

Болезнь Уиппла: описание клинического случая

Л.М. КРУМС, Н.А. БОДУНОВА, Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, С.Г. ХОМЕРИКИ, К.М. МИРЗОЕВ,
М.С. СОКОЛОВА, А.И. ПАРФЕНОВ

ГБУЗ города Москвы «Московский клинический научно-практический центр ДЗМ», Москва, Россия

Аннотация

Описана пациентка 56 лет, у которой в декабре 2015 г. пропал аппетит, появились поносы, быстро нарастали слабость, головокружение, боли в суставах, лихорадка, отеки ног, судороги, снижение массы тела на 20 кг. При исследовании крови выявлены анемия, увеличенная скорость оседания эритроцитов, гипопропротеинемия. По данным компьютерной томографии, увеличены брыжеечные и забрюшинные лимфатические узлы (ЛУ). С подозрением на лимфому направлена в Московский клинический научный центр. Диагноз болезни Уиппла установлен при биопсии слизистой оболочки тонкой (двенадцатиперстной) кишки с постановкой PAS-реакции. Больной назначены безжировая диета и антибактериальная терапия: ко-тримексазол 2,0 г/сут и ципролет 0,3 г/сут. На протяжении 1-го месяца лечения исчезли лихорадка, диарея, появился аппетит, увеличилась масса тела, нормализовались показатели крови. Больная выписана с рекомендацией продолжить лечение антибиотиками до исчезновения патогистологических признаков болезни.

Ключевые слова: болезнь Уиппла, редкие заболевания, диагностика, ко-тримексазол, ципролет.

Whipple's disease: A clinical case report

L.M. KRUMS, N.A. BODUNOVA, E.A. SABELNIKOVA, S.G. KHOMERIKI, K.M. MIRZOEV, M.S. SOKOLOVA,
A.I. PARFENOV

Moscow Clinical Research and Practical Center, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

The paper describes a 56-year-old female patient who in December 2015 lost her appetite and 20 kg of weight, had diarrhea, rapidly increasing weakness, dizziness, joint pains, fever, swelling of the feet, and convulsions. Blood tests revealed anemia, elevated erythrocyte sedimentation rate, and hypoproteinemia. Computed tomography showed enlarged mesenteric and retroperitoneal lymph nodes. The doctor suspected lymphoma and referred her to the Moscow Clinical Research Center. The diagnosis of Whipple's disease was established by carrying out a small intestinal (duodenal) mucosal biopsy with the PAS reaction. A fat-free diet and antibiotic therapy with co-trimoxazole 2.0 g/day and ciprolet 0.3 g/day were prescribed for the patient. Fever and diarrhea disappeared, appetite appeared, weight gained, and blood counts normalized over 1 month of treatment. The patient was discharged with a recommendation to continue antibiotic treatment until the histopathological signs of the disease ceased.

Keywords: Whipple's disease, rare diseases, diagnosis, co-trimoxazol, ciprolet.

БУ — болезнь Уиппла
ЛУ — лимфатические узлы

СОТК — слизистая оболочка тонкой кишки

Болезнь Уиппла (БУ) относится к редким заболеваниям. В недавно опубликованном обзоре U. Gunther и соавт. [1] собрали сведения о 191 пациенте с классической клинической картиной болезни. Мы располагаем собственным опытом лечения 9 больных, наблюдавшихся в ЦНИИГ с 1987 г. [2, 3]. В 2007 г. в журнале «Терапевтический архив» опубликована наша статья, приуроченная к 100-летию юбилею описания Уипплом этой болезни [4].

БУ — системное заболевание, вызываемое бактерией *Tropheryta whipplei*. Микроб поселяется в лимфатических сосудах тонкой кишки и других органов, вызывая нарушение их проходимость. В слизистой оболочке тонкой кишки (СОТК) *T. whipplei* за-

хватывается крупными «пенистыми» клетками — PAS-положительными макрофагами, не способными метаболизировать микроб. В биоптатах тонкой кишки и мезентериальных ЛУ больного находят макрофаги с включениями, содержащими продукты распада бактерий. Из ЛУ *T. whipplei* распространяется в синовиальные оболочки, плевру, перикард, головной мозг и другие органы.

Заболевание начинается постепенно и имеет хроническое течение. Первая стадия заболевания, как правило, проявляется полиартритами, лимфаденопатией, повышением температуры тела, иногда с ознобом и проливными потами. На второй стадии появляются диарея и синдром нарушенного всасывания с потерей массы тела и метаболическими расстройствами. Третья стадия БУ характеризуется кахексией и симптомами поражения центральной нервной системы, органов дыхания, сердца, глаз. Диагноз устанавливают на основании морфологического исследования тонкой кишки, реже — по данным полимеразной цепной реакции. От появления первых симптомов до постановки

Сведения об авторах

Крумс Лариса Михайловна — д.м.н., с.н.с. отд-ния невоспалительных заболеваний кишечника

Бодунова Наталья Александровна — к.м.н., н.с. отд-ния эндокринной и метаболической хирургии

Сабельникова Елена Анатольевна — д.м.н., зам. директора МКНЦ по научной работе

Хомерики Сергей Германович — д.м.н., проф., зав. лаб. патоморфологии

Мирзоев Кямран Мусаевич — уролог отд-ния урологии

Соколова Марина Сергеевна — врач отд-ния патоморфологии

Контактная информация:

Парфенов Асфольд Иванович — д.м.н., проф., зав. отд. патологии кишечника; 111123 Москва, Шоссе энгузиастов, 86; e-mail: asfold@mail.ru

диагноза обычно проходит 7 лет и более. Поздняя диагностика объясняется незнанием врачами этой редкой болезни.

Основу лечения составляет длительная многомесячная антибактериальная терапия доксициклином, цераксоном, ко-тримексазолом и другими препаратами с контрольными биопсиями СОТК [1–5].

Приводим наше наблюдение.

Больная К., 56 лет. Считает себя больной с декабря 2015 г., когда пропал аппетит, быстро нарастали слабость, головокружение, боли в суставах, лихорадка до 38 °С. Вскоре появились поносы до 5–7 раз в сутки, отеки ног, судороги, за 2 мес похудела на 20 кг. В анамнезе мочекаменная болезнь с приступами почечной колики.

Обследована по месту жительства: при компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии обнаружено увеличение брыжечных и забрюшинных ЛУ. С предполагаемой лимфомой поступила на лечение в МКНЦ с указанными выше жалобами. Состояние средней степени тяжести, пониженного питания, индекс массы тела 17 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные. Отеки ног до бедер. Периферические ЛУ не увеличены. При объективном осмотре патологии опорно-двигательного аппарата, сердца и легких не обнаружено. Язык влажный, не обложен. Передняя брюшная стенка пастозная. Живот при пальпации мягкий, болезненный в эпигастриальной области. Печень, селезенка и почки не пальпируются. Симптом Пастернацкого отрицательный. Сознание ясное, полностью ориентирована в пространстве и времени.

В анализе крови отмечались повышение скорости оседания эритроцитов до 52 мм/ч, снижение уровня гемоглобина — 117 г/л, белка — 51,3 г/л, альбумина — 27,8 г/л, железа — 2,6 ммоль/л, кальция — 1,96 ммоль/л, повышение уровня глюкозы — 6,23 ммоль/л и С-реактивного белка — 74,2 мг/л. В моче: относительная плотность 1,015, белок — 0,1 г/л, лейкоциты — 500 мкл, эритроцитов до 100 в п/зр. Эзофагогастродуоденоскопия: слизистая оболочка желудка и двенадцатиперстной кишки бледно-розовая с лимфангиэктазиями. Складки утолщены. При гистологическом исследовании в слизистой оболочке и подслизистом слое двенадцатиперстной кишки обнаружены крупные PAS-положительные макрофаги. Кишечные ворсинки с булавовидными расширениями, местами с лимфангиэктазиями (см. рисунок на цв. вклейке). Заключение: морфологическая картина может соответствовать БУ.

Энтерография: заполнение петель тонкой кишки неравномерное, ускоренное. Ширина просвета обычная, керkringовы складки утолщены.

Ультразвуковое исследование: левая чашечно-лоханочная система расширена. В верхней трети левого мочеточника опреде-

ляется камень, размером 0,8 см. В правой почке определяется камень диаметром 9 мм.

Установлен диагноз: болезнь Уиппла с синдромом энтеропатии с потерей белка. Мочекаменная болезнь с приступами почечной колики.

Больной в урологическом отделении выполнены лазерная контактная уретеролитотрипсия и стентирование верхних мочевых путей слева с рекомендацией удалить мочеточниковый стент через 3 нед. Больной назначена безжировая диета и антибактериальная терапия: ко-тримексазол 2 г/сут. Наступило улучшение, однако в биоптатах СОТК, полученных через 1 мес, оставалось большое количество PAS-положительных макрофагов. После удаления стента больная выписана с рекомендацией продолжить лечение антибиотиками под наблюдением специалистов поликлиники и МКНЦ.

Таким образом, у больной установлена типичная БУ с увеличением забрюшинных и брыжечных ЛУ и синдромом энтеропатии с потерей белка. Правильную диагностику обеспечило обязательное следование алгоритму обследования пациентов с хронической диареей и синдромом нарушенного всасывания, применяемому в МКНЦ [6]. Больной выполнена множественная биопсия СОТК (двенадцатиперстной кишки 3–5 фрагментов) с обязательной постановкой PAS-реакции, на основании которой и установлен диагноз спустя 4 мес после появления первых симптомов болезни и быстрого прогрессирования симптомов энтеропатии с потерей белка.

Заслуживает обсуждения и мочекаменная болезнь, обусловившая необходимость хирургического вмешательства. Образование камней в почках — одно из возможных проявлений БУ. Причиной развития мочекаменной болезни служит нарушение всасывания жирных кислот с длинной углеродной цепью вследствие тромбирования лимфатических сосудов кишки макрофагами, содержащими бактерии *T. whipplei*. Невсосавшиеся жирные кислоты легко соединяются с кальцием, образуют неабсорбируемые мыла и выделяются с калом. В результате оксалаты, в норме образующиеся с кальцием нерастворимые соли, в большом количестве всасываются. Развивается гипероксалурия с образованием оксалатных камней.

Наконец, обращает внимание длительное поражение СОТК у больной, несмотря на продолжающуюся антибактериальную терапию. При этом улучшение состояния наступило уже на протяжении 1-го месяца лечения: исчезли лихорадка, диарея, появился аппетит, нормализовались показатели крови. Наличие PAS-положительных макрофагов в СОТК подтверждает необходимость длительного лечения антибиотиками до полного исчезновения патогистологических признаков болезни.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gunther U, Moos V, Offenmüller G, Oelkers G, Heise W, Moter A, Lodenkemper C, Schneider T. Gastrointestinal Diagnosis of Classical Whipple Disease: Clinical, Endoscopic, and Histopathologic Features in 191 Patients». *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(15):714.
2. Логинов А.С., Парфенов А.И., Полева Н.И. Болезнь Уиппла: результаты длительного наблюдения. *Тер. архив*. 1998;7:35–41.
3. Крумс Л.М., Сабельникова Е.А., Чикунова Б.З., Парфенов А.И. Болезнь Уиппла у больного детским церебральным параличом и циррозом печени В-вирусной этиологии. *Тер. архив*. 2014;86(2):69–71.
4. Парфенов А.И. Болезнь Уиппла: к 100-летию описания. *Тер. архив* 2007;79(11):70–75.
5. Feurle GE, Moos V, Blaker H, et al. Intravenous ceftriaxone, followed by 12 or three months of oral treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole in Whipple's disease. *J Infect*. 2013;66:263–270.
6. Парфенов АИ. Четыре варианта патогенеза и терапии хронической диареи (передовая). *Тер. архив* 2015;87(12):4–9.

Поступила 27.10.2011