

Болезнь Вильсона – Коновалова клинический случай

Подготовили:

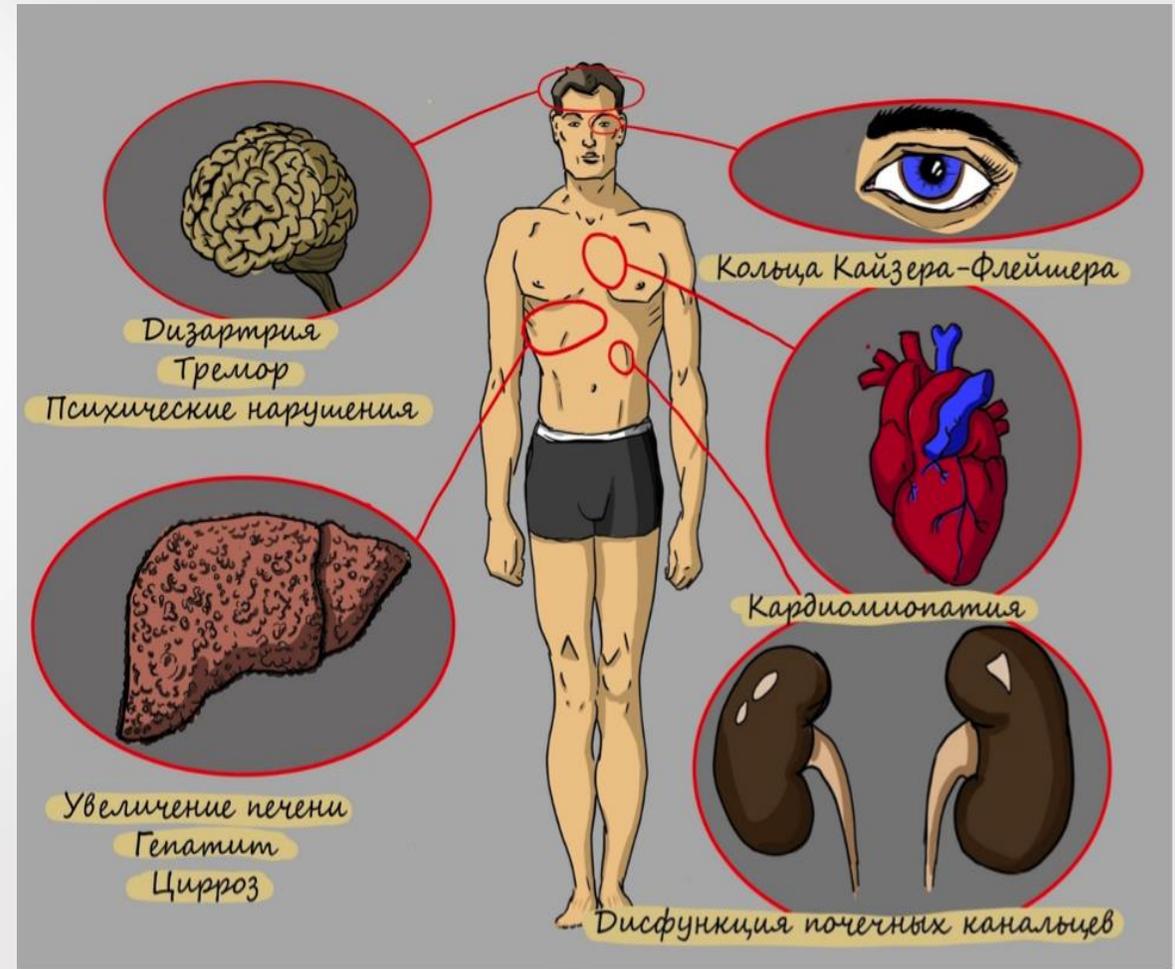
**Ординатор кафедры
факультетской терапии им.
А. Я. Губергрица: Кичигина
Елизавета Владимировна**

**Научный руководитель:
к.м.н., доцент кафедры
факультетской терапии им.
А. Я. Губергрица:
Голубова Оксана
Александровна**

Актуальность темы

Актуальность проблемы болезни Вильсона — Коновалова обусловлена трудностью своевременной диагностики, прогрессирующим течением при отсутствии терапии, высокой инвалидизацией больных.

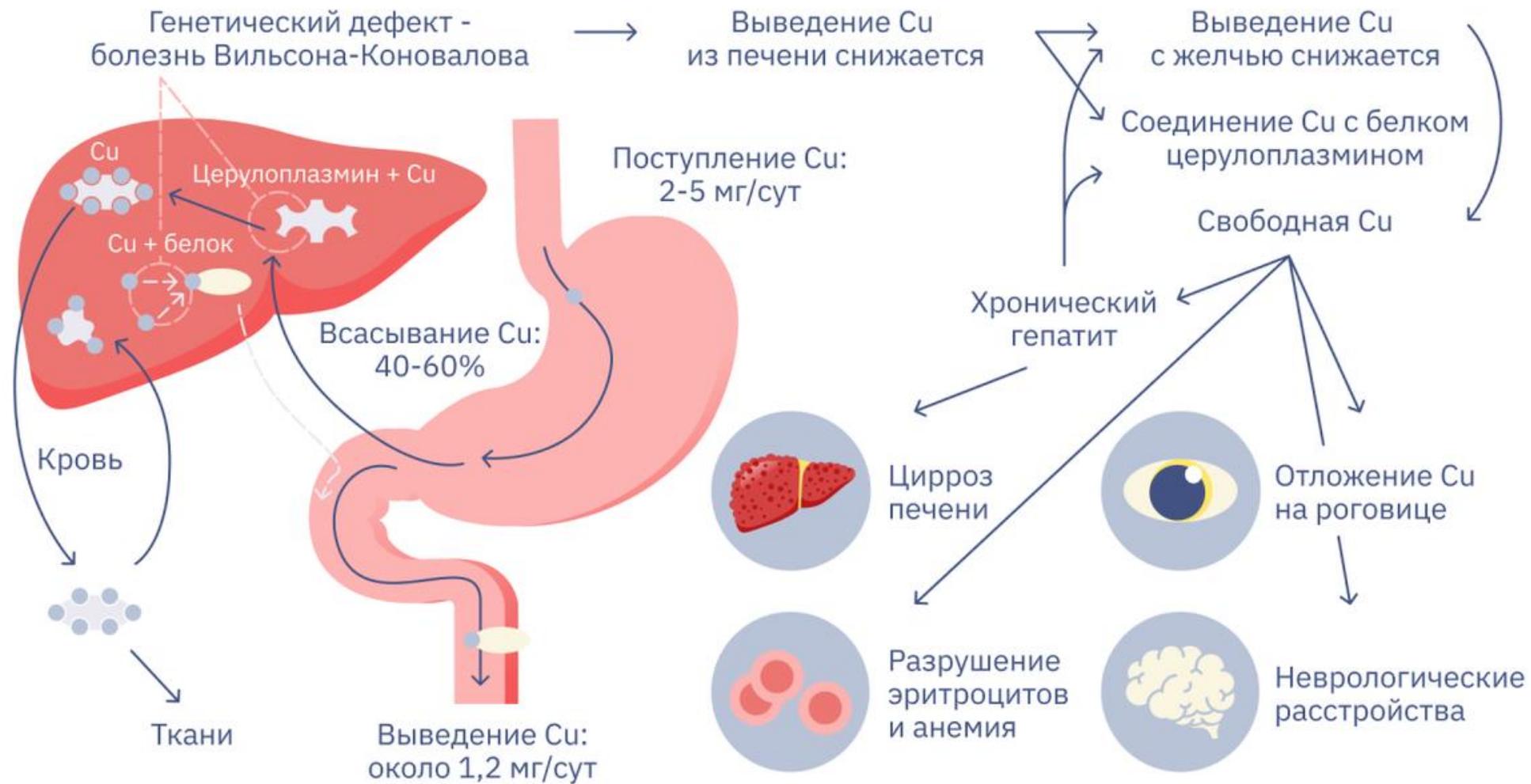
Болезнь Вильсона -Коновалова(
гепатоцеребральная дистрофия) – редкое
тяжелое наследственное
мультисистемное заболевание,
проявляющееся преимущественно
печеночными, неврологическими и
психиатрическими нарушениями
вследствие чрезмерного отложения меди
в органах и тканях .



Этиология

- Болезнь Вильсона — Коновалова является генетическим заболеванием
- Ген болезни Вильсона — Коновалова (АТР7В) расположен в длинном плече 13-й хромосомы (13q14.3). Он кодирует Р-тип АТФазы, которая транспортирует медь в жёлчь и включает её в церулоплазмин
- Тип наследования: аутосомно-рецессивный.
- Наиболее распространенным патогенным вариантом в гене АТР7В среди европеоидной расы является Н1069Q.

Патогенез



Классификация

- **Бессимптомная форма** (клинических проявлений нет, диагноз установлен до проявления симптомов)
- **Абдоминальная (печеночная) форма** (раннее начало, преимущественно с острой печеночной недостаточности или признаков хронической печеночной недостаточности)
- **Церебральная (неврологическая) форма** (характерны разнообразные экстрапирамидные и психические нарушения)
- **Смешанная форма**

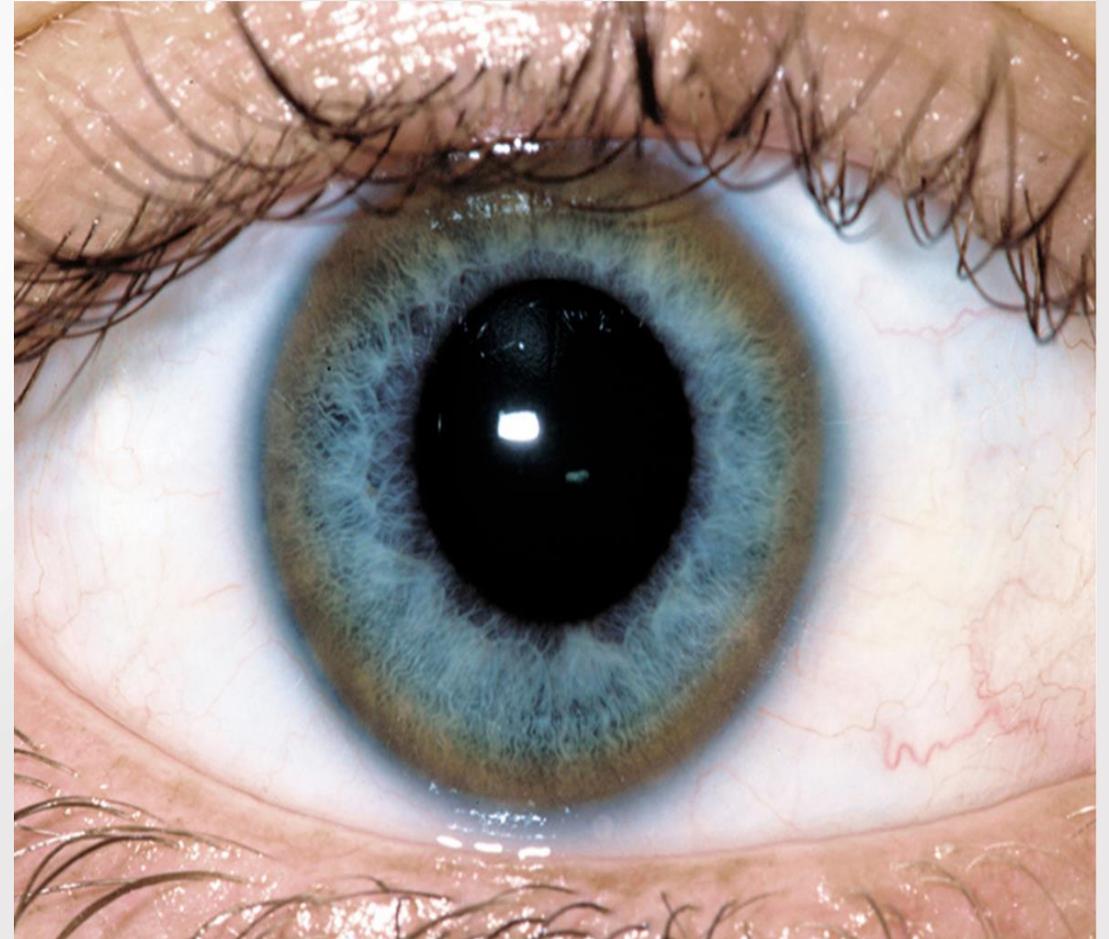
Клинические проявления

- **Изменения со стороны печени:**
 - Желтуха, симптомы интоксикации и астении, возможна анорексия
- **Неврологическая симптоматика:**
 - Нарушение координации с дрожанием конечностей при удержании позы, тремор в состоянии покоя, синдром мышечной дистонии, нарушение ходьбы и речи, повышенное слюноотделение
- **Психиатрическая симптоматика:**
 - Задержка или остановка умственного развития, снижение способности концентрировать внимание, резкая смена настроения, острые психиатрические нарушения (случаются редко), снижение скорости мыслительных процессов при сохранной памяти на прошлые события

Кольца Кайзера-Флейшера

К поражениям глаз при болезни Вильсона относят кольца Кайзера-Флейшера и медную катаракту по типу "подсолнух". Но правильно трактовать эти симптомы может только специалист, так как они встречаются также при отравлении медью.

Кольца Кайзера-Флейшера не всегда видны невооруженным глазом, иногда они обнаруживаются только при офтальмологическом осмотре при помощи щелевой лампы.



Диагностика

1. Анализ крови:

- повышенная активность аминотрансфераз в сыворотке крови
- сниженная концентрация церулоплазмина в сыворотке крови
- снижена концентрация общей меди в сыворотке крови

2. Анализ мочи:

- суточное выделение меди с мочой >100 мкг

3. Визуализирующие исследования:

- при УЗИ, КТ и МРТ — в зависимости от стадии болезни — увеличение печени или признаки портальной гипертензии,
- на МРТ и КТ головного мозга — изменения в области базальных ядер головного мозга и ствола у пациентов с неврологическими симптомами.

4. Генетические исследования: исследование гена АТР7В.

Лечение

- **Диета(стол№5а)** с ограничением в пище меди до 1 мг/сут. Исключаются: печень, крабы, морские моллюски, бобы, горох, орехи, шоколад, грибы, какао.
- **D-пеницилламин (купринил, артамин, металлкаптаза)** пожизненно: тиоловый препарат, содержащий сульфгидрильные группы, образующие комплексы с тяжелыми металлами. Назначается внутрь за 30 минут до еды или через 2 часа после по 20 мг/кг/сут.
- **Симптоматическое лечение**

Клинический случай №1

- Больной К.
- Возраст: 29 лет
- 16 сентября 2024г. поступил в ГЭО РКБ им. Калинина с диагнозом: Болезнь Вильсона- Коновалова.

- **Жалобы на момент поступления:**
 - боли в эпигастральной области, не связанные с приемом пищи
 - тяжесть в правом подреберье
 - отрыжка воздухом
 - вздутие и урчание в животе
 - горечь во рту
 - общую слабость.

Анамнез заболевания

- Считает себя больным с 2009г., когда появились отеки, желтуха, рвота, общая слабость, по поводу чего находился на стационарном лечении в Детской областной больнице.
- Для уточнения диагноза был направлен в г.Киев «Институт педиатрии и акушерства и гинекологии», где был выставлен диагноз: болезнь Коновалова-Вильсона.
- Постоянно принимает купренил 250 мг по 1 т. 2 р/д, курсами – гепатопротекторы.
- Доза купренила корректировалась под контролем уровня меди, церулоплазмина.
- Последнее ухудшение отмечал около 1 месяца назад, когда появились вышеперечисленные жалобы. Был госпитализирован с целью лечения.

Физикальное исследование

- Общее состояние относительно удовлетворительное
- Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, чистые. На коже живота определяются стрии.
- Периферические л/узлы не увеличены.
- Перкуторно над легкими ясный легочный звук. Аускультативно в легких везикулярное дыхание.
- Границы относительной тупости сердца: правая и верхняя в пределах нормы, левая – по левой СКЛ. Деятельность сердца ритмичная, тоны ясные. ЧСС - 72 уд./мин. АД - 120/85 мм рт.ст.
- Живот при пальпации мягкий, болезненный в эпигастральной области, чувствительный в правом подреберье. Отрезки толстой кишки обычных пальпаторных свойств, безболезненные.
- Печень +2 см. Селезенка + 3 см.
- Отеки голеней и стоп.

Ведущие клинические анализы

От 21.09.2024г:

- Церулоплазмин в сыворотке - 0,16 г/л (N: 0,22-0,61)
- Медь в суточной моче - 687мкг/сут (N: 3-45)

Общий анализ крови

Дата	Лейкоциты	Эритроциты	Гемоглобин	Тромбоциты
22.03.2024г.	2,90	3,15	105	83
02.04.2024г.	2,40	3,53	123	79
17.09.2024г.	2,50	3,38	116	87

Дата	Общ. белок	Альбумин	Мочевина	Креатинин	Билирубин (общ.)	Билирубин (прям.)	АСТ	АЛТ	ГГТ	ЩФ	Альфа-амилаза
16.02.2024г.	55,3	27,3	5,56	80,4	44,3	15,1	54,0	25,9	48,5	86,5	
22.03.2024г.	50,09	23,30	5,96	81,4	84,1	38,31	68,50	29,00	54,1	77,8	34,2
28.03.2024г.	51,30	24,80	3,36	78,6	63,4	26,81	82,50	31,60			
17.09.2024г.	50,30	23,30	3,52	79,2	66,0	25,79	46,30	25,00	53,1	91,3	34,1
25.09.2024г.	51,49	25,90	3,64	81,9	60,9	25,64	69,00	34,70	47,8	97,5	

- **УЗИ ОБП**

Диффузные изменения паренхимы печени с наличием портальной гипертензии. Эхопризнаки хронического холецистита. Диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы. Эхопризнаки спленомегалии.

- **ФГДС**

Варикозное расширение вен пищевода 1ст.
Поверхностный гастрит. Выраженный дуоденит.

Осмотры врачей

- Консультация офтальмолога: выявлены Кольца Кайзера-Флейшера
- Консультация невролога: синдром пирамидной недостаточности в конечностях, мигренеподобной цефалгией, легким гиперкинетическим синдромом рук

Заключительный диагноз

Основное заболевание: Болезнь Коновалова-Вильсона, смешанная форма, с исходом в цирроз печени, в стадии выраженных клинических проявлений и функциональных нарушений, с признаками портальной гипертензии (ВРВП 1 ст., спленомегалия, анемия, лейкопения, тромбоцитопения) с гепатоцеллюлярной недостаточностью.

Сопутствующие заболевания: Хронический гастродуоденит, фаза обострения. Хронический холецистит, фаза ремиссии.

Клинический случай № 2

- Больная Л.
- Возраст: 23 года
- 16 сентября 2024г. поступила с диагнозом: Болезнь Вильсона-Коновалова.

- **Жалобы на момент поступления:**
 - общая слабость
 - тяжесть в правом подреберье
 - изжога
 - отечность ног и лица

Анамнез заболевания

- Считает себя больной на протяжении двух лет, когда после перенесенной короновирусной инфекции при плановом профилактическом осмотре было выявлено повышение билирубина и трансаминаз.
- Анализ крови на маркеры вирусных гепатитов В, С – отрицательно.
- Прочитав про болезнь Вильсона-Коновалова 27.03.2024г. самостоятельно обратилась в лабораторию ИНВИТРО, где была обнаружена мутация Н1069Q в гомозиготном состоянии. Результаты исследования подтвердили диагноз болезнь Вильсона-Коновалова.
- После чего в анализе мочи на медь было выявлено повышение меди.
- Последнее ухудшение отмечает около 1 недели назад, когда появились вышеперечисленные жалобы. Была госпитализирована с целью лечения.

Физикальное исследование

- Общее состояние относительно удовлетворительное.
- Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, чистые.
- Перкуторно над легкими ясный легочный звук. Аускультативно в легких везикулярное дыхание.
- Границы относительной тупости сердца в пределах нормы. Деятельность сердца ритмичная, тоны ясные. ЧСС-74 уд./мин. АД-120/80 мм рт. ст.
- Живот при поверхностной пальпации мягкий, при глубокой пальпации болезненный в эпигастральной области, чувствительный в правом подреберье. Отрезки толстой кишки обычных пальпаторных свойств, безболезненные.
- Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется.
- Отечность ног и лица.

Ведущие клинические анализы

- Обнаружена мутация H1069Q в гомозиготном состоянии.
- Медь в суточной моче – 221 мкг/сут (N: 3 - 45).
- Церуллоплазмин в сыворотке – 0,22 г/л (N: 0,22 - 0,61)

Дата	Лейкоциты	Эритроциты	Гемоглобин	Тромбоциты
18.08.2024г.	6,15	4,71	139	166
17.09.2024г.	6,70	4,23	129	184

Дата	Общ. белок	Альбумин	Мочевина	Креатинин	Билирубин (общ.)	Билирубин (прям.)	АСТ	АЛТ	ГГТ	ЩФ	Альфа-амилаза
18.08.2024г.	67,6	42,7	4	82	24,7	3,6	126	40,1	43,4	104,2	65,7
17.09.2024г.	69,70	40,80	4,57	77,9	23,2	5,02	44,10	130,70	49,7	102,1	69,9

- **УЗИ ОБП**

Умеренные диффузные изменения паренхимы печени.

Эхопризнаки хронического холецистита.

Поджелудочная железа – без патологических образований. Нормальная картина селезенки.

- **Рентгенограмма желудочно-кишечного тракта с контрастом**

Халазия кардии. Гастродуоденит.

Осмотры врачей

- Консультация офтальмолога: Кольца Кайзера-Флейшера – не выявлены.
- Консультация невролога: двусторонняя рефлекторная пирамидная недостаточность в конечностях, церебрастенический синдром.

Заключительный диагноз:

Основное заболевание: Болезнь Коновалова-Вильсона с умеренной биохимической активностью, без нарушения билирубинообразующей функции печени.

Сопутствующие заболевания: Хронический холецистит, фаза ремиссии. Халазия кардии. Хронический гастродуоденит, фаза обострения.

Выводы

Таким образом, мы изучили такое заболевание, как болезнь Вильсона-Коновалова. Для болезни характерен клинический полиморфизм. Диагностика базируется на обнаружении характерных нарушений медного обмена. Благодаря идентификации гена в настоящее время возможна и ДНК- диагностика данного заболевания. Лечение болезни Вильсона-Коновалова носит симптоматический характер и в его основу входит снижение запасов меди в организме и уменьшение её поступления с продуктами питания. Прогноз заболевания считается благоприятным при своевременном диагностировании и лечении болезни.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!