

БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА, КАК ИТОГ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

WILSON-KONOVALOV DISEASE, AS A RESULT OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF VIRAL HEPATITIS. CLINICAL CASE

**S. Satarova
M. Polidanov
I. Kondrashkin
D. Tyapkina
I. Blokhin**

Summary. When patients with suspected viral hepatitis are admitted to the infectious diseases clinic, it is sometimes necessary to conduct a broad differential diagnosis to establish the true nature of liver disease. The result of the diagnostic search in a number of cases are diseases that are quite rare in the practice of an infectious disease doctor; such is Wilson-Konovalov disease. The article presents a description of a clinical case of differential diagnosis of viral hepatitis in a patient undergoing examination and treatment in the infectious department of the 2nd State Clinical Hospital named after V.I. Razumovsky, Saratov. This clinical case indicates that in some cases a broad differential diagnosis of liver diseases is required to clarify the true nature of the disease. Wilson-Konovalov disease is a rather rare pathology. The disease is progressive and is accompanied by numerous complications that are life-threatening, so early diagnosis of the disease and timely pathogenetic therapy are extremely important.

Keywords: viral hepatitis, liver diseases, diagnostic search, autosomal recessive hereditary disease, hepatocerebral dystrophy, Wilson-Konovalov disease.

Сатарова Светлана Августовна

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов

Полиданов Максим Андреевич

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов
maksim.polidanoff@yandex.ru

Кондрашкин Иван Евгеньевич

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов

Тяпкина Дарья Андреевна

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов

Блохин Игорь Сергеевич

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов

Аннотация. При поступлении больных с подозрением на вирусный гепатит в клинику инфекционных болезней порой приходится проводить широкую дифференциальную диагностику для установления истинной природы заболевания печени. Результатом диагностического поиска в ряде случаев являются заболевания, довольно редко встречающиеся в практике врача-инфекциониста; таковым является болезнь Вильсона – Коновалова. В статье представлено описание клинического случая дифференциальной диагностики вирусного гепатита у больного, находящегося на обследовании и лечении в инфекционном отделении 2-й ГКБ им. В.И. Разумовского г. Саратова. Данный клинический случай указывает на то, что в ряде случаев требуется широкая дифференциальная диагностика болезней печени для уточнения истинной природы заболевания. Болезнь Вильсона-Коновалова довольно редкая патология. Заболевание носит прогрессирующий характер и сопровождается многочисленными осложнениями, которые носят угрожающий характер для жизни, поэтому чрезвычайно важны ранняя диагностика болезни и своевременно начатая патогенетическая терапия.

Ключевые слова: вирусные гепатиты, заболевания печени, диагностический поиск, аутомно-рецессивное наследственное заболевание, гепатоцеребральная дистрофия, Болезнь Вильсона-Коновалова.

Введение

Бользнь Вильсона-Коновалова (гепатоцеребральная дистрофия) — редкое аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, в основе которого лежит генетическое нарушение обмена меди с чрезмерным (токсическим) накоплением, особенно в печени и нервной системе [1, 2]. Это моногенное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования: т.е. заболевают, как правило, дети, которые рождаются у пары клинически здоровых, но являющихся носителями патологического гена, родителей [3, 4].

В 1912 г. в Англии американским невропатологом Самуэлем Александром Киннером Вильсоном было сделано первое описание клинической картины заболевания. Он назвал ее «прогрессирующей лентикулярной дегенерацией» и охарактеризовал как «семейное заболевание нервной системы, сочетающееся с циррозом печени», проявляющееся непроизвольными движениями в конечностях и туловище, мышечной ригидностью, приводящей к скованности, дисфагией и дизартрией, аффективными вспышками, иногда психическими расстройствами при отсутствии признаков поражения пирамидных путей. Однако стоит указать на один факт: за 30 лет до описания болезни Самуэлем Вильсоном Карлом Вестфалем (в 1883 году) и Адольфом фон Штрюмпеллем (в 1898 году) было описано заболевание, сходное по клинической картине с рассеянным склерозом, но получившее название «псевдосклероз», симптоматика которого была похожа на заболевание, описанное Вильсоном.

Спустя некоторое время, в 1921 году, австрийским неврологом Галлем было установлено, что изменения, происходящие в мозге при этой патологии, не ограничиваются лентикулярными ядрами и во многих случаях даже сильнее выражены в других отделах мозга. Были сделаны выводы, что «прогрессивная лентикулярная дегенерация» и «псевдосклероз» являются разными формами одного и того же заболевания, которое врач назвал «гепатолентикулярной дегенерацией». Позднее Александром Григорьевичем Бирном в 1953 году после анализа 30 семей, в которых наблюдались больные с симптомами, описанными Вильсоном, было установлено, что заболевание имеет аутосомно-рецессивный тип наследования. В 1960 году отечественным невропатологом академиком АМН СССР Николаем Васильевичем Коноваловым были значительно расширены имеющиеся данные о патофизиологии, патогенезе и клинике данного заболевания, а также представлено иное название — «гепатоцеребральная дистрофия» [5]. Ученый предложил также выделение 4-х форм поражения нервной системы и одну абдоминальную. Шли годы, и в 1974 г. американский ученый Л. Фроммер привел доказатель-

ства нарушения процесса билиарной экскреции меди при болезни Вильсона [болезни Вильсона — Коновалова (БВК)]. Лишь в 1985 г. Рене Фридманом и соавторами был открыт мутантный ген (АТР7В), расположенный в длинной части 13-й хромосомы (участок 13q14q21), мутации которого и дают начало развитию данного заболевания. В настоящее время идентифицировано порядка 200 мутаций гена АТР7В, которые приводят к нарушениям билиарной экскреции меди и к накоплению этого микроэлемента сначала в печени, а затем и в других органах и тканях [6–8].

Именно результатом множества генных мутаций является избыточное отложение меди в органах-мишенях и эндогенное отравление медью [9–11]. Избыток ионов меди в тканях приводит к активизации перекисного окисления липидов, окислению белков и липидов плазматической и митохондриальной мембран. Изменяется активность лизосомальных ферментов, функционирование ДНК, происходит снижение содержания антиоксидантов — глутатиона и витамина Е [12–15]. Механизм «ложной нейротрансмиссии» является важным элементом в развитии неврологических осложнений при болезни Вильсона — Коновалова. В результате декарбоксации в кишечнике некоторых аминокислот образуются фенилэтиламин, тирамин и октопамин (ложные нейротрансмиттеры), которые способны замещать истинные нейромедиаторы, в первую очередь норадреналин и дофамин. Имеется предположение, что изменение доступности предшественников медиаторов создает препятствие для нормальной нейротрансмиссии. В плазме крови возрастает содержание ароматических аминокислот — тирозина, фенилаланина и триптофана, что может быть обусловлено нарушением их дезаминирования в печени. В то же время снижается содержание аминокислот с разветвленной цепью (валин, лейцин и изолейцин), что, вероятно, связано с ускорением их метаболизма в скелетных мышцах и почках в результате гиперинсулинемии, которая свойственна больным с хроническими заболеваниями печени. Данные группы аминокислот конкурируют между собой за возможность транспортироваться в головной мозг [12, 13, 16, 17]. На начальных стадиях заболевания медь откладывается в гепатоцитах, затем — в головном мозге, преимущественно в базальных ганглиях, чаще всего в чечевицеобразных ядрах, а также в эритроцитах, почках, коже, сердце, костной ткани. Откладывается медь в десцеметовой мембране глаза, что приводит к формированию кольца Кайзера — Флейшера [9, 13, 18, 19]. Накопление меди в печени долгое время протекает без соответствующей симптоматики, но у многих пациентов с малых лет может определяться повышение уровня печеночных аминотрансфераз.

Гепатоцеребральная дистрофия может включать в себя следующие формы. Брюшная форма характери-

зуется тяжелым поражением печени, приводящим к гибели пациента до развития неврологической симптоматики. Продолжительность заболевания — от нескольких месяцев до 3–5 лет. Чаще всего встречается у детей. Ригидно-аритмо-гиперкинетическая (ранняя) форма характеризуется быстрым течением и манифестируется в детском возрасте. Клиническая картина проявляется: мышечной ригидностью, приводящей к контрактурам, брадикинезией, хореоатетоидным или торсионным гиперкинезом. Встречаются аффективные расстройства, которые сочетаются с умеренным снижением интеллекта. Заболевание длится около 2–3 лет, заканчивается летальным исходом. Дрожательно-ригидная форма, как правило, начинает проявляться в юношеском возрасте, течение ее более медленное, волнообразное с развитием грубой ригидности и дрожания. Средняя продолжительность жизни — около 6 лет. Дрожательная форма начинается в 20–30 лет, по длительности может достигать — 10–15 лет и более. В клинической картине на первый план выступает дрожательный гиперкинез, возможно появление ригидности. Встречаются эпилептиформные припадки. Экстрапирамидно-корковая форма встречается реже. При данной патологии типичные для гепатоцеребральной дистрофии изменения осложняются апоплектиформно развивающимися центральными парезами, эпилептиформными припадками и стойкой деменцией. Нередко обнаруживаются обширные очаги размягчения в коре больших полушарий. Продолжительность заболевания — около 6 лет [11, 22, 23].

Распространенность БВК, по данным Orphanet, составляет 1–9 случаев на 100 тыс. населения (в среднем 1 на 25 тыс.), ежегодная частота выявления новых случаев — от 1 на 30 тыс. до 1 на 100 тыс. населения. Однако, по более свежим данным современных исследований, БВК встречается намного чаще, чем считалось ранее: около 1:7000–10000 вместо 1:30000 (Coffey A.J., 2013, Bandmann, O., 2015). Носителем дефектного гетерозиготного гена, по ориентировочным оценкам, является каждый 90–100-й (1%) человек [9]. В мире заболевание уже насчитывается 10–30 млн. больных; носительство патологического гена отмечается в 0,56% случаев. Отметим, что БВК встречается одинаково часто как у мужчин, так и у женщин. Клиническая манифестация заболевания, как правило, происходит в раннем возрасте (в возрасте 4–5 лет). В отдельных случаях дебют БВК наблюдается в более позднем возрасте — после 50 лет (42% случаев) [10]. Во 2-м и 3-м десятилетиях жизни у 34% пациентов манифестируют неврологические, а у 10% — психические симптомы (которые, если и появляются, только к 19–20 годам). В отдельных случаях дебют БВК наблюдается в более позднем возрасте — после 50 лет [20–21].

Поражение нервной системы при болезни Вильсона — Коновалова может быть не только первичным, свя-

занным непосредственно с нарушением обмена меди, но и вторичным — гепатогенным, вызванным циррозом печени. Наиболее характерными лабораторными изменениями у больных БВК являются снижение содержания церулоплазмينا и «общей» меди в крови, повышение «прямой» меди в крови, и увеличение экскреции меди с мочой, а также ее содержания в тканях печени и ликворе. С помощью щелевой лампы осматривают роговицу глаз (обнаруживают кольца Кайзера-Флейшера). Проводят КТ и МРТ головного мозга, печени и ДНК-диагностику. Проводится пеницилламиновый тест.

Клинический случай. Пациент П., 34 года. Проживает в г. Саратове. Поступил в инфекционное отделение 2-й ГКБ 19.04.21 по самообращению.

При поступлении предъявлял жалобы на выраженную общую слабость, головокружение, тошноту, снижение аппетита, тяжесть в правом подреберье, разжиженный стул, слабость в конечностях, значительное снижение веса.

На протяжении многих лет страдает хроническими заболеваниями ЖКТ: дуоденитом, холециститом, рефлюкс-гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* (НР); имеется грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. С августа 2020 года появилась многократная рвота, сопровождающаяся ознобом и общим недомоганием, которую пациент связал с погрешностями в питании. Обратился к врачу гастроэнтерологу. При обследовании выявлено повышение трансаминаз в сыворотке крови (АЛТ — 970 е/л, АСТ — 2260 е/л), ГГТП (93ед/л); маркеры вирусных гепатитов были отрицательными. Пациенту было рекомендовано лечение гептралом, после чего он стал отмечать улучшение самочувствия. Ухудшение состояния возобновилось с ноября 2020 года, когда появились слабость, недомогание, быстрая утомляемость, желтушность кожи и склер, тошнота, периодически рвота, снижение массы тела на 5 кг, в этот же период появились выраженная слабость в конечностях, онемение в них до уровня колен, онемение кистей. При повторном обследовании были выявлены гипербилирубинемия — 110,2 мкм/л (прямой билирубин), ферментемия: АЛТ — 1399,6 е/л, АСТ — 942,8 е/л, повышение уровней ЩФ — 196 е/л и ГГТП — 172 е/л. Был госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение Дорожной больницы, где находился с 17.12.2020 по 31.12.2020, выписан с диагнозом 1. Аутоиммунный гепатит, тяжелой степени. Хронический поверхностный рефлюкс-гастрит, ассоциированный с Нр, стадия обострения. Поверхностный дуоденит, стадия обострения. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. 2. Полиневритический синдром дисметаболического генеза, сенсорно-моторная форма. Астеновегетативный синдром. В последующие месяцы амбулаторно лечился Азатиа-

прином 50 мг по 1 т. 1 р/с, Гептралом — 400 мг 2 р/с, Фамотицином — по 1 т. до завтрака, Габапентином 300 мг по 1 т. 2 р/д.

В апреле 2021 года, после прекращения поддерживающей терапии, в течение одной недели произошло ухудшение самочувствия, сопровождающееся нарастающей слабостью, желтухой кожи и склер, тошнотой, позывами на рвоту, разжиженным стулом, отмечались парестезии в дистальных отделах нижних конечностей. В течение последних 3-х месяцев отмечал снижение массы тела на 14 кг. При амбулаторном обследовании в крови сохранялись билирубинемия — 89,8 мкм/л, ферментемия: АЛТ — 823,3 е/л, АСТ — 392,9 е/л, значительно повысилась ЩФ — 333 е/л, ГГТП — 176,3 е/л. 19.04. 2021 г. самостоятельно обратился в приемное отделение СГКБ № 2 и был госпитализирован в 14 отделение.

Данные о перенесенных в детстве заболеваниях и о болезнях родителей отсутствуют. Отмечается наличие хронических заболеваний ЖКТ на протяжении многих лет. Вирусными гепатитами не болел. Туберкулез у себя и родственников отрицает. До ноября 2020 года никаких симптомов со стороны нервной системы не отмечал.

В стационаре выявлены следующие патологические изменения: Выраженная астения, пациент вялый, на вопросы отвечает замедленно, сонливый днем, бессонница в ночное время. Кахексия. Слабость в нижних конечностях. Умеренная желтуха кожи и склер; отмечаются единичные сосудистые звездочки на коже груди и спины. Пастозность в области стоп и голеней. Гиперемия миндалин. Кровавые корочки в носовых ходах. У пациента отмечалась болезненность в правом подреберье, околопупочной области, напряженный асцит. Размеры печени по Курлову 14/10/9, при пальпации нижний край острый, плотный. Стул жидкий, ахоличный.

Больной был осмотрен неврологом, отмечено нарушение чувствительности в нижних конечностях по полиневритическому типу; выставлен диагноз: дисметаболическая полинейропатия с преимущественным поражением нижних конечностей сенсомоторной формы.

На основании данных анамнеза и объективного осмотра был поставлен предварительный диагноз: острый гепатит неуточненной этиологии, желтушный вариант. Сопутствующие заболевания: хронический поверхностный рефлюкс-гастрит, ассоциированный с Нр. Поверхностный дуоденит. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Долихосигма. Полиневритический синдром дисметаболического генеза, сенсорно-моторная форма. Астеновегетативный синдром.

Для уточнения диагноза и природы патологических изменений у больного было проведено обследование, которое позволило выявить следующие данные: в общем анализе крови — умеренная анемия (снижение эритроцитов ($3,05 \cdot 10^{12}/л$) и гемоглобина (102 г/л), лейкоцитоз ($14,3 \cdot 10^9/л$). Лейкоцитарная формула (Эозинофилы — 1%, базофилы — 1%, Лимфоциты — 11%, моноциты — 12%). СОЭ — 32 мм/ч.

При биохимическом исследовании крови обнаружены высокие значения трансаминаз (АЛТ — 2723,6 е/л, АСТ — 2226,5 е/л), билирубина: общего (410,8 мкмоль/л) и прямого (279,4 мкмоль/л), повышение ЩФ (173,5 е/л), ГГТП (67,9 ед/л), амилазы (135 ед/л), ферритина (1118 нг/мл). Отмечалось снижение альбуминов (29,8г/л) при общем белке 68,8 г/л, снижение церулоплазмينا (146,5 мг/л при норме 200–600 мг/л). Уровни глюкозы, креатинина, мочевины, сывороточного железа, трансферрина оставались нормальными. При исследовании коагулограммы были повышены протромбиновое время (19,5 сек) и АЧТВ (49,8); снижены: ПТИ (51%) и уровень фибриногена (1,85 г/л).

В общем анализе мочи — цвет коричневый, реакция щелочная, белок 0,3 г/л, лейкоциты 15 в поле зрения, положительные желчные пигменты в моче.

В связи с уменьшением количества церулоплазмينا в крови была исследована экскреция меди в суточном количестве мочи, которая оказалась повышенной до 72 мкг/мл (при норме 3–45 мкг/мл).

Для уточнения природы заболевания больной был обследован на вирусные гепатиты, цитомегаловирусную инфекцию, описторхоз, токсокароз, трихинеллез, ВИЧ-инфекцию: результаты были отрицательными. Не получили данных и за аутоиммунный гепатит.

При УЗИ органов брюшной полости и почек, выполненной через день после поступления больного в стационар, отмечались диффузные изменения и увеличение размеров печени, диффузные изменения поджелудочной железы, уплотнение синусов почек. Свободная жидкость в брюшной полости в небольшом количестве. При УЗИ органов брюшной полости через неделю выявлены признаки гепатоспленомегалии, уплотнения синусов почек, диффузные изменения в поджелудочной железе. При МРТ органов брюшной полости картина диффузных изменений паренхимы печени. Портальная гипертензия. Спленомегалия. Асцит. Реактивный холецистит. Хронический панкреатит. МРТ головного мозга позволила выявить признаки умеренных арахноидальных изменений ликворокистозного характера, ретроцеребеллярную арахноидальную кисту, пансинусит, кисту правой гайморовой пазухи. Изменения на ЭКГ при поступлении харак-

теризовались синусовой тахикардией с ЧСС 92–95 в мин., нарушениями внутрижелудочковой проводимости. При повторной ЭКГ через неделю выявлены диффузно-фибротические изменения миокарда, преимущественно заднее-верхушечной области левого желудочка. При рентгенографии легких патологии обнаружено не было.

Учитывая снижение уровня церулоплазмينا в сыворотке крови, повышение экскреции меди с мочой, а также неврологическую симптоматику, больной был осмотрен офтальмологом — зав. кафедрой глазных болезней, д.м.н., проф. Каменских Т.Г.: при офтальмобиомикроскопии выявлено роговичное кольцо Кайзера-Флейшера.

На основании наличия признаков поражения печени, сочетающихся со снижением церулоплазмينا в периферической крови, увеличением экскреции меди в суточной моче, а также наличием колец Кайзера-Флейшера на роговице глаз, был выставлен диагноз: Гепатолентикулярная дегенерация, абдоминальная форма. Сопутствующие заболевания: хронический поверхностный рефлюкс-гастрит, ассоциированный с Нр. Поверхностный дуоденит. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Хронический панкреатит, обострение. Дисметаболическая полинейропатия с преимущественным поражением нижних конечностей, сенсомоторная форма.

Больному была поставлена абдоминальная форма гепатолентикулярной дегенерации. Неврологическая симптоматика была объединена в сопутствующее заболевание, так как имеющиеся у больного неврологические симптомы не соответствовали тем, которые наблюдаются у больных с БВК. У больного на первый план выходили слабость и онемение в нижних конечностях, нарушение чувствительности в них, что не характерно для БВК, при которой чувствительность обычно сохранена. Вместе с тем, типичных для БВК симптомов в виде мышечной ригидности, гиперкинезов и расстройства психики у больного не было. В головном мозге обычно поражаются базальные ганглии, зубчатое ядро мозжечка и черная субстанция, чего не отмечено у нашего больного при МРТ. Но известно, что неврологические симптомы при БКБ нередко появляются позже, на фоне уже имеющегося поражения печени. Кроме этого, появление симптомов поражения нервной системы при заболеваниях печени может быть вторичным, обусловленным гепатогенным действием.

В стационаре пациенту было проведено следующее лечение: дезинтоксикационная терапия (в/в капельно Ремаксолом 1 раз в сутки, курс — 11 дней; Реамберин, р-ром натрия хлорида с добавлением р-ра цитофлавина 2 раза в сутки, курс 10 дней), гепатопротекторы (в/в струйно, затем капельно р-р Фосфоглиф 1 раз в сутки, курс 11 дней), прокинетики (р-р метоклопрамида вну-

тримышечно, 2 раза в сутки, курс 4 дня), глюкокортикостероиды (дексаметазон 12 мл в/в струйно, курс 7 дней, в/в струйно 8 мг курс — 13 дней), мочегонные препараты (р-р Фуросемида в/в струйно 20 мг в сутки курсом 3 дня, в/в струйно 40 мг в сутки курсом 7 дней, в/в струйно 60 мг в сутки курсом 10 дней). гастропротекторы (в/в капельно: р-р Фамотидина, 2 раза в сутки, курс 11 дней; капсулы Омепразола 20 мг внутрь 2 раза в сутки до еды, курс 10 дней), ферментативные препараты (панкреатин 30 ЕД 1 таблетка 3 раза в сутки во время еды, курс 21 день), витамины группы В (В1, В6, В12, в/в струйно, 1 раз в сутки, курс 4 дня), энтеросорбенты (неосмектин по 1 пакетику 3 раза в сутки за 1 час до еды, курс 10 дней). Помимо этого, была проведена гемостатическая терапия (р-р Этамзилата натрия 12,55–2,0 в/м 2 раза в сутки курсом 7 дней) и коррекция гипоальбуминемии (в/в капельно р-р Альбумина 5% по 100 мл через день курсом 7 дней). Цианкобаламин 1000 мг внутримышечно, 1 раз в сутки, курс 17 дней.

В результате лечения состояние пациента улучшилось: исчезла сонливость в дневные часы, уменьшились общая слабость, адинамия, слабость в конечностях, головокружение, желтуха кожи и склер, прекратились тошнота, рвота, перестала беспокоить тяжесть в правом подреберье, нормализовался стул, восстановился аппетит, больной перестал терять вес. Исчез отечно-асцитический синдром, однако неврологическая симптоматика оставалась на прежнем уровне.

Изменились и лабораторные показатели. Нормализовались СОЭ, показатель альбумина и в коагулограмме — протромбиновый индекс, фибриноген и АЧТВ. Значительно уменьшились показатели общего и прямого билирубина (48,8 и 33,6 мкмоль/л). В меньшей степени, но все-таки уменьшились, по сравнению с данными при поступлении, уровни АЛТ (570,6 ед/л). АСТ (124,4 ед/л), ЩФ (278,4 ед/л), ферритина (636 нг/мл), а в коагулограмме — протромбиновое время (9,9 сек). Вместе с тем, повысились амилаза крови (535,5 ед/л). ГГТП (576,6 ед/л), что, возможно, обусловлено обострением хронического панкреатита.

Больной был выписан из стационара на дальнейшее амбулаторное лечение со следующими рекомендациями: контроль ОАК, ОАМ каждые 2 недели. В динамике УЗИ органов брюшной полости через 3–6 месяцев. Лечение: гепатопротекторы — гептрал по 400 мг длительно. Медьэлиминирующая терапия — т. Пеницилламина-натив (или Купренил) по 250 мг внутрь натощак в течение 7 дней с последующим исследованием суточной экскреции меди с мочой с целью подбора поддерживающей дозы. В течение следующих 4-х недель дозу пеницилламина повышать до 450–500 мг/сут. Длительно — витамин В6. Энтеросорбенты внутрь 3 р/сут 9 дней каждый месяц.

Было рекомендовано наблюдение гастроэнтерологом, неврологом, проведение генетического исследования на болезнь Вильсона — Коновалова.

При разговоре с больным спустя полгода после выписки из стационара выяснено, что в связи с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой по Covid-19 больной к врачам не обращался, дополнительные исследования не проходил, применял рекомендованные при выписке из стационара препараты. Заболевание продолжается по волнообразному типу с периодическим усилением желтухи, симптомов интоксикации, которые постепенно снижаются, и состояние улучшается. По словам больного, сохраняются слабость и периодические боли в нижних конечностях, присоединились боли в коленных суставах. Однако на фоне рекомендованного лечения, соблюдения диеты и режима больной за это время прибавил в весе почти 20 кг (вес в настоящее время 67 кг).

Особенностью данного клинического случая является то, что клинические симптомы болезни, позволившие заподозрить БВК, развились у больного в 34 года. Возможно, заболевание протекало латентно, или было замаскировано хроническими болезнями ЖКТ, при которых функциональное состояние печени и показатели нарушений обмена меди в организме ранее не исследовались, и неврологической симптоматики у больного не было.

Болезнь Вильсона-Коновалова довольно редкая патология. Заболевание носит прогрессирующий характер и сопровождается многочисленными осложнениями, которые носят угрожающий характер для жизни, ведут к инвалидности и смерти больных, поэтому чрезвычайно важна ранняя диагностика болезни, а своевременно начатая патогенетическая терапия позволяет предотвратить тяжелое течение и продлить жизнь больного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aftab A., Walker A., Ashkan K. [et al.]. Wilson's Disease. *Lancet*, 2007; 369 (3): 397–408 p.
2. Cox D.W., Roberts E.A. Wilson disease. In: Feldman M., Friedman L.S., Brandt L.J. (eds.) *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. Philadelphia: W.B. Saunders, 2006; vol. 3.
3. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей: пер. с англ. Ш. Шерлок, Дж. Дули; под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. 864 с.
4. Brewer G. [et al.]. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York, 2008; 2449–2552 p.
5. Коновалов Н.В. Гепатоцеребральная дистрофия. М., 1960. [Konovalov, N.V. *Hepatocerebral dystrophy*. M., 1960].
6. Moller L.B., Ott P., Lund C., Horn N. Homozygosity for a gross partial gene deletion of the C-terminal end of ATP7B in a Wilson patient with hepatic and no neurological manifestations. *Am.J. Med. Genet*, 2005; 138: 340–343 p.
7. Panagiotakaki E., Tzetzis M., Manolaki N. [et al.]. Genotype-phenotype correlations for a wide spectrum of mutations in the Wilson disease gene (ATP7B). *Am.J. Med. Genet*, 2004; 131: 168–173 p.
8. Stapelbroek J.M., Bollen C.W., Amstel J.K. [et al.]. The H1069Q mutation in ATP7B is associated with late and neurologic presentation in Wilson disease: results of a meta-analysis. *J. Hepatol*, 2004; 41: 758–763 p.
9. Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению. Под ред. Штока ВН, Ивановой-Смоленской ИА, Левина ОС. Москва: МЕД-пресс-информ; 2002. С. 608.
10. Walshe J.M.; Clinical Investigations Standing Committee of the Association of Clinical Biochemists. Wilson's disease: the importance of measuring serum caeruloplasmin nonimmunologically. *Ann Clin Biochem*. 2003; 40(2): 115–121 p.
11. Merle U., Schaefer M., Ferenci P., Stremmel W. Clinical presentation, diagnosis and longterm outcome of Wilson's disease: a cohort study. *Gut*. 2007;56(1):115–120 p.
12. Farinati F., Cardin R., DXinca R. et al. Zinc treatment prevents lipid peroxidation and increases glutathione availability in Wilson's disease. *J Lab Clin Med*. 2003;141(6): 372–407 p.
13. Соматоневрология: Руководство для врачей. Под ред. Скоромца А.А. Санкт-Петербург: СпецЛит; 2009; 656 с.
14. Rubin R., Rubin E. The Liver and Biliary System. In Rubin R., Strayer D., Ruben E. *Rubin's Pathology*. 5. Auflage. Philadelphia. 2008; 653 p.
15. Walshe J.M., Yealland M. Wilson's disease: the problem of delayed diagnosis. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55(8):692–700 p.
16. Болезни печени и желчевыводящих путей. Под ред. Ивашкина В.Т. Москва: М-Вести; 2002.
17. Карабанов А.В., Овчинников И.В., Иллариошкин С.Н. Анализ мутаций в гене ATP7B и опыт прямой ДНК-диагностики при гепатолентикулярной дегенерации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2001; 4:44–7.
18. Askari F.K., Greenson J., Dick R.D. et al. Treatment of Wilson's disease with zinc. XVIII. Initial treatment of the hepatic decompensation presentation with trientine and zinc. *J Lab Clin Med*. 2003;142(6):385–90. DOI: 10.1016%2FS0022–2143%2803%2900157–4.
19. Lang C., Muller D., Claus D., Druschky K.F. Neuropsychological findings in treated Wilson's disease. *Acta Neurol Scand*. 1990;81(1):75–81 p.
20. Loudianos G., Dessi V., Lovicu M. et al. Further delineation of the molecular pathology of Wilson disease in the Mediterranean population. *Hum. Mutat*. 1998;12(2):89–94 p.
21. Залялова З.А., Богданов Э.И. КлиникоМРТ анализ различных вариантов болезни Коновалова — Вильсона. *Неврологический вестник им. В.М. Бехтерева*. 2002;1–2(XXXIV):5–10 с.

22. Шмидт Е.В., Маркова Е.Д., Готовцева Е.В. и др. Основные направления клинко-генетического изучения экстрапирамидных наследственных заболеваний. В сб.: Вопросы клинической нейрогенетики. Под ред. Шмидт Е.В. Москва: Медицина; 1973; 8–19 с.
23. Коновалов Н.В. Гепатолентикулярная дегенерация. Москва: Медгиз, 1948.
-

© Сатарова Светлана Августовна, Полиданов Максим Андреевич (maksim.polidanoff@yandex.ru),
Кондрашкин Иван Евгеньевич, Тяпкина Дарья Андреевна, Блохин Игорь Сергеевич.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



г. Саратов