

2. Спазмолитики. Спарекс® № 60 200 мг 2 раза в день 4 недели и более.

3. Препараты, разжижающие консистенцию кала (лактолоза – 15–30 мл ежедневно или мукофальк 2–4 пакета в день и др.), или сочетание мукофалька с лактулозой, или форлак с лактулозой до нормализации стула, затем по требованию.

4. Семидневные курсы кишечных антисептиков при наличии метеоризма, условно-патогенной микрофлоры при посевах кала на дисбактериоз (метронидазол 250 мг 3 раза в день во время еды, нифуроксазид, интетрикс и др.).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Агафонова Н.А., Назарбекова Р.С., Яковенко А.В., Яковенко Э.П. Эффективность мебеверина гидрохлорида в коррекции моторных нарушений кишечника. РМЖ. Болезни органов пищеварения. 2005. Т. 7. № 2. С. 101–104.

2. Васильев Ю.В., Морозов И.А. Избранные главы клинической гастроэнтерологии (под ред. Л.Б.Лазебника). М.: Аназарсис. 2005. 464 с.

3. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Гастроэнтерология. М.: ГЭОТАР Медиа. 2012. 480 с.

4. Плотнокова Е.Ю., Краснова М.В., Баранова Е.Н., Краснов К.А. Патогенетические и клинические аспекты синдрома раздраженного кишечника. Дневник Казанской медицинской школы. 2013. № 1. С. 52–58.

5. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Иванов А.Н., Яковенко А.В. Эффективность препарата Спарекс в коррекции моторных нарушений кишечника. Медицинский совет. 2016. 4. № 2. С. 110–111.

6. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Иванов А.Н., Яковенко А.В. Эффективность препарата Спарекс® в коррекции моторных нарушений кишечника. Медицинский совет. 2016. № 4. Р. 110–115.

7. Den Hertog A., Van den Akker J. The action of mebeverine and metabolites on mammalian non-myelinated nerve fibres. Eur J Pharmacol. 1987. 139. P. 353–355.

8. Инструкция по применению препарата.

9. По данным IMS 2018.



УДК: 616-006.441

DOI: <http://dx.doi.org/10.2145/2499-9954-2019-1-52-55>

КЛИНИЧЕСКИЕ МАСКИ НЕХОДЖКИНСКОЙ ЛИМФОМЫ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

А. В. Соловьева¹, Е. М. Шурпо¹, И. В. Васин^{1,2}, О. В. Кодякова², Д. Р. Ракита³,

¹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет»,

²ГБУ РО «Областная клиническая больница», г. Рязань,

³Группа компаний «Развитие», г. Рязань

Соловьева Александра Викторовна – e-mail: savva2005@bk.ru

Дата поступления
18.01.2019

Клинический полиморфизм неходжкинской лимфомы обуславливает трудности своевременной диагностики. Особые сложности возникают при наличии у пациента с лимфомой специфических органных поражений. В статье представлен клинический случай неходжкинской лимфомы у женщины 66 лет, госпитализированной в гастроэнтерологическое отделение с симптомами печеночно-клеточной недостаточности, цитолиза, холестаза, с гепатоспленомегалией. В анамнезе обращает на себя внимание тромбоцитопения в течение четырех лет. В момент настоящей госпитализации вирусная, токсическая и аутоиммунная причины поражения печени были исключены. Наличие тромбоцитопении, лимфоаденопатии внутригрудных лимфоузлов, гепатоспленомегалии позволило заподозрить наличие лимфопролиферативного заболевания. Несмотря на проводимую симптоматическую терапию наступила смерть пациентки. Патологоанатомическое исследование подтвердило наличие неходжкинской лимфомы со специфической инфильтрацией множественных внутренних органов: печени, селезенки, почек, надпочечников, миокарда и клапанного аппарата сердца. Поражение сердца, как редкое проявление неходжкинской лимфомы, имитировало в нашем клиническом случае эхографическую картину миксомы.

Ключевые слова: неходжкинская лимфома, дифференциальный диагноз.

CLINICAL MASKS OF NON-HODGKIN'S LYMPHOMA (CLINICAL CASE)

A. V. Solovyova¹, E. M. Shurpo¹, I. V. Vasin^{1,2}, O. V. Kodyakova², D. R. Rakita³,

¹Ryazan state medical University, Ryazan,

²Regional clinical hospital, Ryazan,

³Group of companies «Razvitie», Ryazan

Solovyova Aleksandra Viktorovna – e-mail: savva2005@bk.ru

Clinical polymorphism of non-Hodgkin's lymphoma causes difficulties in early diagnosis. Particular difficulties arise when a patient with lymphoma has specific organ lesions. The article presents a clinical case of non-Hodgkin's lymphoma in a 66-year-old woman hospitalized in the gastroenterology department with symptoms of hepatocellular insufficiency, cytolytic, cholestasis, and hepatosplenomegaly. Patient had a history of thrombocytopenia during 4 years. At the time of this hospitalization viral, toxic and autoimmune causes of liver damage were excluded. The presence of thrombocytopenia, lymphadenopathy of intrathoracic lymph nodes, hepatosplenomegaly allowed to suspect the presence of lymphoproliferative disease. Despite ongoing symptomatic therapy, the patient died. Autopsy confirmed the presence of non-Hodgkin's lymphoma with specific infiltration of multiple internal organs: liver, spleen, kidneys, adrenal glands, myocardium, and valvular apparatus of the heart. Affection of the heart, as a rare manifestation of non-Hodgkin's lymphoma, imitated in our clinical case the sonographic picture of myxoma.

Key words: non-Hodgkin lymphoma, differential diagnosis.

Лимфомы являются редкими заболеваниями, составляя 4–6% всех онкологических заболеваний. В экономически развитых странах за последние 20 лет отмечено увеличение заболеваемости лимфомами приблизительно в 2 раза [1]. Неходжкинские лимфомы (НХЛ) в структуре всех лимфом составляют до 90% [2]. Разнообразие морфологических вариантов НХЛ обусловлено популяционными, генетическими различиями и особенностями факторов окружающей среды [3]. Так, для Рязанского региона выявлена корреляционная связь между первичной заболеваемостью населения лимфомами и радиоактивностью воды [4]. В целом в возникновении НХЛ основная роль принадлежит длительной антигенной стимуляции и нарушениям генома клетки, возникающим на разных этапах дифференцировки лимфоцита.

Наибольшую диагностическую сложность представляют больные с экстранодальными формами НХЛ, а также с множественным поражением висцеральных органов при первичной нодальной локализации опухоли. Чаще всего поражаются желудочно-кишечный тракт, кости и нервная система [5, 6].

Представляем описание клинического случая неходжкинской лимфомы с множественными поражениями внутренних органов.

Пациентка Б., 66 лет, поступила в гастроэнтерологическое отделение 26.04.2018 с жалобами на общую слабость, одышку в покое, усиливающуюся в вертикальном положении, ощущение сердцебиений, желтушность кожных покровов, сухость во рту. Считает себя больной с 2014 года, когда при плановом обследовании впервые выявлена тромбоцитопения (колебания в пределах $50\text{--}100 \times 10^9/\text{л}$), клинически значимых кровотечений не

отмечалось. Наблюдалась гематологом по поводу тромбоцитопении неясного генеза. Ухудшение с марта 2018 г.: повышение температуры тела до 39°C , выраженная слабость, одышка, сухой кашель. Госпитализирована в терапевтическое отделение по месту жительства, при обследовании выявлены гипербилирубинемия, повышение уровня трансаминаз крови в 10 раз, гепатоспленомегалия. Консультирована инфекционистом – данных за острый вирусный гепатит не выявлено. Направлена в ГБУ РО ОКБ (г. Рязань) для консультации гематолога, гастроэнтеролога. Учитывая тяжесть состояния, выраженные синдромы цитолиза, холестаза, пациентка госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение ОКБ с предварительным диагнозом: Цирроз печени криптогенный с синдромом холестаза, печеночно-клеточной недостаточностью, спленомегалией, тромбоцитопенией. Из анамнеза жизни следует указать гипертоническую болезнь у пациентки, предшествующие трансфузии препаратов крови и вредные привычки отрицает.

При поступлении состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледно-желтушные, влажные, единичные телеангиоэктазии, периферических отеков нет, множественные кровоподтеки различной степени давности в области плеч, предплечий, спины, живота. Доступные пальпации периферические лимфатические узлы не увеличены в размере, плотно-эластичной консистенции, безболезненные, не спаяны с окружающими тканями. Аускультативно в легких дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхательных движений 20 в минуту. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Артериальное давление 120/70 мм рт. ст., пульс 92 удара в минуту. Печень выступает из-под реберной дуги на 8 см, при пальпации плотная, безболезненная. Пальпируется нижний полюс селезенки. Живот симметричный, не увеличен в объеме, мягкий, безболезненный, симптомов раздражения брюшины нет. Мочевыделение не нарушено, диурез сохранен. Стул регулярный, 1 раз в день, кал оформленный, без патологических примесей.

Проведенные дополнительные исследования показали изменения в общем анализе крови: эритроциты – $4,9 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин – 134 г/л, гематокрит – 0,42, ретикулоциты – 32%, тромбоциты – $51 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты – $8,5 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилы – 1%, юные – 2%, палочкоядерные – 10%, сегментоядерные – 66%, лимфоциты – 12%, моноциты – 9%, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 12 мм/час.

В биохимическом анализе крови: общий белок – 48 г/л, альбумины – 26 г/л, билирубин общий – 235,8 мкмоль/л; прямой – 118,8 мкмоль/л; не прямой – 116,0 мкмоль/л, аспартатаминотрансфераза (АсАТ) – 236 Ед/л; аланинаминотрансфераза (АлАТ) – 204 Ед/л; γ -глутамилтранспептидаза (ГГТП) – 810 Ед/л; щелочная фосфатаза (ЩФ) – 627 Ед/л; креатинин – 0,123 мкмоль/л, холестерин – 11,06 ммоль/л, глюкоза – 3,8 ммоль/л, амилаза – 19,4 г*ч/л, кальций общий – 3,17 ммоль/л, калий – 3,79 ммоль/л, натрий – 142,0 ммоль/л, железо – 10,2 мкмоль/л, СРБ (-) отр., сиаловые кислоты – 2,34 ммоль/л, ревматоидный фактор – 2,5 МЕ/мл. Протромбиновый индекс – 0,7. Тропонин < 50 мг/л. КФК – 69 ед, КФК-МВ – 14 ед., антитела к ВИЧ – не обнаружены, реакция Вассермана отрицательная, маркеры вирусных гепатитов не обнаружены. Маркеры аутоиммунных гепатитов отрицательные.



РИС. 1.
Инфильтрация опухолевой тканью створок трикуспидального клапана.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости: гепатомегалия (косовертикальный размер (КВР) правой доли печени 220 мм), структура печени уплотнена, контур ровный, сосудистый рисунок подчеркнут, в воротах лимфоузел размером 28 x 11 мм, спленомегалия (192 x 63 мм). Воротная и селезеночная вены не расширены, свободной жидкости в брюшной полости нет. Рентгеновская компьютерная томография (РКТ) грудной клетки: двусторонний диффузный пневмосклероз. Лимфаденопатия внутригрудных лимфоузлов (ВГЛУ). Экссудативный перикардит. Электрокардиограмма (ЭКГ): ритм синусовый, нормальное положение электрической оси сердца (ЭОС). Признаки увеличения левого желудочка (ЛЖ). Признаки ишемии и повреждения боковой стенки ЛЖ (подъем сегмента ST в I, aVL отведениях). На контрольной ЭКГ: синусовый ритм, уменьшение подъема сегмента ST. УЗИ сердца: гипертрофия миокарда ЛЖ (толщина межжелудочковой перегородки 13 мм, задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) 13 мм, фракция выброса (ФВ) ЛЖ – 65%. Увеличение левого предсердия (ЛП) (4,1 x 5,2 см). Расхождение листков перикарда в области ЗСЛЖ – 13 мм, в области правого желудочка – 10 мм с фибринозными наложениями (около 350 мл жидкости). В полости правого предсердия (ПП) визуализируется объемное образование однородной эхогенности, крепящееся к боковой стенке ПП, размерами 2,4 x 2,6 мм (миксома?). Консультирована онкологом и гематологом – не исключается наличие у больной лимфопролиферативного заболевания, рекомендовано проведение трепанбиопсии костного мозга, МРТ брюшной полости с контрастированием. Биопсия лимфатических узлов не проводилась ввиду отсутствия измененных периферических групп лимфатических узлов и тяжести состояния пациентки, МРТ брюшной полости с контрастированием не проведено по техническим причинам. Несмотря на проводимую симптоматическую терапию: инфузии альбумина, глюкокортикостероиды, дезинтоксикационную терапию, нарастали признаки энцефалопатии, холестаза. Пациентка умерла на 7-й день пребывания в клинике.

Заключительный клинический диагноз:

Основное комбинированное заболевание. Сочетанные заболевания:

- 1) Цирроз печени неуточненной этиологии, декомпенсация. Класс С по Чайлду – Пью.
- 2) Лимфопролиферативное заболевание.

Осложнения: печеночно-клеточная недостаточность; тромбоцитопения; холестаз; спленомегалия, асцит, энцефалопатия 2–3-й ст.

Сопутствующие заболевания: Миксома правого предсердия. Гипертоническая болезнь II ст., 3-й ст., риск 3.

При патолого-анатомическом исследовании выявлено: в правом предсердии на створках трикуспидального клапана опухолевидное образование размерами 1,5 x 1,0 см, желтоватого цвета с гладкой поверхностью (рис. 1). Прикорневые лимфатические узлы легких и паратрахеальные лимфоузлы увеличены до 1,5 см, уплотнены. Печень массой 2300 г, поверхность гладкая, на разрезе желтовато-коричневого цвета. Почки с мелкозернистой поверхностью, на разрезе пирамиды полнокровны, кора бледно-коричневая, лоханки не расширены. Правый надпочечник пред-

ставлен опухолевидным образованием 2,0 x 2,5 x 1,5 см, мягко-эластичной консистенции, на разрезе желтого цвета. Левый надпочечник представлен опухолевидным образованием 3,0 x 3,0 x 2,0 см, мягко-эластичной консистенции, на разрезе желтовато-коричневого цвета с желтыми вкраплениями. Селезенка массой 650 г, капсула гладкая, на разрезе темно-красного цвета. Костный мозг грудины красный, сочный.

Результаты гистологических исследований: в костном мозге выраженная инфильтрация опухолевыми клетками лимфоидного ряда. Лимфоузел: замещение опухолевой тканью строения неходжкинской лимфомы. Аналогичная инфильтрация опухолевой тканью строения неходжкинской лимфомы выявлена в миокарде (рис. 2), на створках клапанов (при ЭхоКГ данное образование было расценено как миксома), в печени (рис. 3), в селезенке, в почках, в надпочечниках.

Патолого-анатомический диагноз

Основное заболевание: Неходжкинская лимфома с преимущественным поражением лимфатических узлов, костного мозга, печени, селезенки, почек, миокарда с клапанным аппаратом, надпочечников.

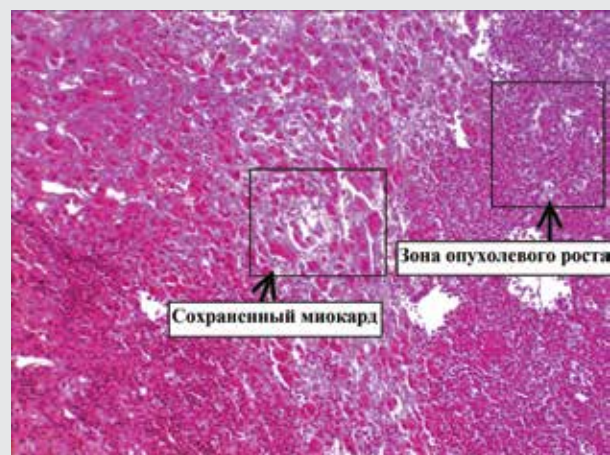


РИС. 2.
Инфильтрация миокарда опухолевой тканью.

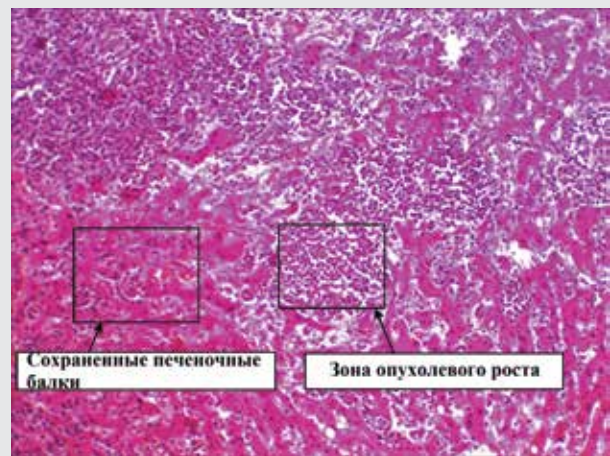


РИС. 3.
Инфильтрация печени опухолевой тканью.

Осложнения: выраженные дистрофические изменения паренхиматозных органов. Геморрагический синдром. Желтуха смешанного генеза.

Сопутствующие заболевания: Гипертоническая болезнь.

Таким образом, особенностями клинического случая являются множественные поражения внутренних органов при неходжкинской лимфоме с преобладанием в клинической картине синдромов поражения печени. Анализ данного клинического случая и литературных данных [7] рекомендует врачам быть настороженными относительно вероятности наличия неходжкинской лимфомы у пациента с поражением печени неясной этиологии. Другой клинической особенностью описанного случая явилось редкое поражение сердца при НХЛ, включающее поражение миокарда, клапанного аппарата. Литературный обзор 94 случаев НХЛ с поражением сердца (подтверждено биопсией миокарда) показывает, что в 34% случаев у пациентов отмечаются симптомы сердечной недостаточности, а в 20% случаев симптомов со стороны сердца не было обнаружено [8]. Другие клинические случаи, представленные зарубежными авторами, касаются экссудативного перикардита в качестве первого симптома НХЛ [9], манифестации НХЛ синкопами и нарушением ритма [10]. В доступной литературе не описано поражение клапанного аппарата при НХЛ, которое в представленном случае имитировало эхокардиографическую картину миксомы. Клинический полиморфизм неходжкинских лимфом затрудняет своевременную диагностику и, следовательно, отодвигает начало специфической терапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Arai A. et al. A case of CNS metastasis from gastric MALT lymphoma. *No Shinkei Geka*. 2009. 37. P. 1235–1240.
2. Armitage J.O. et al. Non-Hodgkin lymphoma. *Lancet*. 2017. № 390 (10091). P. 298–310. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32407-2.
3. Perry A.M. et al. Non-Hodgkin lymphoma in the developing world: review of 4539 cases from the International Non-Hodgkin Lymphoma Classification Project. *Haematologica*. 2016. № 101 (10). P. 1244–1250.
4. Кучумов В.В., Ляпкало А.А., Медведева О.В. Актуальность проблемы профилактики злокачественных новообразований для Рязанской области. *Российский медико-биологический вестник им. акад. И. П. Павлова*. 2014. № 1. С. 72–76.
Kuchumov V.V., Lyapkalo A.A., Medvedeva O.V. Aktual'nost' problemy profilaktiki zlokachestvennykh novoobrazovaniy dlya Ryazanskoj oblasti. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akad. I. P. Pavlova. 2014. № 1. S. 72–76.
5. Магжанов Р.В. и др. Неврологический дебют неходжкинской лимфомы: сложности диагностики. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2014. № 2. С. 37–40.
Magzhanov R.V. i dr. Nevrologicheskij debyut nekhodzhkinskoj limfomy: slozhnosti diagnostiki. Annaly klinicheskoy i ehksperimental'noj nevrologii. 2014. № 2. S. 37–40.
6. Gowda L., Foss F. Hepatosplenic T-Cell Lymphomas. *Cancer Treat Res*. 2019. 176. P. 185–193. doi: 10.1007/978-3-319-99716-2_9.
7. Ahmadi B., Shafiepour S., Akhavan Rezayat K. Fulminate hepatic failure as an initial presentation of non-hodgkin lymphoma: a case report. *Middle East J Dig Dis*. 2014. № 6 (2). P. 104–108.
8. Gordon M.J., Danilova O., Spurgeon S., Danilov A.V. Cardiac non-Hodgkin's lymphoma: clinical characteristics and trends in survival. *Eur J Haematol*. 2016. № 97 (5). P. 445–452. doi: 10.1111/ejh.12751.
9. Giudicatti L.C., Cirillo M., King B. Pericardial effusion as first presentation of disseminated non-Hodgkin's lymphoma. *BMJ Case Reports*. 2018. 10.1136/bcr-2018-225926, (bcr-2018-225926).
10. Kaiafa G. et al. Heart and lymphoma: An unusual case of secondary cardiac lymphoma manifested through presyncope and syncope episodes and atrial flutter. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2017. 10.1016/j.hjc.2017.09.006.



НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ ПЕЧЕНЬ: НЕЗАПОЛНЕННЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ НИШИ

О. Л. Соболевская,

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Н. Новгород

Эпидемиология

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является наиболее распространенным заболеванием печени в западных странах. В зависимости от метода диагностики, возраста, пола и этнической принадлежности [1] его частота среди взрослого населения составляет от 17 до 46%. Это соответствует распространенности метаболического синдрома (МС) и его компонентов, которые также увеличивают риск развития тяжелой формы заболевания у взрослых и детей. НАЖБП встречается и у 7% лиц с нормальной массой тела [2], в основном у женщин молодого возраста с нормальным уровнем печеночных ферментов, у которых тем не менее болезнь печени может прогрессировать [3].

По данным эпидемиологических исследований в Российской Федерации (Описательное эпидемиологическое наблюдательное многоцентровое исследование DIREG-2, проведенное в 2013–2014 гг.), выявлено, что в Российской Федерации НАЖБП выявляется у 37,3% взрослых пациентов [4].

Диагностика

Высококалорийное питание, избыточное потребление (насыщенных) жиров, рафинированных углеводов, подслащенных сахаром напитков, высокое потребление фруктозы и западная диета [5] коррелируют с увеличением массы тела и ожирением, а в последнее время выявлена их связь с НАЖБП. Активное потребление фруктозы повышает риск развития неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) и выраженного фиброза, эта связь может быть неочевидной при избыточной калорийности пищи или при нездоровом и малоподвижном образе жизни [6], типичных для больных НАЖБП [7].

Важным критерием, отличающим НАЖБП от алкогольной болезни печени, служит отсутствие употребления пациентами алкоголя в гепатотоксичных дозах, т. е. более 30 граммов чистого этанола в сутки для мужчин и более 20 граммов – для женщин [8].

Для формулировки диагноза НАЖБП в клинической практике используются следующие коды МКБ-10 [9]:

- К 73.0 – хронический персистирующий гепатит, не классифицированный в других рубриках.