЭКГ, умеренные рестриктивные изменения по данным ЭхоКГ, а также признаки диффузного накопления контрастного препарата в эндокарде обоих желудочков и массивный тромбоз полости левого желудочка с облитерацией в сочетании с локальным скоплением жидкости в полости перикарда и сдавлением правого желудочка по данным МРТ. Выполнены частичная резекция перикарда, тромбэктомия из левого желудочка, во время которой произведена биопсия эндо-, мио- и перикарда.

Материал — новообразование левого желудочка (плотный тромб) — с клиническим диагнозом: «синдром Лёффлера; новообразование (тромбоз?) левого желудочка; трикуспидальная недостаточность» направлен в гистологическую лабораторию. При макроскопическом исследовании обнаружен фрагмент ткани белесовато-розового цвета, плотной консистенции, размером 2,8×2,5×1,5 см.

При гистологическом исследовании препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, выявлен фрагмент миокарда с очагом грануляционной и жировой ткани, кардиомиоциты с гранулами липофусцина и исчезновением поперечной исчерченности, ядра сохранны (**рис. 1, а**). При окраске пикрофуксином по Ван-Гизону интерстиций миокарда неравномерно расширен, склерозирован, содержит лимфогистиоцитарные элементы (7—10 лимфоцитов при большом увеличении) (**рис. 1, б**). В препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, эндокард резко утолщен, склерозирован, выявляются очаговые лимфоидные инфильтраты, интерстиций расширен, содержит лимфогистиоцитарные элементы (более 14 лимфоцитов при большом увеличении), локализующиеся на стыке эндокарда и миокарда. Кроме того, в эндокарде обнаруживаются эозинофилы, количеством 3–4 в поле зрения (**рис. 2, а**). Селективная окраска пикрофуксином выявила «панцирный» склероз эндокарда со склерозом стенок микрососудов (**рис. 2, б**). В полости левого желудочка обнаружен пристеночный тромб. Перикард резко утолщен, склерозирован, содержит очаговые лимфоидные инфильтраты и полнокровные сосуды (**рис. 3**). При окраске препаратов перикарда по Ван-Гизону выявлен «панцирный» склероз.

По результатам гистологического исследования поставлен следующий диагноз: хронический фибропластический эндомиокардит Лёффлера, фибропластическая стадия, с хроническим перикардитом и организованным тромбом в просвете левого желудочка.

Проведено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование эндо- и миокарда с использованием маркеров CD 45, CD 68, CD 117. Маркер CD 45 относится к семейству трансмембранных гликопротеинов и выполняет важную функцию в передаче сигнала внутрь клетки с Т-клеточного рецептора. CD 45 является компонентом сигнальных путей клетки, регулирующих рост, дифференцировку, митотический цикл и злокачественное перерождение клетки. Этот ген специфически экспрессируется в гемопоэтических клетках. CD 68 играет роль в фагоцитарной активности тканевых макрофагов, во внутриклеточном лизосомальном метаболизме и внеклеточных взаимодействиях. CD 117 является цитокиновым рецептором, экспрессирован на по-



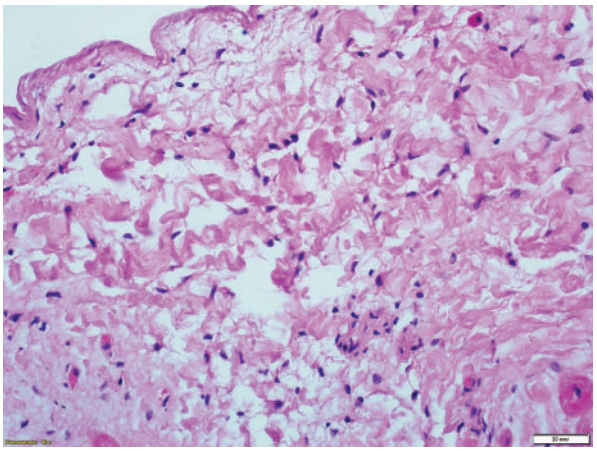
а/a б/b

Рис. 1. **Гистологическое исследование миокарда.**

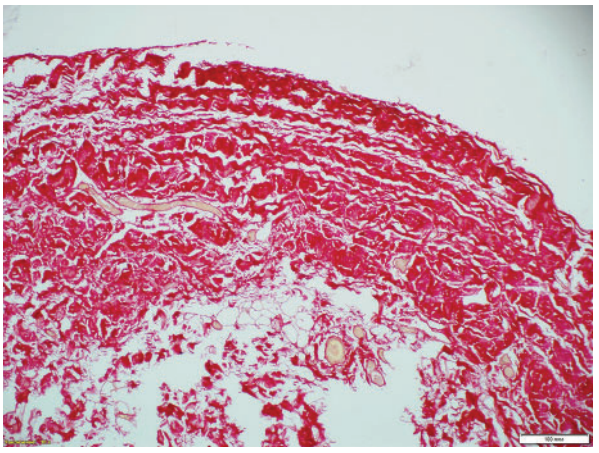
а — миокард с очагом грануляционной ткани, липофусцинозом кардиомиоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, ×40; б — склероз миокарда. Окраска по Ван-Гизону, ×40.

Fig. 1. **Histological examination of the myocardium.**

a — myocardium with a focus of granulation tissue, lipofuscinosis of cardiomyocytes. Colored with hematoxylin and eosin, ×40; b — myocardial sclerosis. Van Gieson coloring, ×40.



а/a



б/b

***Рис. 2.* Гистологическое исследование эндокарда.**
а — лимфогистиоцитарные элементы, единичные эозинофилы в эндокарде. Окраска гематоксилином и эозином, ×40; б — склероз эндокарда и стенок микрососудов. Окраска по Ван-Гизону, ×10.

***Fig. 2.* Histological examination of the endocardium.**
a — lymphohistiocytic elements, single eosinophils in endocardium. Colored with hematoxylin and eosin, ×40; b — sclerosis of endocardium and walls of the microvasculature. Van Gieson coloring, ×10.

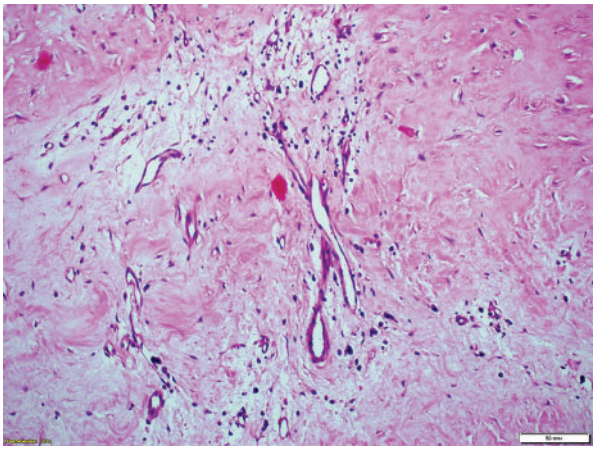


***Рис. 3.* Лимфоидная инфильтрация и склероз перикарда.**
Окраска гематоксилином и эозином, ×20.

***Fig. 3.* Lymphoid infiltration and pericardial sclerosis.**
Colored with hematoxylin and eosin, ×20.

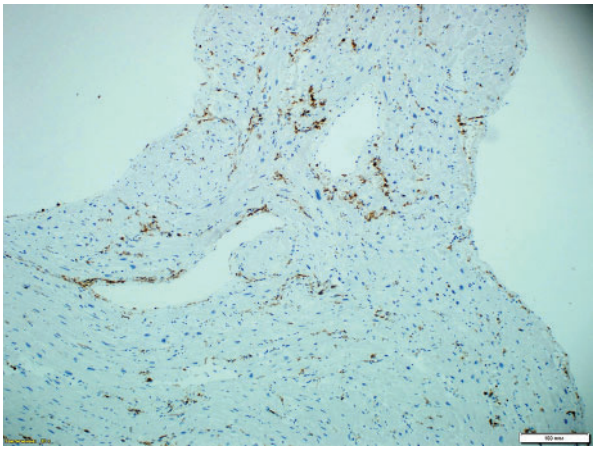


***Рис. 4.* Иммуногистохимическое исследование: выраженная экспрессия CD 45 в эндокарде и миокарде, ×10.**

***Fig. 4.* Immunohistochemical study: pronounced expression of CD 45 in endocardium and myocardium, ×10.**

верхности гематопоэтических стволовых клеток, приводит к активации сигнального пути, который играет роль в клеточном выживании, пролиферации и дифференцировке клеток. При ИГХ-исследовании выявлены инфильтраты CD 45+ (5–6 клеток в поле зрения) и CD 68+ клеток в эндокарде, миокарде и перикарде (**рис. 4**), а также наличие в периваскулярной зоне CD 117+ кахалеподобных клеток.

Обсуждение

Данное морфологическое наблюдение представляет научный интерес по ряду причин. Во-первых, в тромботических массах левого желудочка обнаружены «замурованные» эозинофилы, которые, вероятно, при наличии определенного пускового механизма инициируют новую волну деструктивного процесса во всех оболочках сердца. Во-вторых, фибропластические изменения наблюдаются не только в эндокарде и миокарде, но и в перикарде с развитием хронического перикардита. И, в-третьих, поскольку вовлекаются все оболочки сердца и развиваются тромботические осложнения, возможно, стоит говорить о развитии панкардита Лёффлера.

Эндокардит Лёффлера манифестирует с резкого повышения эозинофилов в крови. Согласно классификации, выделяют первичный, вторичный и идиопатический гиперэозинофильные синдромы. Первичный тип ассоциирован

с миелопролиферативными заболеваниями (лейкоз, лимфома). Вторичный гиперэозинофильный синдром является следствием аллергических, паразитических заболеваний либо опухолевых процессов, когда количество эозинофилов резко увеличено. Идиопатический тип — крайне редкий вариант, при котором гиперэозинофилия развивается без видимой причины [5, 6].

В течении эндокардита Лёффлера выделяют 3 стадии: острое воспаление и некроз (первые 1—2 мес), стадия тромбоза (2—10 мес), стадия фиброза (1—2 года). Фиброзу подвергаются эндо- и миокард, хорды и нередко клапаны. Таким образом, развивается рестриктивная кардиомиопатия с пороками сердца [5].

Патогенез эндомиокардита Лёффлера изучен не до конца. Повышенное количество эозинофилов (более 15 000/л) приводит к инфильтрации этими клетками тканей сердца, легких, центральной нервной системы, селезенки и желудочно-кишечного тракта. При дегрануляции эозинофилов выделяются токсичные белки, напрямую повреждающие эндо- и миокард. Кроме того, продукты дегрануляции эозинофилов активируют тромбоциты, которые и способствуют образованию внутрисердечных пристеночных тромбов [5, 7]. В результате дегрануляции эозинофилов поражаются оболочки сердца, папиллярные мышцы и хорды, что приводит к недостаточности митрального и/или трикуспидального клапана. Такой вид эндокардита практически всегда осложняется образованием пристеночных тромбов с последующей тромбоэмболией [4, 5, 8]. Это мы наблюдали и у нашей пациентки. Именно массивный тромбоз левого желудочка с облитерацией его полости явились в данном случае поводом для выполнения операции с проведением биопсии миокарда. В исходе эндокардита Лёффлера развивается сердечная недостаточность, которая и является наиболее частой причиной смерти [4, 5, 9]. Сердечная недостаточность при такой патологии характеризуется резким снижением податливости одного или обоих желудочков с их острой диастолической дисфункцией [2, 5, 10]. Представленная пациентка поступила в клинику имени В.Н. Виноградова по поводу сердечной недостаточности. Несмотря на выявленные pANCA, диагноз АНЦА-ассоциированного васкулита, в частности эозинофильного гранулематозного полиангиита Чарджа-Стросс, был отвергнут в связи с отсутствием каких-либо других системных проявлений.

Заключение

Особенностями представленного клинического случая являются отсутствие эозинофилии крови на этапе постановки диагноза; одновременное вовлечение в процесс эндо-, мио- и перикарда; единичные эозинофилы в тканях при сохранении морфологической активности воспаления; массивный тромбоз левого желудочка при отсутствии эпизодов тромбоэмболии в анамнезе; диффузный перимускулярный и периваскулярный склероз без систолической дисфункции; повышение уровня pANCA при отсутствии клинических и морфологических данных, подтверждающих системный васкулит.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Alam A, Thampi S, Saba SG, Jermyn R. Loeffler endocarditis: a unique presentation of right-sided heart failure due to eosinophil-induced endomyocardial fibrosis. *Clin Med Insights Case Rep.* 2017;Aug30. https://doi.org/10.1177/1179547617723643
2. Osovska NY, Kuzminova NV, Knyazkova II. Loeffler endocarditis in young woman — a case report. *Pol Merkur Lekarski.* 2016; 41(245):231-237.
3. Jin X, Ma C, Liu S, Guan Z, Wang Y, Yang J. Cardiac involvements in hypereosinophilia-associated syndrome: Case reports and a little review of the literature. *Echocardiography.* 2017;34(8):1242-1246. https://doi.org/10.1111/echo.13573
4. Скрябина Е.Н., Сафонова В.Н., Агарева Т.А. Редкий случай эндокардита Леффлера как проявление эозинофильного гранулематоза с полиангиитом. Саратовский научно-медицинский журнал. 2017;13(4): 823-828.
Skryabina EN, Saphonova VN, Agareva TA. The rare case of Loeffler's endocarditis as a manifestation of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Saratov Journal of Medical Scientific/Research Saratovsky nauchno-meditsinsky zhurnal.* 2017;13(4):823-828. (In Russ.).
5. Mubarik A, Iqbal AM. *Loeffler endocarditis.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018.
6. Dregoesc MI, Iancu AC, Lazar AA, Balanescu S. Hypereosinophilic syndrome with cardiac involvement in a patient with multiple malignancies. *Med Ultrason.* 2018;20(3):399-400. https://doi.org/10.11152/mu-1574
7. Doyen D, Buscot M, Eker A, Dellamonica J. Endomyocardial fibrosis complicating primary hypereosinophilic syndrome. *Intensive Care Med.* 2018;44(12):2294-2295. https://doi.org/10.1007/s00134-018-5300-z
8. Muñiz MT, Eiras M, Selas S, Garcia J. Loeffler endocarditis associated with a massive right intraventricular thrombus. *Intensive Care Med.* 2018; 44(12):2296-2297. https://doi.org/10.1007/s00134-018-5297-3
9. Beck KS, Jeong SY, Lee KY, Chang K, Jung JI. Native T1 mapping demonstrating apical thrombi in eosinophilic myocarditis associated with ChurgStrauss. *Korean Circ J.* 2016;46(6):882-885. https://doi.org/10.4070/kcj.2016.46.6.882
10. Содномова Л.Б., Шпак И.А., Эрдынеева Э.Б. Редкий клинический случай — париетальный эндокардит Лёффлера (эозинофильный эндомиокардит) в кардиологическом отделении республиканской клинической больницы. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2009;2:294-296.
Sodnomova LB, Shpak IA, Erdineeva EB. The rare clinical case — parietal Loeffler's endocarditis (eosinophilic endomyocarditis) in cardiological department of republic clinical hospital. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk.* 2009;(2):294-296. (In Russ.).

Поступила 03.12.19
Received 03.12.19
Принята в печать 10.03.20
Accepted 10.03.20