

# Эозинофилия: ОТ СИМПТОМОВ К ДИАГНОЗУ.

**Докладчик:**

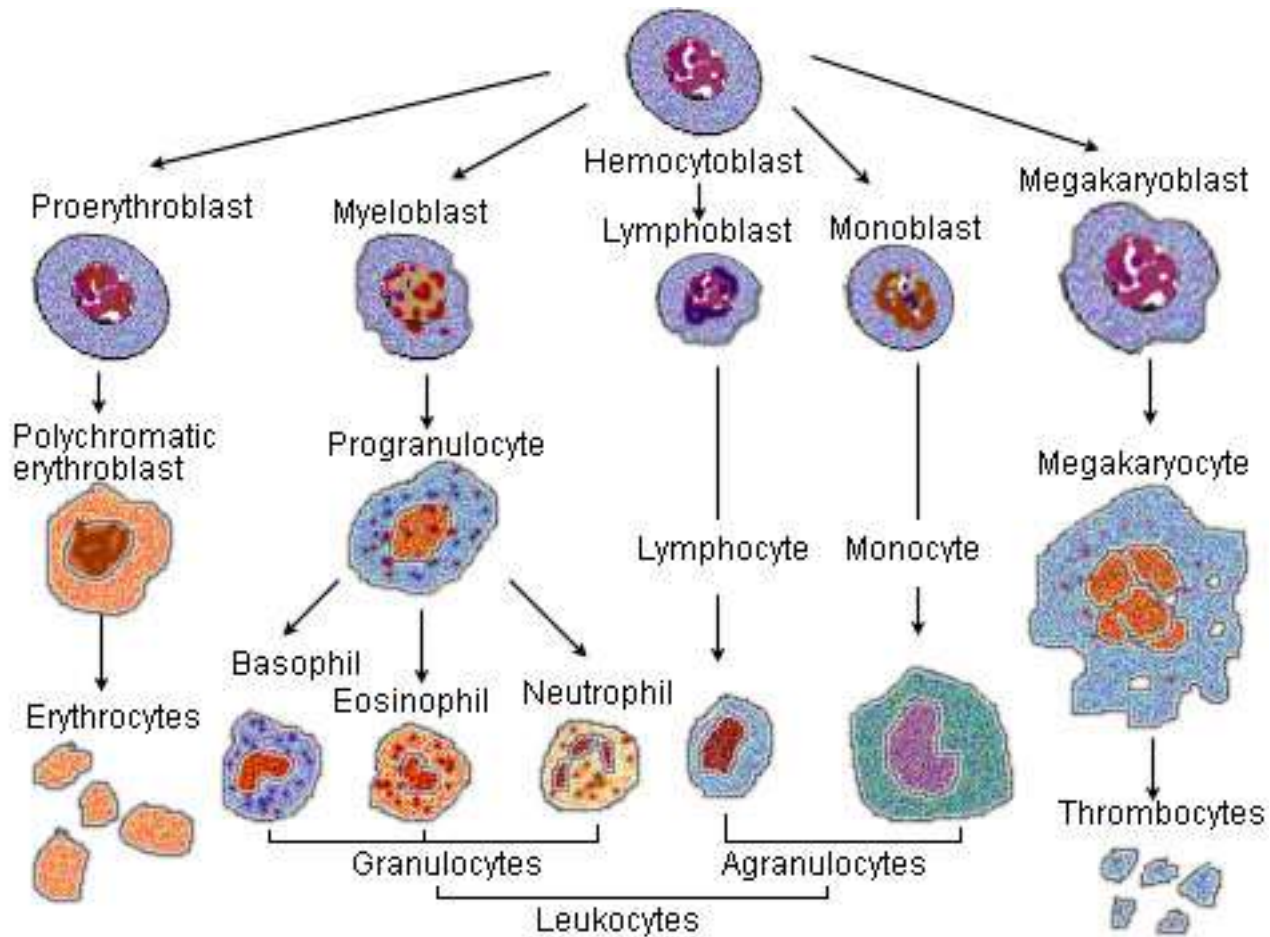
К.мед.н., доцент кафедры внутренних болезней № 3  
ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького,  
с.н.с. отдела кардиологии и кардиохирургии им. В.К. Гусака  
**Шевелёк Анна Николаевна**

# Актуальность проблемы

- Распространенность эозинофилии около 4-6 % в общей популяции.
- Встречается в практике врачей различных специальностей (терапевтов, аллергологов, инфекционистов, пульмонологов, дерматологов, гастроэнтерологов, кардиологов, гематологов и др.)
- Обширный список причин эозинофилии.
- Трудности диагностики заболеваний, лежащих в основе.

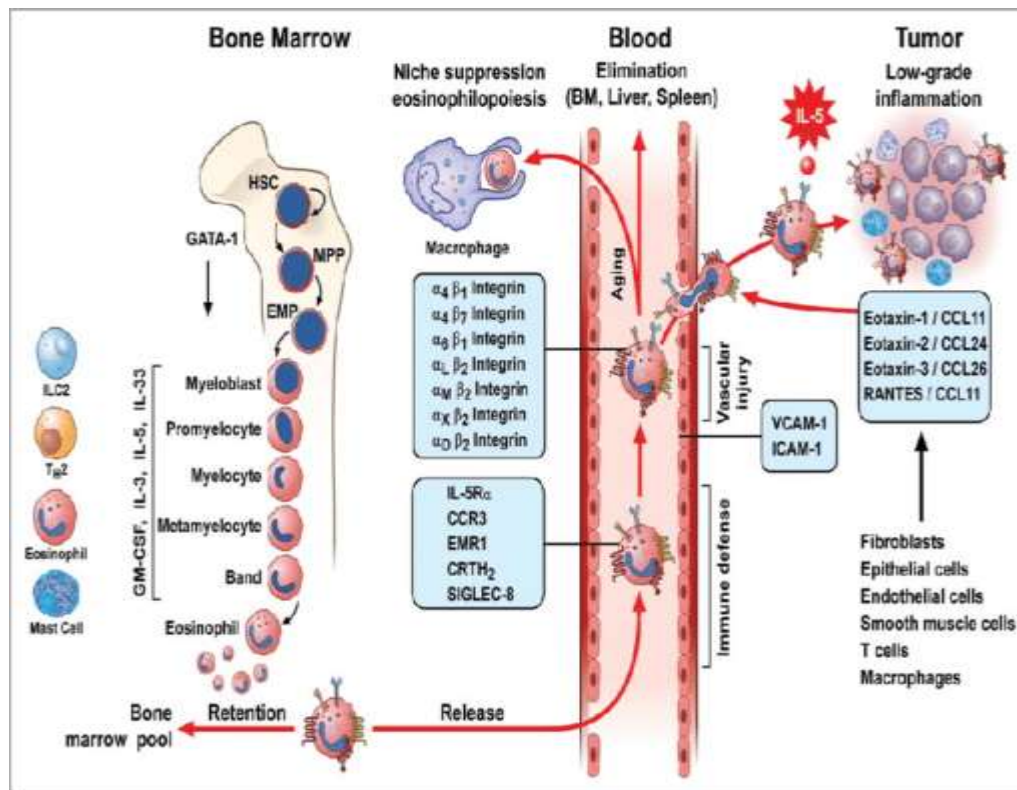
# Эозинофилопоэз

Стимулы:  
ГМ-КСФ  
IL-3  
IL-5



# Жизненный цикл эозинофилов

- Покинув костный мозг, эозинофилы несколько часов циркулируют в крови.
- Затем покидают кровяное русло и уходят в периваскулярные ткани (в легкие, желудочно-кишечный тракт и кожу), где остаются в течение 10–14 дней.
- На каждый эозинофил периферической крови приходится примерно 100–200 в тканях.



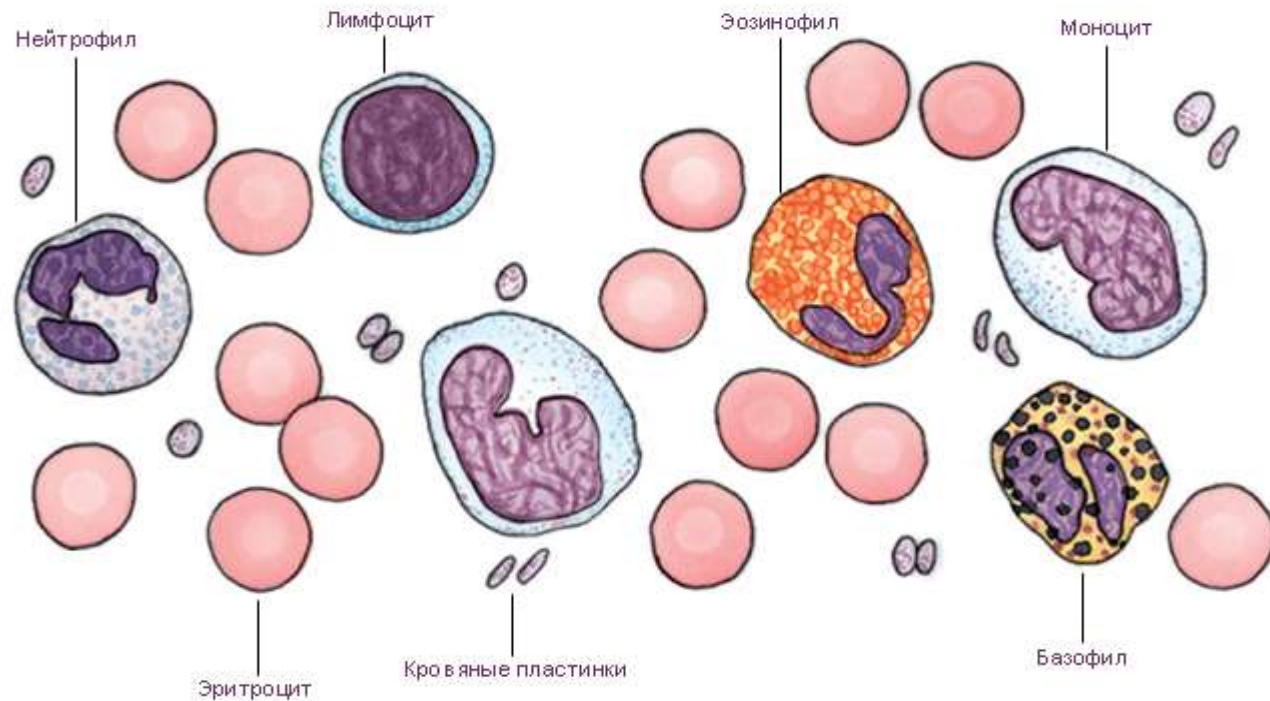
G. Varricchi et al., 2017

# Этимология названия

*Paul Ehrlich* в 1879 г. впервые выделил эозинофил как отдельный клеточный элемент и применил для гистологической окраски крови и тканей кислый краситель *эозин*, названный в честь греческой богини утренней зари.



# Морфология эозинофилов

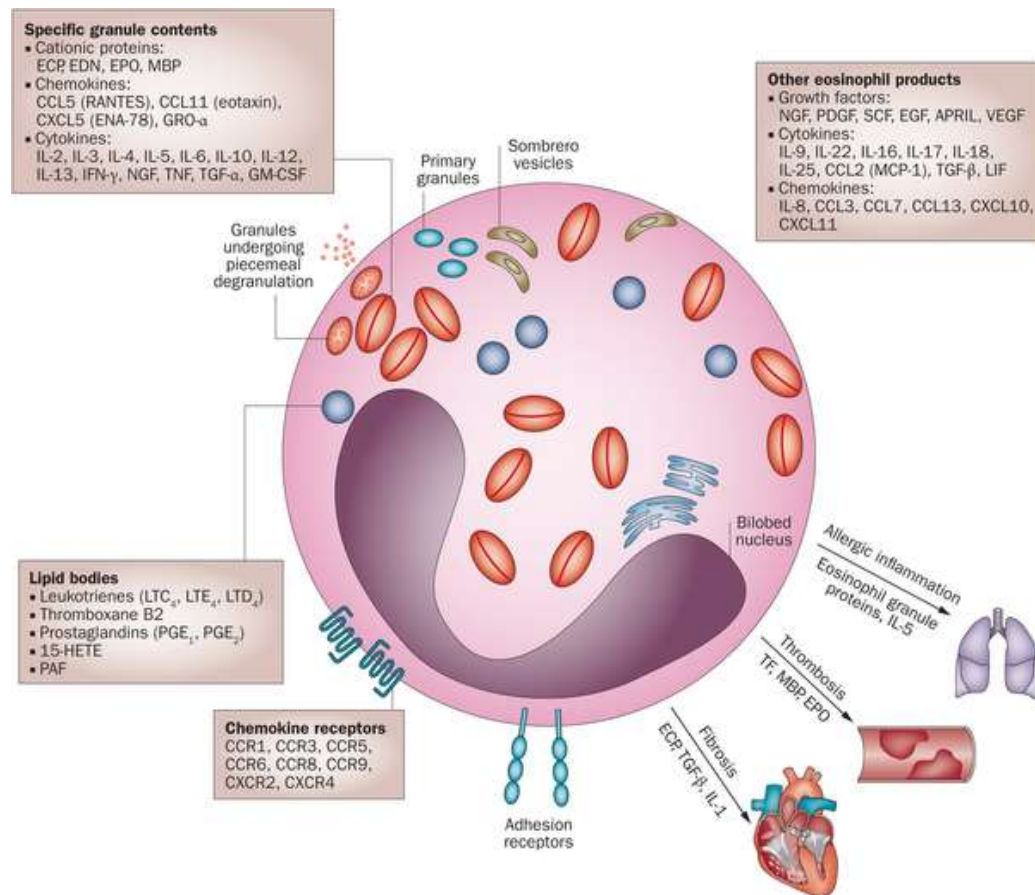


# Функции эозинофилов

- Антипаразитарный иммунный ответ
- Модулирование реакций гиперчувствительности
- Инактивация медиаторов других иммунных клеток (гистамина, биоактивного амина) при аллергии
- Участие в воспалительных реакциях
- Активация свертывающих реакций
- Фагоцитоз (в малой степени)

# Токсические эффекты эозинофилов

- повреждение эндотелия
- повреждение эндокарда
- повышение тонуса ГМК бронхов
- тромбообразование
- фиброзирование





# Нормальное количество эозинофилов в крови

- 1-5 % от общего числа лейкоцитов.
- 0,05-0,5 Г/л.
- Суточные колебания : максимум – в ночные часы, минимум – утром.
- Возрастные колебания: с возрастом постепенно снижается.
- Гендерных и этнических колебаний не выявлено.

# Рекомендации, 2017 г.

**bjh** guideline

## Guideline for the investigation and management of eosinophilia

Nauman M. Butt,<sup>1</sup> Jonathan Lambert,<sup>2</sup> Sahra Ali,<sup>3</sup> Philip A. Beer,<sup>4</sup> Nicholas C. P. Cross,<sup>5</sup> Andrew Duncombe,<sup>6</sup> Joanne Ewing,<sup>7</sup> Claire N. Harrison,<sup>8</sup> Steven Knapper,<sup>9</sup> Donal McLornan,<sup>10</sup> Adam J. Mead,<sup>11</sup> Deepti Radia,<sup>8</sup> and Barbara J. Bain<sup>12</sup> on behalf of the British Committee for Standards in Haematology

<sup>1</sup>Royal Liverpool and Broadgreen University Teaching Hospitals NHS Trust, Liverpool, <sup>2</sup>University College London Hospitals NHS Foundation Trust, London, <sup>3</sup>Hull and East Yorkshire Hospitals NHS Trust, Hull, <sup>4</sup>Wellcome Trust Sanger Institute, Cambridge, <sup>5</sup>Faculty of Medicine, University of Southampton, <sup>6</sup>Department of Haematology, University Hospital Southampton, Southampton, <sup>7</sup>Heart of England NHS Foundation Trust, Birmingham, <sup>8</sup>Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, London, <sup>9</sup>Division of Cancer & Genetics, School of Medicine, Cardiff University, Cardiff, <sup>10</sup>King's College Hospital NHS Foundation Trust, London, <sup>11</sup>MRC Molecular Haematology Unit, Weatherall Institute of Molecular Medicine, University of Oxford and BRC Blood Theme, NIHR Oxford Biomedical Centre, Oxford, and <sup>12</sup>Imperial College London, St Mary's Hospital, London, UK

# Определение

- **Эозинофилия** – увеличение числа эозинофилов в периферической крови  $> 0,5$  Г/л.
- **Гиперэозинофилия, или гиперэозинофильный синдром (ГЭС)** – стойкое ( $> 6$  мес) увеличение числа эозинофилов в периферической крови  $> 1,5$  Г/л, сопровождающееся поражением органов и тканей.

# Классификация

Эозинофилия

```
graph TD; A[Эозинофилия] --> B[Первичная (клональная)]; A --> C[Вторичная (реактивная)]; A --> D[Идиопатическая]
```

Первичная  
(клональная)

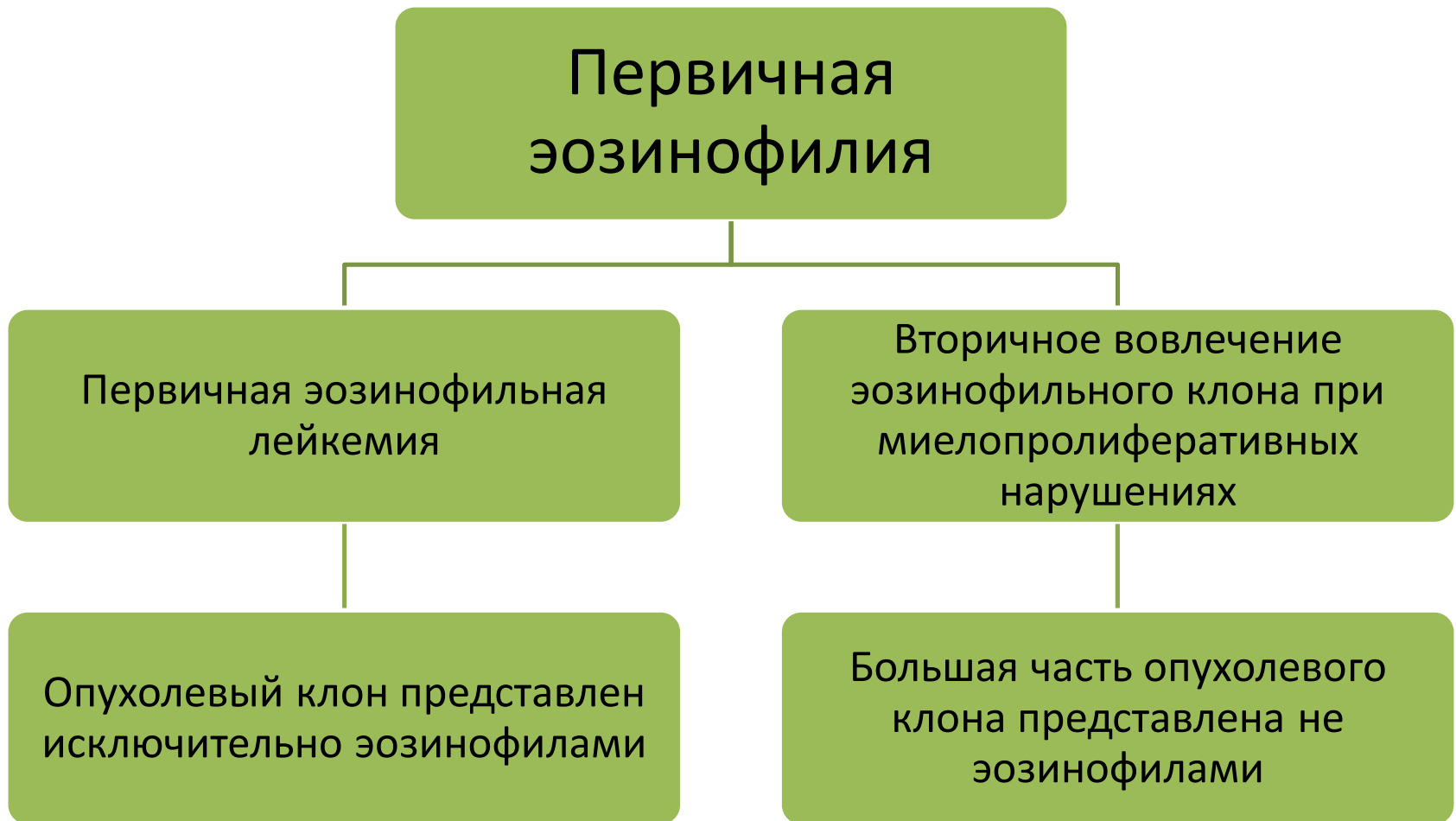
Вторичная  
(реактивная)

Идиопатическая

# Первичная эозинофилия

Первичная (клональная) эозинофилия – гематологическое новообразование, при котором эозинофилы составляют часть неопластического клона.

# Первичная эозинофилия



# Причины первичной эозинофилии

Миелоидные и лимфоидные гемобластозы с перегруппировкой FIP1L1/PDGFRA, PDGFRB или FGFR1 или с PCM1-JAK2, ETV6-JAK2 или BCR-JAK2

Хронический эозинофильный лейкоз, включая случаи с ETV6-ABL1, ETV6-FLT3 или другими генами тирозинкиназы

Атипичный хронический миелолейкоз с эозинофилией

Хронический миеломоноцитарный лейкоз с эозинофилией

Другие миелопролиферативные новообразования с трансформацией

Острый миелоидный лейкоз с эозинофилией, особенно с t (8; 21) (q22, q22.1) или inv (16) (p13.1q22)

Острый лимфобластный лейкоз (если доказано, что эозинофилы являются частью неопластического клона)

Системный мастоцитоз

# Первичная эозинофилия

**! Как правило, характеризуется гиперэозинофилией: эозинофилы могут достигать 40-60% и более от общего числа лейкоцитов.**



# Вторичная эозинофилия

Вторичная (неклональная, реактивная) эозинофилия – состояние, при котором продукция эозинофилов увеличивается в ответ на экзогенные стимулы (такие как IL-5, IL-3 и ГМ-КСФ, главным образом продуцируемые Т-хелперными клетками).

# Причины вторичной эозинофилии

Заболевания аллергической природы

Инфекционные заболевания

Респираторные заболевания

Лекарственные препараты

Заболевания ЖКТ

Ревматологические заболевания

Системные васкулиты

Дерматологические заболевания (не аллергич. природы)

Опухоли (гематологические и негематологические)

Другие причины

# Аллергические эозинофилии

- Атопический дерматит
- Бронхиальная астма
- Сезонный аллергический ринит

Эозинофилия, как правило, легкая либо умеренная, коррелирует с тяжестью заболевания и уходит при должном контроле.

# Лекарственные эозинофилии

Любые препараты могут вызвать эозинофилию!

## Чаще всего:

- антибиотики
- сульфаниламиды
- соли золота
- антиконвульсанты
- аллопуринол
- НПВС
- аспирин
- эуфиллин
- витамины группы В
- ранитидин

# Лекарственные эозинофилии

- **Лекарственная гиперчувствительность всегда должна рассматриваться как причина необъяснимой эозинофилии!**
- Иногда эозинофилия возникает через 3-6 недель после введения нового препарата.

# Лекарственные эозинофилии

Клиника варьирует: от бессимптомного течения до тяжелых, опасных для жизни, проявлений.

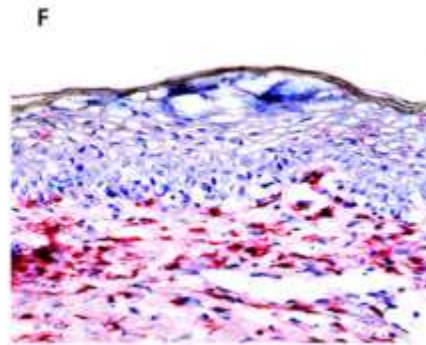
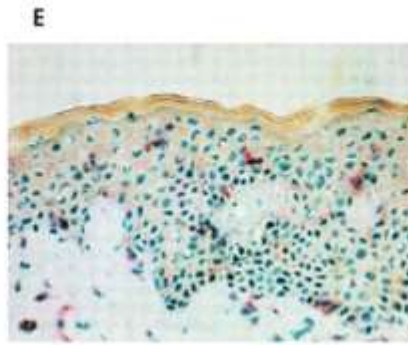
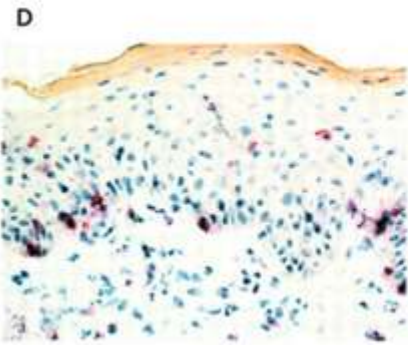
## **Возможные проявления:**

- кожная сыпь
- артралгии
- миалгия
- поражение легких, почек
- DRESS-синдром

# Лекарственные эозинофилии

**DRESS-синдром – опасное для жизни осложнение:**

**эозинофилия + высыпания + лихорадка + полиорганное поражение**



# Инфекционные заболевания, ассоциированные с эозинофилией

Паразитарные инвазии

Бактериальные инфекции (туляремия, хламидийная пневмония, болезнь «кошачьих царапин», скарлатина)

Микобактериальные (туберкулез, лепра)

Вирусные (гепатиты А, В и С, инфекционный мононуклеоз)

Грибковые (гистоплазмоз, бластомикоз, кокцидиомикоз, аспергиллез)



# Паразитарные эозинофилии

Инфекция

## Стронгилоидоз

Клинические особенности

Анамнез: путешествие в Юго-Восточную и Центральную Америку, сельские районы Европы, страны Африки, Юго-Восточную Азию

Кожа: локализованная, зудящая, эритематозно-папулезная сыпь в месте проникновения или мигрирующая зудящая сыпь

ЖКТ: боль в животе, понос, рвота

Легкие: кашель, хрипы, одышка, кровохарканье.

Ключевые методы исследования

Серология

Микроскопия свежего стула малочувствительная

Микроскопия мокроты или бронхоальвеолярной лаважной жидкости

# Паразитарные эозинофилии

Инфекция

## Анкилостомоз

Клинические  
особенности

Путешествие в эндемичный район (тропические и субтропические районы Азии, Африка, Латинская Америка)

Часто бессимптомно

Может возникать пневмония Лёффлера

ЖКТ: диарея, рвота, боль в животе.

Ключевые  
методы  
исследования

Свежая микроскопия стула для выявления яиц

# Паразитарные эозинофилии

Инфекция

## Филяриоз (слоновость)

Клинические  
особенности

Путешествие в эндемичные районы (тропики) (укус комара)

Тяжелый зуд и лимфатический отек тканей

Лимфоаденопатия

Эозинофилия может быть единственным признаком

Ключевые  
методы  
исследования

Серология

Мазок крови для выявления микрофилярий

Биопсия кожи и исследование под щелевой лампой

# Паразитарные эозинофилии

Инфекция

## Аскаридоз

Клинические  
особенности

Поездка в эндемичный район (тропики), чаще встречается у детей

ЖКТ: холангит, механическая желтуха, перфорация желчных протоков, кишечная непроходимость

Легкие: кашель, хрипы, одышка, кровохарканье

Ключевые  
методы  
исследования

Световая микроскопия стула для выявления яиц и личинок

УЗИ гепатобилиарной системы

# Паразитарные эозинофилии

Инфекция

## Токсокариоз

Клинические  
особенности

Контакт с домашними собаками или кошками

Обычно бессимптомно

Может быть лихорадка и анорексия

Бывает миграция личинок во внутренние органы  
(гепатит, пневмонит, миокардит)

Глазные и неврологические симптомы

Ключевые  
методы  
исследования

Серология

# Паразитарные эозинофилии

Инфекция

## Трихинеллёз

Клинические  
особенности

Употребление в пищу сырой свинины за несколько дней до появления симптомов

Может протекать бессимптомно

Может быть лихорадка, головная боль, рвота и диарея

Скелетная мускулатура: миозит, мышечная слабость, отек мышц, в т.ч. периорбитальный.

Может быть поражение дыхательной мускулатуры, миокарда

Ключевые  
методы  
исследования

Серология - может быть ложно-отрицательной в первые 3-4 недели заболевания

Биопсия мышц

# Паразитарные эозинофилии

Инфекция

## Шистосомоз

Клинические  
особенности

Путешествия в эндемичные районы (Африка, Южная Америка, Восточная Азия) с купанием в пресноводных водоёмах

Острое начало: локальный дерматит («зуд пловца»), лихорадка, миалгия, головная боль, сухой кашель, диарея и боль в животе

Гепатоспленомегалия и портальная гипертензия

Гематурия, обструкция мочевыводящих путей

Редко неврологические симптомы

Эозинофилия может быть единственным проявлением

Ключевые  
методы  
исследования

Микроскопия мочи и свежего стула

Серология

УЗИ или КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства

# Паразитарные эозинофилии

## Общие черты:

- Анамнестические особенности (путешествия в тропические страны, контакт с животными, употребление сырого мяса)
- Часто проявления со стороны кожи и легких
- Методы подтверждения: микроскопия свежего стула, серологические исследования, биопсия мягких тканей



# Инфекционные причины

Journal of Infection (2010) 60, 1–20



ELSEVIER



[www.elsevierhealth.com/journals/jinf](http://www.elsevierhealth.com/journals/jinf)

CLINICAL GUIDELINES OF THE BRITISH INFECTION SOCIETY

## Eosinophilia in returning travellers and migrants from the tropics: UK recommendations for investigation and initial management

Anna M. Checkley<sup>a,\*</sup>, Peter L. Chiodini<sup>a</sup>, David H. Dockrell<sup>b</sup>, Imelda Bates<sup>c</sup>, Guy E. Thwaites<sup>a</sup>, Helen L. Booth<sup>d</sup>, Michael Brown<sup>a</sup>, Stephen G. Wright<sup>a</sup>, Alison D. Grant<sup>a</sup>, David C. Mabey<sup>a</sup>, Christopher J.M. Whitty<sup>a</sup>, Frances Sanderson<sup>e</sup>, On behalf of the British Infection Society and The Hospital for Tropical Diseases

<sup>a</sup> Hospital for Tropical Diseases, Capper Street, London WC1E 6JB, UK

<sup>b</sup> Section of Infection, Inflammation and Immunity, University of Sheffield, School of Medicine and Biomedical Sciences, Royal Hallamshire Hospital, Glossop Road, Sheffield S10 2JF, UK

<sup>c</sup> Liverpool School of Tropical Medicine, Pembroke Place, Liverpool L3 5QA, UK

<sup>d</sup> University College London Hospitals NHS Trust, 235 Euston Road, London NW1 2BU, UK

<sup>e</sup> Imperial College Healthcare NHS Trust, Charing Cross Hospital, Fulham Palace Road, London W6 8RF, UK

Accepted 13 November 2009

# Легочные эозинофилии

Болезнь Леффлера

Острая эозинофильная пневмония

Хроническая эозинофильная пневмония

Аллергические бронхопульмональный аспергиллез

Саркоидоз

# Легочные эозинофилии

## Болезнь Леффлера

- летучие легочные инфильтраты
- минимальные респираторные нарушения
- небольшая лихорадка
- умеренная эозинофилия
- быстрое спонтанное разрешение

# Легочные эозинофилии

## Острая эозинофильная пневмония.

### Критерии диагноза:

- фебрильная лихорадка
- гипоксемическая дыхательная недостаточность ( $PO_2 < 60$  мм рт. ст.)
- альвеолярные или альвеолярно-интерстициальные инфильтраты в легких
- эозинофилия БАЛ ( $> 25\%$ ),
- отсутствие паразитарной, грибковой и другой инфекции
- хороший ответ на лечение ГКС и отсутствие рецидива спустя 3 мес. после их отмены

# Легочные эозинофилии

## Хроническая эозинофильная пневмония:

- черты системного заболевания (потеря веса, гепатоспленомегалия, лихорадка, анемия)
- одышка, кашель, легкие рестриктивные нарушения ФВД
- инфильтраты в верхушках легких и по периферии
- эозинофилия БАЛ (> 25 %)
- хороший ответ на лечение ГКС

# Легочные эозинофилии

## Аллергический бронхолегочный аспергиллез

- В основе - гиперчувствительность к *Aspergillus fumigatus*
- Проявления: неконтролируемая астма, рецидивирующие легочные инфильтраты, бронхоэктазы.
- Дополнительные исследования: цитологически подтвержденный легочный фиброз, повышение специфического Ig E и общего IgE в сыворотке, кожная реакция с антигеном аспергилл.

# Легочные эозинофилии

## Саркоидоз

- Специфических тестов нет
- Повышение уровня АПФ в сыворотке крови
- Биопсия пораженных тканей: неказеозные гранулемы.

# Ревматологические заболевания

Синдром Чардж-Стросса

Узелковый периатерит

Системная красная волчанка

Эозинофильный фасциит (болезнь Шульмана)

Ревматоидный артрит



# Ревматологические заболевания

## Синдром Чардж-Стросса:

- тяжелая БА
- эозинофилия крови  $> 10\%$
- нейропатия
- мигрирующие или летучие инфильтраты в легких
- патология околоносовых пазух
- повышение уровня Ig E сыворотки
- внесосудистые эозинофильные гранулемы

# Заболевания ЖКТ

## **Первичные эозинофильные поражения ЖКТ:**

- первичный эозинофильный эзофагит
- первичный эозинофильный гастрит
- первичный эозинофильный колит

## **Другие заболевания:**

- панкреатит
- целиакия

## **Возможные симптомы:**

- дисфагия, потеря веса, рвота, нарушения стула.

# **Опухолевые эозинофилии (вторичной, неклональной, природы)**

**Солидные опухоли различной локализации**  
(распространенность эозинофилии 1-7%)

**Лимфопролиферативные заболевания:**

- лимфома Ходжкина (распространенность эозинофилии 15%)
- неходжкинские лимфомы (распространенность эозинофилии 2-20%)
- острый лимфобластный лейкоз

**Лимфоцитарный вариант ГЭС:**

- нет явного лимфопролиферативного заболевания, повышена активность Т-хелперов

# Дерматологические причины

**Синдром Уэллса (эозинофильный целлюлит)** - это рецидивирующий гранулематозный дерматит с эозинофилией, характеризующийся:

- внезапным появлением кольцевидных эритематозных пятен, которые быстро эволюционируют;
- специфической гистологической картиной кожи (инфильтраты в виде «языков пламени»)
- непостоянной эозинофилией крови.



# Идиопатический гиперэозинофильный синдром

Это диагноз исключения!

## Критерии:

- Стойкая (> 6 мес) выраженная (> 1,5 Г/л) эозинофилия периферической крови
- Поражение органов (сердце – эндокардит Леффлера, легкие – пневмония Леффлера, кожа, ЖКТ, тромбэмболические осложнения)
- Отсутствие установленных причин эозинофилии

# Цели обследования больного с персистирующей эозинофилией

Цели  
обследования

```
graph TD; A[Цели обследования] --> B[Поиск причины эозинофилии]; A --> C[Диагностика последствий эозинофилии (поражения органов-мишеней)];
```

Поиск причины  
эозинофилии

Диагностика последствий  
эозинофилии (поражения  
органов-мишеней)

# Сбор жалоб и анамнеза, выделение ведущего синдрома

- Аллергические расстройства?
- Кожные высыпания?
- Лимфаденопатия?
- Кардиореспираторные симптомы?
- Желудочно-кишечные симптомы?
- Общие симптомы (лихорадка, ночная потливость, потеря веса, зуд кожи)?
- Путешествия, особенно в тропические страны?
- Лекарственные препараты?

# Обязательные лабораторные исследования

- ОАК с подсчетом количества клеток вручную!
- СОЭ
- СРБ
- Рутинное исследование функции почек и печени
- Общий белок и альбумины
- ЛДГ
- «Костный» профиль (кальций, щелочная фосфатаза)
- Уровень витамина В12 (повышение – миелопролиферация?)



# Дальнейшее обследование

**У лиц с подозрением на аллергическую этиологию эозинофилии:**

- Общий IgE сыворотки
- Уровни IgE, специфичных для различных аллергенов
- Кожные аллергические пробы

**У лиц с подозрением на неаллергическую дерматологическую причину:**

- Биопсия кожи

# Дальнейшее обследование

**У лиц с подозрением на инфекционную причину:**

- микроскопия свежего стула на яйца и кисты паразитов
- серологические тесты на наличие паразитарных инфекций (стронгилоидоз, шистосомоз, филяриаз, токсокариоз)
- тестирование на ВИЧ, вирусные гепатиты или HTLV-1 при подозрении на оппортунистические инфекции

# Дальнейшее обследование

**У лиц с подозрением на желудочно-кишечные расстройства:**

- ФГДС
- Колоноскопия / ректороманоскопия
- Амилаза сыворотки
- Серологические исследования на целиакию (а/т к тканевой трансглутаминазе)

# Дальнейшее обследование

**У лиц с подозрением на системные заболевания соединительной ткани:**

- Антинуклеарные антитела (ANA)
- Антитела с двуспиральной ДНК (dsDNA)
- Антитела к циклическому цитруллиновому пептиду (АССР)

**У лиц с подозрением на васкулит:**

- Антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA)
- Серология HBV, HCV, ВИЧ, CMV и парвовирус В19

# Дальнейшее обследование

**У лиц с подозрением на респираторное заболевание:**

- Визуализация легких (Ро-графия, КТ)
- Бронхоскопия с бронхоальвеолярным лаважем
- Оценка ФВД

# Дальнейшее обследование

**У лиц с подозрением на лимфому, негематологическое новообразование или эозинофилию, индуцированную активностью Т-клеток:**

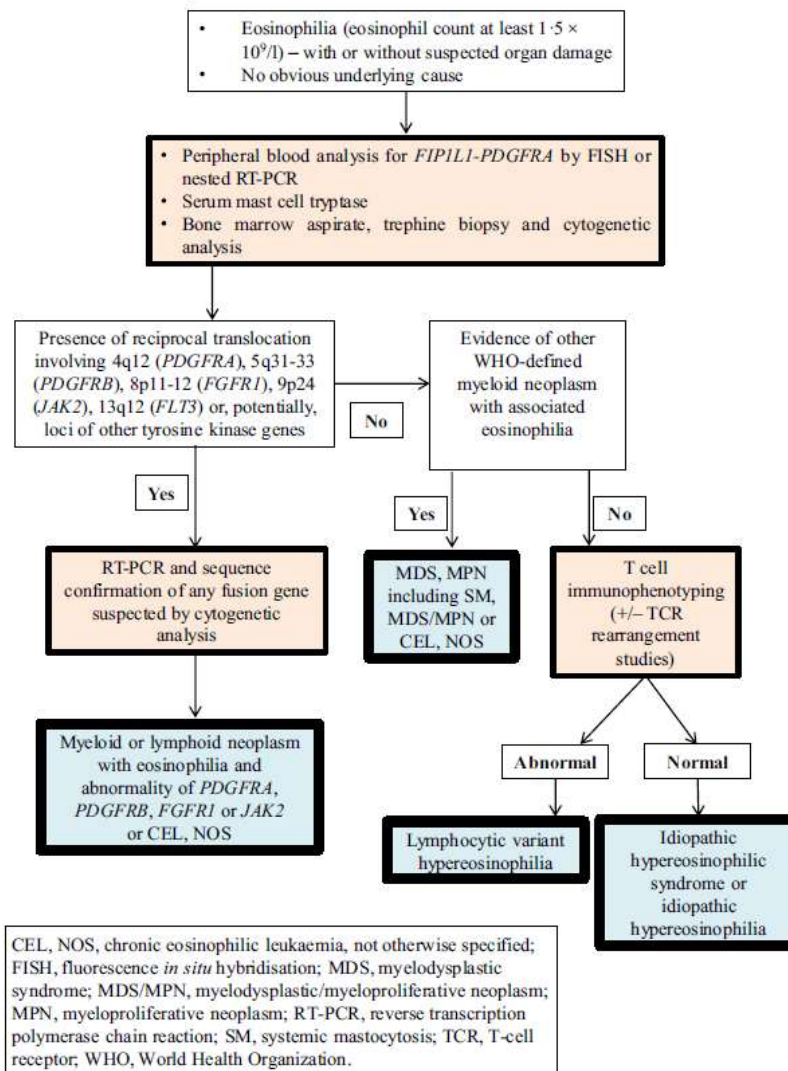
- Соответствующая визуализация и биопсия ткани
- Иммунофенотипирование Т-клеток крови и Т-клеточных рецепторов

# Дальнейшее обследование

**У лиц со стойкой выраженной эозинофилией ( $> 1,5$  Г/л) и отсутствием явных причин, необходимо исключить гемобластозы с клональной эозинофилией:**

- Пункция/биопсия костного мозга
- Иммунофенотипирование
- Цитогенетическое исследование
- Исследование периферической крови на FIP1L1- PDGFRA
- Уровень триптазы сыворотки (мастоцитоз)

# Алгоритм для диагностики первичной эозинофилии





# ДИАГНОСТИКА МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ЭОЗИНОФИЛИЕЙ

- **НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ЭОЗИНОФИЛИЕЙ И ИДИОПАТИЧЕСКОГО ГИПЕРЭОЗИНОФИЛЬНОГО СИНДРОМА, 2016**

[ТУРКИНА А.Г.<sup>1</sup>](#), [НЕМЧЕНКО ИРИНА СЕМЕНОВНА<sup>1</sup>](#), [ЧЕЛЫШЕВА Е.Ю.<sup>1</sup>](#), [ГУСАРОВА Г.А.<sup>1</sup>](#), [ХОРОШКО Н.Д.<sup>1</sup>](#), [АБДУЛКАДЫРОВ К.М.<sup>2</sup>](#), [ГОЛЕНКОВ А.К.<sup>3</sup>](#), [ГОРЯЧЕВА С.Р.<sup>1</sup>](#), [ЗАРИЦКИЙ А.Ю.<sup>4</sup>](#), [КОВРИГИНА А.М.<sup>1</sup>](#), [КУЦЕВ С.И.<sup>5</sup>](#), [ЛОМАИА Е.Г.<sup>4</sup>](#), [МАРТЫНКЕВИЧ И.С.<sup>2</sup>](#), [МЕЛИКЯН А.Л.<sup>1</sup>](#), [ОБУХОВА Т.Н.<sup>1</sup>](#), [ПОСПЕЛОВА Т.И.<sup>6</sup>](#), [ШУБАЕВ В.А.<sup>2</sup>](#)

<sup>1</sup> [ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России](#)

<sup>2</sup> [ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии» ФМБА России](#)

<sup>3</sup> [ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»](#)

<sup>4</sup> [ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»](#)

<sup>5</sup> [ФГБНУ Медико-генетический научный центр](#)

<sup>6</sup> [Городской гематологический центр](#)

# Поражение органов при эозинофилии любого генеза

| Орган                    | Симптомы  |
|--------------------------|---|
| Сердце                   | Некроз миокарда (недели), поражение клапанов, тромбоз (месяцы), фиброз (эндокардит Лёффлера и фиброз миокарда на поздних стадиях)<br>Застойная сердечная недостаточность, аритмии и перикардальный выпот. |
| Нервная система          | Тромбоэмболические события (ТИА, инсульт).<br>Энцефалопатия.<br>Периферические нейропатии.  |
| Кожа                     | Крапивница, зуд, папулезные высыпания.  |
| Легкие                   | Хронический, обычно непродуктивный, кашель. Может быть бронхообструкция   |
| ЖКТ                      | Диарея, тошнота и др.   |
| Опорно-двигательная с-ма | Атралгии, артриты, миалгии  |

# Оценка поражения органов

- $P_{aO_2}$  или СКТ ОГК
- Оценка функции внешнего дыхания
- Сатурация крови  $O_2$
- ЭКГ
- ЭхоКГ
- Уровень тропонина Т крови
- Осмотр невролога

Спонтанная тромбоэмболия – признанный маркер поражения органов и тканей при эозинофилии

# Клинический пример

- Пациентка В., 62 лет, преподаватель средней школы
- Госпитализирована в клинику ИНВХ 13.02.2017 г.

# Жалобы при поступлении

- повышение температуры тела до 39°C
- малопродуктивный кашель
- одышка при небольшой ФН
- выраженная общая слабость
- потеря массы тела (на 5 кг за 3 мес)

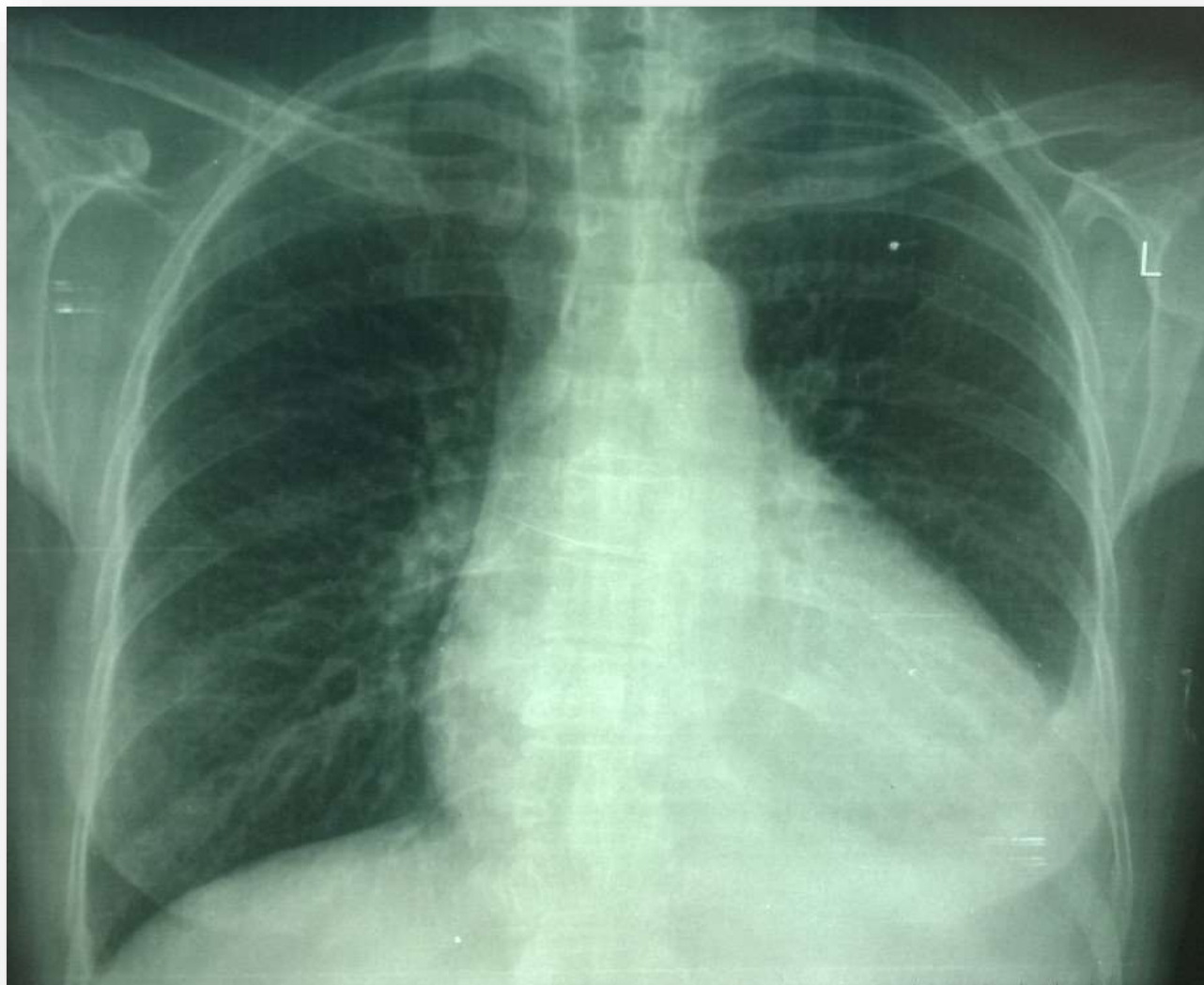
# Анамнез заболевания

- Считает себя больной с декабря 2016 г.: повышение температуры до 39°C, насморк.
- Осмотр участкового терапевта, диагноз «ОРВИ», рекомендации: приём ибупрофена и арбидола.
- Температура снизилась, насморк прекратился

# Анамнез заболевания

- Со середины января - вновь высокая лихорадка (до 39°C).
- Присоединился сухой кашель.
- 24.01.2017 г. осмотр участкового терапевта: диагноз «Острый бронхит», рекомендации: амоксиклав, затем с 01.02.2017 – кларитромицин, отхаркивающие препараты.
- Эффекта нет, сохраняется лихорадка.
- Присоединилась нарастающая одышка и прогрессирующая слабость.

# Дополнительное обследование



Рентгенограмма органов грудной клетки от 06.02.2017



# Госпитализация в ИНВХ

- Осмотр пульмонолога
- Осмотр кардиолога
- Генез полисерозита неясен
- 13.02.2017 госпитализирована в ИНВХ

# Объективно при поступлении:

- Состояние средней тяжести. В сознании, адекватна, ориентирована.
- Кожа и видимые слизистые чистые, бледные.
- Температура тела 38,5°C.
- Периферические лимфоузлы и щитовидная железа не увеличены.
- Костно-мышечная система без особенностей.

# Объективно при поступлении:

- Над легкими везикулярное дыхание, ослабленное слева в нижних отделах.
- Границы сердца расширены в поперечнике, ритм правильный, в положении лёжа в области верхушки - шум трения перикарда.
- АД-110/70 мм.рт.ст. пульс - 98 мин<sup>-1</sup>, ЧДД - 22 мин<sup>-1</sup>.
- Живот мягкий, чувствительный при пальпации в эпигастрии.
- Край печени на 2 см ниже реберной дуги, слегка болезненный, селезёнка не пальпируется.
- Периферических отеков нет.

# Предварительный диагноз при поступлении

- «Идиопатический полисерозит (плеврит, перикардит)».

# Из анамнеза жизни

- Коренная дончанка (последние несколько лет за пределы города не выезжала).
- Проживает в благоустроенной квартире.
- Содержит 4-х крупных длинношерстных собак, ежедневный выгул животных производит в парке, вблизи водоема.
- После таких прогулок неоднократно снимала со своих питомцев многочисленных клещей.

# Из анамнеза жизни

- В один из дней июня 2016 г. утром, после очередной прогулки, пациентка сняла клеща и со своей головы (которого она не сохранила).
- Вечером того же дня у неё повысилась температура (39,0° С) и появилась ломота во всех суставах.
- Самостоятельно принимала «курсом согласно инструкции» йодантипирин (индуктор интерферона).

# Из анамнеза жизни

- Температура тела быстро нормализовалась, суставной синдром исчез.
- Через несколько дней она всё же обратилась к инфекционисту, который заподозрил у неё боррелиоз и рекомендовал продолжить прием йодантипирина в комбинации с доксициклином.
- Эти рекомендации пациентка выполнила, чувствовала себя нормально.
- Весь летний и осенний период 2016 г. во время выгула животных её также неоднократно кусали различные комары.

# Данные обследования

- В ОАК и ОАМ существенных отклонений от нормы нет.
- Биохимия крови – норма.
- Тесты на гепатиты, ВИЧ, RW – отрицательные.
- Антитела (IgG) к 14 антигенам *Borrelia* - не обнаружены.



# Данные обследования

- ЭхоКГ: наличие жидкости в полости перикарда (без признаков сдавления сердца)
- СКТ ОГК: жидкость в левом плевральном синусе, признаки очагового ателектаза.

# Лечение

- Учитывая данные анамнеза, была заподозрена связь полисерозита с рецидивом боррелиоза и предпринята попытка терапии «ex juvantibus» цефтриаксоном (внутримышечно).
- Температура тела нормализовалась на третьи сутки, постепенно исчезли кашель, одышка, слабость, шум трения перикарда, нормализовались границы сердца.
- На контрольной рентгенограмме ОГК 06.03.2017 жидкость в полости перикарда и плевры отсутствовала.

# Повторная рентгенография ОГК



Рентгенограмма органов грудной клетки от 06.03.2017

# Неожиданные симптомы

- Пациентка готовилась к выписке с диагнозом «Острый инфекционный полисерозит (перикардит, плеврит)»
- 09.03.2017 на внутренней поверхности левого предплечья появилось слегка зудящее эритематозное пятно размером до 8 см в диаметре, с инфильтратом в центре, несколько болезненное при пальпации
- ОАК - выраженная эозинофилия (15%, 1,5 Г/л).
- Пятно постепенно «сжималось», инфильтрат уменьшался, 13.03.2017 всё исчезло, а 14.03.2017 эритема с инфильтратом появились в области левого локтевого сустава.

# Мигрирующие инфильтраты кожи



# Поиск причин

- Исследования кала на яйца глистов, серология на описторхоз, стронгилоидоз, токсокароз – отрицательны.
- А/т к аскаридам – положительны (небольшой титр).
- Пациентке была предложена биопсия кожно-мышечного лоскута, от которого она категорически отказалась.
- 19.03.2017 сыпь и инфильтрат снова исчезли, а пациентка категорически настояла на выписке.
- В связи с эозинофилией, данными анамнеза (наличие многочисленных животных в квартире), положительными а/т к аскаридам ей также была рекомендована терапия «ex juvantibus»: приём антигельминтного препарата вормила (альбендазол) в стандартной дозировке.

# Поиск причин

- 29.03.2017 вновь появилась эритема и инфильтрат (внутренняя поверхность средней трети левого плеча).
- 30.03.2017: биопсия кожно-мышечного лоскута – удалён инфильтрат (внешне похожий на фиброму) вместе с кожей и окружающими тканями.

# Результаты биопсии

- Патологоанатомическое заключение:  
в глубоких отделах дермы обнаружены многоклеточные микроорганизмы (паразиты) с выраженной воспалительной инфильтрацией, которая распространяется глубоко в подлежащую жировую клетчатку и периваскулярно.



# Многоклеточные организмы в биоптате



# Динамика состояния

- Пациентке был назначен повторный курс вормила 400 мг/сут 10 дней.
- После проведения биопсии кожный синдром у пациентки больше не рецидивировал, исчезла также и эозинофилия.

# Изучение микропрепаратов

- Кафедре медицинской биологии ДонНМУ им. М.Горького: предположительный диагноз – *Larva migrans cutanea* – дирофиляриоз (личиночная стадия), возможен токсокароз, кожная форма.
- Институт медицинской паразитологии и тропических болезней им. Е.И. Марциновского (Москва): найденные гельминты вероятнее всего относятся к виду *Dirofilaria immitis*.

# Заключительный диагноз

- Дирофиляриоз, *larva migrans*.

# Дирофиляриоз

- Дирофилярии – трансмиссивные биогельминты, для развития которых необходима смена хозяев: окончательного (собаки) и промежуточного (комары родов *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*).



# Эпидемиология дирофиляриоза

- В организме человека паразитируют два вида:
  - *D. repens* (возбудитель подкожного дирофиляриоза)
  - *D. immitis* (возбудитель легочного дирофиляриоза).
- Основным хозяином для *D. immitis* является собака, а привычными местами локализации и размножения паразита – правый желудочек сердца и легочные сосуды.

# Эпидемиология дирофиляриоза

- В мире: 2000 случаев дирофиляриоза человека, из них 400 случаев – легочной дирофиляриоз, вызываемый *D. Immitis*.
- До недавнего времени на территории РФ и соседних стран у человека наблюдались только случаи паразитирования *D. repens*, однако недавно зарегистрировано несколько случаев инвазии *D. Immitis*, из них 2 случая подкожного паразитирования.

# Особенности паразитирования

- Паразитирование *D. immitis* сопровождается заражением симбиотической внутриклеточной бактерией *Wolbachia*.
- Положительный эффект от применения антибактериальной терапии при дирофиляриозе может быть объяснен невозможностью размножения дирофилярий без вольбахий.
- Нельзя исключить, что поражение легких и сердца у нашей пациентки могло быть также связано с паразитированием *D. Immitis* - миграцией гельминта с возможным присоединением бактериальной инфекции.



# Осмотр пациентки спустя год

- Жалоб не предъявляет.
- Не лихорадит.
- Масса тела вернулась в прежние значения.
- Высыпаний на коже нет.
- Со стороны внутренних органов – без патологии.
- Эозинофилии нет.
- СКТ ОГК – норма.

Благодарю за внимание!

