

Эозинофилия: ОТ СИМПТОМОВ К ДИАГНОЗУ.

Докладчик:

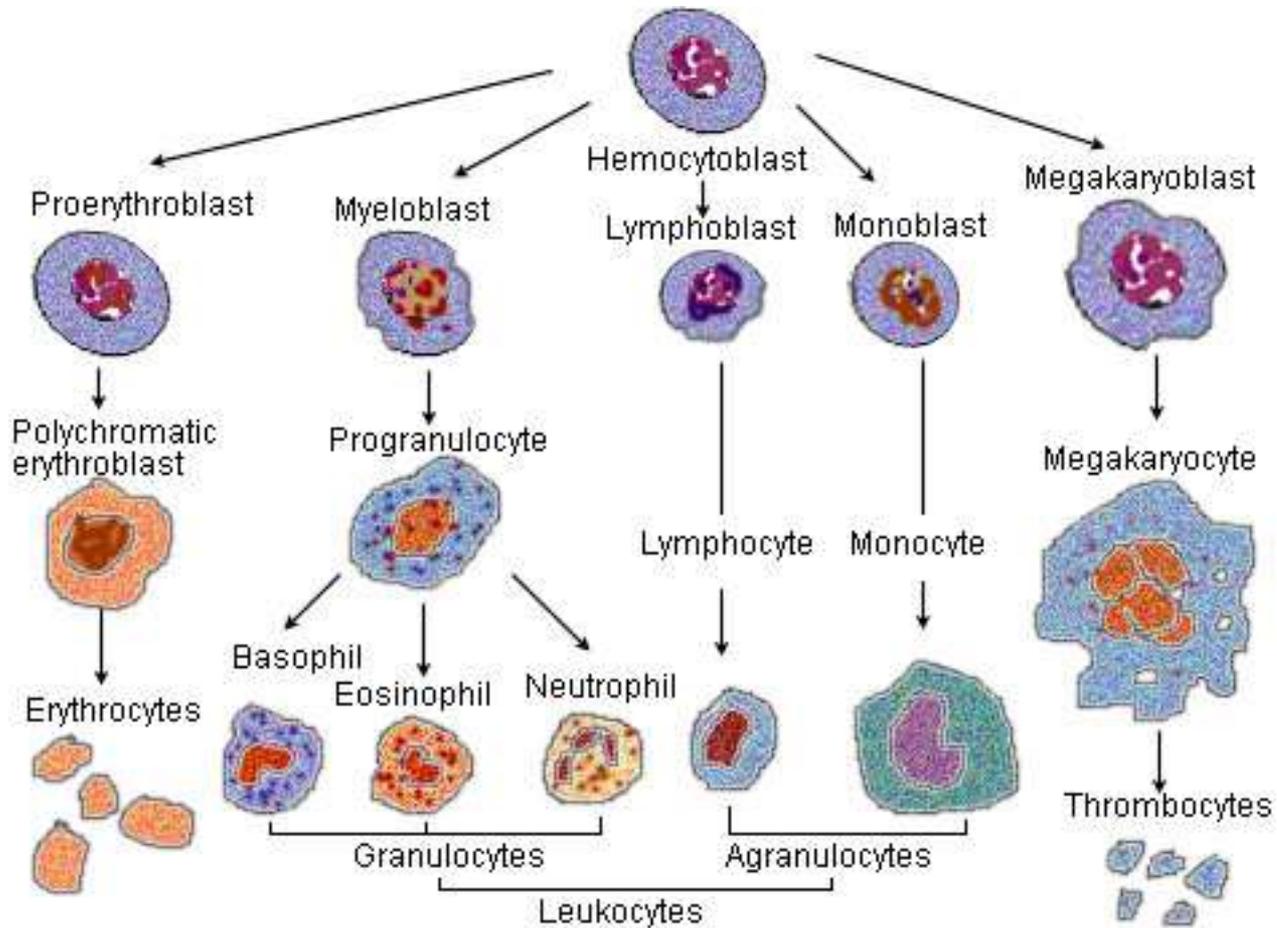
К.мед.н., доцент кафедры внутренних болезней № 3
ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького,
с.н.с. отдела кардиологии и кардиохирургии им. В.К. Гусака
Шевелёк Анна Николаевна

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.

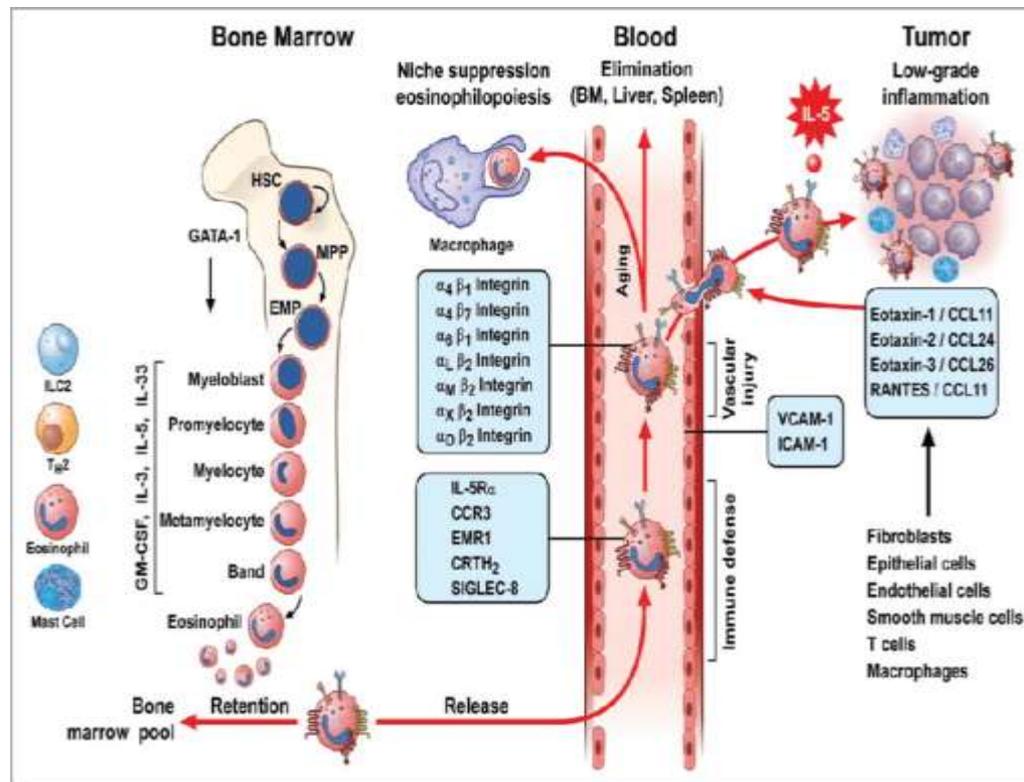
Эозинофилопоэз

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.



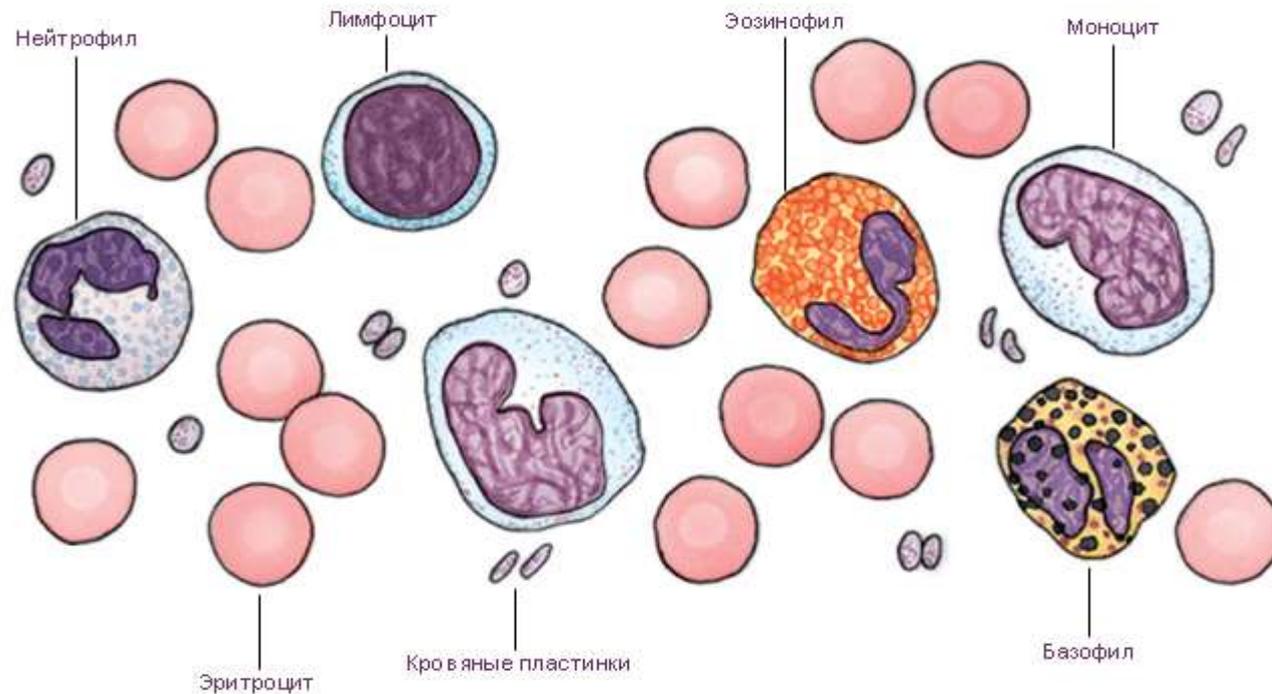
G. Varricchi et al., 2017

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

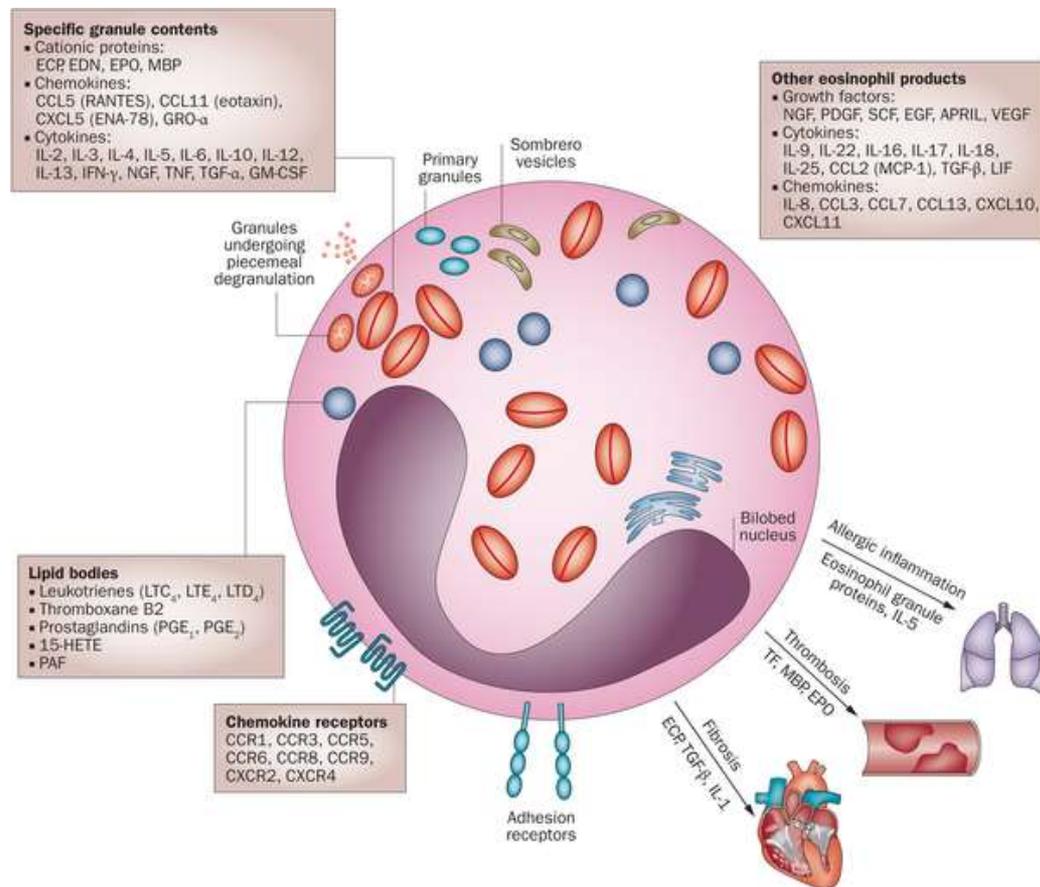


Функции эозинофилов

- 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,¹ Jonathan Lambert,² Sahra Ali,³ Philip A. Beer,⁴ Nicholas C. P. Cross,⁵ Andrew Duncombe,⁶ Joanne Ewing,⁷ Claire N. Harrison,⁸ Steven Knapper,⁹ Donal McLornan,¹⁰ Adam J. Mead,¹¹ Deepti Radia,⁸ and Barbara J. Bain¹² on behalf of the British Committee for Standards in Haematology

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

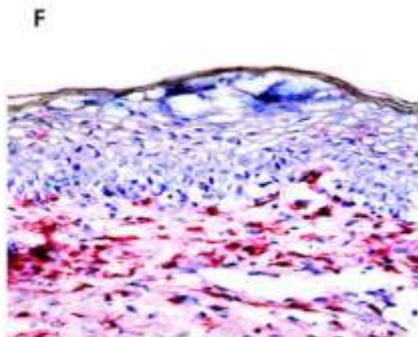
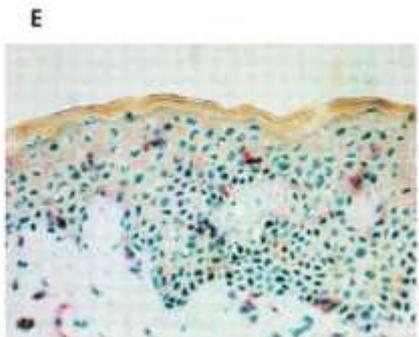
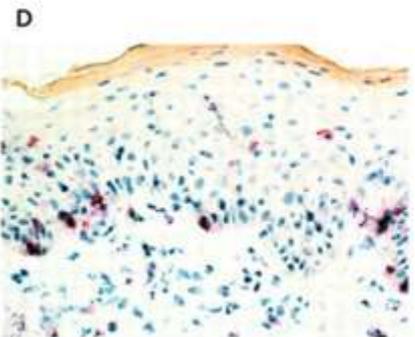
Возможные проявления:

- 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



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

^a Hospital for Tropical Diseases, Capper Street, London WC1E 6JB, UK

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

^c Liverpool School of Tropical Medicine, Pembroke Place, Liverpool L3 5QA, UK

^d University College London Hospitals NHS Trust, 235 Euston Road, London NW1 2BU, UK

^e 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 (ACCP)

У лиц с подозрением на васкулит:

- Антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA)
- Серология HBV, HCV, ВИЧ, CMV и парвовирус B19

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:

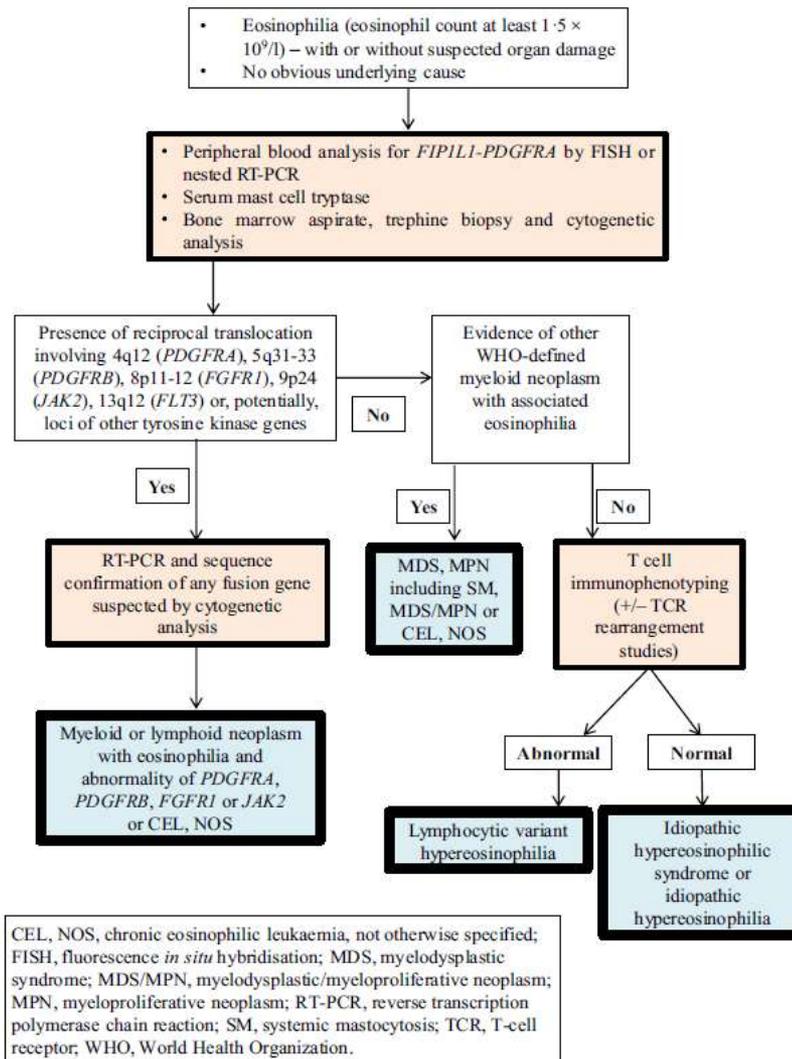
- Соответствующая визуализация и биопсия ткани
- Иммунофенотипирование Т-клеток крови и Т-клеточных рецепторов

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.¹](#), [НЕМЧЕНКО ИРИНА СЕМЕНОВНА¹](#), [ЧЕЛЫШЕВА Е.Ю.¹](#), [ГУСАРОВА Г.А.¹](#), [ХОРОШКО Н.Д.¹](#), [АБДУЛКАДЫРОВ К.М.²](#), [ГОЛЕНКОВ А.К.³](#), [ГОРЯЧЕВА С.Р.¹](#), [ЗАРИЦКИЙ А.Ю.⁴](#), [КОВРИГИНА А.М.¹](#), [КУЦЕВ С.И.⁵](#), [ЛОМАИА Е.Г.⁴](#), [МАРТЫНКЕВИЧ И.С.²](#), [МЕЛИКЯН А.Л.¹](#), [ОБУХОВА Т.Н.¹](#), [ПОСПЕЛОВА Т.И.⁶](#), [ШУБАЕВ В.А.²](#)

¹ [ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России](#)

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

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

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

⁵ [ФГБНУ Медико-генетический научный центр](#)

⁶ [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) Застойная сердечная недостаточность, аритмии и перикардальный выпот.
Нервная система	Тромбоэмболические события (ТИА, инсульт). Энцефалопатия. 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)

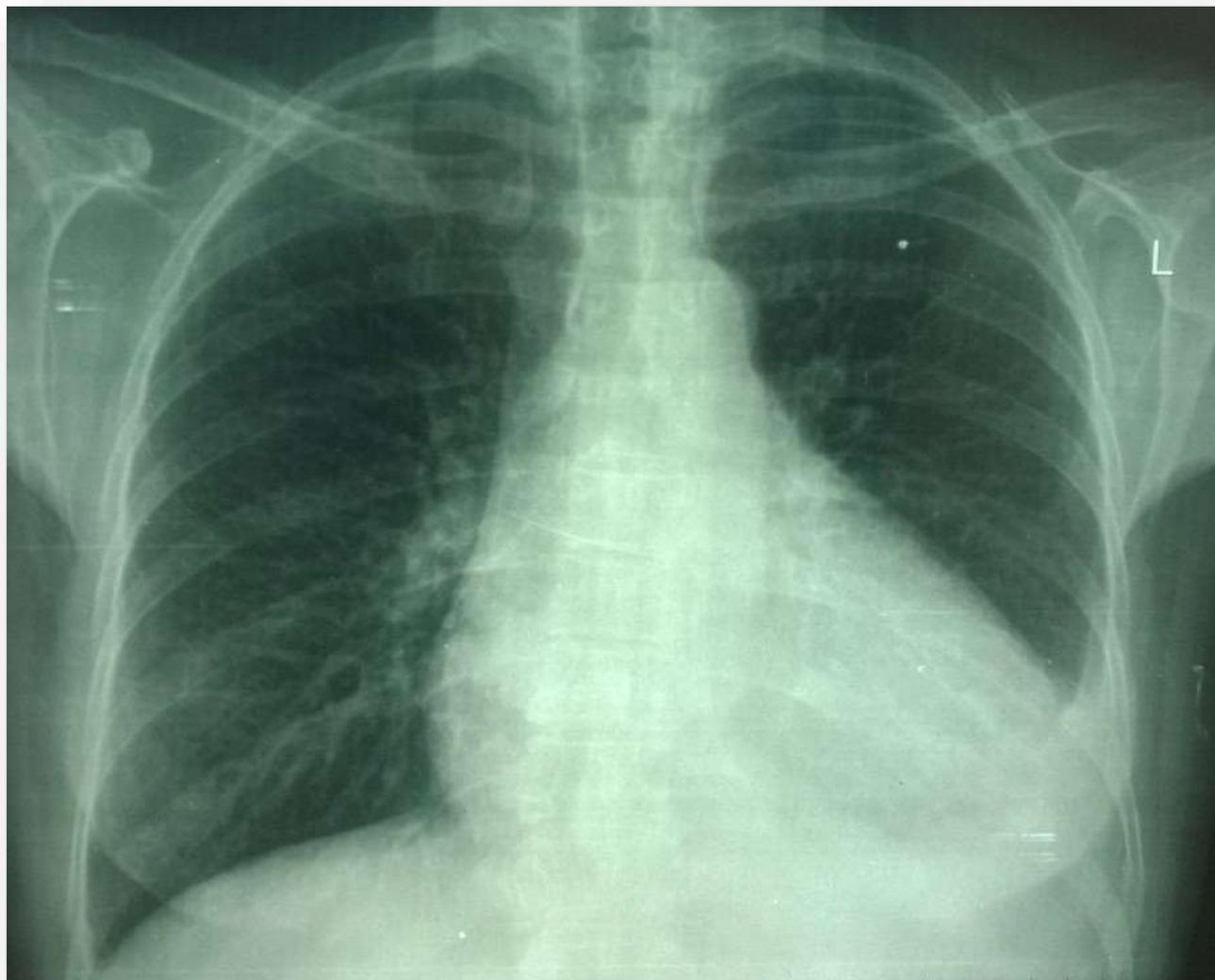
Анамнез заболевания

- 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⁻¹, ЧДД - 22 мин⁻¹.
- 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!

