

# Описание случая поражения сердца при гиперэозинофильном синдроме

Гендлин Г. Е.<sup>1</sup>, Сторожаков Г. И.<sup>1</sup>, Мелехов А. В.<sup>1</sup>, Лепков С. В.<sup>1</sup>, Ковригина А. М.<sup>2</sup>, Смирнова Н. А.<sup>2</sup>, Старостин И. В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> – ГОУ ВПО «РГМУ Росздрава», Москва,

<sup>2</sup> – ГУ «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина РАМН», Москва, <sup>3</sup> – ГУЗ ГКБ № 12 ДЗ г. Москвы

**Б**ольная В., 48 лет, поступила в отделение базовой клиники нашей кафедры (ГКБ № 12) 14.12.2007 г. с направительным диагнозом «Лихорадка неясного генеза. Миокардит?».

При поступлении жаловалась на подъем температуры тела до 38,6–40°C, слабость, субфебрилитет, которые появились примерно за 1 неделю до госпитализации. Самостоятельно принимала цифран, затем клафоран внутримышечно в течение 3-х дней. Несмотря на проводимое лечение, температура стала подниматься до фебрильных цифр.

Известно, что в августе 2007 г. был кратковременный эпизод субфебрильной лихорадки без катаральных явлений, прошедший самостоятельно. Страдает ожирением II ст. Год назад выявлена АГ, лечилась нерегулярно, принимала эналаприл и гипотиазид. Кроме того, известно, что в 1995 г. перенесла аппендэктомию, в 1996 г. оперирована по поводу межкишечного абсцесса. В течение последних 3-х лет периодически возникают боли по ходу ребер слева. Вредные привычки отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен, контакт с инфекционными больными отрицает.

Состояние при поступлении средней степени тяжести. Температура тела 38,4°C. Сыпи, лимфаденопатии, отеков нет. В легких хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичны, шумы не выслушиваются. АД 130/80 мм рт. ст., ЧСС 74 уд/мин. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах. Печень, селезенка не пальпируются.

При ультразвуковом исследовании почек, органов брюшной полости выявлены ультразвуковые признаки хронического пиелонефрита слева, диффузные изменения печени, поджелудочной железы.

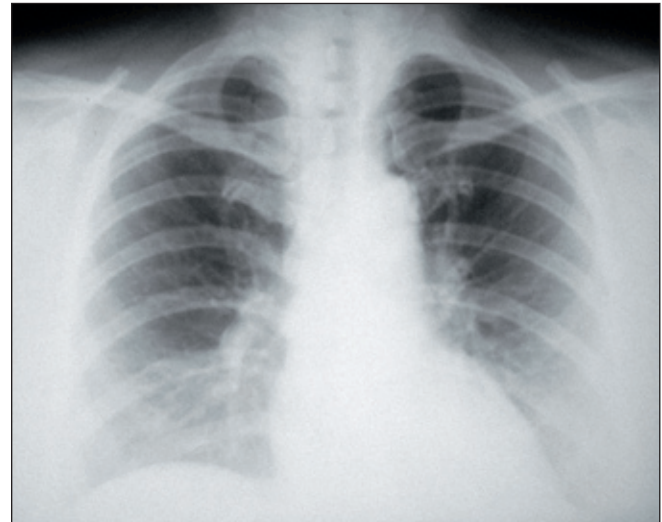


Рисунок 1. Рентгенограмма органов грудной клетки больной В.

Очаговых изменений при рентгенографии органов грудной клетки не выявлено (рис. 1).

На ЭКГ имелись неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса (рис. 2а и 2б), при ЭхоКГ исследовании патологии не выявлено.

В клинических анализах крови, выполненных перед госпитализацией, выявлено увеличение количества лейкоцитов с  $18 \times 10^3/\text{л}$  до  $20 \times 10^3/\text{л}$ .

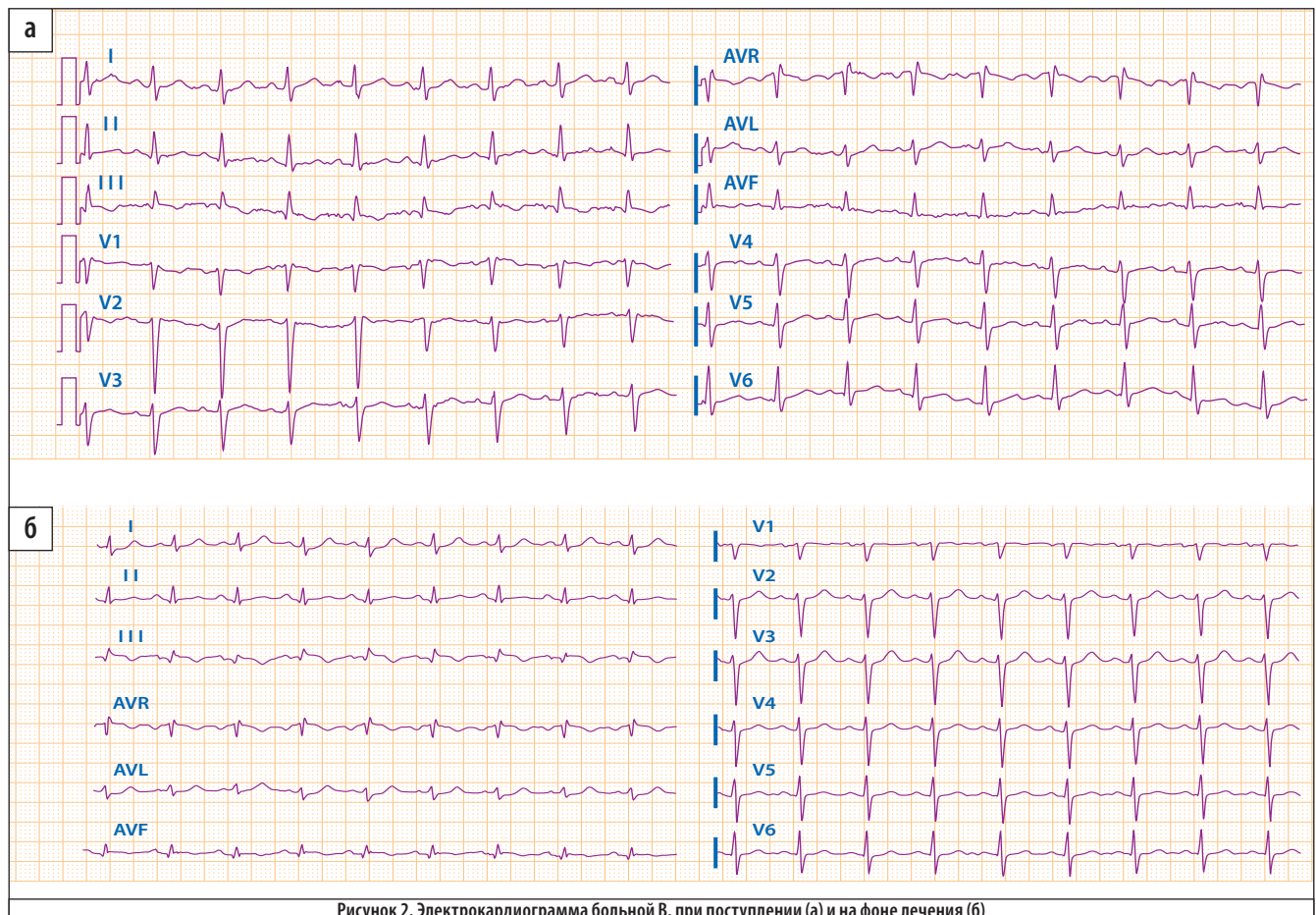
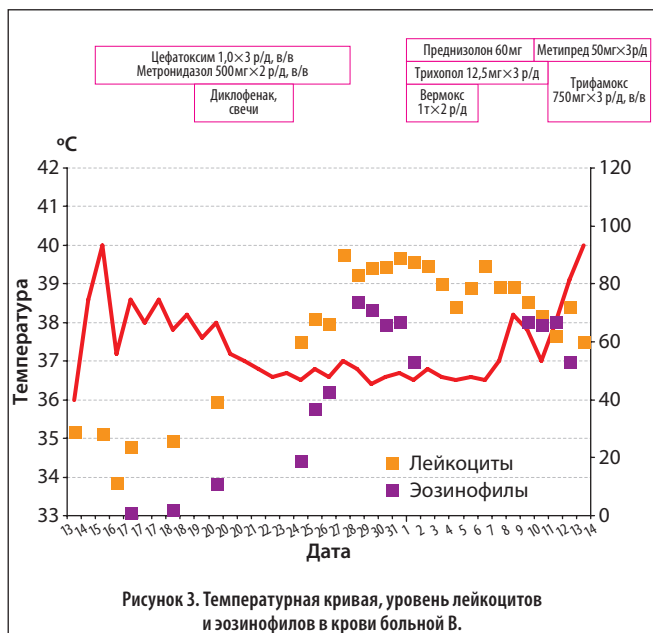


Рисунок 2. Электрокардиограмма больной В. при поступлении (а) и на фоне лечения (б)

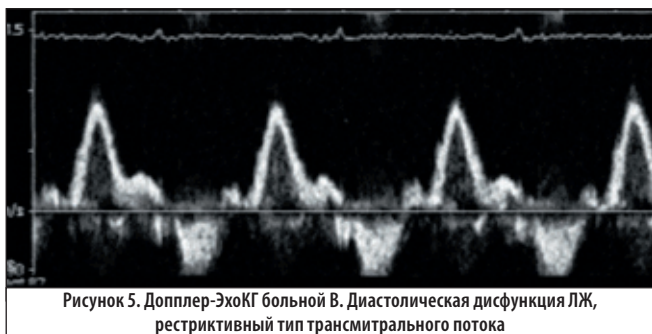
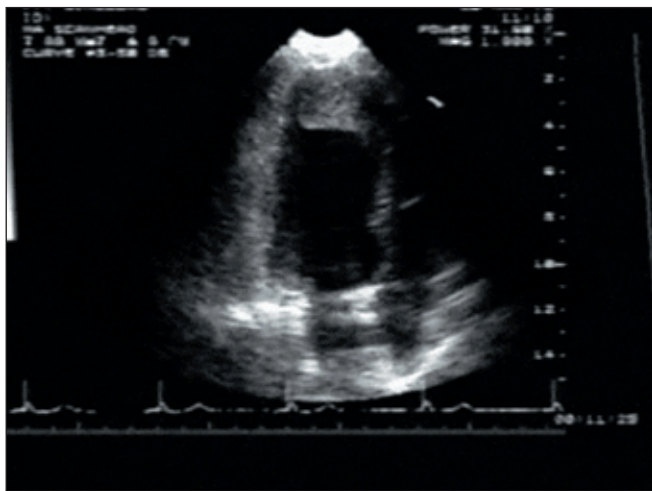


Осмотрена хирургом – данных за хирургическую патологию не выявлено.

18.12.07 г. появляется зудящая сыпь на коже груди, сетчатое ливедо на коже ног, боли в горле при глотании. В клиническом анализе крови – лейкомоидная реакция с омоложением до юных форм. Заключение ЛОР-врача – «острый фарингит». Обследованы также придаточные пазухи носа, при их рентгенографии патологии не выявлено. Кожная сыпь квалифицирована дерматологом как аллергический дерматит и капиллярит.

Для исключения подострого тиреоидита проведены исследование уровня гормонов и УЗИ щитовидной железы – это заболевание было исключено.

27.12.07 г. на фоне проводимого лечения антибиотиками, НПВП самочувствие больной несколько улучшилось. При осмотре выявлено увеличение переднешейных лимфатических узлов. Сыпь почти полностью регрессировала.



Однако в тот же день в клиническом анализе крови выявлен лейкоцитоз с эозинофилией, объясненный воздействием медикаментов (рис. 3). Все лекарства были немедленно отменены, начат диагностический алгоритм большой эозинофилии. При расспросе выяснилось, что около 15 лет назад лечилась по поводу глистной инвазии. Более того, пациентка длительно работает на фабрике, производящей бутерброды с мясом или рыбой, и постоянно ими питается. Учитывая эти анамнестические данные и острое развитие эозинофилии, не исключалась паразитарная инвазия, по поводу чего было назначено лечение вермоксом. Однако исследование крови и фекалий на трихинеллез, описторхоз, иерсиниоз, псевдотуберкулез, малярию, туляремию дало отрицательный результат.

Обследование для выявления причины эозинофилии продолжалось. Была выполнена пункция и трепанобиопсия костного мозга. При исследовании трепанобиоптата было выявлено: костный мозг гиперклеточный за счет резкого расширения гранулоцитарного ростка, представленного всеми формами, в том числе зрелыми эозинофильного ряда, которые образовывали массивные пластообразные сливания. Другие ростки костного мозга были редуцированы. Таким образом, по данным биоптата у больной имелось хроническое миелопролиферативное заболевание, которое могло соответствовать хроническому эозинофильному лейкозу.

Продолжалось нарастание лейкоцитоза с эозинофилией до 80% в клинических анализах крови. Предложено лечение преднизолоном и перевод в учреждение гематологического профиля. Пациентка отказывается и от того, и от другого.

Учитывая высокую вероятность развития микроциркуляторных сердечно-сосудистых осложнений, больной проводится лечение антиагрегантами и реополиглюкином.





Рисунок 8. Больная В., гистологические препараты: а – головного мозга, б – легких, в – печени

При повторной ЭхоКГ в области папиллярных мышц выявлено образование, по Эхо-плотности аналогичное ткани миокарда, размером 2,6×2,6 см, небольшое количество жидкости в полости перикарда, произошло резкое увеличение толщины стенок ЛЖ сердца (рис. 4). В трансмитральном потоке выявлены признаки диастолической дисфункции по рестриктивному типу (рис. 5). Выставлен диагноз: идиопатический гиперэозинофильный синдром. Хронический эозинофильный лейкоз. Эозинофильный пристеночный тромбэндокардит.

06.01.08 г. состояние больной резко ухудшилось, появляются жалобы на ощущение тяжести в голове, головную боль, невыраженное несистемное головокружение без очаговой мозговой симптоматики, одышку, и в течение четырех часов развилась клиническая картина нарушения мозгового кровоснабжения в системе правой внутренней сонной артерии. Компьютерная томография головного мозга подтвердила диагноз (рис. 6).

Больная переводится в отделение реанимации. Проводилась сосудистая терапия. Получено согласие пациентки на лечение кортикостероидами, начато внутривенное введение метилпреднизолона (700 мг), метилпреднизолон внутрь в дозе 36 мг/сутки, однако несмотря на это, состояние прогрессивно ухудшалось.

12.01.08 г. в связи с нарастанием дыхательной недостаточности после интубации трахеи переведена на аппаратное дыхание в режиме принудительной ИВЛ. С 13.01.08 г. в связи с нестабильностью гемодинамики инотропная поддержка дофамином.

Несмотря на проводимое лечение 13.01.08 г. у больной наступила остановка кровообращения, реанимационные мероприятия без эффекта, констатирована биологическая смерть.

При аутопсии: в ЛЖ сердца, в области верхушки на участке диаметром 3 см имеются мягкие аморфные серо-бурые наложения высотой до 2 см, хорошо фиксированные к стенке. Поверхность их шероховатая, тусклая (рис. 7). Миокард всех стенок левого и правого желудочков, межжелудочковой перегородки дрябловатый, трансмурально пестрый за счет перемежающихся бледно-коричневых, серых и темно-красных участков различной формы и величины. Толщина передней стенки ЛЖ у основания 2 см, у верхушки 0,9 см, правого 0,5 см. В корковых отделах правой затылочной доли головного мозга имеются два бледно-серых кашицеобразных очага неправильной формы, без четких границ. Один из них, размерами 2×2 см, расположен на нижней поверхности, другой, размером 1,5×1,5 см, расположен на верхнелатеральной поверхности.

При гистологическом исследовании выявлена инфильтрация головного мозга (рис. 8а), легких (рис. 8б), печени (рис. 8в), лимфатических узлов клетками миелоидного ряда различной степени зрелости, с эозинофильной цитоплазмой, с распадом на части из них.

В головном мозге имеются очаги некрозов без признаков организации. На остальном протяжении отмечается периваскулярный и перицеллюлярный отек. В альвеолах легких – отечная жидкость. В миокарде видны скопления клеток миелоидного ряда различной степени зрелости, с эозинофильной цитоплазмой. Местами это крупные очаги с распадом клеток. На других участках мелкие клеточные инфильтраты, расположенные в межмышечных пространствах. В сохранившихся участках мышечные волокна истончены, извиты (рис. 9а). Такая же инфильтрация отмечается в эпикарде. На эндокарде видны наложения, представленные клеточным детритом, лейкозными клетками и фибрином, с явлениями организации (рис. 9б).

Костный мозг бедра на 90 % клеточный. В его составе преобладают клетки миелоидного ряда, находящиеся на всех стадиях созревания, с эозинофильной цитоплазмой. Имеются и миелобласты. Эритроидный и мегалобластный ростки сохранены.

Костный мозг плоских костей: костные балки с явлениями рассасывания. Межбалочные пространства расширены. Костный мозг на 90 % клеточный. Клеточный состав аналогичен вышеописанному (рис. 10).

Структура селезенки нарушена, фолликулы не определяются. Отмечается диффузная инфильтрация клетками миелоидного ряда, находящимися на разных стадиях созревания, с эозинофильной цитоплазмой. Имеются и бластные клетки. Очаги распада лейкозных клеток.

Белковая дистрофия эпителия клубочков и извитых канальцев почек. Очаговые некрозы эпителия извитых и прямых канальцев. В просвете отдельных прямых канальцев белковые массы и гиалиновые цилиндры.

#### Патологоанатомический диагноз

Основное заболевание: хронический миелоидный лейкоз, эозинофильная форма: диффузная лейкозная инфильтрация костного мозга плоских и трубчатых костей, узловатые лейкозные инфильтраты в селезенке, спленомегалия (масса 270 г), в миокарде, кардиомегалия (масса 500 г), в почках.

Осложнение основного заболевания: ишемические инфаркты правой затылочной доли головного мозга. Отек мозга. Дистрофия паренхиматозных органов.

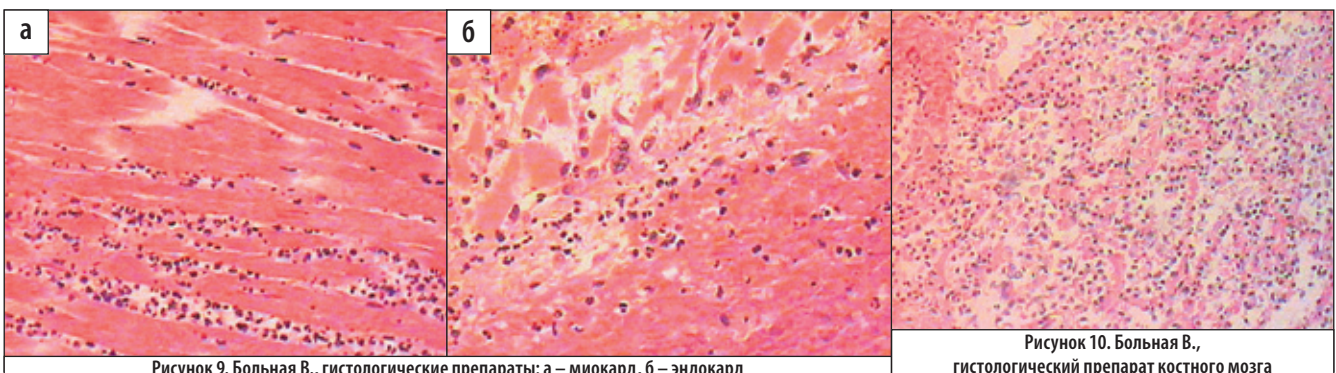


Рисунок 9. Больная В., гистологические препараты: а – миокард, б – эндокард

Рисунок 10. Больная В., гистологический препарат костного мозга