

клинические проявления СКВ, и образ жизни пациентов с учетом климатических условий каждого региона.

Выводы

Таким образом, помимо патологической наследственности предиктором развития СКВ является внешний фон, к которому зачастую можно отнести резкоконтинентальный климат и пищевые стереотипы, особенно на фоне с провоцирующими факторами (преждевременные роды, аборт, акушерско-гинекологические манипуляции, психоэмоциональные факторы, физическое перенапряжение, недостаточность начальной базисной и гормональной терапии). Необходима разработка мероприятий первичной и вторичной профилактики данного заболевания, а также назначение специальной диеты, с учетом клинических проявлений различных регионов.

Список литературы:

1. Алекберова З.С. Системная красная волчанка: от прошлого к будущему. // Научно-практическая ревматология. Москва, 2009. №2. С. 14-17.
2. Асеева Е.А., Соловьев С.К., Клюквина Н.Г. //Необратимые органические повреждения в когорте пациентов с СКВ (РЕНЕССАНС). //Научно-практическая ревматология. Москва, 2016. №4(54). С. 404–411.
3. Лейнеман Я.А. Клинические варианты поражений легких при системной красной волчанке: Дифференциальная диагностика и принципы лечения. //Автореф. дис. ... к. мед. наук. Санкт-Петербург, 2016. 23 с.
4. Оттева Э.Н. Современное течение и лечение системной красной волчанки (по материалам Хабаровского края) //Автореф. дис. ... к. мед. наук. Москва, 2002. 15 с.
5. Филатова Е.А. Кожные проявления СКВ и их взаимосвязь с активностью заболевания. //Автореф. дис. ... к. мед. наук. Москва, 2009. 15 С.
6. Хамраева Н.А., Тоиров Э.С. Оценка эффективности "пульс терапии" у больных с системной красной волчанкой //Вестник Хакасского государственного университета им. НФ Катанова. – 2015. – №. 12. – С. 103-106.
7. Namrayeva N.A. The characteristics of articular manifestations systemic lupus erythematosus // European science review. 2017. №3-4.

УДК 616:34-008.939.15

**Чурин Ю.А., Павловских С.П., Куприянова И.Н., Бердников Р.Б.
ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БОЛЕЗНИ УИПЛА**

Кафедра факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и
иммунологии

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Churin Yu.A., Pavlovskikh S.P., Kupriyanova I.N., Berdnikov R.B.
FEATURES OF MANAGEMENT TACTICS OF WHIPPLE'S DISEASE**

Department of faculty therapy and endocrinology, allergology and
immunology

Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine

Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: yu.churin@mail.ru

Аннотация. В статье представлен клинический случай атипично протекающей болезни Уиппла с генерализованным лимфаденитом у больного 38 лет, которая потребовала удлинения сроков антибактериальной терапии до 18 месяцев.

Annotation. The article presents a clinical case of atypically occurring Whipple disease with generalized lymphadenitis in a 38-year-old patient, which required an extension of antibacterial therapy to 18 months.

Ключевые слова: Болезнь Уиппла, атипичное течение, 18 месяцев лечения.

Key words: Whipple's Disease, atypical course, 18 months of treatment.

Введение

Болезнь Уиппла (БУ) – редкое хроническое инфекционное заболевание, которое вызывает грамположительная бактерия *Tropheryma Whipplei* (TW). Болеют преимущественно мужчины белой расы в возрасте 45-40 лет [1]. TW повсеместно распространена в окружающей среде, в организме у многих здоровых людей. Заражение происходит фекально-оральным путём [2]. Развивается БУ преимущественно у лиц с иммунологическим дефектом макрофагов, в которых происходит накопление значительного количества TW на разных стадиях разрушения, что даёт положительную PAS-реакцию с Шифф-йодной кислотой и является методом специфичной диагностики. PAS-положительные пенистые макрофаги инфильтрируют слизистую оболочку тонкой кишки, печень, суставы и др., образуют вегетации на сердечных клапанах. Так же диагноз БУ может быть установлен методом ПЦР-исследования [1]. Лабораторно при БУ часто выявляют анемию, лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение СОЭ, СРБ, снижение железа, фолиевой кислоты, белка, альбумина, холестерина. Принято различать несколько форм течения болезни. Классическая форма характеризуется тремя стадиями в течении, манифестацией заболевания с суставного синдрома, расстройств работы кишечника. Традиционная схема лечения включает Цефтриаксон по 2 г/сут в/в 14 дней или Меропенем по 1 г 3 р/сут в/в для индукционной терапии, и 80 мг Триметоприма / 400 мг Сульфаметоксазола по 2 таблетки 2 р/сут внутрь или 100 мг доксицилина два раза/сут и 200 мг гидроксихлорохина три раза/сут в

течение 12 мес для поддерживающей. Изолированная, или атипичная, форма БУ характеризуется отсутствием стадийности, типичных ранних проявлений в виде кишечных расстройств и поражения суставов. Дебютом заболевания могут быть деменция, перикардит, эндокардит и др. [2, 3]. По данным литературы при атипичных формах, отсутствии положительной динамики, возникновении осложнений и рецидивов необходим поиск новых схем терапии. Возможно применение тетрациклинов, антибиотиков пенициллинового ряда, гамма-интерферонов [4]. При поражении ЦНС дозу цефтриаксона увеличивают вдвое или используют прокаина бензилпенициллин 1,2 млн. ЕД/сут. в/м + стрептомицин 1 г в/в 1 раз в день [5]. Имеются данные о применении бисептола, минуя двухнедельный курс цефтриаксона, при отсутствии неврологической симптоматики [8]. При эндокардите эффективным применение бензилпенициллина 12 МЕ / 24 ч в/в течение 4 нед и Котримоксазола в течение 1 года [7]. Некоторые авторы сообщали о продолжительной терапии более года и до 5 лет [6, 8].

Цель исследования – демонстрация клинического случая атипичного течения болезни Уиппла у больного 38 лет, которое потребовало удлинения сроков антибактериальной терапии до 18 мес.

Материалы и методы исследования

Изучена литература с описанными случаями болезни Уиппла за последние 10 лет, проанализированы особенности течения и лечения атипичных форм. Изучены медицинские документы (эпикризы, выписки, результаты обследований) больного Р., 38 лет за период с мая 2016 по январь 2019 гг.

Результаты исследования

Пациенту, Р. 38 лет, в мае 2017 года был поставлен диагноз: Болезнь Уиппла, атипичное течение. Из анамнеза: в мае 2016 г. появились немотивированная лихорадка до 37,0–38,0 °С, слабость. В ОАК: нормохромная анемия (гемоглобин до 114–115 г/л), лейкоцитоз до $14,3 \times 10^9$ /л, тромбоцитоз до 422×10^9 /л, СОЭ 61–65 мм/ч. БАК выявил снижение сывороточного железа (2,02 мкмоль/л), фолиевой кислоты (2,8 нг/мл), альбумина (29 г/л); повышение СРБ (115 мг/л). С ноября 2016 г. начинают увеличиваться шейные, подмышечные, паховые лимфатические узлы (ЛУ), а затем и мезентериальные. По поводу развившихся синдромов многократно обследовался у различных специалистов для исключения лимфопролиферативного заболевания, лимфомы, вирусной инфекции (ВИЧ, вирусных гепатитов В и С), туберкулеза, микоплазмоза, токсокароза, токсоплазмоза, сифилиса. Проведены были УЗИ, КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства – выявились признаки генерализованной аденопатии. Так как диагноз не был установлен, терапия не проводилась. Постепенно состояние пациента ухудшалось: вес продолжал снижаться (18 кг за всё время болезни), исчез аппетит, была постоянная фебрильная лихорадка, слабость, угнетение эмоционального состояния. 20.04.2017 – проведено гистологическое исследование биоптата ЛУ брыжейки

тонкой кишки после лапароскопической биопсии ЛУ. В биоптате изменения, характерные для лимфаденита при болезни Уиппла. 17.05.2017 видео-ЭГДС с множественной биопсией, гистологическое исследование биоптатов слизистой ДПК подтвердило наличие болезни Уиппла (рис. 1).

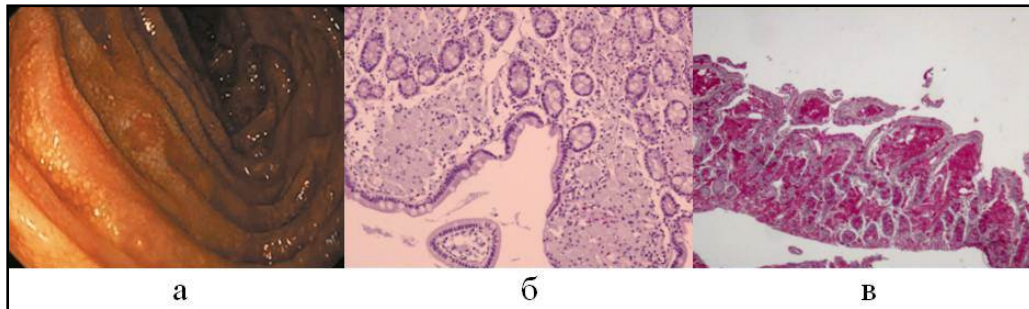


Рис.1. а) ВГДС до лечения – картина атрофического дуоденита (складки гиперемированы, отечны, утолщены и укорочены) выраженная лимфангиоэктазия с "лысыми" участками слизистой ДПК; б) микропрепарат СО ДПК: ворсинки слизистой деформированы, утолщены и укорочены; в собственной пластинке – диффузная макрофагальная инфильтрация с примесью немногочисленных нейтрофилов, эозинофилов и лимфоцитов; в) микропрепарат СО ДПК: большое количество PAS-положительных включений в цитоплазме пенистых макрофагов (Окраска гематоксилином и эозином, ув. 140)

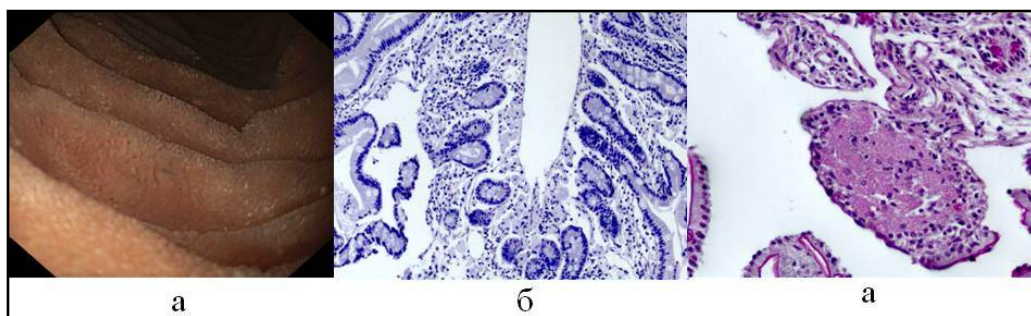
07.06.17 больной госпитализирован в терапевтическое отделение с диагнозом: Болезнь Уиппла, впервые выявленная, атипичное течение. В ОАК: гемоглобин — 105 г/л, тромбоциты — 489×10^9 /л, лейкоциты — $17,0 \times 10^9$ /л, СОЭ — 50 мм/ч. БАК: общий белок — 68,9 г/л, альбумин — 38,8 г/л, холестерин — 3,0 ммоль/л, фолиевая кислота — 179,9 нг/мл, железо — 5,6 мкмоль/л. Получал лечение: цефтриаксон 2 г внутривенно 14 дней, фолиевая кислота 5 мг внутрь, с переходом на амбулаторное лечение – триметоприм-сульфаметоксазол 160 мг/800 мг/сут (бисептол), фолиевая кислота 5 мг/сут. На фоне проводимой терапии положительная динамика – нормализация температуры, прибавка веса, значительное улучшение общего самочувствия. После 9 месяцев терапии прибавка массы составила 21 кг, определялись внутрибрюшные ЛУ по УЗИ брюшной полости. В ОАК – лейкоцитоз ($11,4 \times 10^9$ /л), лимфоцитоз (56,6%), ускоренное СОЭ 20 мм/ч. 15.02.18 повторная ЭГДС с множественными биопсиями: прослеживается чёткий рисунок СО, ворсины расширены и укорочены, гистологически – 80% ворсинок различны по высоте и форме, в собственной пластинке лимфоплазмодитарный инфильтрат, нейтрофилы не определяются, скопления макрофагов с пенистой цитоплазмой, содержащей большое количество плотно расположенных PAS-позитивных палочек (70% объема). На фоне терапии чувствовал себя в целом не плохо. Периодически испытывал тяжесть в околопупочной области, метеоризм, утомляемость к вечеру. По КТ брюшной полости от 26.06.18 имеется положительная динамика в сравнении с КТ-картиной 23.11.16: количество

ранее визуализируемых лимфоузлов и их размеры уменьшились, контуры стали более чёткими. Показатели ОАК и БАК оставались в норме. Наличие лимфаденита свидетельствовало о сохраняющемся воспалительном инфекционном процессе, поэтому через 12 мес терапии она была пролонгирована. Через 17 мес терапии 27.10.18 сделана ВГДС с биопсией: в ДПК прослеживается положительная динамика атрофического дуоденита, гистологическое исследование – некоторое уменьшение количества возбудителя, продолжение восстановления структуры слизистой (рис. 2). Так как сохранялись признаки инфекционного воспаления в виде PAS-положительных макрофагов, терапию бисептолом было решено продолжить до марта 2019 г.

Рис. 2. Терапия 17 месяцев: а) ВГДС – признаки восстановления слизистой ДПК по эндоскопической картине: прослеживается рисунок ворсинок, высота и форма ворсинок переменна, нормальную структуру имеет около 30% ворсинок; б) микропрепарат СО ДПК – в собственной пластинке отек, лимфоцитарная инфильтрация без нейтрофилов, макрофаги сохранены в виде небольших отдельных скоплений; в) микропрепарат СО ДПК – количество PAS-положительных микроорганизмов в цитоплазме макрофагов уменьшилось, снизилась интенсивность PAS-реакции (окраска гематоксилином и эозином, ув. 140).

Выводы:

1. По данным литературы ремиссии БУ можно добиться уже после 3-12 месяцев терапии, за исключением атипичных случаев, проявлений рецидивов, осложнений, при которых возникает необходимость в изменении схемы



лечения, применения новых комбинаций антибиотиков, удлинении сроков лечения.

2. В имеющихся клинических случаях, описанных зарубежными авторами, не указаны чёткие критерии выздоровления от БУ по морфологической картине. О выздоровлении судили по нормализации клинико-лабораторных данных, отрицательному результату ПЦР-исследования пораженных ТW тканей и органов. Поскольку в России ПЦР-диагностика ТW-инфекции не проводится, главным критерием является отсутствие характерных изменений в морфологической картине слизистой оболочки ДПК и других органов.

3. В представленном клиническом случае больного Р., 38 лет с болезнью Уиппла, атипичного течения с генерализованным лимфаденитом, лабораторных симптомов мальабсорбции (дефицит железа, фолиевой кислоты, холестерина, альбумина), отсутствием кишечных расстройств была проведена терапия индукции цефтриаксоном 2 г внутривенно 14 дней, с переходом на длительный прием бисептола 960 мг/сут до 18 месяцев на данный момент.

4. Атипичное течение БУ заключалось в медленном регрессе лимфаденита в брюшной полости, морфологических признаков инфекционного воспаления в виде PAS-положительных макрофагов в слизистой оболочке ДПК.

5. Критериями выздоровления в данном случае можно считать восстановление массы тела, работоспособности, эмоционального фона, нормализацию температуры и лабораторных показателей, положительную динамику эндоскопической и морфологической картины, КТ-картины.

Список литературы:

1. Белов Б.С. Болезнь Уиппла / Б.С. Белов // РМЖ. – 2014. – №28. – С. 2063-2067

2. Куприянова И.Н. Болезнь Уиппла: обзор литературы и клиническое наблюдение / И.Н. Куприянова, Р.Б. Бердников, Р.М. Бозров // РМЖ Медицинское обозрение «Иммунный ответ». – 2018. – №1(II). – С. 85-92.

3. Кузьминова Т. И. Современный взгляд на болезнь Уиппла / Т.И. Кузьминова, Ю.С. Романенкова, М.И. Кызымко // Наука и образование: сохраняя прошлое, создаем будущее. — 2018 — С. 165–169

4. Скворцов В.В. Диагностика и лечение болезни Уиппла / В.В. Скворцов, А.В. Тумаренко, В.К. Павлов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – №5. – С. 123–127

5. Корой П.В. Болезнь Уиппла / Корой П.В. // Вестник молодого учёного. – 2017. – №3. – С. 36-40

6. Крумс Л.М. Болезнь Уиппла у больного детским церебральным параличом и циррозом печени В-вирусной этиологии / Л.М. Крумс, Е.А. Сабельникова, Е.В. Голованова, Б.З. Чикунова и др. // Терапевтический архив. – 2014. – №2. – С. 69-71.

7. Algin A. Tropheryma whipplei aortic valve endocarditis, cured without surgical treatment / Algin A, Wegdam-Blans M, Verduin K, Janssen H. et al // BMC Research Notes. – 2012. – Vol. 5:600.

8. Glaser C. Whipple's disease mimicking rheumatoid arthritis can cause misdiagnosis and treatment failure / Glaser C, Rieg S, Wiech Th, Scholz Ch. et al // Orphanet Journal of Rare Diseases. – 2017. – Vol. 12:99.

УДК 614.254.3

**Шамбатов М.А., Калягин Н.И., Сергеев Д.И., Николаенко О.В.
ЗАТРАТЫ РАБОЧЕГО ВРЕМЕНИ ТЕРАПЕВТА В АМБУЛАТОРНОМ
УЧРЕЖДЕНИИ**