



Болезнь Уиппла: 5-летнее клиническое наблюдение*

Куприянова И. Н.¹, Бердников Р. Б.¹, Бозров Р. М.², Стафилова М. А.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Репина, 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия)

² ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», (ул. Шейнкмана, д. 113, г. Екатеринбург, 620144, Россия)

Для цитирования: Куприянова И. Н., Бердников Р. Б., Бозров Р. М., Стафилова М. А. Болезнь Уиппла: 5-летнее клиническое наблюдение. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;217(9): 253–260. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-217-9-253-260

✉ Для переписки:

Куприянова

Инесса

Николаевна

237380@mail.ru

Куприянова Инесса Николаевна, кафедра факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии, доцент, к.м.н.

Бердников Роман Борисович, кафедра патологической анатомии и судебной медицины, доцент, к.м.н.

Бозров Руслан Маирович, врач-эндоскопист

Стафилова Мария Валерьевна, лечебно-профилактический факультет, 3 курс

Резюме

* Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал (стр. X–XIV).

В статье приведено клиническое наблюдение болезни Уиппла у пациента 42 лет с лимфомой Ходжкина IIБ стадии в анамнезе, у которого заболевание дебютировало суставным синдромом, лимфаденопатией забрюшинных и брыжеечных лимфатических узлов, тромбозом глубоких вен голени. Диагноз был подтвержден морфологическим исследованием биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, мезентериальных лимфатических узлов, электронно-микроскопическим выявлением скоплений палочковидных бактерий в слизистой кишечника через 6 лет от начала клинических проявлений. Динамическое наблюдение в течение 5 лет проводилось с использованием видеогастродуоденоскопии, морфологической оценки изменений в ксантомных макрофагах, предложенных A. Herbay, проценту поражения PAS-положительными макрофагами площади собственной пластинки слизистой ДПК кишки. Проведенная терапия цефтриаксоном в течение 14 дней с последующим приемом ко-тримаксозола в течение 4 лет 7 месяцев привела к стойкой ремиссии.

Ключевые слова: Болезнь Уиппла, суставной синдром, тромбоз вен, лимфаденопатия PAS- положительные макрофаги, электронная микроскопия, ко-тримаксозол

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-217-9-253-260>

Whipple's disease: 5-year clinical follow-up*

I. N. Kupriyanova¹, R. B. Berdnikov¹, R. M. Bozrov², M. A. Stafilova¹¹ Ural State Medical University, (3, Repina str., Yekaterinburg, 620028, Russia)² LLC European Medical Center UMMC-Health, (113, Sheynkmana str., Yekaterinburg, 620144, Russia)

For citation: Kupriyanova I. N., Berdnikov R. B., Bozrov R. M., Stafilova M. A. Whipple's disease: 5-year clinical follow-up. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;217(9): 253–260. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-217-9-253-260

✉ *Corresponding author:*

Inessa N. Kupriyanova
237380@mail.ru

Inessa N. Kupriyanova, Department of Faculty Therapy, Endocrinology, Allergology and Immunology, Associate Professor, Candidate of Medical Sciences; ORCID: 0000–0002–9464–6560

Roman B. Berdnikov, Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Associate Professor, Candidate of Medical Sciences; ORCID: 0000–0002–0537–025X

Ruslan M. Bozrov, endoscopist

Maria V. Stafilova, Faculty of Medicine and Prevention, 3rd year student

Summary

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal (p. X–XIV).

The article presents a clinical observation of Whipple's disease in a 42-year-old patient with a history of stage IIB Hodgkin's lymphoma, in whom the disease debuted with articular syndrome, lymphadenopathy of the retroperitoneal and mesenteric lymph nodes, deep vein thrombosis of the leg. The diagnosis was confirmed by a morphological study of biopsy specimens of the duodenal mucosa, mesenteric lymph nodes 12 p. of the intestine, electron microscopic detection of accumulations of rod-shaped bacteria in the intestinal mucosa 6 years after the onset of clinical manifestations. Dynamic observation for 5 years was carried out using video gastroduodenoscopy, morphological assessment of changes in xanthoma macrophages proposed by A. Herbay, the percentage of damage by PAS-positive macrophages to the area of the lamina propria of the duodenal mucosa of the intestine. Conducted therapy with ceftriaxone for 14 days followed by taking co-trimoxazole for 4 years 7 months led to a stable remission.

Keywords: Whipple's disease, articular syndrome, venous thrombosis, lymphadenopathy PAS-positive macrophages, electron microscopy, co-trimoxazole

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Болезнь Уиппла – редкое хроническое мульти-системное заболевание, вызываемое *Tropheryma whipplei* (TW). Заболевание возникает у лиц среднего возраста, в 3–5 раз чаще у мужчин [1]. Классическая болезни Уиппла (БУ) имеет три стадии: первая характеризуется артралгиями/артритом, лихорадкой, лимфаденопатией; вторая – болью в животе, диареей, потерей веса за счет мальабсорбции; третья стадия генерализации заболевания с поражением ЦНС, сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, глаз, кожи [2]. Диагноз болезни затруднен из-за многообразия симптомов. Среднее время до установления правильного диагноза по данным литературы составляет в зависимости от характера имеющихся симптомов 22–48 месяцев [3]. Ошибочная диагностика, чаще, ревматоидного артрита, и применение иммуносупрессивной терапии, в том числе, ингибиторов TNF-α при недиагностированной БУ является фактором риска прогрессирования заболевания, развития воспалительного синдрома восстановления

иммунитета и даже летального исхода [4]. При наличии диареи, синдрома мальабсорбции БУ требуется дифференциальная диагностики с целиакией, ВИЧ-инфекцией, туберкулезом, амилоидозом и другими заболеваниями кишечника [5]. При БУ при лабораторном обследовании выявляют анемию, лейкоцитоз, тромбоцитоз, ускоренное СОЭ. Диагноз ставится на основании гистологического обнаружения PAS-позитивных макрофагов, положительного ПЦР при исследовании слизистой тонкого кишечника, ликвора, лимфатических узлов, синовиальной ткани, сердечных клапанов, ЦНС. PAS-положительные макрофаги выявляются в 95% случаев БУ с кишечными симптомами, и в 48% у пациентов с внекишечными проявлениями [1, 6]. TW обнаруживают в биоптатах при проведении электронной микроскопии (ЭМ) [7]. Недостатком ПЦР-диагностики и ЭМ для диагностики БУ является их ограниченная доступность. В связи с этим основными методами диагностики являются сопоставление клинической картины, эндоскопических

и гистологических данных, а также положительный эффект от антибиотикотерапии (АБТ). До применения АБТ заболевание заканчивалось летальным исходом. При БУ проводится терапия индукции ремиссии в виде внутривенного введения цефтриаксона или меропенема в течение двух недель с последующей пероральной поддерживающей терапией с триметоприм-сульфаметоксазолом или комбинацией доксициклина с гидроксихлорохинолином в течение 1–2 лет для профилактики

рецидива заболевания. Клиническое улучшение на фоне АБТ наступает обычно в течение первых недель после терапии. Дискутабельным остается вопрос о длительности наблюдения за больными с БУ. Некоторые авторы рекомендуют проводить морфологическое и ПЦР обследования через 6 мес, 12 мес, а затем ежегодно в течение не менее 3 лет, предпочтительно на протяжении всей жизни с интервалами в 2–3 года [7, 8]. Представляем наше клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Пациент Д. 42 лет, инженер был госпитализирован 12.03.18 в терапевтическое отделение ГБУЗ ЦГКБ № 1 с жалобами на интенсивные боли в покое в левом коленном и правом голеностопном суставах, повышение температуры до 37,2–37,6, слабость, потливость по ночам, одышку при подъеме на 2 этаж, трещины в углах рта, похудание на 12 кг за 6 месяцев.

Из анамнеза: в 2012 г. стали беспокоить «летучие» боли в разных группах суставов с периодичностью 1 раз в месяц по 2–3 дня, которые купировал приемом НПВП. Последние 2 года боли и припухлость в крупных суставах стали по 4–5 дней в неделю, поэтому обследовался у ревматолога. Были исключены подагра, HLA-B27-ассоциированные заболевания; рекомендовано было динамическое наблюдение по поводу реактивного артрита. Последний год отметил похудание на 7 кг, лихорадку до 38,5 °С, слабость. Пациент в 14 лет перенес лимфому Ходжкина II Б ст., прошел 10 курсов ПХТ (СОРР-СНОР), трехэтапную лучевую терапию по всем полям, в последующем – лобэктомию правого легкого из-за формирования ложного tumors в результате лучевой терапии. С учетом данных анамнеза проводилась дифференциальная диагностика между лимфопролиферативным заболеванием и рецидивом лимфомы. В ОАК от 06.12.2017 гемоглобин – 111 г/л, лейкоциты – $7,8 \times 10^9/\text{л}$, гранулоциты 85,1%, лимфоциты – 10,8%, тромбоциты – $404 \times 10^9/\text{л}$. Уровень ферритина, железа, витамина B₁₂ были в норме. 15.12.2017 на рентгеновской КТ ОГК – состояние после резекции верхней доли правого легкого (в анамнезе); данных за лимфаденопатию узлов средостения и корней легких нет. Объемных и альвеолярных инфильтратов в паренхиме легких не выявлено. На КТ ОБП – множественные парааортальные, перипортальные, чревные, параортальные, портокавальные лимфатические узлы (ЛУ) до 12 мм, множественные ЛУ корня брыжейки тонкой кишки до 27х23х19 мм. Признаки двустороннего сакроилеита. 19.12.17. выполнена ПЭТ/КТ всего тела, при которой выявлена аденопатия забрюшинных и брыжеечных ЛУ до 17 мм по короткой оси. Самочувствие пациента оставалось прежним, диагноз не был установлен, принимал парацетамол по поводу лихорадки и арталгий. В феврале 2018 г. неотложно был госпитализирован в отделение сосудистой хирургии ГБУЗ СО «СОКБ» по поводу острого тромбоза задней большеберцовой вены справа. В ОАК 15.02.18 нормоцитарная анемия (101 г/л), тромбоцитоз ($425 \times 10^9/\text{л}$), ускоренное

СОЭ (51 мм/ч). В БАК повышена ЩФ (173 МЕ/л), СРБ (83,84 мг/л), снижение железа (3,40 мкмоль/л). Коагулограмма – агрегационные свойства тромбоцитов усилены; коагуляционный гемостаз в норме. Активность физиологических антикоагулянтов, фибринолиз в норме. Иммунограмма: В-лимфоциты (CD19+) – $30,14\%/0,24 \times 10^9/\text{л}$, Т-лимфоциты (CD3+) – $63,18\%/0,51 \times 10^9/\text{л}$ (5–19%), Т-хелперы (CD3+CD4+) – $32,95\%/0,26 \times 10^9/\text{л}$; ЦИК 132 ед. Были назначены на длительный прием ривароксабан 20 мг/сут, ношение антиварикозных чулок. Консультирован гематологом 21.02.18, который исключил наличие гематологического патологического, подтвердил наличие стойкой ремиссии по поводу лимфомы Ходжкина II Б ст. и рекомендовал поиск причин инфекции на фоне реактивного лимфаденита мезентериальных ЛУ, вторичного клеточного иммунодефицита. В связи с аденопатией в хирургическом отделении 24.02.18 была произведена лапароскопическая эксцизионная биопсия ЛУ брюшной полости (брыжейки тонкой кишки). В материале мезентериальных ЛУ при окраске гематоксилином и эозином, а также при проведении иммуногистохимического (ИГХ) исследования признаков опухолевого поражения и туберкулеза не выявлено; процесс расценен как хронический лимфаденит с выраженной макрофагальной реакцией (рис 1А, Б). Рекомендовано исключать редкие инфекционные лимфадениты, в т.ч. болезнь Уиппла и нетуберкулезную микобактериальную инфекцию. Поэтому 27.02.18 была проведена ВГДС с биопсией для исключения болезни Уиппла. Заключение: Антральный гастрит с эпителиальными образованиями в теле и кардии типа 0–2А. Луковица обычной формы, слизистая ее сероватого цвета, при детальном рассмотрении ворсины уплощены с расширенными вершинами белесоватого цвета. Эндоскопический признак атрофического дуоденита с выраженной лимфангиэктазией (рисунок 1В). Морфологически слизистая ДПК изменена за счет деформации ворсинок, большая часть которых утолщена за счет плотной макрофагальной инфильтрации с очаговой примесью нейтрофилов, эозинофилов и лимфоцитов. ШИК-позитивные структуры – макрофаги 1 типа. Данные изменения соответствуют болезни Уиппла. Проведена ЭМ: в собственной пластинке слизистого слоя ДПК обнаружен отек, массивная инфильтрация мононуклеарами среди которых видны макрофаги, содержащие в цитоплазме мешотчатые образования, отграниченные

мембраной (рис. 3А). Большая часть мононуклеаров в состоянии выраженной деструкции. Выявлены скопления палочковидных бактерий внеклеточно и в фрагментах цитоплазмы разрушенных клеток (рис. 3Б–Г). Пациент был госпитализирован с диагнозом: Болезнь Уиппла, впервые выявленная. Оклюзионный тромбоз задней большеберцовой вены справа, стадия реканализации. Хроническая анемия легкой степени для проведения курса индукционной АБТ. Объективно: состояние средней тяжести, ИМТ=17,5; температура 37,7°C. Кожные покровы бледные, в области лица шелушение, ангулярный стоматит. В паховых областях пальпируются лимфоузлы до 1,5 см эластичные, подвижные, безболезненные. Костно-мышечная система без видимых патологических изменений; болезненность при активном движении в левом коленном, правом голеностопном суставах. В легких везикулярное дыхание. ЧДД 16 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД 120/80 мм.рт.ст, ЧДД 72 уд. Язык обложен белым налетом, влажный. Живот умеренно мягкий, при пальпации безболезненный. Печень пальпируется у реберного края, размер печени по Курлову 9×6×4 см. В ОАК 12.03.18 – гемоглобин 105 г/л, лейкоциты $8,2 \times 10^9$ /л, нейтрофилы 86,1%, СОЭ 36 мм/ч. В БАК – ферритин 220,3 нг/мл, общий белок 68,3 г/л, альбумин 44,6 ммоль/л, ЩФ 173,3 ммоль/л, железо 3,4 мкмоль/л, фолиевая кислота 5,3 нмоль/л, СРБ 78,9 мг/л. По УЗИ брюшной полости 14.03.18. увеличенные парааортальные лимфоузлы, диффузные изменения в печени. УЗИ сердца 13.03.18 – Сократительная способность миокарда левого желудочка сохранена. Вегетаций на клапанах не выявлено. Получал лечение: цефтриаксон 2 г внутривенно 14 дней, фолиевая кислота 5 мг/сут. Был выписан с клиническим улучшением. Амбулаторно принимал ко-тримоксазол по 960 мг/сут, фолиевую кислоту 5 мг/сут, ривароксабан 15 мг. За два месяца восстановил вес, прошла слабость, полностью нормализовались показатели ОАК, железа (15,2 мкмоль/л), фолиевой кислоты (53,69 нмоль/л) и СРБ (6,76 мг/л).

Через 6 месяцев лечения 20.09.18 выполнена контрольная ВЭГДС. Заключение: Дистальный эрозивный эзофагит тип А. Антральный гастрит с эпителиальными образованиями в теле и кардии типа 0–2А. Положительная эндоскопическая динамика дуоденита. 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» (рис. 2 В). Морфологические изменения соответствуют хроническому мультифокальному гастриту без атрофии с умеренным воспалением в неактивной фазе. Имеются признаки реактивной (химической, рефлюкс) гастропатии в активной фазе с преимущественным поражением антрального отдела. Определяется очаговая фовеолярная гиперплазия. *H. pylori* не обнаружен. Гиперпластический полип желудка. Слизистая ДПК изменена за счет небольшой деформации части ворсинок, имеется мононуклеарная инфильтрация, нейтрофилы не определяются. ШИК-позитивные макрофаги занимают около 15% площади исследованной

ткани. Заключение: болезнь Уиппла, положительная динамика – уменьшение количества макрофагов (рис 1 Д-З). По поводу впервые выявленной ГЭРБ, эрозивного эзофагита А по LA был назначен рабепразол 20 мг на 8 недель. Терапия ко-тримоксазолом продолжена до 12 мес. В январе 2019 г. консультирован сосудистым хирургом – отмечено полное восстановление проходимости задней большеберцовой вены справа. Коагулограмма в норме. Ривароксабан отменен. По УЗИ органов брюшной полости – аденопатия внутрибрюшных ЛУ не выявлена. Пациент чувствовал себя на «хорошо». Пациент сохранял хорошее самочувствие, стал полностью активным, путешествовал, занимался спортом (плавание, большой теннис). Периодически отмечал изжогу, по поводу чего принимал рабепразол 20 мг. На контрольной ВЭГДС от 06. 05. 2019: выявлен дистальный эрозивный эзофагит тип А. Антральный гастрит с эпителиальными образованиями в теле и кардии типа 0–2А. В ДПК слизистая розового цвета, складчатость сохранена, при детализации рисунок ворсинок прослеживается. Отмечаются единичные белесоватого цвета возвышения до 0,1 см по типу налета «манной крупы» (рис 2 Г). В биоптате ДПК около 90% площади исследованной ткани имеет нормальную гистоархитектонику. В двух образцах определяются мелкие скопления пенистых макрофагов с ШИК-позитивными микроорганизмами в цитоплазме (3 типа), умеренная мононуклеарная инфильтрация, нейтрофилы не найдены. Площадь, занимаемая ШИК-позитивными макрофагами, незначительна (рисунок 4 А, Б). Заключение: Болезнь Уиппла, положительная динамика по сравнению с предыдущим биоптатом – уменьшение количества ШИК-позитивных макрофагов, восстановление структуры большей части слизистой. При ЭМ палочковидные бактерий в исследуемом материале не были обнаружены. В связи с положительной морфологической динамикой через 14 мес. лечения прием ко-тримаксозола рекомендовано было прекратить. С 2020 г. в связи пандемией COVID-19 контакт с больным осуществлялся дистанционно, эндоскопические методы диагностики не применялись. Несмотря на рекомендованную отмену ко-тримаксозола, пациент продолжал лечение, т.к. боялся рецидива заболевания. За этот период неоднократно сдавал анализы крови, мочи и БАК – патологических отклонений не было выявлено. В январе 2021 гг. перенес новую коронавирусную инфекцию, вызванную COVID-19, в легкой форме с клиникой ОРВИ. Лечился амбулаторно. Осложнений не отмечено. Периодически была изжога, принимал рабепразол 20 мг. Рекомендован был ребамипид, от приема которого воздержался. 22 ноября 2022 г. повторно встал вопрос о прекращении приема ко-тримаксозола, поэтому обследовался. Жалоб не предъявлял. Состояние удовлетворительное, патологических изменений со стороны внутренних органов не выявлено. На ВЭГДС в режиме NBI с множественной биопсией: в желудке складки слизистой мозговидно извитые, магистрального типа, эластичные. Слизистая в дне, теле розового цвета, при близкофокусном осмотре в режиме NBI рисунок субэпителиальной капиллярной сети

по типу сот. Рисунок собирательных венул прослеживается от угла желудка. На этом фоне в теле, области дна и кардии множество эпителиальных образований от 0,3 см до 0,7 см высотой от 0,1 до 0,3–0,4 см с поверхностным рисунком окружающей слизистой, на передней стенке у большой кривизны в верхней трети тела эпителиальное образование до 0,7 см сероватого цвета с поверхностным рисунком линейных ямок окруженные белесоватыми структурами тип 0–1S (рис. 5А). Слизистая в антральном отделе розового цвета. При близкофокусном осмотре в режиме NBI поверхностный рисунок ретикулярного типа, рисунок субэпителиальной капиллярной сети палочковидного вида (рис. 5Б). Привратник зияет. Луковица 12 п кишки обычной формы, слизистая ее светло-розового цвета. Рисунок ворсин, складчатость сохранена. Рисунок ворсин имеет характерный белесоватый цвет, усиливающийся в дистальном направлении, ворсины приобретают более утолщенный и укороченный вид (рис. 5В, Г). Заключение: Множественные эпителиальные образования слизистой тела желудка типа 0–2А, 0–1S (предположительно полипы фундальных желез). Слизистая желудка без видимых

воспалительных изменений. Дуоденит с атрофическими изменениями характерные для болезни Уиппла (ранее гистологически и электронномикроскопически верифицирован). Морфологически в собственной пластинке ДПК определяется лимфо-плазмоцитарный инфильтрат умеренной плотности с соотношением лимфоциты/плазмоциты 1/3–1/4 на разных участках. Нейтрофилы в составе инфильтрата не обнаружены. Ворсинки высокие, соотношение крипта/ ворсинка – 1/4–1/3 а разных участках. В стержнях 2х ворсин определяются скопления ксантомных макрофагов по 4–5 клеток. В их цитоплазме выявлен слабо окрашенный ШИК-позитивный материал. Заключение: Болезнь Уиппла в выраженным терапевтическим патоморфозом, наличием отдельных групп ксантомных макрофагов 4 типа в стержнях единичных ворсин (рисунок 4 В, Г). При ЭМ бактерии не обнаружены в исследуемом материале. Таким образом, нами было подтверждено наличие стойкой клинической, эндоскопической и морфологической ремиссии БУВ. Прием ко-тримакзола рекомендовано отменить, продолжить наблюдение у гастроэнтеролога.

Обсуждение

БУ чаще болеют лица, имеющие контакт с землей, сточными водами. Эпидемиологически анамнез в приведенном клиническом случае был отрицательным. При БУ 75% случаев артрит возникает на 6–7 лет до симптомов, поражения ЖКТ [9]. В представленном клиническом наблюдении заболевание дебютировало суставным синдромом по типу артралгий в возрасте 38 лет за 6 лет до постановки диагноза БУ, что совпадает с литературными данными. При БУ вовлекаются преимущественно крупные суставы: коленные (50%), луче-запястные и голеностопные (40%), бедренные (25%), локтевые (20%), реже- плечевые, мелкие суставы (10%) [9,10]. У большинства пациентов наблюдается клиника мигрирующего неэрозивного олигоартрита, либо полиартрита, которые носят рецидивирующий или хронический характер [10]. При наличии суставного синдрома, немотивированного похудения, анемии, особенно у мужчин среднего или пожилого возраста с или/без диареи в диагностический поиск необходимо включать БУ. Проводить исследование синовиальной жидкости при артроскопии для выявления ТW при помощи ПЦР, однако могут быть серонегативные формы заболевания. При несвоевременной диагностике происходит прогрессирование БУ с развитием хронического септического деструктивного полиартрита [11]. В 2019 г. сообщено о первом случае БУ у 62-летнего северо-африканца в сочетании с эрозивным ревматоидным артритом, двусторонним эндопротезированием тазобедренных суставов на фоне терапии метотрексатом и адалимумабом [12]. У больных с БУ описано вовлечение в патологический процесс сакроилеальных суставов, что требует исключения анкилозирующего спондилоартрита. В нашем случае у пациента однократно по КТ скелета был выявлен сакроилеит. Использование сцинтиграфии костей

скелета позволяет увидеть накопление радиоактивного вещества и косвенно судить об активности воспаления при БУ [13]. При БУ до 50% пациентов с суставным синдромом беспокоят утомляемость, ночная потливость, повышение СРБ [14]. У нашего пациента в 40 лет на фоне полиартрита крупных суставов началось снижение массы тела на 7 кг, немотивированная фебрильная лихорадка, лимфаденопатия, нормоцитарная, гипохромная анемия, лимфопения (за счет равномерного снижения Т-лимфоцитов), тромбоцитоз, нейтрофилия, ускоренное СОЭ, повышение СРБ до 151,37 мг/л, ЦИК 132 ед. В нашем случае ревматологом были исключены системные ревматологические заболевания, было высказано предположение о наличии реактивного артрита. Действительно, при БУ возможно развитие реактивного артрита за счет неэффективного фагоцитоза макрофагами ТW при неэффективном ответе Т-хелперов [15].

У данного пациента на КТ/ПЭТ КТ брюшной полости была выявлена лимфаденопатия внутрибрюшных ЛУ. По данным французского ретроспективного исследования за 2010 г. среди 142 пациентов с БУ распространенность брыжеечной лимфаденопатии составляла 17% [16]. Данный клинический случай представляет интерес для практикующих врачей, т.к. в медицинской литературе описано несколько случаев БУ с брыжеечным лимфаденитом, что потребовало проведения биопсии ЛУ для подтверждения диагноза [17]. Заслуживает внимания тот факт, что пациент в 14-летнем возрасте получил 10 курсов ПХТ(СОРР-СНОР) и лучевую 3-х этапную терапию по всем полям по поводу лимфомы Ходжкина II Б ст. с полной ремиссией. С учетом данных анамнеза диагностический поиск был направлен на исключение рецидива лимфомы/лимфопролиферативного заболевания/системного

заболевания. Имеется связь БУ с заболеваниями крови. Так у одного пациента был установлен диагноз экстранодальной диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомы через 4 года после постановки диагноза БВ, у другого – лимфома маргинальной зоны и лимфома Ходжкина в год постановки диагноза БУ, через 1 год после появления симптомов. В патогенезе БУ выявлены нарушения В-лимфоцитов. Хроническая активация В-клеток вызывает гипергаммаглобулинемию с возможной эволюцией в лимфомы, например, как при MALT-лимфоме, ассоциированной с *Helicobacter pylori* [10, 18].

У больных с БУ описан спонтанный тромбоз глубоких вен нижних конечностей за 2 года до развития диарейного синдрома [19]. Тромбофилическое состояние при TW инфекции связывают с общим воспалением, повреждением эндотелия. Терапия цефтриаксоном, эноксапаринном приводила к купированию клиники, нормализации лабораторных показателей, ультразвуковых признаков венозного тромбоза. Поэтому БУ должна быть частью дифференциальной диагностики заболеваний, вызывающих венозный тромбоз неясного генеза. [10, 19]. В нашем клиническом случае в январе 2018 г. у пациента на фоне гипертермии, гипертромбоцитоза, повышения СРБ развился острый тромбоз задней большеберцовой вены справа, что потребовало применения ПОАК в течение года. Однако, необъяснимая лихорадка, похудание, лимфоаденопатия требовали исключить распространенные заболевания, осложняющийся тромбозом (злокачественные новообразования, системное воспаление, сепсис, болезни сердца, мальабсорбцию, инфекционные заболевания). С учетом в анамнезе леченной лимфомы Ходжкина IIБ стадии, наличие в иммунограмме дефицита Т-клеточного звена иммунитета у нашего пациента проводилась консультация гематолога, гистологическое исследование биоптатов мезентериальных ЛУ. Методом ИГХ признаки лимфаденита, данных за онкологическое заболевание не было получено. Окраска биоптатов по Грамму, Циль-Нильсену с ШИК-реакцией выявили хронический лимфаденит с выраженной макрофагальной реакцией, что мотивировало исключать инфекционные лимфадениты, в т.ч. болезнь Уиппла и атипичной микобактериальной инфекции. Проведенная 27.02.18 ВЭГДС позволила визуализировать атрофию ворсин и лимфангиэктазии двенадцатиперстной и тощей кишки, морфологически – PAS-позитивные макрофаги. Для верификации возбудителя в ДПК и оценки эффективности АБТ мы использовали ЭМ, т.к. данный метод применялся рядом авторов при наличии суставного синдрома при БУ [20]. Наличие электронно-микроскопических скоплений палочковидных бактерий, расположенных внеклеточно и в фрагментах цитоплазмы разрушенных клеток, массивной инфильтрации мононуклеарами с макрофагами, содержащими в цитоплазме мешотчатые образования в слизистой оболочке ДПК позволило поставить диагноз болезни Уиппла через 6 лет от начала клинических проявлений. Начатая терапия первой линии цефтриаксоном

внутривенно 14 дней с переходом на поддерживающую терапию ко-тримоксазолом внутрь позволили добиться существенной положительной динамики в течение двух месяцев. Контроль за пациентом был осуществлен через 5 и 14 месяцев, где эндоскопически выявлен эрозивный эзофагит А, отмечена положительная картина в ДПК. Для морфологической оценки эффективности проводимой терапии мы ориентировались на изменениях в ксантомных макрофагах, предложенных А. Herbay, а также на процент поражения макрофагами площади собственной пластинки слизистой. Авторами ШИК-положительные макрофаги были разделены на четыре подтипа в зависимости от интенсивности окрашивания внутриклеточного материала, что косвенно свидетельствует о жизнеспособности возбудителя [21]. Тип 1 макрофагов имеют преимущественно гранулированную и интенсивную ШИК-положительную окраску цитоплазмы (превышающую интенсивность окраски бокаловидных клеток в покровном эпителии), тогда как в 3 типе макрофагов цитоплазма имеет бледно окрашенный ШИК-позитивный материал, диффузно распределенный по цитоплазме, а гранулярные частицы отсутствуют. Макрофаги 2 типа занимают промежуточное положение между 1 и 3 – гранулярные структуры в их цитоплазме по интенсивности ШИК-окраске сопоставимы с бокаловидными клетками, также в цитоплазме может встречаться и слабо ШИК-окрашенный негранулярный материал. Тип 4 макрофагов имеют слабую равномерную ШИК-позитивную окраску цитоплазмы либо больше не содержат ШИК-положительного материала. А. Herbay и соавт. сделали вывод, что подтип макрофагов косвенно свидетельствует об эффективности проводимой терапии: при начале этиотропной терапии увеличивается число макрофагов 2 типа, а преобладание макрофагов 3 и 4 типа наблюдается при наступлении гистологической ремиссии [22]. Таким образом, в биоптате контрольного исследования через 6 месяцев терапии наблюдался положительный терапевтический патоморфоз – ШИК-позитивные макрофаги занимали около 50% площади собственной пластинки слизистой (включая стержни ворсин), преобладал 3 подтип макрофагов при единичных макрофагах 2 типа. Более плотные скопления макрофагов 2 типа наблюдались только в стержнях ворсин (рис 3). Наличие 3–4 подтипов макрофагов косвенно подтверждало начало гистологической ремиссии. Важно отметить, что PAS положительное вещество сохраняется в макрофагах, несмотря на успешное клиническое лечение, что подтверждает гипотезу о наличии местного иммунодефицита для развития БУ [38]. В мае 2019 г. при ЭМ в исследуемых образцах ДПК бактерии не обнаруживались. Лечение ко-тримоксазолом рекомендовано было закончить, т.к. имелись признаки клинико-морфологической ремиссии. Однако пациент самостоятельно продолжал принимать препарат, т.к. боялся рецидива заболевания. Риск рецидива присутствовал, т.к. наш больной исходно имел в анамнезе лимфому в стадии стойкой ремиссии и условно был отнесен нами в группу иммуносупрессивного больного.

По данным литературы рецидивы при БУ возникают у 10% больных даже через 20 лет успешной терапии и часто протекают с поражением ЦНС. Жилиев Е. В. с соавт. приводят пример 13-летнего наблюдения за пациентом с рецидивом БУ после пропуска очередного курса антибиотикопрофилактики по схеме 1 раз в 6 мес. (бисептол 480 мг 2 р/сут, затем эритромицин 1 г/сут, чередуя по 2 недели каждый) через два года терапии. Рецидив БУ потребовал повторного проведения лечения по предыдущей схеме [13]. В приведенном клиническом случае пациент принимал длительную терапию ко-тримаксозолом на протяжении 4 г 7 мес. Проспективные исследования по терапии БУ немногочисленны. В немецком рандомизированном исследовании, включающем 40 пациентов из Центральной Европы, наблюдались клинико-гистологическая ремиссия в течение 3 лет (медиана 89 мес., диапазон 71–128 мес.) после лечения цефтриаксоном, либо меропенемом в течение 14 дней, с последующей терапией триметоприм-сульфаметоксазолом (TMP-SMX) в течение 12 месяцев [22]. Закономерно возникает вопрос о возможном формировании резистентности к препаратам, в том числе и к ко-тримаксозолу. Французское исследование показало развитие клинической резистентности TW к триметоприму у пяти из 14 больных; четыре из них имели мутации целевого гена сульфаметоксазола (folP). У пяти пациентов развился рецидив после прекращения приема TMP-SMX в среднем через 30 месяцев. Поэтому авторы отдавали предпочтение последующей пероральной комбинированной терапии

гидроксихлорохином (по 200 мг 3 раза в день) и доксициклином (100 мг 2 раза в день) не менее 12 мес [23]. Данный клинический случай интересен еще и тем, что мы впервые сообщаем о течении НКВИ, COVID-19 в легкой формы, у пациента с БУ, находящегося на лечении ко-тримаксозолом. Повторное обследование пациента в декабре 2022 г. через 4 г 7 месяца лечения выявило по ВЭГДС в режиме NBI наличие эндоскопических признаков дуоденита с атрофическими изменениями характерными для болезни Уиппла. Гистологически был отмечен выраженный терапевтический патоморфоз, наличие отдельных групп ксантомных макрофагов 4 типа в стержнях единичных ворсин. По ЭМ бактерии не обнаруживались. Это позволило сделать заключение о стойкой ремиссии БУ, отменить терапию ко-тримоксазолом, провести курс ребамипидом по 200 мг х 3 раза 8 недель с повторными курсами. Наблюдение за пациентом будет продолжаться.

Таким образом, практикующим врачам следует помнить о многообразии клинических проявлений БУ и включать в дифференциально-диагностический поиск при наличии серонегативного артрита, лимфаденопатии, лихорадки и похудания не ясного генеза, особенно перед началом иммуносупрессивной терапии, с проведением эндоскопического и морфологического исследований тонокой кишки. Внедрение в реальную врачебную практику ПЦР диагностики TW-инфекции позволит своевременно выявлять БУ, лечить и проводить антибиотико-профилактику рецидивов.

Литература | References

1. Skvortsov V.V., Tumarenko A. V., Pavlov V. K. Diagnosis and treatment of Whipple's disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;(5):123–127. (In Russ.) doi: 10.17116/dokgastro2020904174.
Скворцов В. В., Тумаренко А. В., Павлов В. К. Диагностика и лечение болезни Уиппла. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;(5):123–127. doi: 10.17116/dokgastro 2020904174.
2. Kuftinec G., Deshpande A. R., Carrion A. F. Hepatobiliary Manifestations of Whipple Disease. *Clinical liver disease*. 2021;17(3):180–183. doi: 10.1002/cld.1004.
3. Herbet M., Cren J. B., Joffres L., et al. Usefulness of polymerase chain reaction for diagnosing Whipple's disease in rheumatology. *PloS one*. 2018;13(7):1–13. doi: 10.1371/journal.pone.0200645.
4. Ramos J. M., Pasquau F., Galipienso N., et al. Whipple's disease diagnosed during anti-tumor necrosis factor alpha treatment: two case reports and review of the literature. *Journal of medical case reports*. 2015;(9):165. doi: 10.1186/s13256-015-0632-6.
5. Korzheva I. Y., Chernekhovskaya N. E., Volova A. V., Ajrapetyan N. A., Tyurin A. E. Differential diagnosis rare diseases of the duodenum. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;(5):122–127. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-201-5-122-127.
Коржева И. Ю., Чернеховская Н. Е., Волова А. В., Айрапетян Н. А., Тюрин А. Е. Дифференциальная диагностика редких заболеваний двенадцатиперстной кишки. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;(5):122–127. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-201-5-122-127.
6. Günther U., Moos V., Offenmüller G., et al. Gastrointestinal diagnosis of classical Whipple disease: clinical, endoscopic, and histopathologic features in 191 patients. *Medicine*. 2015;94(15): e714. doi: 10.1097/MD.0000000000000714.
7. Dolmans R. A., Boel C. H., Lacle M. M., Kusters J. G. Clinical Manifestations, Treatment, and Diagnosis of Tropheryma whipplei Infections. *Clinical microbiology reviews*. 2017; 30(2): 529–555. doi: 10.1128/CMR.00033-16.
8. Schneider T., Moos V., Loddenkemper C., et al. Whipple's disease: new aspects of pathogenesis and treatment. *The Lancet. Infectious diseases*. 2008;8(3):179–190. doi: 10.1016/S1473-3099(08)70042-2.
9. Puéchal X. Whipple's arthritis. *Joint bone spine*. 2016;83(6):631–635. doi: 10.1016/j.jbspin.2016.07.001.
10. Tison A., Preuss P., Leleu C., et al. Rheumatological features of Whipple disease. *Scientific reports*. 2021;11(1):16197. doi: 10.1038/s41598-021-91671-9.
11. DeBoer R., Jayatilaka S., Donato A. Seronegative Arthritis as a Complication of Whipple's Disease. *Clinical Medicine Insights: Case Reports*. 2021;(14):1–3. doi: 10.1177/11795476211017717.
12. Lenfant M., Callemeyn J., Alaerts H., et al. Whipple's disease in a man of North African descent: case report and brief review of the literature. *Acta gastro-enterologica Belgica*. 2019;82(1):83–86. PMID: 30888759.

13. Zhilyaev E. V., Dicheva D. T., Andreev D. N., et al. A case of a 13-year follow-up of a patient suffering from Whipple's disease. *Medical advice*. 2019;(3):108–117. (In Russ.) doi: 10.21518/2079–701X-2019–3–108–11731,70.
Жиляев Е. В., Дичева Д. Т., Андреев Д. Н., и соавт. Случай 13-летнего наблюдения пациента, страдающего болезнью Уиппла. *Медицинский совет*. 2019;(3):108–117. doi: 10.21518/2079–701X-2019–3–108–11731,70.
14. Crews N.R., Cawcutt K. A., Pritt B. S., et al. Diagnostic Approach for Classic Compared With Localized Whipple Disease. *Open forum infectious diseases*. 2018;5(7):136. doi: 10.1093/ofid/ofy136.
15. Puéchal X. Whipple's disease. *Annals of the rheumatic diseases*. 2013;72 (6):797–803. doi: 10.1136/annrheum-dis-2012–202684.
16. Lagier J. C., Lepidi H., Raoult D., Fenollar F. Systemic Tropheryma whipplei: clinical presentation of 142 patients with infections diagnosed or confirmed in a reference center. *Medicine*. 2010;89(5):337–345. doi: 10.1097/MD.0b013e3181f204a8.
17. Chizinga M., Schiliro D., Mullin B., Barrie R. Mesenteric lymphadenitis as a presenting feature of Whipple's disease. *IDCases*. 2017;(9):50–52. doi: 10.1016/j.idcr.2017.06.002.
18. Le Goff M., Cornec D., Guellec D., et al. Peripheral blood b-cell subset disturbances in inflammatory joint diseases induced by Tropheryma whipplei. *PloSone*. 2019;14(2):1–12. doi: 10.1371/journal.pone.0211536.
19. Henriques M.S., da Paz A. R., Gaertner A. B., et al. Deep Vein Thrombosis as Initial Manifestation of Whipple Disease. *Case reports in gastroenterology*. 2016;10(3):640–645. doi: 10.1159/000452206.
20. Loiodice A., Losurdo G., Iannone A., et al. Transmission electron microscopy helpfulness in Whipple's disease masked by immunosuppressant therapy for arthritis. *APMIS: acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica*. 2018;126 (1):92–96. doi: 10.1111/apm.12782.
21. von Herbay A., Maiwald M., Ditton H. J., Otto H. F. Histology of intestinal Whipple's disease revisited. A study of 48 patients. *Virchows Archiv: an international journal of pathology*. 1996;429(6):335–343. doi: 10.1007/BF00198437.
22. Feurle G. E., Junga N. S., Marth T. Efficacy of ceftriaxone or meropenem as initial therapies in Whipple's disease. *Gastroenterology*. 2010;138(2):478–486. doi: 10.1053/j.gastro.2009.10.041.
23. Lagier J. C., Fenollar F., Lepidi H., Raoult D. Failure and relapse after treatment with trimethoprim/sulfamethoxazole in classic Whipple's disease. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2010;65(9):2005–2012. doi: 10.1093/jac/dkq263.

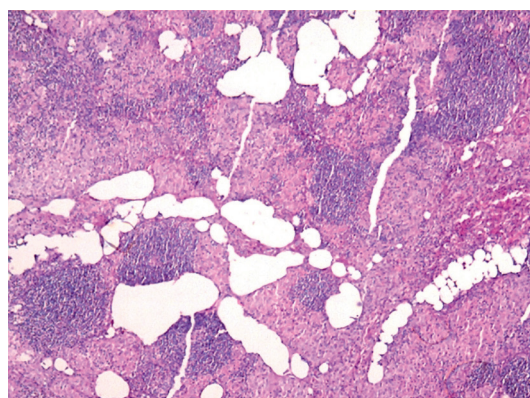
К статье

Болезнь Уиппла: 5-летнее клиническое наблюдение (стр. 253–260)

To article

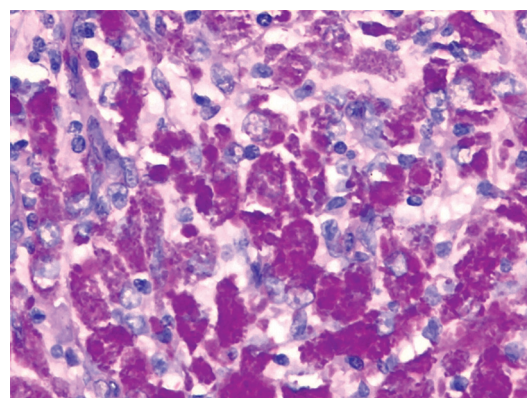
Whipple's disease: 5-year clinical follow-up (p. 253–260)

Рисунок 1.
Морфологические изменения больного Д. с болезнью Уиппла до лечения и через 6 месяцев терапии.
Figure 1.
Morphological changes in patient D. with Whipple's disease before treatment and after 6 months of therapy.



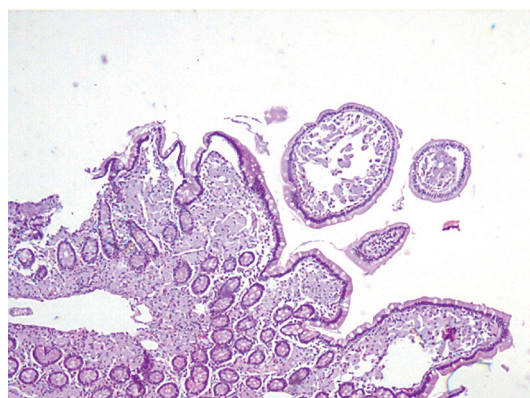
А. Биоптат мезентериального лимфоузла до терапии, окраска ГЭ, х40. В ткани лимфоузла отмечается диффузное расширение синусов, вокруг которых выявлены многочисленные скопления макрофагов с пенистой вакуолизированной цитоплазмой. Лимфоидная ткань атрофирована, сохранена в виде небольших островков.

A. Biopsy specimen of the mesenteric lymph node before therapy, GE staining, x40. In the tissue of the lymph node, there is a diffuse expansion of the sinuses, around which numerous accumulations of macrophages with a foamy vacuolated cytoplasm were found. Lymphoid tissue is atrophied, preserved in the form of small islands.



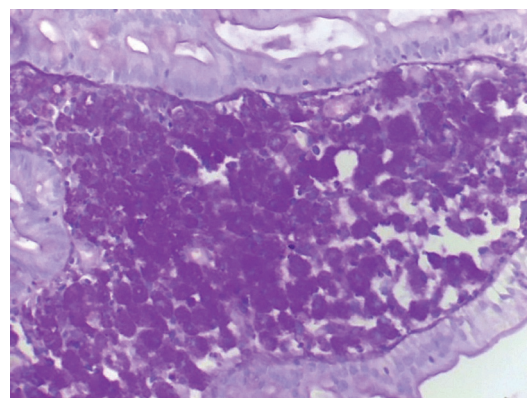
Б. Биоптат мезентериального лимфоузла до терапии, ШИК-реакция, х400. В цитоплазме макрофагов большое количество интенсивно окрашенных ШИК-позитивных округлых структур в большом количестве – макрофаги 1 типа.

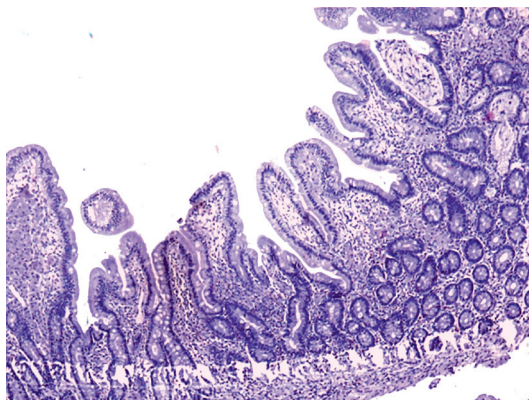
B. Biopsy of the mesenteric lymph node before therapy, PAS-reaction, x400. In the cytoplasm of macrophages, a large number of intensely stained CHIC-positive rounded structures in large numbers are type 1 macrophages.



В. Биоптат слизистой 12 п. кишки до терапии, окраска ГЭх100. В собственной пластинке слизистой между криптами – поля макрофагальной инфильтрации с очаговой примесью нейтрофилов, эозинофилов и лимфоцитов. Макрофаги имеют амфобильную пенистую цитоплазму, содержащую плотно расположенные гранулярные ШИК-позитивные структуры – макрофаги 1 типа -Г, шик-реакция, х400.

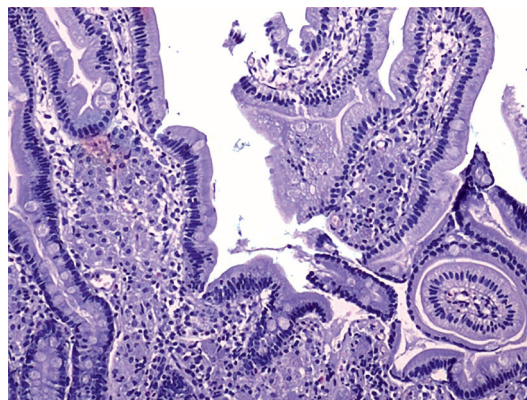
V. Biopsy specimen of the mucosa of 12 p. of the intestine before therapy, staining GEx100. In the lamina propria between the crypts, there are fields of macrophage infiltration with a focal admixture of neutrophils, eosinophils, and lymphocytes. Macrophages have amphophilic foamy cytoplasm containing densely spaced granular Schick-positive structures – type 1 macrophages -G, Schick-reaction, x400.





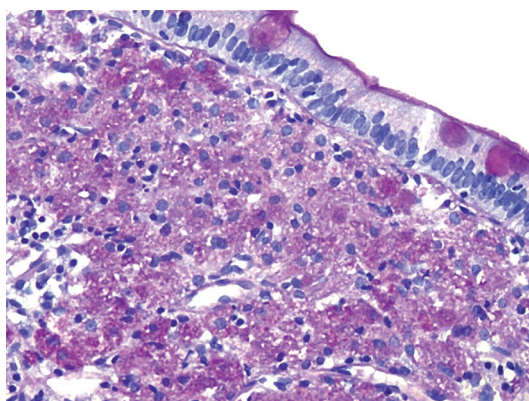
Д. Биоптат слизистой 12 п. кишки через 6 мес лечения, окраска ГЭ, х40. В собственной пластинке и в стержнях ворсин – группы макрофагов ксантомного типа.

E. Biopsy specimen of the mucosa of 12 p. of the intestine after 6 months of treatment, coloring of the GE, x40. In the lamina propria and in the villus shafts, there are groups of xanthoma-type macrophages.



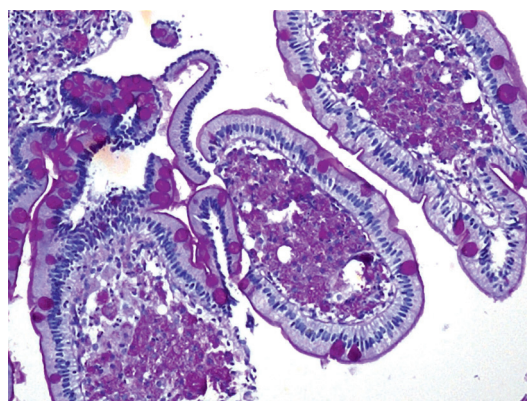
Е. Биоптат слизистой 12 п. кишки через 6 мес лечения, окраска ГЭ, х100. Ксантомные макрофагов преимущественно обнаруживались в стержнях ворсин.

E. Biopsy of the mucosa of the 12 pt. of the intestine after 6 months of treatment, coloring of the GE, x100. Xanthoma macrophages were predominantly found in the shafts of the villi.



Ж. Биоптат слизистой 12 п. кишки через 6 мес лечения, ШИК-реакция, х600. В цитоплазме макрофагов – бледно окрашенный ШИК-положительный негранулярный материал (макрофаги 3 типа). На этом фоне – небольшие группы макрофагов 2 типа.

G. Biopsy of the mucosa of the 12th colon after 6 months of treatment, PAS-reaction, x600. In the cytoplasm of macrophages, there is a pale-stained PAS-positive non-granular material (type 3 macrophages). Against this background, there are small groups of type 2 macrophages.

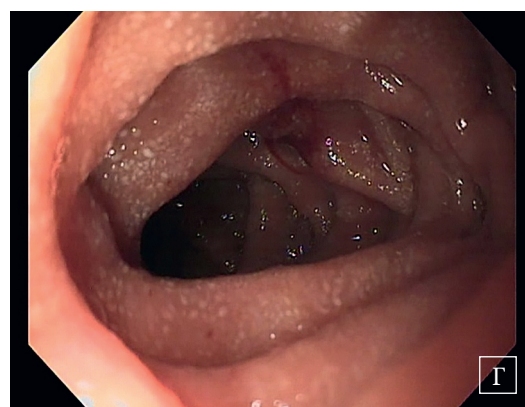
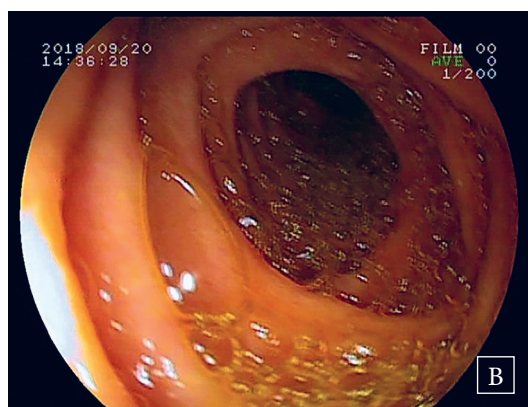
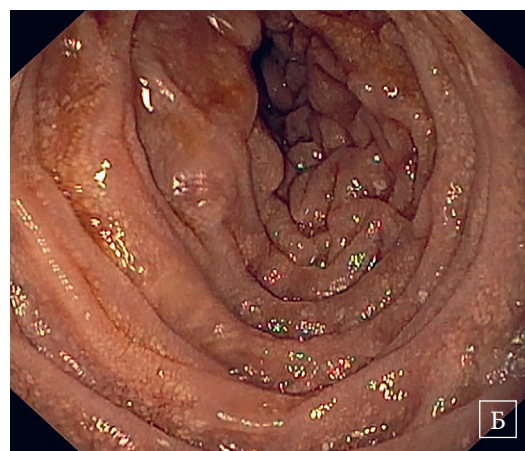
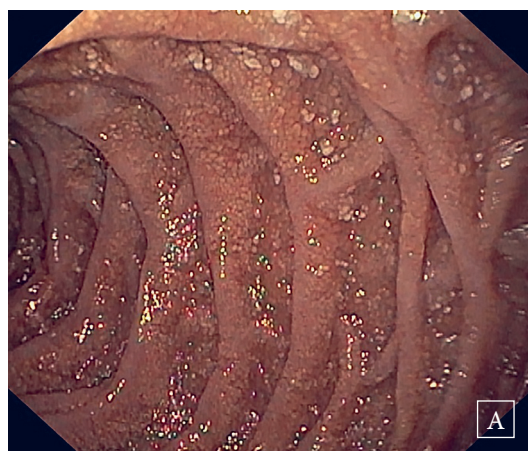


З. Биоптат слизистой 12 п. кишки через 6 мес лечения, ШИК-реакция, х400. В стержнях ворсин – макрофаги содержат плотно расположенные гранулярные ШИК-положительные структуры, но интенсивность окраски уступает бокаловидным клеткам – макрофаги 2 типа.

H. Biopsy of the mucosa of the 12th colon after 6 months of treatment, PAS-reaction, x400. In the shafts of the villi – macrophages contain densely spaced granular Schick-positive structures, but the color intensity is inferior to goblet cells – type 2 macrophages.

Рисунок 2.
Эндофотография
ВГДС больного Д.
с болезнью Уиппла
в динамике.

Figure 2.
Endophotograph of
intraocular pressure
in patient D. with
Whipple's disease in
dynamics.

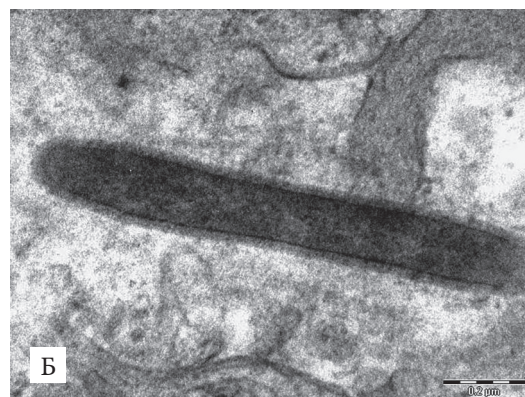
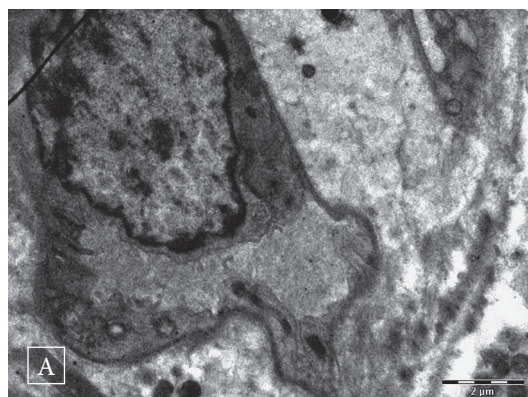


А, Б-до лечения – слизистая 12 п. кишки сероватого цвета, ворсины уплощены с расширенными вершинами белесоватого цвета, В, Г- через 6 мес и 14 мес лечения- в 12 п кишке слизистая розового цвета, складчатость сохранена, при детализации рисунок ворсинок прослеживается. Отмечаются единичные белесоватого цвета возвышения до 0,1 см по типу налета «манной крупы». Положительная эндоскопическая динамика дуоденита.

A, B-before treatment – the mucosa of 12 p. 12 in the intestine, the mucosa is pink, the folding is preserved, with detailing, the pattern of the villi can be traced. There are single whitish elevations up to 0.1 cm in the form of "semolina" plaque. Positive endoscopic dynamics of duodenitis.

Рисунок 3.
Микрофотография
электронной
микроскопии ДПК
больного Д., 42лет.
до лечения.

Figure 3.
Microphotographs
of electron micro-
scopy of the duode-
num of patient D.,
42 years old. before
treatment.



А- макрофаги, содержащие в цитоплазме мешотчатые образования, ограниченные мембраной; Б-Г- скопления палочкоядерных бактерий внеклеточно и в фрагментах цитоплазмы разрушенных клеток.

A – macrophages containing saccular formations in the cytoplasm, delimited by a membrane; B-G – accumulations of stab bacteria extracellularly and in fragments of the cytoplasm of destroyed cells.

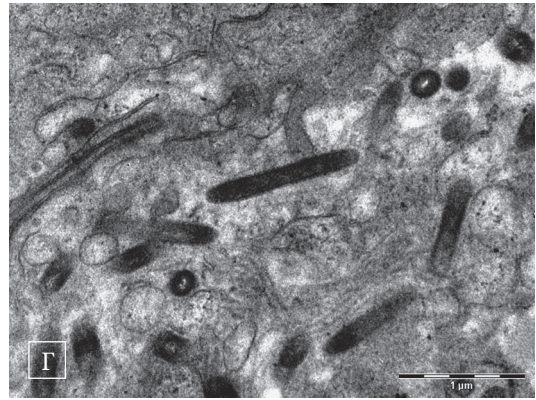
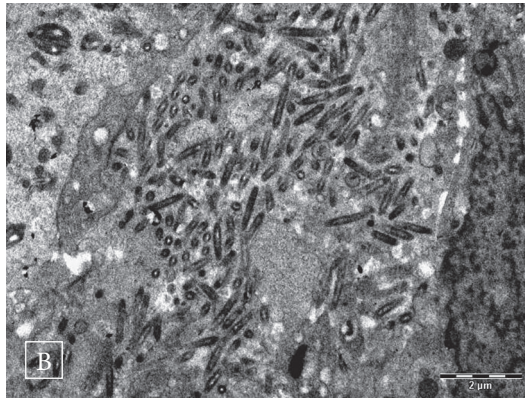
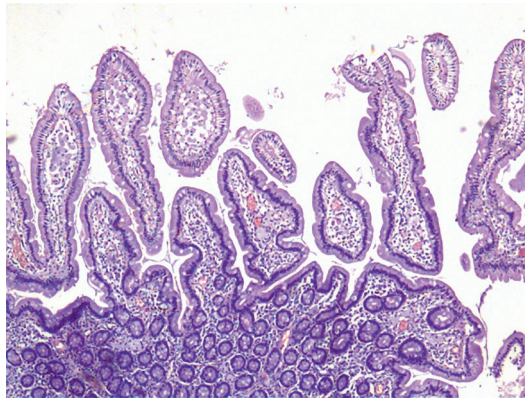
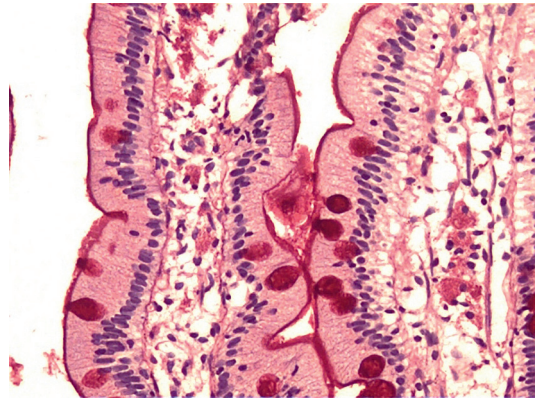


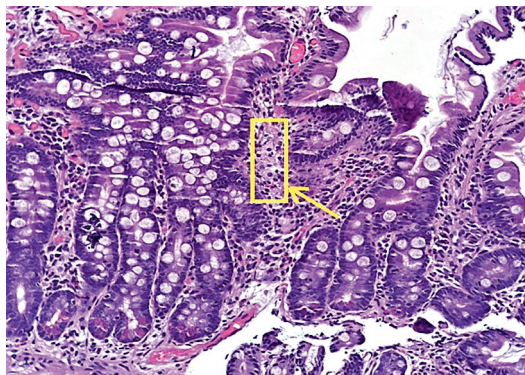
Рисунок 4.
Морфологические изменения больного Д. при болезни Уиппла – контрольное исследование через 14 месяцев лечения (А, Б) и через 1 год 4 месяца лечения (В, Г), слизистая ДПК.
Figure 4.
Morphological changes in patient D. with Whipple's disease – a control study after 14 months of treatment (A, B) and after 1 year 4 months of treatment (C, D), duodenal mucosa.



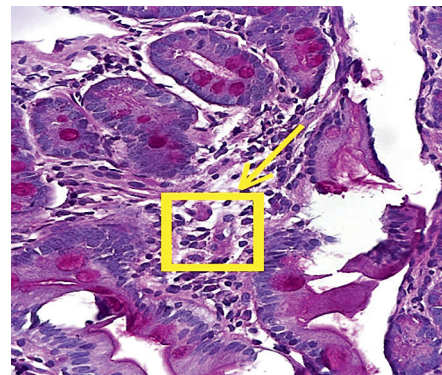
А. Окраска ГЭ, х40. В собственной пластинке между криптами ксантомные макрофаги не визуализируются.
A. Coloring of the GE, x40. In the lamina propria between the crypts, xanthoma macrophages are not visualized.



Б. ШИК-реакция, х400. В цитоплазме макрофаги 3 типа – бледно окрашенный ШИК-положительный негранулярный материал, существенно уступающий по интенсивности окрашивания бокаловидным клеткам в покровном эпителии.
B. CHIC reaction, x400. In the cytoplasm, type 3 macrophages are a pale-stained PAS-positive non-granular material, significantly inferior in intensity to goblet cell staining in the integumentary epithelium.



В. Окраска ГЭ, х100. В собственной пластинке – единичные группы из ксантомных макрофагов.
C. Coloring of GE, x100. In the lamina propria there are single groups of xanthoma macrophages.



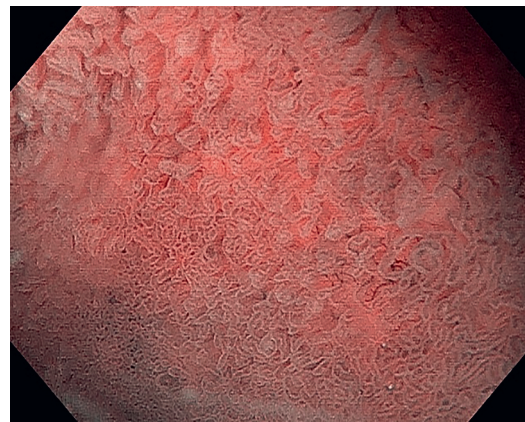
Г. ШИК-реакция, х400. В цитоплазме макрофагов 3 типа – бледно равномерно окрашенный ШИК-положительный материал – макрофаги 4 типа.
D. CHIC reaction, x400. In the cytoplasm of type 3 macrophages there is a pale uniformly stained PAS-positive material – type 4 macrophages.

Рисунок 5.
Эндофотография
ВЭГДС больного
с болезнью Уиппла
через 4 года 4 ме-
сяца терапии.
Figure 5.
Endophotograph of
VEGDS of a patient
with Whipple's
disease after 4 years
4 months of therapy.

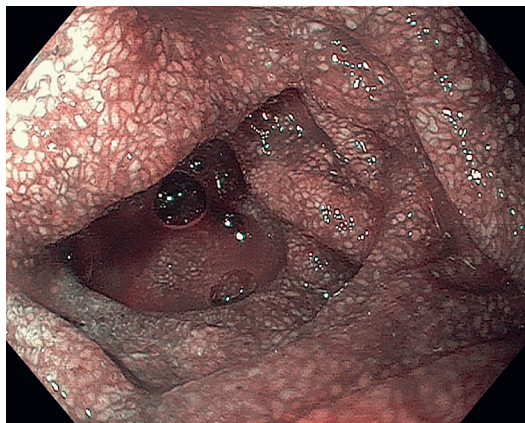


А. эпителиальные образования слизистой тела желудка
типа 0–2А, 0–1S.

A. epithelial formations of the gastric mucosa of the type 0–2A, 0–1S.



Б. Близофокусный осмотр слизистой желудка в режиме
NBI- поверхностный рисунок ретикулярного типа, рисунок
субэпителиальной капиллярной сети палочковидного вида.
B. Close-focus examination of the gastric mucosa in the NBI
mode – a superficial pattern of the reticular type, a pattern of
a rod-shaped subepithelial capillary network.



В, Г. Эндоскопическая картина атрофического дуоденита.
C, G. Endoscopic picture of atrophic duodenitis.

