

# Инфекционный эндокардит при болезни Уиппла (Whipple's disease). Клинический случай

Нина Валентиновна Иванова, Вера Юрьевна Зимина, Фатима Измаиловна Битакова\*, Юрий Николаевич Гришкин, Сергей Анатольевич Сайганов

Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова  
Россия, 191015, Санкт-Петербург, улица Киришская, дом 41

Болезнь Уиппла (Whipple's disease), вызываемая бактерией *Tropheryma whipplei*, имеет весьма разнообразные клинические проявления, что может быть обусловлено иммунологическими и генетическими особенностями пациента. В литературе последних лет имеются сведения о значительной распространенности в странах Европы инфекционного эндокардита, вызываемого бактерией *Tropheryma whipplei*. В статье представлена история болезни пациентки, наблюдавшейся по поводу ишемической болезни сердца, стенокардии напряжения, инфаркта миокарда, предполагаемой ишемической кардиомиопатии, но у которой в конечном итоге был диагностирован инфекционный эндокардит с исходом в тяжелую аортальную недостаточность, потребовавший протезирования аортального клапана. Отсутствие у нашей пациентки критериев Duke, что является клинической особенностью инфекционного эндокардита, вызванного *Tropheryma whipplei*, тщательный анализ течения заболевания, его клинических проявлений и данных эхокардиографического исследования, положительная динамика на фоне этиопатогенетической терапии позволило нам заподозрить, а на основании данных морфологического и бактериологического исследования пораженного (удаленного) клапана и подтвердить диагноз болезни Уиппла. В статье приведены критерии дифференциальной диагностики аортальной недостаточности и возможные причины коронарной недостаточности в отсутствие выраженного коронарного атеросклероза.

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, болезнь Уиппла, *Tropheryma whipplei*.

**Для цитирования:** Иванова Н.В., Зимина В.Ю., Битакова Ф.И., Гришкин Ю.Н., Сайганов С.А. Инфекционный эндокардит при болезни Уиппла (Whipple's disease). Клинический случай. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;16(3):392-398. DOI:10.20996/1819-6446-2020-06-02

## A Case of Whipple's Disease Related Infectious Endocarditis

Nina V. Ivanova, Vera Y. Zimina, Fatima I. Bitakova\*, Yuri N. Grishkin, Sergei A. Saiganov  
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov  
Kirochnaya ul. 41, Saint-Petersburg, 191015 Russia

Whipple's disease is caused by *Tropheryma whipplei* and is known to have protean clinical presentation which could be influenced by patient's immunologic and genetic features. In contemporary literature abundant amount of data could be found on extensive prevalence of infectious endocarditis caused by *Tropheryma whipplei*. This article presents history of a patient who was observed because of ischemic heart disease, angina pectoris, myocardial infarction, possible ischemic cardiomyopathy and in whom infectious endocarditis complicated by severe aortic regurgitation needing aortic valve replacement surgery was eventually diagnosed. Our patient did not meet Duke criteria, which is a sign of infectious endocarditis caused by *Tropheryma whipplei*, but a thorough analysis of the disease course, clinical features, heart ultrasound and clinical improvement on specific therapy against *Tropheryma whipplei* aroused our suspicion, and morphological and bacteriological analysis of the involved (excised) valve, confirmed the diagnosis of Whipple disease. The article presents differential diagnostic criteria of aortic insufficiency and possible causes of coronary insufficiency in the absence of marked coronary atherosclerosis.

**Keywords:** infectious endocarditis, Whipple's disease, *Tropheryma whipplei*.

**For citation:** Ivanova N.V., Zimina V.Y., Bitakova F.I., Grishkin Y.N., Saiganov S.A. A Case of Whipple's Disease Related Infectious Endocarditis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2020;16(3):392-398. DOI:10.20996/1819-6446-2020-06-02

\*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): Fatima.Bitakova@s zgmu.ru

## Введение

В 1907 г. американский патологоанатом G.H. Whipple описал случай тяжелой интестинальной липодистрофии, гистологически характеризующейся диффузным отложением макрофагов, содержащих аргирофильные палочкообразные структуры, предположив, что это заболевание имеет инфекционную природу [1]. Впоследствии из материала инфицированных тканей больного посредством полимеразной цепной реакции (ПЦР) был выявлен возбудитель болезни – грамположительная бацилла, названная *Tropheryma whipplei*,

а само заболевание получило имя автора – болезнь Уиппла (Whipple's disease) [2,3]. Особенностью инфицирования людей этим микроорганизмом является то обстоятельство, что у части больных (~65%) *Tropheryma whipplei* вызывает заболевание тонкого кишечника с тяжелой диареей, резкой потерей веса и анемией. Однако, как стало известно позднее, *Tropheryma whipplei* может вызывать инфекционные поражения и других внутренних органов: примерно в 20% случаев поражается эндокард аортального или митрального клапанов, при этом кишечные проявления могут отсутствовать [4]. У части пациентов поражение может быть полиорганным – артропатия, поражение кишечника, сердца и центральной нервной системы.

Received/Поступила: 05.09.2019

Accepted/Принята в печать: 15.10.2019

Примечательно, что значительная часть людей могут являться носителями этой инфекции, оставаясь при этом клинически здоровыми. Столь выраженное разнообразие клинических проявлений инфицирования бактерией *Tropheryma whipplei* может быть обусловлено иммунологическими и генетическими особенностями самих пациентов [5].

В литературе последних лет упоминается значительная распространенность в странах Европы инфекционного эндокардита (ИЭ), вызываемого *Tropheryma whipplei*. В частности, W. Gelßdörfer с соавт., проанализировав характер возбудителей ИЭ у 255 пациентов, показали, что первые три места занимали стрептококки, стафилококки и энтерококки, тогда как на четвертом месте (16 случаев; 6,3%) оказалась *Tropheryma whipplei*. Последний возбудитель, кроме того, занимает еще и первое место среди случаев ИЭ с отрицательной гемокультурой [6], а между тем это >30% от общего числа эндокардитов [7]. Кроме того, отличительной клинической особенностью ИЭ, вызванного *Tropheryma whipplei*, является отсутствие критериев Duke, и сегодня являющихся стандартом для подтверждения диагноза ИЭ [8]. Диагностика эндокардита Уиппла базируется на лабораторных данных (ПЦР), а также данных морфологического и бактериологического исследования пораженного (удаленного) клапана [9].

Существующие ныне методы лечения болезни Уиппла разработаны на эмпирической основе. Антимикробная терапия включает стартовое лечение антибиотиками (внутривенно) в течение 14 дней: цефтриаксон по 2 г/сут, или меропенем по 2 г/сут, или бензилпенициллин (пенициллин G) 12 млн Ед/сут+стрептомицин 1 г/сут. Поддерживающее лечение проводится комбинацией сульфаметоксазол (400 мг)+триметоприм (80 мг) по 1 табл. 2 р/д внутрь в течение 1-2 лет или доксициклином по 200 мг/сут в сочетании с гидроксихлорохином (200 мг 3 р/д) и сульфадиазином (2-4 г/сут) [11].

### Клинический случай

Приводим историю болезни пациентки, изначально наблюдавшейся по поводу ишемической болезни сердца (ИБС), у которой в конечном итоге был диагностирован инфекционный эндокардит с исходом в тяжелую аортальную недостаточность и с необходимостью протезирования аортального клапана.

*Анамнез заболевания.* Пациентка К., 47 лет, в октябре 2017 г. обратилась к кардиологу с жалобами на утомляемость, одышку, ангинозные боли при умеренных физических нагрузках. В течение последнего года пациентка наблюдалась кардиологом по поводу ИБС, стенокардии напряжения 2 функционального класса (ФК). В июне 2017 г. перенесла переднебоковой не

Q-инфаркт миокарда. Пациентка постоянно принимала бисопролол 7,5 мг/сут, лозартан 200 мг/сут, ацетилсалициловую кислоту 100 мг/сут, розувастатин 20 мг/сут, омепразол 20 мг/сут; в последнее время дополнительно принимала изосорбид-5-мононитрат перед выходом на улицу.

Из других заболеваний отмечала артериальную гипертензию с показателями артериального давления (АД) 160-180/60-70 мм рт.ст. (пульсовое АД больше 100 мм рт.ст.), эндометриоз, миому матки с повторяющимися меноррагиями. На фоне терапии (этамзилат за 5 дней до начала месячных; полгода спустя – лейпрорелин 1 р/мес, в дальнейшем – этинилэстрадиол) маточные кровотечения прекратились. Тем не менее, у пациентки имела место железодефицитная анемия с показателями гемоглобина от 84 до 100 г/л (последний показатель после курса препаратов железа). Кроме того, в течение жизни пациентка неоднократно переносила гнойные синуситы, что, вероятно, могло существенно ослабить ее иммунный статус. С младенческого возраста наблюдалась ревматологом по поводу недифференцированного артрита, ахиллобурсита, в результате чего назначались нестероидные противовоспалительные препараты, физиотерапия. В последние годы эти проявления не отмечает.

Приводим данные последнего выписного эпизода, а также данные стационарного обследования по поводу инфаркта миокарда в июне 2017 г. за 4 мес до очередного обращения. Диагноз: «Основной: ИБС, острый переднебоковой не Q-инфаркт миокарда от 02.06.2017. Гипертоническая болезнь III ст. Риск сердечно-сосудистых осложнений очень высокий. Осложнение: Хроническая сердечная недостаточность II ФК по NYHA. Сопутствующий: Эндометриоз. Миома матки. Маточное кровотечение от 05.06.17 г. Хроническая железодефицитная анемия средней степени тяжести».

*Электрокардиограмма (ЭКГ) 02.06.2017 г.:* синусовый ритм, частота сердечных сокращений (ЧСС) 84 уд/мин. Признаки гипертрофии левого желудочка. Нарушение реполяризации миокарда левого желудочка (ЛЖ) в виде отрицательных зубцов Т в отведениях I, II, aVL, aVF, V1-V6 и депрессии сегмента ST в отведениях I, II, aVL, aVF, V3-V6 (рис. 1).

*Коронароангиография от 03.06.2017 г.:* выраженный левый тип кровоснабжения сердца. Левая коронарная артерия: ствол короткий, фактически раздельное отхождение передней межжелудочковой (ПМЖА) и огибающей артерий. ПМЖА представлена основной ветвью и диагональными артериями. Основная ветвь умеренно изменена с максимальным стенозированием в средней трети до 50%. Периферия удовлетворительная. Кровоток TIMI III. Диагональная артерия без гемодинамически значимого стенозирования.

Огибающая артерия: без гемодинамически значимого стенозирования, периферия удовлетворительная. Кровоток ТИМІ ІІІ. Правая коронарная артерия: рассыпного типа, малого диаметра (<2 мм), стеноз устья до 75%. Кровоток ТИМІ ІІІ.

Эхокардиография (ЭХО-КГ) 05.06.2017 г. Расширение левых камер сердца. Диффузная гипокинезия миокарда. Сократительная способность миокарда снижена. Фракция выброса (ФВ)=48%. Отмечается асимметричное прикрепление полулуний аортального клапана с их небольшим кальцинозом. Гипертрофия левого желудочка. Допплерография: аортальная регургитация 1-2 ст.

В клинических анализах крови (03.06.2017 г.) отмечались легкая гипохромная анемия (гемоглобин 100 г/л, эритроциты  $3,7 \times 10^{12}$ /л, цветовой показатель 0,83), тромбоцитопения ( $109 \times 10^9$ /л), лейкоциты  $7,9 \times 10^9$ /л (с умеренным сдвигом влево – палочкоядерные нейтрофилы 10%), ускорение СОЭ до 30-40 мм/час; в биохимических анализах – гиперхолестеринемия до 7,5 ммоль/л (референсные значения <4,5 ммоль/л), значительное повышение С-реактивного белка до 47 мг/л (референсные значения <0,029 нг/мл); тропонин І – 0,06 нг/мл (референсные значения <5 мг/л). Железодефицитная анемия отмечается с юности, практически постоянно принимает препараты железа.

При клинической оценке в день консультации (4 мес после инфаркта миокарда) обращали на себя внимание пульсирующие сонные артерии, пульсирующая радужка обоих глаз, пульсирующее мягкое небо – миндалины и язычок, высокий и скорый пульс на лучевых артериях с частотой 95/мин в покое, АД 160-180/60 мм рт.ст. В точке аускультации аортального клапана и вдоль левого края грудины выслушивался интенсивный продолжительный протодиастолический шум, следующий сразу за ІІ тоном.

В области ахиллова сухожилия и сухожилий кистей рук определялись плотные, безболезненные, связанные с сухожилиями образования без признаков воспалительной активности, похожие на ксантомы.

При трансторакальной ЭХО-КГ, выполненной в день консультации (4 мес спустя после предшествующей ЭХО-КГ), имели место несомненные признаки тяжелой аортальной недостаточности: расчетный объем регургитации составил 59 мл; фракция регургитации – 61%; индекс конечного диастолического объема – 132 мл/м<sup>2</sup>, индекс конечного систолического объема – 70 мл/м<sup>2</sup>, конечный диастолический размер – 60 мм, конечный систолический размер – 44 мм (рис. 2). Аортальный клапан был трехстворчатый с краевой кальцификацией, более выраженной в области некоронарного полулуния. Типичных вегетаций на аортальном клапане ни при трансторакальной, ни при последующей чреспищеводной ЭХО-КГ выявлено не было (рис. 3).

В связи с подозрением на первичный инфекционный эндокардит с поражением аортального клапана и прогрессирующей аортальной недостаточностью были трижды выполнены посевы крови, однако все они оказались отрицательными, равно как и результат прокальцитонинового теста. В повторных анализах крови сохранялись анемия, тромбоцитопения, ускоренная СОЭ, повышенный С-реактивный белок. Проведение контрастной МСК-томографии грудного отдела аорты данных о наличии расслаивающей аневризмы грудного отдела аорты не выявило, размеры аорты были в пределах нормы. Клинически необходимость хирургического лечения пациентки представлялась бесспорной, однако природа ее тяжелой аортальной недостаточности оставалась неясной: инфекционный эндокардит (?) или дегенеративное поражение аортального клапана (?).

Казалось бы, очевидных данных, говорящих об ИЭ, не было. Оба больших критерия Duke первой линии отсутствовали: 1) вегетаций на аортальном клапане не было; 2) трехкратные посевы венозной крови были отрицательными (при отсутствии антибактериальной терапии!). Эпизодов бактериальных тромбозов в системный кровоток в анамнезе также не было. Анемию больной не без причины связывали

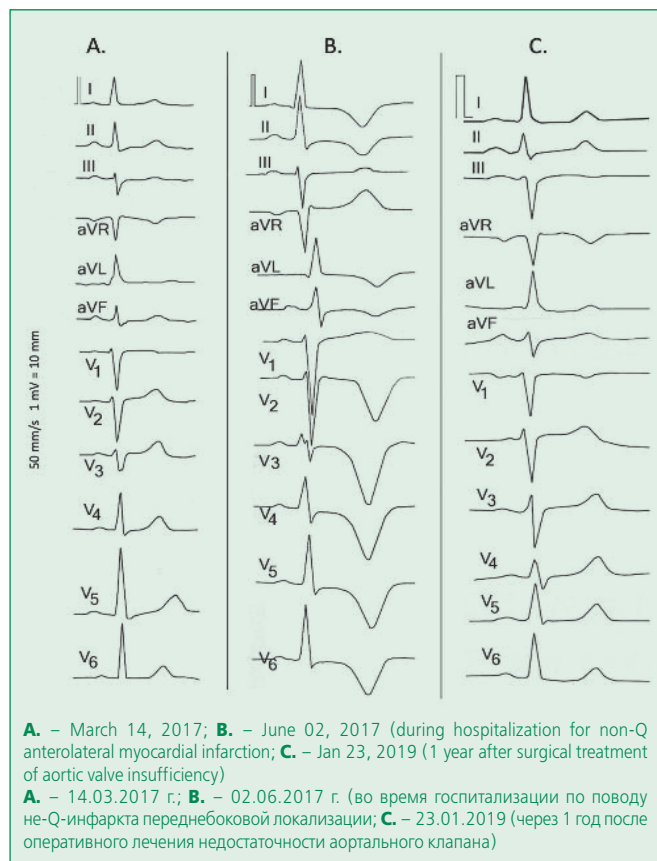


Figure 1. Electrocardiograms of patient K. (46 years old)  
Рисунок 1. Электрокардиограммы больной К. (46 лет)



**A.** The flow occupies more than 60% of the diameter of the outflow tract of the left ventricle. The radius of the zone of proximal acceleration of aortic regurgitation is 6 mm. Three-chamber apical section. The Nyquist limit is 53 cm/s; **B.** Dopplergram of transaortic flows. Aortic velocity-time integral (VTI) – 219 cm, maximum early diastolic velocity of aortic regurgitation (AR  $V_{max}$ ) – 4.33 m/s. Constant Dopplerography mode: 5-chamber apical section. Effective area of the regurgitation hole = 0.27 cm<sup>2</sup>. The estimated volume of aortic regurgitation is 59 ml

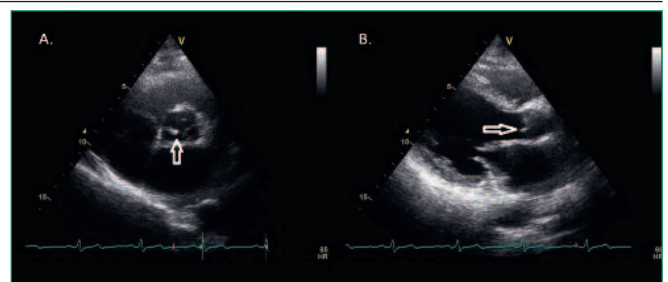
**A.** Поток занимает более 60% диаметра выходного тракта левого желудочка. Радиус зоны проксимального ускорения аортальной регургитации – 6 мм. Трехкамерное верхушечное сечение. Предел Найквиста – 53 см/с; **B.** Допплерограмма трансаортальных потоков. Интеграл скорости аортальной регургитации (VTI) – 219 см, максимальная ранняя диастолическая скорость аортальной регургитации (AR  $V_{max}$ ) – 4,33 м/с. Режим постоянной доплерографии: 5-камерное верхушечное сечение. Эффективная площадь отверстия регургитации = 0,27 см<sup>2</sup>. Расчетный объем аортальной регургитации – 59 мл

**Figure 2. Echocardiographic signs of severity of aortic insufficiency**

**Рисунок 2. Эхокардиографические признаки тяжести аортальной недостаточности**

с хроническими маточными кровотечениями в анамнезе, тромбоцитопению – с подозрением на недифференцированную дисплазию соединительной ткани.

С другой стороны, явных клинических проявлений соединительнотканной дисплазии у пациентки не было. Ее внешний вид, а также данные мультиспиральной компьютерной томографии отвергали синдром Марфана, отсутствие гиперэластичности кожи – синдром Элерса-Данло. Не было данных, говорящих



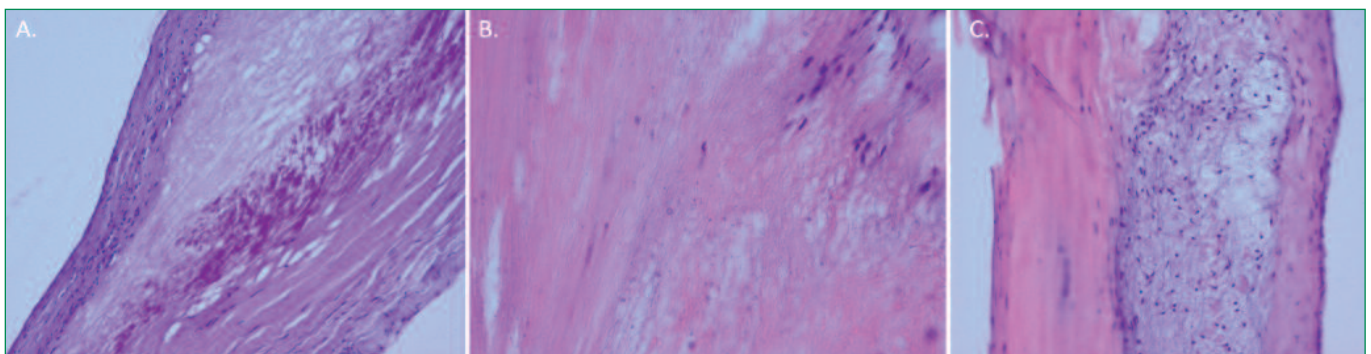
**A.** Short parasternal cross-section of the aortic valve. **B.** Longitudinal parasternal cross-section  
**A.** Короткое парастеральное сечение аортального клапана. **B.** Продольное парастеральное сечение

**Figure 3. Local fibrosis of the non-coronary valve (marked by arrows)**

**Рисунок 3. Локальный фиброз некоронарного полулуния (отмечен стрелками)**

о таких системных дегенеративных поражениях, нередко осложняющихся аортальной недостаточностью, как анкилозирующий спондилит – «бамбуковый позвоночник», или мягкий вариант течения несовершенного остеогенеза, или о висцеральном варианте течения болезни голубых склер – pseudoxantoma elastica. Анализировалась и вероятность иммунологического эндокардита (грануломатозного?), связанного с ревматоидным артритом, однако специализированные тесты на ревматоидное поражение оказались отрицательными (антитела к циклическому цитрулинсодержащему пептиду <7,00 ЕД/л [норма <17,0]; ревматоидный фактор IgG – 15,7 нг/мл [норма 5,4-16,5]), да и тяжесть процесса с быстрым исходом в тяжелую аортальную недостаточность для ревматоидного поражения сердца совсем не характерна.

Изменения же со стороны крови – анемия, тромбоцитопения, ускоренная СОЭ, резко увеличенный



**A.** PAS-positive material in the cytoplasm of foamy macrophages in the region of the margin of the aortic valve (200×); Schiff reagent stain. PAS-positive material corresponds to lysosomes containing bacilli-like particles. **B.** A fragment of the aortic valve cusp, in the thickness of which, against the background of degenerative tissue changes, areas of fibrous tissue growth and calcium deposition, local accumulations of foamy cells with an “empty” cytoplasm are noted (200×). Hematoxylin and eosin stain. **C.** Significant accumulation of foam cells in the thickness of the aortic crescent (200×); hematoxylin and eosin staining

**A.** ШИК-положительный материал в цитоплазме пенистых макрофагов в области края аортального полулуния. 200-кратное увеличение; окраска Шифф-реактивом. ШИК-положительный материал соответствует лизосомам, содержащим бациллоподобные частицы. **B.** Фрагмент аортального полулуния, в толще которого на фоне дистрофических изменений ткани, участков разрастания фиброзной ткани и отложения кальция отмечаются локальные скопления пенистых клеток с «пустой» цитоплазмой. 200-кратное увеличение. Окраска гематоксилином и эозином. **C.** Значительное скопление пенистых клеток в толще аортального полулуния. 200-кратное увеличение; окраска гематоксилином и эозином.

**Figure 4. Histological examination of fragments of aortic valve cusps**

**Рисунок 4. Гистологическое исследование фрагментов створок аортального клапана**

C-реактивный белок вкпе с представленными выше рассуждениями наводили на мысль об особом варианте ИЭ, протекающего без главных критериев Duke (без вегетаций на клапане, без бактериальных эмболов в анамнезе, с отрицательными результатами трехкратных посевов крови), то есть – об эндокардите Уиппла. Направляя пациентку на операцию (замену аортального клапана), мы надеялись на последующее тщательное гистологическое исследование аортального клапана после его удаления.

29.01.2018 г. в условиях искусственного кровообращения и холодной кардиopleгии были выполнены протезирование клапана аорты полнопроточным механическим протезом «Мединж-СТ» N21, маммарокоронарное шунтирование передней межжелудочковой ветви, аутовенозное аортокоронарное шунтирование диагональной ветви – огибающей ветви.

Гистологическое заключение по исследованию фрагментов створок аортального клапана от 06.02.2018 г.: дистрофические изменения, склероз и миксоматоз. Таким образом, диагноз инфекционного эндокардита по данным исходных макроскопического и гистологического исследований клапана подтверждения не нашел.

В послеоперационном периоде наблюдались повторные обострения гнойного синусита, потребовавшие длительной антибактериальной терапии и повторных пункций, но даже после купирования явлений синусита и отмены антибиотиков отмечались эпизоды подъемов температуры до 38°C неясного генеза; в анализах крови сохранялись высокие уровни СРБ и СОЭ. Учитывая сохраняющиеся подозрения на эндокардит Уиппла, на кафедре патологической анатомии СЗГМУ им. И.И. Мечникова профессором Н.М. Хмельницкой было выполнено повторное гистологическое исследование иссеченных аортальных полулуний. Морфологическая картина клапанных изменений соответствовала описаниям таковой при эндокардите Уиппла: в области краев и в толще аортальных створок определялись очаги скоплений пенистых клеток с «пустой» цитоплазмой, в которой был выявлен ШИК-положительный материал (рис. 4). К сожалению, выполнить ПЦР для подтверждения природы возбудителя оказалось невозможно ввиду отсутствия необходимых реактивов.

С учетом результатов морфологического исследования, клинической картины и вероятного неблагоприятного прогноза эндокардита Уиппла пациентке был проведен двухнедельный курс лечения цефтриаксоном (в суточной дозе 2,0 г), после чего терапия была продолжена комбинацией триметоприма 80 мг/сут с сульфаметоксазолом 400 мг/сут. Предполагалось, что длительность терапии составит минимум год, однако пациентка ограничилась приемом бисеп-

тола лишь в течение двух мес, после чего самостоятельно его отменила, обосновав это побочными явлениями со стороны пищеварительного тракта. Тем не менее, признаки воспалительной активности в анализах крови к исходу 3-го мес терапии исчезли. Спустя год состояние пациентки оставалось стабильным, а воспалительные изменения в анализах крови отсутствовали.

## Обсуждение

В повседневной клинической практике диагностика подострой и хронической гемодинамически значимой аортальной недостаточности нередко вызывает затруднения. Причиной тому является избыточное доверие к эхокардиографическим данным, причем, клиническим признакам тяжелой аортальной недостаточности в такой ситуации должного значения обычно не придается.

ЭХО-КГ-исследование, казалось бы, должно с легкостью выявить тяжелую дисфункцию аортального клапана, но вышесказанное справедливо лишь при комплексной эхокардиографической оценке аортальной недостаточности. Если определять тяжесть аортальной недостаточности, основываясь исключительно на данных цветного доплеровского картирования, это может привести к ее ошибочной недооценке. Правильной оценке тяжести аортальной недостаточности при рутинном обследовании пациента мешает отсутствие расчета таких показателей, как объем и фракция аортальной регургитации, а также недооценка таких ЭХО-КГ-данных, как увеличение ЛЖ при сохранении его систолической функции.

К диагностическим ошибкам (наряду с уже упомянутым избыточным доверием к эхокардиографическим данным) приводит и пренебрежение физикальными данными. Между тем, клинические признаки тяжелой аортальной недостаточности часто вполне очевидны. Высокий и скорый пульс (*celer et altus*) на лучевых и сонных артериях, повышенное пульсовое АД (у нашей пациентки > 100 мм рт.ст.) и периферические проявления этого симптома (пульсация радужки, пульсация мягкого неба – язычка и миндалин, псевдокапиллярный пульс Квинке), а также длинный, следующий сразу за вторым тоном (возникший в протодиастоле) дующий (напоминающий звук X на выдохе) шум, выслушиваемый вдоль левого края грудины – все эти признаки трудно не заметить при внимательном осмотре пациента.

Трудности может вызвать интерпретация ангинозных болей и ишемических изменений на ЭКГ. У нашей пациентки клиническая картина была расценена как ИБС, стенокардия напряжения и перенесенный инфаркт миокарда. Однако, как известно, наполнение коронарных сосудов осуществляется в диастолу, и при

регургитации крови из корня аорты в ЛЖ происходит существенное обеднение коронарного кровотока (коронарные сосуды наполняются, когда «львиная доля» крови уже вернулась в ЛЖ, вызвала его объемную перегрузку и спровоцировала субэндокардиальное повреждение ЛЖ). В итоге, и стенокардия, и ишемические изменения на ЭКГ в такой ситуации могут быть не только а (возможно, что не и столько) проявлениями ишемической болезни сердца, но и прямым осложнением гемодинамически значимой аортальной регургитации, при которой ишемия миокарда возникает на фоне отсутствия явного поражения коронарных артерий.

У нашей пациентки имело место сочетание тяжелой аортальной недостаточности и атеросклеротического поражения коронарного русла. Последнее затруднило диагностику аортального порока, послужив объяснением стенокардии и всех имевшихся электрокардиографических и эхокардиографических изменений.

Следует заметить, что ЭКГ при аортальной недостаточности всегда имеет признаки диастолической перегрузки ЛЖ, заключающиеся в увеличении продолжительности комплекса QRS до 110-120 мс преимущественно за счет удлинения времени внутреннего отклонения (I – интринсикоид до 50-60 мс). Как правило, имеет место депрессия сегмента ST, отражающая субэндокардиальное повреждение миокарда на фоне перегрузки ЛЖ объемом, зубец же T может быть как положительным (субэндокардиальная ишемия миокарда), так и отрицательным (субэпикардиальная ишемия). При выраженных ишемических изменениях на фоне тяжелой объемной перегрузки ЛЖ может наблюдаться умеренное повышение тропонина, часто расцениваемое как проявление инфаркта миокарда.

Наличие тяжелой аортальной недостаточности всегда требует диагностического поиска ее причины. Основными морфологическими причинами аортальной недостаточности являются либо расширение аорты, либо поражение собственно клапана. У нашей пациентки расширение аорты отсутствовало. Прогрессирование клапанной аортальной недостаточности в молодом возрасте при нормальном (трехстворчатом) его строении и отсутствии признаков генерализованной дегенерации соединительной ткани подозрительно в

отношении воспалительного генеза поражения клапана. Как уже упоминалось, отсутствие классических критериев Дюка все же не позволяет гарантированно исключить ИЭ, и, в частности, необходимо помнить об эндокардите Уиппла, вызываемом *Tropheryma whipplei*. В связи с тем, что такой эндокардит встречается относительно редко, постановка правильного диагноза пациентам с неспецифическими симптомами, как правило, происходит с опозданием.

Несомненно, учитывая современные данные о распространенности этого заболевания, необходимо внедрять в практику лабораторные методы диагностики, уже широко используемые в мировой практике, в частности, полимеразную цепную реакцию [10], а в случае выполнения хирургического вмешательства следует выполнять углубленное морфологическое и бактериологическое исследование удаленного материала.

### **Заключение**

Инфекционный эндокардит Уиппла отличается от классического течения болезни Уиппла и, вероятно, все же встречается существенно чаще, чем предполагается. Поскольку данный эндокардит классическим диагностическим критериям Duke обычно не отвечает, для его выявления необходима высокая степень врачебной настороженности. Отправной точкой для диагностики эндокардита, вызванного *Tropheryma whipplei*, является выявление беспричинной прогрессирующей недостаточности митрального (чаще) или аортального клапана. Залогом правильной и своевременной диагностики и, следовательно, терапии является комплексная оценка всех данных – клинических, инструментальных и лабораторных, а также прицельное гистологическое исследование иссеченного клапана. Необходимо введение в практику современных лабораторных методов диагностики эндокардита Уиппла.

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Disclosures.** All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

## References / Литература

1. Whipple G.H. A hitherto undescribed disease characterized anatomically by deposits of fat and fatty acids in the intestinal mesenteric lymphatic issues. *John Hopkins Hospital Bulletin*. 1907;18:382-91.
2. Wilson K.H., Blitchington R., Frothingham R., et al. Phylogeny of the Whipple's disease associated bacterium. *Lancet*. 1991;338(8765):474-5. DOI:10.1016/0140-6736(91)90545-z.
3. Relman D.A., Schmidt T.M., MacDermott R.P., Falkow S. Identification of the uncultured bacillus of Whipple's disease. *N Engl J Med*. 1992;327:293-301. DOI:10.1056/NEJM199207303270501.
4. Love S.M., Lindsay M., Appleby C., et al. *Tropheryma whipplei* endocarditis without gastrointestinal involvement. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012;15(1):161-3. DOI:10.1093/icvts/ivs116.
5. Richardson D.C., Burrows L.L., Korithoski B., et al. *Tropheryma whipplei* as a cause of afibrile culture-negative endocarditis: the evolving spectrum of Whipple's disease. *J Infect*. 2008;47(2):170-3. DOI:10.1016/s0163-4453(03)00015-x.
6. Gelßdörfer W., Moos V., Moter A., et al. High Frequency of *Tropheryma whipplei* in culture-negative endocarditis. *Journal of Clinical Microbiology*. 2012;50(2): 216-22. DOI:10.1128/JCM.05531-11.
7. Fournier P.E., Thuny F., Richet H., et al. Comprehensive diagnostic strategy for blood culture-negative endocarditis: A prospective study of 819 new cases. *Clin Infect Dis*. 2010;51:131-40. DOI:10.1086/653675.
8. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075-128. DOI:10.1093/eurheartj/ehv319.
9. Moos V., Schneider T. Changing paradigms in Whipple's disease and infection with *Tropheryma whipplei*. *Eur J Clin Microbiology Infect Dis*. 2011;30(10):1151-8. DOI:10.1007/s10096-011-1209-y.
10. Fenollar F., Laouira S., Lepidi H. et al. Value of *Tropheryma whipplei* quantitative PCR assay for the diagnosis of Whipple's disease: usefulness of saliva and stool specimens for first line screening. *Clin Infect Dis*. 2008;47:659-67. DOI:10.1086/590559.
11. Belov B.S. Whipple's disease. *Modern Rheumatology*. 2013;1:12-17 (In Russ.) [Белов Б.С. Болезнь Уиппла. *Современная ревматология*. 2013;1:12-17]. DOI:10.14412/1996-7012-2013-2361.

### About the Authors:

**Nina V. Ivanova** – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Hospital Therapy and Cardiology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

**Vera Y. Zimina** – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Hospital Therapy and Cardiology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

**Fatima I. Bitakova** – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Hospital Therapy and Cardiology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

**Yuri N. Grishkin** – MD, PhD, Professor, Chair of Hospital Therapy and Cardiology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

**Sergei A. Saiganov** – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Hospital Therapy and Cardiology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

### Сведения об авторах:

**Иванова Нина Валентиновна** – к.м.н., доцент, кафедра госпитальной терапии и кардиологии им. М.С.Кушаковского, Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

**Зимина Вера Юрьевна** – к.м.н., доцент, кафедра госпитальной терапии и кардиологии им. М.С.Кушаковского, Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

**Битакова Фатима Измаиловна** – к.м.н., доцент, кафедра госпитальной терапии и кардиологии им. М.С.Кушаковского, Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

**Гришкин Юрий Николаевич** – д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии и кардиологии им. М.С.Кушаковского, Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

**Сайганов Сергей Анатольевич** – д.м.н., доцент, кафедра госпитальной терапии и кардиологии им. М.С.Кушаковского, Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова