

И.Б. Пепенина, г. Луганск

Сложности диагностики и лечения болезни Вильсона-Коновалова у пациента молодого возраста

Болезнь Вильсона-Коновалова (синонимы: гепатоцеребральная дегенерация, гепатолентикулярная дегенерация) относится к редким наследственным заболеваниям центральной нервной системы с аутосомно-рецессивным типом наследования и возникает, как правило, в возрасте 10-40 лет.

В настоящее время развитие болезни Вильсона-Коновалова связывают с наличием множественных мутаций гена 13 хромосомы, кодирующего синтез АТФазы, транспортирующей медь. Нарушение выведения меди из организма приводит к ее накоплению в печени, мозге, почках, роговице, радужной оболочке глаза. Клинически заболевание соответствует поражению органов и тканей, в которых накапливается медь. Так, при повреждении печени отмечаются боли в правом подреберье, увеличение размеров печени или симптом «пустого подреберья» с развитием цирроза, гиперспленизма, редко — желтухи.

Патогенез поражения почек в настоящее время изучен недостаточно, однако связь с избыточным накоплением меди не вызывает сомнения. Тем не менее многими исследователями отмечено, что клинически значимые заболевания почек выявляются редко, и случаи развития почечной недостаточности практически не наблюдаются.

В результате отложения свободных фракций меди в задней пограничной пластинке глаза выявляются так называемые кольца Кайзера-Флейшера, которые присутствуют в 90-95% случаев.

Неврологические проявления гепатоцеребральной дегенерации (ГЦД) характеризуются клиническим полиморфизмом; сочетания симптомов и их интенсивность чрезвычайно разнообразны.

Различают пять основных клинических форм ГЦД:

- абдоминальную;
- ригидно-аритмо-гиперкинетическую;
- дрожательно-ригидную;
- экстрапирамидно-корковую.

Тем не менее чаще всего встречаются неврологические расстройства двух основных типов. При манифестации в молодом возрасте наблюдается быстрое прогрессирование с развитием атегеза, ригидности или дистонии, миоклонии. Эта форма хуже поддается лечению. Если болезнь начинается в зрелом возрасте, то обычно она лучше поддается лечению, проявляется тремором, дизартрией, дисфагией. Астериксис обычно сопутствует нарастающей печеночной недостаточности.

Кроме экстрапирамидной симптоматики, как правило, присутствуют когнитивные и психические нарушения. Нередко первые проявления могут быть представлены истероформными и шизофреноподобными синдромами. Другие неврологические симптомы (мозжечковые, пирамидные, вегетативные нарушения, эпизиндром) встречаются реже.

Диагностика в начальной стадии развития заболевания ввиду полиморфности симптомов затруднительна, и именно на этом этапе риск диагностических ошибок наиболее высок.

Диагностическими признаками болезни Вильсона-Коновалова являются сниженное содержание меди и церулоплазмينا в сыворотке, повышенное выделение меди с мочой, наличие колец Кайзера-Флейшера, выявляемых с помощью щелевой лампы.

В основе терапии лежит назначение D-пенициллина, который замедляет прогрессирование заболевания, нормализуя выведение меди из организма; лечение продолжают пожизненно. Всем пациентам рекомендуют диету с низким содержанием меди, минимизацию стрессовых влияний. Как правило, в схемах лечения присутствуют гепатопротекторы; также назначается симптоматическая терапия психических и двигательных расстройств. Иногда требуется трансплантация печени, дезинтоксикационная терапия.

Пациентам с ГЦД устанавливают I или II группу инвалидности. При стойком регрессе неврологических симптомов и признаков соматической патологии с учетом профессии больного группы инвалидности следует определять более дифференцированно.

Члены семьи больных нуждаются в медико-генетическом консультировании.

При отсутствии специфической терапии, направленной на элиминацию меди, у больных ГЦД прогноз неблагоприятный.

Большое значение имеют сроки начала лечения. Так, у лиц с болезнью Вильсона-Коновалова, диагностированной в преневрологической стадии, не отмечается ни нарушений интеллекта, ни неврологических расстройств.

Приводим клинический пример диагностики и лечения ГЦД у пациента молодого возраста.

Больной М., 1988 г.р., постоянно проживающий в г. Луганске, был осмотрен 24.10.2008 г.

Со слов матери, рос и развивался нормально, проблем с обучением в школе и общением со сверстниками не испытывал. Из перенесенных заболеваний в детстве — дискинезия желчевыводящих путей.

Мать пациента длительно страдает заболеванием печени (стеатогепатозом), бабушка по материнской линии умерла в преклонном возрасте от цирроза печени. Бабушка по линии отца страдала болезнью Паркинсона, перенесла оперативное вмешательство по поводу новообразования.

Юноша считает себя больным с 08.10.2006 г., когда на фоне чрезмерного психоэмоционального напряжения, сопровождающегося аффективным состоянием, отмечалась потеря памяти. Осмотрен неврологом, психиатром на амбулаторном приеме, госпитализирован в отделение острых

психозов с диагнозом: шизоаффективное расстройство, депрессивный тип, манифестный депрессивно-параноидальный тип приступа, сенситивная аутизация. Через 3 дня пациент был переведен в отделение реанимации. Назначенная терапия включала прием нейролептиков, проведение курса электроимпульсной терапии (со слов матери, 5 раз). В ходе лечения у юноши возник подвздошно-бедренный тромбоз. Из реанимации пациент переведен в урологическое отделение с диагнозом: МКБ; камень левой почки; паранефральная киста левой почки; хронический калькулезный пиелонефрит, стадия обострения (14-26.12.2006). Постоянно получал лечение у психиатра (нейролептики, вальпроаты), на фоне терапии возникли экстрапирамидные расстройства, которые расценивались как осложнение проводимого лечения (по этой причине был добавлен тригексифенидил).

В июле 2008 г. наступило резкое ухудшение состояния в виде прогрессирования психических расстройств, изменений соматического статуса (похудение, боли в правом подреберье), появления экстрапирамидных симптомов — акинетико-ригидного синдрома, вегетативной лабильности, редких аритмичных тонико-клонических подергиваний в шее и левой руке.

Направлен на дообследование в поликлинику.

06.10.2008 г. Данные УЗИ органов брюшной полости: диффузные изменения печени, гемангиома правой доли.

20.10.2008 г. Заключение эндокринолога: несахарный диабет.

20.10.2008 г. Заключение оториноларинголога: искривление носовой перегородки влево, нарушение функции дыхания; хронический гипертрофический ринит; хронический катаральный риносинусит.

22.10.2008 г. Заключение невролога: лейкоэнцефалит Шильдера с резко выраженным акинетико-ригидным синдромом.

22.10.2008 г. Заключение ангиохирурга: посттромботическая болезнь левой нижней конечности; хроническая венозная недостаточность.

Проведен ряд лабораторных тестов, выявлено незначительное повышение креатинина (105,71 мкмоль/л), снижение кальция в сыворотке крови (2,04 ммоль/л), фосфора (0,82 ммоль/л), IgG (6,2 г/л). Исследование обмена меди не проводилось.

С диагнозом «лейкоэнцефалит Шильдера с резко выраженным акинетико-ригидным синдромом» пациент был госпитализирован в неврологическое отделение, где осмотрен врачом кабинета экстрапирамидной патологии. При поступлении предъявлял жалобы на боли в правом подреберье, ощущение тяжести в нем, непроизвольные периодические подергивания, ощущения напряжения в руках и шее, периодическое дрожание левой верхней конечности, снижение памяти, рассеянность, нарушение речи, запоры, а также высыпания на коже в области лица.

Данные объективного обследования. Больной в сознании, резко астенизирован, вял; на вопросы отвечает односложно. Нарушена артикуляция за счет гипокинеза соответствующих мышц. Наблюдается гипомимия, периодически — сардоническое выражение лица, глаза малоподвижны. Тремор левой руки, усиливающийся в положении среднефизиологического сгибания, тонус в конечности снижен. Отмечаются редкие аритмичные подергивания рук и головы. На момент осмотра снижены брюшные и сухожильные рефлексы, патологические рефлексы отсутствуют.

Отмечаются пропульсия, латеропульсия, синдром воздушной подушки. При выполнении пальценосовой пробы присоединяется интенционный тремор. Органическая гемиплегия.

С учетом молодого возраста, наследственного анамнеза, прогрессирования психических и двигательных расстройств, наличия факторов, осложняющих диагностику (длительный прием нейролептиков и вальпроатов, трактовка психических расстройств, сопутствующая патология), неэффективности проводимой терапии больного направили в Харьковский институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины. Пациенту был установлен диагноз: болезнь Вильсона-Коновалова, ригидно-брадикинетическая форма, быстро прогрессирующее течение со значительно выраженными двигательными нарушениями, психическими нарушениями.

Диагноз был подтвержден результатами лабораторных исследований (низкий уровень церулоплазмينا в крови). У родной сестры пациента также выявлено снижение церулоплазмينا в крови.

Больному назначено лечение: диета, пеницилламин (начиная с 0,25 г/сут с постепенным повышением дозы), гепатопротекторы, ноотропы, витамины.

Наблюдение в динамике: через 2 мес на фоне терапии отмечалось улучшение психического состояния пациента: увеличились активность, переносимость умственных нагрузок (решает задачи общеобразовательного курса), речь модулирована; больной правильно отвечает на вопросы, иногда задает их сам. Кроме того, увеличился объем активных движений, снизилась степень гипомимичности, однако остаются тремор, периодические подергивания в руках и шее, быстрая истощаемость.

Через год при осмотре выявлена астеническая симптоматика.

За свою многоликость болезнь Вильсона-Коновалова получила образное название «великий хамелеон»; полиморфность симптомов затрудняет ее диагностику. После установления диагноза перед врачом возникает не менее сложная задача — возвращение пациентов к активной трудовой и общественной деятельности.