

2. Морозов С.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: формы заболевания и особенности их лечения / С.В. Морозов, Ю.А. Кучерявый // Лечебное дело. – 2015. - № 4. – С. 21-30.

3. Петров В.Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / В.Н. Петров // Российский семейный врач. – 2010. – С. 40-42.

4. Шихнабиева М.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь как клиническая проблема (обзор литературы) [Электронный ресурс] / Х.М. Батаев, М.Д. Шихнабиева // Современные проблемы науки и образования: электрон. науч. журн. – 2015. – № 3. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=18945> (дата обращения: 23.02.2019).

5. Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future. / G. Boeckxstaens, H.B. El-Serag, A.J. Smout, P.J. Kahrilas // Gut. – 2014. – Vol. 63, N 7. – P. 1185-1193.

УДК 616:34-008.939.15

**Леонгард И.С., Смушкина Е.А., Куприянова И.Н., Бердников Р.Б.
К ВОПРОСУ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ УИППЛА**

Кафедра факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и
иммунологии

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины

Уральский государственный медицинский университет

Екатеринбург, Российская Федерация

**Leongard I.S., Smushkina E.A., Kupriyanova I.N., Berdnikov R.B.
TO THE QUESTION OF THE DIAGNOSTICS
OF THE DISEASES WIPPLE**

Department of Faculty Therapy, Endocrinology, Allergology and Immunology

Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine

Ural State Medical University

Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: liza.smushkina@yandex.ru

Аннотация. В статье приведено клиническое наблюдение болезни Уиппла с суставным синдромом, осложненной тромбозом глубоких вен голени у больного 42 лет, излеченного от лимфомы Ходжкина IIБ стадии в 14 летнем возрасте. Своевременно начатая терапия привела к выраженной положительной динамике за 11 месяцев.

Annotation. The article presents a clinical case with articular syndrome in Whipple's disease in an immunosuppressive patient 42 years old, which proceeded

with fever, lymphadenopathy of retroperitoneal lymph nodes, sharp weight loss. Timely initiated therapy led to a pronounced positive dynamics for 11 months.

Ключевые слова: Болезнь Уиппла, суставной синдром, тромбоз вен

Key words: Whipple's disease, articular syndrome, vein thrombosis

Введение

Болезнь Уиппла (БУ) представляет собой хроническое системное заболевание, вызываемое бактерией *Tropheryma whipplei* (TW) [2]. Заражение TW происходит в раннем возрасте фекально-оральным путем [3]. В 1949 г. В. Schafer впервые описал классическую картину БУ. В слизистой оболочке ДПК и лиматических узлов, обработанных Шифф-йодной кислотой, он обнаружил в макрофагах цитоплазматические включения [5]. При БУ эти измененные макрофаги имеют пенистую цитоплазму, содержат PAS- позитивное вещество (продукт деградации лизосом фагоцитированных TW) и обнаруживаются в синовиальной жидкости, слюне, печени, лимфатических узлах, мозговой ткани, клапанах сердца, ликворе [1]. В литературе описано около 2000 случаев классической БУ, при которой преобладали неспецифические желудочно-кишечные и конституциональные симптомы (лихорадка, лимфаденопатия, слабость). Классическая БУ включает в себя поражение тонкого кишечника, нервной системы, эндокарда, лимфатической системы, легочной паренхимы. Выделяют и локализованную БУ по типу полиартрита, эндокардита, поражения ЦНС и др. Для постановки диагноза необходимы ПЦР диагностика TW в пораженных органах. В 2018 году Nicholas C. сообщил о 9 пациентах с локализованным артритом при БУ, кккоторые предъявляли жалобы на артралгии без желудочно-кишечных проявлений. У двух из девяти пациентов имелись небольшие когнитивные изменения, у четырех была периодическая усталость, ночная потливость. Ни у одного пациента не было зафиксировано снижение массы тела. Диагноз установлен на исследовании синовиальной жидкости методом ПЦР [5]. Современный принцип лечения классической БУ предусматривает проведение антибактериальной терапии с применением препаратов, способных проникать сквозь гематоэнцефалический барьер, действующих на внутриклеточные микроорганизмы. Осуществляется терапия индукции (внутривенные инфузии цефтриаксона 2 г в сутки или меропенема 3г в сутки в течение 14 дней), далее с переходом на поддерживающую терапию внутрь ко-тримоксазола (триметоприм 160 мг/сульфаметоксазол 800 мг в день) на протяжении одного года [4]. Лечение локальных форм БУ проводится индивидуально.

Цель исследования - демонстрация клиническое наблюдение болезни Уиппла с суставным синдромом, осложненной тромбозом глубоких вен голени у больного 42 лет, излеченного от лимфомы Ходжкина IIБ стадии в 14 летнем возрасте. Своевременно начатая терапия цефтриаксоном 14 дней, дальнейшее лечение ко-тримаксозолом, ксарелто привели к выраженной положительной динамике за 12 месяцев.

Материалы и методы исследования

Изучены и проанализированы данные обследований больного Д., 42 лет за период с декабря 2017 по декабрь 2018 г. (карта амбулаторного больного, выписные эпикризы из Свердловского Областного онкологического Диспансера (СООД), МУ ЦГКБ №1); видеогастродуоденоскопии (ВГДС), гастробиоптаты с окраской гематоксилин-эозином, Шифф-йодной кислотой, микрофотографии электронной микроскопии). Изучена и проанализирована научная литература, посвященная этиологии, патогенезу, клинике, современным методам диагностики и лечения болезни Уиппла.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациент Д. 42 лет, инженер обратился 06.03.18 г. на кафедру факультетской терапии и эндокринологии УГМУ с жалобами на интенсивные боли в левом коленном и правом голеностопном суставах, повышение температуры до 37,2-37,6, слабость, одышку при подъеме на 2 этаж, "заеды" в углах рта, похудание на 12 кг за 6 месяцев. Из анамнеза: в 2012 г. внезапно появились "летучие" боли в разных группах суставах по типу моноартрита, с периодичностью 1 раз в месяц по 2-3 дня первые 2 года, купировал приемом НПВП. Последние 2 года боли и припухлость в крупных суставах по 4-5 дней в неделю, поэтому обследовался у ревматолога. Диагноз не был установлен, боли купировал НПВП. В середине 2017 г. стал немотивированно худеть, через 2 месяца появилась лихорадка 38,5 С⁰. Ревматологом были исключены подагра, HLA-B27-ассоциированные заболевания. В декабре 2017 г. в ОАК и биохимическом анализе патологических изменений не было. Пациент в 14 лет перенес лимфому Ходжкина II Б ст. с полной ремиссией. Получил 10 курсов ПХТ (СОРР- СНОР), трехэтапную лучевую терапию по всем полям. Перенес лобэктомия правого легкого из-за формирования ложного тумора в результате лучевой терапии. С учетом данных анамнеза необходимо было исключать лимфопролиферативное заболевание. Были исключены вирусы герпеса, вирусы гепатитов В и С. В иммунограмме от 07.12.17 дефицит Т-клеточного звена иммунитета (снижение Т-хелперов (CD3+ CD4+) 0,26 10⁹/л, Т-цитотоксических лимфоцитов (CD 3+CD8+) 0,17 10⁹/л), повышение циркулирующих иммунных комплексов (132 ед) и СРП- (151,37 мг/л). 19.12.17. выполнена ПЭТ/КТ всего тела, при которой выявлена аденопатия забрюшинных и брыжеечных лиматических узлов (л/у). Самочувствие оставалось прежним. В ОАК 15.01.18 - анемия (101 г/л), тромбоцитоз (426×10⁹/л), СОЭ (51 мм/ч). В БАК 15.01.18-повышена ЩФ (173 МЕ/л), снижение железа (3,40 мкмоль/л). В январе 2018 г. на фоне фебрильной лихорадки, малого употребления жидкости и гипертромбоцитоза развился острый задней большеберцовой вены справа. Лечился в отделении сосудистой хирургии, где была выявлена варикозная болезнь нижних конечностей. Был назначен на длительный прием ривароксабана 20 мг/сут, ношение антиварикозных чулок. В связи с аденопатией 20.02.18 была произведена лапароскопическая биопсия забрюшинных узлов. В биоптатах мезентериальных лиматических л/у картина хронического лимфаденита с выраженной макрофагальной реакцией, возможно

на активную инфекцию (микобактериоз), болезнь Уиппла. Гематологом 26.02.18 рекомендовал поиск причин инфекции на фоне реактивного лимфаденита мезентериальных л/у, вторичного клеточного иммунодефицита. 27.02.18 была проведена ВГДС с биопсией для исключения болезни Уиппла. В дистальном отделе 12 перстной кишки (ДПК) слизистая оболочка (СО) имела сероватый цвет, ворсины уплощены с расширенными вершинами белесоватого цвета. Заключение: эндоскопический признак атрофического дуоденита с выраженной лимфангиэктазией. Морфологически слизистая ДПК изменена за счет деформации ворсинок, большая часть которых утолщена за счет плотной макрофагальной инфильтрации с очаговой примесью нейтрофилов, эозинофилов и лимфоцитов. Макрофаги имеют амфобильную пенистую цитоплазму, содержащую плотно расположенные гранулярные ШИК-позитивные структуры, и мономорфные округлые и овальные ядра с мелкими нуклеолами. Данные изменения соответствуют болезни Уиппла. Проведена электронная микроскопия ДПК: в слизистом слое ДПК выявлена инфильтрация мононуклеарами. Обнаружены энтероциты и клетки с деструкцией. В базальной части слизистого слоя выявлен отек с разрушением межклеточных контактов и деформацией энтероцитов. Микроворсинки щеточной каймы распределены равномерно. В собственной пластинке слизистого слоя ДПК обнаружен отек, массивная инфильтрация мононуклеарами с макрофагами, содержащими в цитоплазме мешотчатые образования, отграниченные мембраной (рис.1а). Большая часть мононуклеаров в состоянии выраженной деструкции (рис.1б). Выявлены скопления палочковидных бактерий внеклеточно и в фрагментах цитоплазмы разрушенных клеток (рис.1в). Морфологическая картина соответствует изменениям при болезни Уиппла.

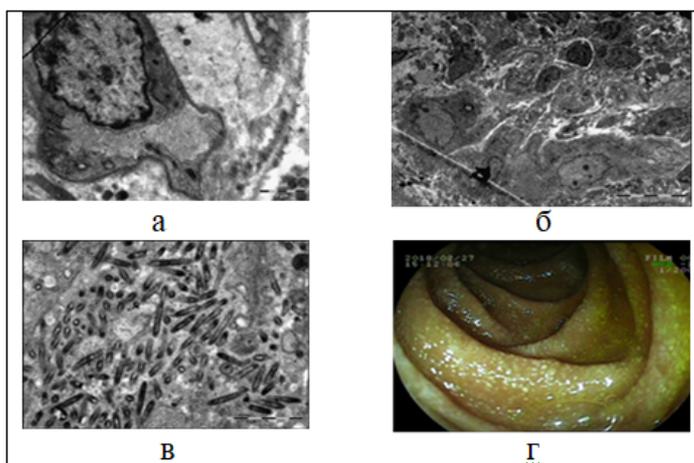


Рис.1. Микрофотографии электронная микроскопии ДПК и ВЭГДС больного Д., 42 года. до лечения: а - инфильтрация мононуклеарами с макрофагами; б - мононуклеары в состоянии выраженной деструкции; в- внеклеточные скопления *Tropheryma whipplei*; г - уплощённые ворсины с расширенными вершинами белесоватого цвета.

С диагнозом: Болезнь Уиппла, впервые выявленная, классическая форма, I стадия пациент проходил этап стационарного лечения с 12.03.18 по 27.03.18 в ЦГКБ №1. Из объективного исследования обращало внимание: состояние средней тяжести, снижение массы тела (ИМТ= 17,5), лихорадка 37,7°C., бледность кожи, шелушение, "заеды" в углах рта. Костно-мышечная система без патологических изменений. Живот умеренно мягкий, при пальпации безболезненный. Получал лечение: цефтриаксон 2г внутривенно 14 дней, фолиевая кислота 5 мг внутрь. По УЗИ брюшной полости 14.03.18.-увеличенные парааортальные лимфоузлы. На фоне проводимой терапии нормализовалась температура тела, прибавил в весе 3,5 кг. Последующие месяцы амбулаторно пациент принимал бисептол по 960 мг/сут, фолиевую кислоту 5 мг/сут. За 1-й месяц восстановил вес, прошла слабость, полностью нормализовались лабораторные показатели (контроль ежемесячный). Стал полностью активным, путешествовал, занимался спортом (плавание, большой теннис). Через 6 месяцев лечения 20.09.18 контрольная ВЭГДС с биопсией в ДПК слизистая розового цвета, складчатость сохранена, рисунок ворсинок прослеживается, «лысых» участков нет. Отмечаются единичные белесоватого цвета возвышения до 0,1 см по типу налета «манной крупы» Заключение: положительная эндоскопическая динамика дуоденита. Гистологически - слизистая ДПК изменена за счет небольшой деформации части ворсинок, имеется моноклеарная инфильтрация, нейтрофилы не определяются. ШИК-позитивные макрофаги занимают около 15% площади исследованной ткани. Заключение: болезнь Уиппла, положительная динамика – уменьшение количества макрофагов. Терапия бисептолом продолжена до 12 мес. В январе 2018 г. консультирован сосудистым хирургом - полное восстановление сосудистой проходимости задней большеберцовой вены справа. Коагулограмма в норме. Ривароксабан отменен. По УЗИ органов брюшной полости - аденопатия не выявлена.

Выводы:

1. БУ является одним из редких заболеваний, продромальный период может быть в течение 5-8 лет в виде артралгий, лихорадки, лимфоаденопатии, похудания. Постановка диагноза осуществляется путем выявления PAS-положительных макрофагов в биоптатах слизистой оболочки ДПК, лимфатических узлов и других органов. ПЦР диагностика не проводится.

2. У пациента 42 лет с наличием в анамнезе стойкой ремиссии после лимфомы Ходжкина ПБ, в течение 6 лет был суставной синдром, лихорадка, аденопатия мезентеральных лимфоузлов. На фоне гипертермии, дегидратации и гипертромбоцитоза развился острый тромбоз глубоких вен голени, что потребовало применения НПОАК в течение года.

3. По результатам биопсии был установлен диагноз болезни Уиппла. Лечение цефтриаксоном в течение 14 дней, далее бисептол 11 месяцев привели к клинико-лабораторной ремиссии, положительной морфологической картине.

Список литературы:

1. Белов Б.С. Болезнь Уиппла / Б.С. Белов // РМЖ. – 2014 – №28. – С. 2063-2067
2. Куприянова И.Н., Бердников Р.Б., Бозров Р.М. Болезнь Уиппла: обзор литературы/ И.Н. Куприянова, Р.Б. Бердников, Р.М. Бозров // РМЖ Медицинское обозрение «Иммунный ответ». – 2018 – №1(II). – С. 85-92
3. Feurle G.E., Junga N.S., Marth T. Efficacy of ceftriaxone or meropenem as initial therapies in Whipple's disease // Gastroenterology. 2010. Vol. 138(2). P. 478-486
4. Lagier J.C., Fenollar F., Lepidi H. et al. Treatment of classic Whipple's disease: from in vitro results to clinical outcome // J Antimicrob Chemother. 2014. Vol. 69. P. 219-227
5. Crews N.R., Cawcutt K.A, Pritt B.S. Diagnostic Approach for Classis Compared With Localized Whipple's disease [Электронный ресурс] // Open Forum Infectious Diseases, Volume 5, Issue 7. URL: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy136> (дата обращения 21.02.2019).

УДК 616.127-005.8

**Мажен М.К., Артыкбаева А.Ж., Мейрамбайкызы М., Жаманкулова Д.Г.,
Жамалиева Л.М.**

**КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ
МИОКАРДА С ЗУБЦОМ Q И БЕЗ ЗУБЦА Q**

Кафедра Центр семейной медицины и исследований в первичной помощи
Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени
Марата Оспанова
г. Актобе, Республика Казахстан

**Mazhen M.K., Artykbaeva A.Zh., Meirambaikyzy M., Zhamankulova D.G.,
Zhamaliyeva L.M.**

**CLINICAL PROFILE OF PATIENTS WITH Q- AND NON-Q WAVE
MYOCARDIAL INFARCTION**

Department of Centre for Family Medicine and Primary Care Research
West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University
Aktobe city, Republic of Kazakhstan

E-mail: Mazhenm@mail.ru

Аннотация. Размер поражения сердечной мышцы имеет прогностическое значение для пациентов после острого инфаркта миокарда (ИМ). Целью исследования было изучение различий между Q- и не-Q инфарктом миокарда по клиническим показателям. 433 пациента (210 с Q-ИМ и 223 с не-Q-ИМ), находившихся на лечении в кардиологическом отделении Актюбинского