

21. Свиридова С.П., Мазурина О.Г., Нехаев И.В. и др. Основные принципы предоперационной подготовки и интенсивной терапии послеоперационного периода у больных раком пищевода // Практическая онкология. – 2003. – Т. 4. №2. – С.120-126.
22. Свиридова С.П., Кадагидзе З.Г., Короткова О.В. и др. Perioperative immunocorrection galavitom у больных раком желудка и пищевода // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2008. – №1. – С.55-61.
23. Сильвестров В.С., Макеева Р.П., Сильвестров Ю.В. Результаты одномоментных операций при раке пищевода // Хирургия пищевода (ошибки и опасности). – М., 1983. – С.36-38.
24. Скворцов М.Б. Рак пищевода: хирургическое лечение (современное состояние вопроса) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №4. – С.21-30.
25. Скворцов М.Б., Питья П.Ш. Диссинергия сфинктерного аппарата желудка // Юбилейная конференция Иркутского института: Тез. докл. научн. конф., посв. 50-летию Иркутского госуд. мед. ин-та. – Иркутск, 1980. – С.87-89.
26. Скворцов М.Б., Питья П.Ш. Эндоскопическая диагностика заболеваний желудка в условиях массового осмотра на промышленных предприятиях // Диспансеризация населения и автоматизированные информационные системы, медицинская техника для диспансеризации всего населения. Тез. докл. Всесоюзн. совещ. – М., 1984. – С.60-61.
27. Скворцов М.Б., Красникова Н.О., Каня О.В. и др. О радикальности хирургического лечения рака пищевода // Акт. вопросы онкологии: Материалы международной научно-практической конференции «Современные проблемы морфологической диагностики опухолей». – Иркутск, 2003. – С.105-108.
28. Скворцов М.Б., Кожевников М.А., Ипполитова Н.С. и др. Пластика пищевода при рубцовых сужениях. Анатомо-хирургическое и функциональное обоснование // Сибирский медицинский журнал. – Иркутск, 2009. – №8. – С.55-65.
29. Социальнозначимые заболевания населения РФ в 2008г. (статистические материалы). – М.: Минздравсоцразвития России, 2009. – 66 с.
30. Стилиди И.С., Бохан В.Ю., Тер-Ованесов М.Д. Результаты и перспективы хирургического лечения больных раком грудного отдела пищевода // Практическая онкология. – 2003. – Т. 4. №2. – С.70-75.
31. Стилиди И.С., Кононец П.В., Ширяев С.В. и др. Возможности улучшения качества жизни больных после одномоментной субтотальной резекции пластики пищевода по поводу рака // Российский онкологический журнал. – 2007. – №5. – С.21-28.
32. Фокеев С.Д., Лазарева А.Ф., Максименко А.А. и др. Трудные ситуации в хирургии пищевода // Проблемы клинической медицины. – 2005. – №3. – С.122-127.
33. Фокеев С.Д., Лазарев А.Ф., Березовский И.В. Абластика при хирургическом лечении рака пищевода // Проблемы клинической медицины. – 2008. – №1. – С.49-51.
34. Фокеев С.Д., Шойхет Я.Н., Лазарев А.Ф. и др. Зависимость продолжительности жизни больных при раке пищевода от выбора лечения // Проблемы клинической медицины. – 2006. – №3. – С.50-53.
35. Хайруллинов Р.В. Современные принципы диагностики и хирургического лечения рака пищевода // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2006. – №3. – С.48-51.
36. Хирургические болезни пищевода и кардии / Под ред. П.Н. Зубарева, В.М. Трофимова. – СПб.: Фолиант, 2005. – 203 с.
37. Черноусов А.Ф., Богопольский П.М., Курбанов Ф.С. Хирургия пищевода. – М.: Медицина, 2000. – 352 с.
38. Черноусов А.Ф., Домрачев С.А., Киладзе М.А. Экстирпация пищевода с одномоментной эзофагопластикой // Торакальная хирургия: Тез. научн. конф. – М., 1993. – С.159-162.
39. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Вычужанин Д.В., Рогаль М.М. Хирургическое лечение местно распространенного рака желудка // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2010. – №1. – С.4-10.
40. Черноусов А.Ф., Чернявский А.А., Курбанов Ф.С. Экстирпация пищевода с одномоментной гастропластикой // Хирургия. – 1987. – №12. – С.87-93.
41. Черноусов А.Ф., Шестаков А.Л., Тамазян Г.С. Рефлюкс-эзофагит. – М., 1998. – 178 с.
42. Чернявский А.А., Домрачев С.А. Отдаленные функциональные результаты экстирпации пищевода с одномоментной эзофагогастропластикой при раке // Торакальная хирургия: Тез. научн. конференции. – М., 1993. – С.162-167.
43. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Онкология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 560 с.
44. Щербаков А.М., Симонов Н.Н., Канаев С.В. и др. Современные тенденции паллиативного лечения больных раком пищевода // Практическая онкология. – 2003. – Т. 4. №2. – С.91-98.
45. Caracci B., Garvin P., Kaminski D.L. Surgical therapy of advanced esophageal cancer (a critical appraisal) // Amer. Journal of Surgery. – 1983. – Vol. 146. – P.704-707.
46. Lewis I. The Surgical Treatment of Carcinoma of the Oesophagus // British Journal of Surgery. – 1946. – Vol. 34. №133-136. – P.18-31.
47. Orringer M.B., Marshal B., Chang A.C., et al. Two Thousand Transhiatal Esophagectomies. Changing Trends, Lessons Learned // Annals of Surgery. – 2007. – Vol. 246. №3. – P.363-374.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГОКБ, кафедра госпитальной хирургии, Скворцов Моисей Борисович – профессор, д.м.н.; Шуликовский Валентин Петрович – научный сотрудник; Кожевников Михаил Александрович – к.м.н., врач НИИ РХВ СО РАМН; Сандаков Павел Иванович – заместитель главного врача по хирургии, ассистент, к.м.н.; Нечаев Евгений Васильевич – врач-хирург отделения торакальной хирургии.

© КОЗЛОВА Н.М., ГВАК К.В., ГАДЖИБАЛАЕВА Л.Ш. – 2011
УДК: [616.36+616.8]-007.17:616-056.7

БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА

Наталья Михайловна Козлова, Ксения Владимировна Гвак, Лейла Шахбалаевна Гаджибалаева
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н. Н.М. Козлова)

Резюме. Болезнь Вильсона-Коновалова является редким и труднодиагностируемым заболеванием. В статье представлены обзор литературы, собственный клинический случай, современные методы лечения и диагностики.

Ключевые слова: болезнь Вильсона-Коновалова, гепатоцеребральная дистрофия.

WILSON'S DISEASE

N.M. Kozlova, K.V. Gvak, L.S. Gadzhibalayeva
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The Wilson's disease is the rare disease and is diagnosed with difficulty. Literature review, clinical case and contemporary methods of treatment and diagnostics are presented in this paper.

Key words: Wilson's disease, hepatolenticular degeneration.

В 1883 году Карлом Фридрихом Вестфалем, немецким невропатологом и психиатром, было описано заболевание, которое по клиническому сходству с рассеянным склерозом получило название «псевдосклероз». Заболевание характеризовалось распространёнными, размашистыми, ритмичными непроизвольными движениями, повышением мышечного тонуса, амимией, дизартрией и выраженными психическими нарушениями вплоть до такого расстройств интеллекта, как слабоумие.

В 1912 году английский невролог Сэмюэль Вильсон описал заболевание, для которого были характерны изменения в головном мозге и постоянное наличие цирроза печени, и дал описание клиники нового заболевания, названного им прогрессивной лентиккулярной дегенерацией (лат. *lenticularis* – чечевицеобразный). В качестве основных симптомов заболевания были отмечены разнообразные непроизвольные движения в конечностях и туловище, мышечная ригидность, приводящая к скованности, дисфагия и дизартрия, аффективные вспышки, иногда психические расстройства, но признаки поражения пирамидных путей отсутствовали.

В дальнейшем оказалось, что прогрессивная лентиккулярная дегенерация и псевдосклероз являются разными формами одного и того же заболевания, которое австрийский врач Галль в 1921 году назвал гепато-лентиккулярной дегенерацией. Изменения в мозге при данном заболевании никогда не ограничиваются лентиккулярными ядрами и нередко бывают значительно выражены в других отделах мозга. Поэтому в 1960 году русский невролог Н.В. Коновалов предложил название «гепатocereбральная дистрофия». Он значительно расширил представления о патофизиологии, патогенезе и клинике этой болезни и выделил новые её формы [8].

Болезнь Вильсона-Коновалова (гепатocereбральная дистрофия) – редкое наследственное заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу (мутантный ген расположен в длинном плече 13 хромосомы), проявляющееся преимущественно в молодом возрасте и характеризующееся избыточным накоплением меди в организме, преимущественно в печени и нервной системе (базальные ядра, таламус, мозжечок, кора головного мозга). Распространенность заболевания в среднем – 30 случаев на 1 млн. человек [9]. В мире заболевание регистрируется с частотой 1: 35-100 тыс. новорожденных (уже насчитывается 10-30 млн. больных); носительство патологического гена отмечается в 0,56% случаев. В США частота выявления болезни Вильсона составляет 1:30 тыс. населения; носители мутантного гена обнаруживаются с частотой 1:90. Высокая заболеваемость отмечается в регионах, где существуют близкородственные браки (Иран, Йемен, Ирландия), а также в Японии и на острове Сардиния. Так, в Японии болезнь Вильсона-Коновалова диагностируется с частотой 1:30 тыс.; для сравнения в Австралии – 1:100 тыс. населения.

Болезнь Вильсона-Коновалова встречается одинаково часто как у мужчин, так и у женщин. Болезнь манифестирует в возрасте 8-16 лет, однако неврологические симптомы появляются только к 19-20 годам. У детей младше 5 лет проявления болезни Вильсона нередко могут отсутствовать, хотя заболевание иногда диагностируется как у пациентов в возрасте до 3 лет, так и у людей, которым уже за 50. Без лечения болезнь Вильсона-Коновалова приводит к летальному исходу (примерно в возрасте 30 лет) в результате печеночной, почечной недостаточности, а также геморрагических осложнений.

В основе заболевания лежит нарушение баланса между поступлением и экскрецией меди. У больных с этим заболеванием процессы абсорбции меди в желудочно-кишечном тракте не нарушены, но отмечается значительное снижение активности процесса выведения меди с желчью, что приводит к накоплению этого микроэлемента в гепатоцитах. Снижение экскреции меди болезни Вильсона-Коновалова связывают с дефицитом или полным отсутствием транспортирующего медь АТФ-азного протеина Р-типа (его детерминирует ген АТР7В), который в норме способствует транспорту меди в аппарат Гольджи и его высвобождению лизосомами в желчь [4]. При болезни Вильсона-Коновалова также нарушается включение меди в церулоплазмин, синтезируемый в печени, следствием чего является низкий уровень церулоплазмينا в сыворотке крови (определение этого показателя имеет диагностическое значение). Снижение билиарной экскреции меди при болезни Вильсона-Коновалова приводит к ее избыточному накоплению в организме. Первоначально

медь накапливается в печени, поэтому заболевание чаще всего манифестирует с появления симптомов поражения именно этого органа (в 42% случаев). После того как печень насыщена медью, что в ряде случаев происходит бессимптомно, накопление меди происходит в других органах и системах, прежде всего в базальных ядрах головного мозга, в которых содержание меди увеличивается в 50 и более раз по сравнению с нормой. Это приводит к возникновению нейропсихических нарушений, которые чаще всего наблюдаются во втором и третьем десятилетиях жизни. При быстром поступлении больших количеств меди в кровь развивается значительная купремия, и медь, фиксируясь на мембране эритроцитов и образуя комплексы с белками, провоцирует развитие гемолитической анемии. Поэтому у 15% больных заболевание проявляется гематологическими синдромами, прежде всего гемолитической анемией. Отложение меди в десметовой мембране роговицы проявляется формированием колец желто-коричневого, иногда зеленоватого цвета – Кайзера-Флейшера. В роговице отложение меди происходит почти одновременно с появлением нейропсихической симптоматики, то есть после насыщения медью печени. Не связанная с церулоплазмином (свободная) медь вызывает внепеченочное повреждение тканей почек, сердца, суставов.

Общепринятой классификации болезни нет, но выделяют 3 генотипических типа болезни:

1. Славянский тип – начинается в 20-35 лет и характеризуется неврологической симптоматикой и незначительным поражением печени.

2. Западный – дебютирует в 10-16 лет с первичного поражения печени и затем появлением неврологической симптоматики.

3. Атипичный – проявляется только снижением уровня церулоплазмينا без клинических признаков заболевания [10].

В соответствии с признаками заболевания выделяют 3 формы:

1. Болезнь Вильсона-Коновалова, протекающая с поражением печени.

2. Болезнь Вильсона-Коновалова, протекающая с поражением центральной нервной системы.

3. Смешанная форма (одинаково поражены печень и центральная нервная система).

Выделяют следующие стадии болезни Вильсона-Коновалова:

1. Преклиническая (латентная) – продолжительность 5-7 лет.

2. Клиническая:

а) печеночная (преневрологическая)

б) неврологическая.

Русский невролог Н.В. Коновалов (1960 г.) выделил 5 форм гепатocereбральной дистрофии [8]:

1. Абдоминальная (печеночная) форма – тяжелое поражение печени, приводящее к смерти раньше появления симптомов со стороны нервной системы; заболевают дети. Ее продолжительность от нескольких месяцев до 3-5 лет.

2. Ригидно-аритмогиперкинетическая (ранняя) форма – отличается быстрым течением; начинается также в детском возрасте. В клинической картине преобладают мышечная ригидность, приводящая к контрактурам, бедность и замедленность движений, хореоатетодные или торсионные насильственные движения. Характерны дизартрия и дисфагия, судорожный смех и плач, аффективные расстройства и умеренное снижение интеллекта. Заболевание длится 2-3 года, заканчивается летально.

3. Дрожательно-ригидная форма – встречается чаще других; начинается с юношеского возраста, течёт медленнее, порой с ремиссиями и внезапными ухудшениями, сопровождающимися субфебрильной температурой; характеризуется одновременным развитием тяжёлой ригидности и дрожания, дрожание очень ритмичное (2-8 дрожаний в секунду), резко усиливается при статическом напряжении мышц, движениях и волнении, в покое и во сне исчезает. Иногда обнаруживаются атетодные хореоформные насильственные движения; наблюдаются также дисфагия и дизартрия. Средняя продолжительность жизни около шести лет.

4. Дрожательная форма заболевания – начинается в возрасте 20-30 лет, течёт довольно медленно (10-15 лет и больше); дрожание резко преобладает, ригидность появляется лишь в конце болезни, иногда наблюдается гипотония мышц; отмечается амимия, медленная монотонная речь, тяжёлые

Таблица 1

Критерии диагностики болезни Вильсона-Коновалова (Ferencí, 2003)

Симптомы	Баллы	
Кольца Кайзера-Флейшера	Имеются	2
	Отсутствуют	0
Нейропсихические симптомы, характерные для БВК или типичные показатели МРТ мозга	Имеются	2
	Отсутствуют	0
Проба по Кумбсу отрицательная (отсутствие гемолитической анемии) + высокая концентрация меди в сыворотке	Имеется	1
	Отсутствует	0
Результаты лабораторных исследований		
Наличие меди в моче (при отсутствии острого гепатита) Верхний предел базового содержания меди в моче составляет 100 мкг за 24 ч (1,57 мкмоль/24 часа)	Нормальный уровень	0
	100 – 120	1
	120 и более	2
Количество меди в тканях печени	Нормальный уровень	-1
	Повышенный (250-300 мг)	1
	Высокий (300 и более)	2
Роданин-положительные гепатоциты, орцеин и другие соединения меди (если количественный анализ меди не был выполнен)	Отсутствуют	0
	Имеются	1
Концентрация церулоплазмينا в сыворотке	Более 0,2 г/л	0
	0,1 – 0,2 г/л	1
	Менее 0,2 г/л	2
Генетический анализ мутаций		
Заболевания, вызывающие мутации в обоих хромосомах		4
Заболевания, вызывающие мутации в одной из хромосом		1
Отсутствие заболевания, вызывающее выявленную мутацию		0

Примечание: при сумме баллов 4 и более диагноз болезнь Вильсона-Коновалова подтвержден, если нет других симптомов, исключающих данное заболевание.

изменения психики, часты аффективные вспышки. Наблюдаются эпилептиформные припадки.

5. Экстрапирамидно-корковая форма – встречается реже других форм. Типичные для гепатоцеребральной дистрофии нарушения в дальнейшем осложняются пирамидными парезами, эпилептиформными припадками и тяжелым слабоумием (обнаруживаются обширные размягчения в коре больших полушарий). Длится 6-8 лет, заканчивается летально.

По течению болезни Вильсона-Коновалова выделяют:

1. Острое течение – болезнь манифестирует в раннем детском возрасте, протекает молниеносно. В большинстве случаев заканчивается летально, несмотря на лечение.

2. Хроническое течение – проявление болезни развиваются медленно. Заболевание манифестирует признаками поражения печени. Развиваются цирроз печени, печеночная недостаточность. Постепенно нарастает неврологическая симптоматика: нарушения походки и координации движений, паркинсонизм. В дальнейшем изменяется психика: развиваются параноидальные реакции, истерия.

Клиническая картина болезни Вильсона-Коновалова обширна, поражаются практически все органы и системы. Основными клиническими проявлениями считаются печеночные (цирроз печени, хронический активный гепатит, фулминантная печеночная недостаточность) и неврологические (экстрапирамидные, церебеллярные, псевдобульбарные нарушения, судорожные припадки). Они могут сочетаться с психическими (психоз, нарушения поведения, познавательной деятельности), гематологическими (гемолиз эритроцитов, анемия, тромбоцитопения, нарушения свертывающей системы крови), почечными (нефролитиаз, снижение клубочковой фильтрации), офтальмологическими (катаракта, кольца Кайзера-Флейшера), эндокринными (аменорея, спонтанные аборт, задержка полового развития, гинекомастия, гирсутизм, ожирение, гипопаратирозидизм), сердечно-сосудистыми (кардиомиопатия, аритмии), мышечно-скелетными (остеомаляция, остеопороз, артропатия, артралгии), желудочно-кишечными (холелитиаз, панкреатит), дерматологическими (голубые лунки у ногтевого ложа, сосудистая пурпура, гиперпигментация кожи, acanthosis nigricans) проявлениями.

Болезнь Вильсона-Коновалова можно заподозрить, если у больного имеются:

1. Повышение активности печеночных аминотрансфераз (АСТ, АЛТ).

2. Признаки заболевания печени.

3. Неврологические симптомы неустановленной этиологии (дизартрия, дисфагия, расстройства мелкой моторики, атетоз).

4. Психические симптомы (нарушения поведения) в комбинации с неврологическими проявлениями или признаками поражения печени.

5. Приобретенная гемолитическая анемия при отрицательной пробе Кумбса.

6. Отягощенный семейный анамнез по болезни Вильсона-Коновалова.

На заседании Европейского комитета по Болезни Вильсона-Коновалова, состоявшемся в мае 2005 г., обсуждались критерии диагностики этого заболевания. Было решено использовать для диагностики данного заболевания опубликованную ранее бальную систему диагностики (табл. 1).

Несомненно, наиболее достоверным методом является молекулярно-генетическая диагностика. Но чаще данное исследование применяется лишь для подтверждения диагноза в затруднительных ситуациях в связи труднодоступностью.

Лечение больных с болезнью Вильсона-Коновалова про-

водится немедикаментозными, медикаментозными и хирургическими методами. К первым относится строгое соблюдение «печеночной» диеты (стол 5а), предполагающей исключение богатых медью продуктов (шоколад, кофе, орехи, бобовые и др.). Медикаментозные методы направлены на выведение излишнего количества меди из организма. У больных в пресимптоматической стадии достаточно лечения только препаратами цинка. Центральное место в консервативной терапии болезни Вильсона-Коновалова занимает препарат D-пеницилламин, но при длительном применении развиваются побочные эффекты, поэтому рекомендуется применять комбинированную терапию (совместно с препаратами цинка), в качестве вспомогательной терапии используют антиоксиданты (витамин Е), пиридоксин и гепатопротекторы. Препаратом выбора патогенетической терапии является триентин, который, обладая такой же эффективностью, как D-пеницилламин, вызывает меньше нежелательных эффектов [4,21]. Хирургическое лечение заключается в трансплантации печени. Чаще проводится больным с молниеносной формой болезни, декомпенсированным циррозом печени. В России также разработан новейший метод – «вспомогательная печень». Это метод биогемоперфузии с изолированными живыми клетками печени и селезенки.

За свою многоликость болезнь Вильсона-Коновалова получила образное название «великого хамелеона» [9]. При своевременной максимально ранней диагностике и правильной терапии в 80% случаев возможно купирование синдромов, улучшение прогноза заболевания.

Приводим собственное клиническое наблюдение.

Больной 3., 21 год, поступил в неврологическое отделение Областной клинической больницы с диагнозом гиперкинез конечностей неясной этиологии, с жалобами на насильственные судорожные подергивания верхних конечностей, реже – нижних конечностей, большие правых, иногда – подергивания головы (усиливаются при волнении и выполнении произвольных движений, во сне не беспокоят), некоторую дизартрию.

Больным себя считает в течение 1 года, когда появились гиперкинезы конечностей. В январе при обследовании перед урологической операцией была обнаружена тромбоцитопения, рекомендовано обследование у гематологов. В апреле в гематологическом отделении при ультразвуковом исследовании были выявлены признаки портальной гипертензии (воротная вена – 1,5 см, отмечается значительное расширение

ее ветвей). Селезеночная вена – 1,3 см. Селезенка – 18×8 см. Гипербилирубинемия до 38,9 ммоль/л, прямой билирубин – 10,7 ммоль/л. Был поставлен диагноз: хронический криптогенный гепатит с переходом в цирроз печени, спленомегалия, синдром гиперспленизма. Назначены гепатопротекторы.

В октябре появились насильственные движения в конечностях с частотой 1 раз в неделю, через 4-5 месяцев стали постоянными. Для уточнения диагноза больной был направлен в областную клиническую больницу.

При осмотре в областной клинической больнице было выявлено состояние средней тяжести. Рост 2,07 м. Кожные покровы обычной окраски. На коже передней поверхности грудной клетки имеются единичные сосудистые звездочки. Язык незначительно обложен белым налетом, больше у корня. Выявляется полиморфный гиперкинез мышц верхних конечностей в покое, усиливается при волнении, во время выполнения произвольных движений, иногда – гиперкинез головы. Речь затруднена («толчкообразная»). Больной эйфоричен. Интеллект несколько понижен. Над легкими ясный легочный звук, дыхание везикулярное. Тоны сердца ритмичные, ясные. Пульс 72/мин. АД 120/70 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Пальпируются край печени плотной консистенции, селезенка, ее размеры методом перкуссии 15×7 см.

Анализ крови: Hb – 165 г/л; Эр. – $4,55 \times 10^{12}/л$; МСН – 28 пг; Тр. – $182 \times 10^9/л$; Лей. – $4,2 \times 10^9/л$; э – 4%; п/я – 2%; с/я – 57%; м – 3%; л – 34%; СОЭ – 2 мм/ч. Анализ мочи: удельный вес – 1017; белок – 0,097 г/л; эпителиальные клетки – единичные в поле зрения; эритроциты – 2-1; соли оксалатов в значительном количестве. Биохимический анализ крови: билирубин общий – 27,8 ммоль/л (за счет непрямого); АЛТ – 15; АСТ – 21 ммоль/л; гамма-глутамилтранспептидаза – 23 МЕ; общий белок – 78 г/л; альбумины – 57%; глобулины: $\alpha 1$ – 9%, $\alpha 2$ – 5%, β – 2%, γ – 26%; креатинин – 0,14; мочевина – 4,4 ммоль/л. Церулоплазмин крови – 4,2 мг% по Ревину (норма 25,5-28,5 мг%). Уровень меди в сыворотке крови 5,2 (норма 11-12) мкмоль/л.

Рентгеноскопически патологии органов грудной клетки не выявлено.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: печень диффузно неоднородна. Воротная вена – 1,6 см, извитая. Селезенка – 7,0×15,5 см, площадь – 94 см². Желчный пузырь с небольшим количеством осадка. Поджелудочная железа: контуры ровные, структура однородная. Чашечно-лоханочный комплекс левой почки эктазирован.

Статическая гамма-сцинтиграфия печени с технецием: выраженное диффузное поражение печени, спленомегалия (захват радиофармпрепарата селезенкой до 80%), признаки портальной гипертензии.

На электроэнцефалограмме обнаружено умеренно выраженное диффузное нарушение нейродинамики. Асимметрии, локального поражения, пароксизмальной активности нет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверкина Н.А., Орлова О.Р., Шарипова Р.В. Случай поздней диагностики болезни Вильсона-Коновалова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.Корсакова. – 2000. – Т. 100. №4. – С.66-8.
2. Васильев Ю.Н., Окунева И.И., Ламм И.В. К вопросу диагностики болезни Вильсона-Коновалова // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2003. – №5. – С.94-95.
3. Вельтищев Ю.Е., Темин П.А. Наследственные болезни нервной системы: Рук-во для врачей. – М., 1998. – 496 с.
4. Гончарик И.И. Болезнь Вильсона // Медицинский журнал. – 2006. – №7. – С.7-9.
5. Иванова-Смоленская И.А., Мжельская Т.И. Изменение внутренних органов в преневрологической стадии гепатоцеребральной дистрофии // Тер. архив. – 1990. – №10. – С.79-83.
6. Игнатова Т.М., Ильина Н.А., Потапова А.В. и др. Висцеральные проявления болезни Вильсона-Коновалова (анализ 22 наблюдений) // Клини. мед. – 1995. – Т. 73. №6. – С.23-26.
7. Козлова Н.М., Сизых Т.П., Хамкалова И.Д. Случай болезни Коновалова-Вильсона // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 1995. – Т. 2. №1. – С.36-37.
8. Коновалов Н.В. Гепатоцеребральная дегенерация. – М., 1960. – 560 с.
9. Надирова К.Г., Аринова А.А. Болезнь Вильсона. Современные аспекты. Анализ клинического опыта. – СПб., 2001. – 126 с.

Реоэнцефалограмма: кровенаполнение симметрично, достаточное. Аниодистония (гипотонический вариант), венозное нарушение.

Невропатологом установлено: интеллект несколько понижен, больной эйфоричен. Речь затруднена. Носогузная складка справа сглажена. Реакции зрачков на свет живые, движения глазных яблок не ограничены. Положительный симптом Маринеску-Гириберга. Сухожильные рефлексы живые, одинаковы с обеих сторон. Двусторонний симптом Бабинского. Мышечный тонус обеих верхних конечностей не изменен, нижних – повышен по экстрапирамидному типу. Выявляется хореоформный тремор, тремор покоя и напряжения. На основании данных неврологического статуса, а также в связи с наличием у больного поражения печени с признаками портальной гипертензии было высказано мнение о наличии у больного болезни Вильсона-Коновалова.

При осмотре роговой оболочки обнаружено кольцеобразное распыление желтовато-зеленоватого пигмента по лимбу – кольцо Кайзера-Флейшера.

Клинический диагноз: болезнь Вильсона-Коновалова, дрожательно-ригидная форма. Цирроз печени с явлениями портальной гипертензии, спленомегалия, субкомпенсация.

Заключение окулиста, снижение количества церулоплазмينا и уровня меди сыворотки крови позволили подтвердить данный диагноз.

Больному было назначено специфическое лечение D-пеницилламином. Кроме этого проводилась патогенетическая и симптоматическая терапия: гепатопротекторы, ноотропные препараты, противопаркинсонические, холинолитические и средства, влияющие на тканевой обмен. После проведения в клинике лечения отмечено улучшение: уменьшился гиперкинез конечностей, уменьшилась интенсивность дрожания, улучшилось общее состояние, свободнее стала речь, однако без существенных изменений портальной гипертензии.

Таким образом, заболевание было диагностировано почти через 2 года после появления клинических признаков, когда развилась выраженная неврологическая симптоматика. Учитывая отсутствие специфических признаков поражения печени и головного мозга при болезни Вильсона-Коновалова, а также то, что болезнь может протекать под масками других заболеваний, необходимо исследовать уровень церулоплазмينا, а также содержание меди в сыворотке крови и суточной моче. Проводить осмотр окулиста с целью выявления кольца Кайзера-Флейшера у каждого больного с поражением печени неясной этиологии, особенно молодого возраста, а также с сочетанием поражения печени и центральной нервной системы. Поскольку существенное значение для успеха терапии и предотвращения тяжелого поражения нервной системы и печени, свойственных развернутой стадии болезни Вильсона-Коновалова, имеет ранняя диагностика заболевания.

10. Пономарев В.В. Редкие неврологические синдромы и болезни. – СПб., 2005. – С.115-121.
11. Рахимова О.Ю. Варианты поражения почек при болезни Вильсона-Коновалова // Тер. архив. – 2004. – №9. – С.88-91.
12. Рахимова О.Ю., Краснова Т.Н., Розина Т.П. и др. Поражения почек при болезни Вильсона-Коновалова, обусловленные заболеванием и медьэлиминирующей терапией // Врач. – 2004. – №10. – С.29-32.
13. Рахимова О.Ю., Розина Т.П., Игнатова Т.М. Нефролитиаз, как первое клиническое проявление болезни Вильсона-Коновалова // Тер. архив. – 2003. – №10. – С.80-83.
14. Agudo J., Valdós M., Acosta V., et al. Clinical presentation, diagnosis and long-term outcome of 29 patients with Wilson's disease // Rev. Esp. Enferm. Dig. – 2008. – Vol. 100. №8. – P.456-461.
15. Benhamla T., Tirouche Y., Abaoub-Germain A., et al. The onset of psychiatric disorders and Wilson's disease // Encephale. – 2007. – Vol. 33. – №6. – P.924-932.
16. Berman D.H., Leventhal R.I., Gavalier J.S., et al. Clinical differentiation of fulminant Wilsonian hepatitis from other causes of hepatic failure // Gastroenterology. – 1991. – Vol. 100. – P.1129-34.
17. Brewer G.J., Hedera P., Karen J.K., et al. Treatment of Wilson's disease with ammonium tetrathiomolybdate // Neurol. Arch. – 2003. – Vol. 60. №3.
18. Brewer G.J., Johnson V., Dick R.D., et al. Treatment of Wilson disease with ammonium tetrathiomolybdate. II. Initial therapy in 33 neurologically affected patients and follow-up with

zinc therapy // *Neurol. Arch.* – 1996. – Vol. 53. – P.1017-25.

19. Brewer G.J., Johnson V., Dick R.D., et al. Treatment of Wilson disease with zinc. XVII: Treatment during pregnancy // *Hepatology.* – 2000. – Vol. 31. – P.364-70.

20. Brewer G.J., Yuzbasiyan-Gurcan V. Wilson disease // *Medicine.* – 1992. – Vol. 71. – P.139-164.

21. Costa da M., Spitz M., Bacheschi L., et al. Correlation to pretreatment and posttreatment brain MRI // *Neuroradiology.* – 2009. – Vol. 21. №10. – P.627-633.

22. Danks D.M., Metz G., Sewell R., et al. Wilson disease in adults with cirrhosis but no neurological abnormalities // *Br. Med. J.* – 1990. – Vol. 301. – P.331-332.

23. Gitlin N. Wilson disease: the scourge of copper // *Hepatology.* – 1998. – Vol. 28. – P.734.

24. Gollan J.L., Gollan J.G. Wilson disease in 1998: genetic, diagnostic and therapeutic aspects // *Hepatology.* – 1998. – Vol. 28. – P.28-36.

25. Grow P.J., Smallwood R.A., Angus P.W., et al. Diagnosis of Wilson's disease: an experience over three decades // *Gut.* – 2000. – Vol. 46. – P.415-519.

26. Hellman N., Gilin J.D. Ceruloplasmin metabolism and function // *Ann Rev Nutr.* – 2002. – Vol. 22. – P.439-458.

27. Hermann W., Gunther P., Hahn S., et al. Cerebral MRI and evoked potentials in Wilson disease. Comparison of findings in patients with neurological follow-up // *Nervenarzt.* – 2002. – Vol. 73. №4. – P.439-454.

28. Hlubocka Z., Maracek Z., Linhart A., et al. Cardiac involvement in Wilson disease // *Inherit Metab Dis J.* – 2002. – Vol. 25. №4. – P.269-277.

29. Jensen K., Gluud C. The Mallory body: morphological, clinical and experimental studies // *Hepatology.* – 1994. – Vol. 20. №4. – P.1061-1077.

30. Kalach N., Seidman E.G., Morin C., et al. Acute liver failure from Wilson's disease in five year-old child // *Can. J. Gastroenterol.* – 1993. – Vol. 7. – P.610-612.

31. Kazemi K., Geramizadeh B., Nikeghbalian S., et al. Effect of D-penicillamine on liver fibrosis and inflammation in Wilson disease // *Exp. Clin. Transplant.* – 2008. – Vol. 6. №4. – P.261-263.

32. Kiss J.E., Berman D., Van Thiel D. Effective removal of copper by plasma exchange in fulminant Wilson's disease // *Transfusion.* – 1998. – Vol. 38. – P.327-331.

33. Kozic D., Svetel M., Petrovic B., et al. MR imaging of the

brain in patients with hepatic form of Wilson's disease // *Eur. Neurol. J.* – 2003. – Vol. 10. №5. – P.587-592.

34. Linn F.H., Houwen R., Hattum J., et al. Long-term exclusive zinc monotherapy in symptomatic Wilson disease: experience in 17 patients // *Hepatology.* – 2009. – Vol. 50. №5. – P.1442-1452.

35. Nagano K., Nakamura K., Uracami K.I., et al. Intracellular distribution of the Wilson's disease gene product (ATPase 7B) after in vitro and in vivo exogenous expression on hepatocytes from the LEC rats, an animal model of Wilson's disease // *Hepatology.* – 1998. – Vol. 27. №3. – P.799-807.

36. Shafer G., Hughes R. *Neurology and Medicine.* – London: BMJ Books, 2002. – P.261-268.

37. Roberts E.A., Schilsky M.L. A practice guideline on Wilson disease // *Hepatology.* – 2003. – P.1475-92.

38. Shafer G., Hopkins R., Failla M., et al. Hepatocyte-specific localization and copper-dependent trafficking of the Wilson's disease protein in liver // *Am. J. Physiol.* – 1999. – Vol. 276. – P.639-646.

39. Shapira A., Rowland L. *Clinical cases in neurology.* – Oxford: Butterworth-Heinemann, 2001. – P.89-98.

40. Schilsky M.L. Diagnosis and treatment of Wilson's disease // *Pediatr Transplantation.* – 2002. – Vol. 6. – P.15-19.

41. Schilsky M.L., Sheinberg I.H., Sternlieb I. Liver transplantation for Wilson's disease: indications and outcome // *Hepatology.* – 1994. – Vol. 19. – P.583-587.

42. Sternlieb I. Wilson's disease // *Hepatology.* – 2000. – Vol. 4. №1. – P.229-239.

43. Sternlieb I. The outlook for the diagnosis of Wilson's disease // *J. Hepatol.* – 1993. – Vol. 17. – P.263-264.

44. Tao T.Y., Gitlin J.D. Hepatic copper metabolism: insights from genetic disease // *Hepatology.* – 2003. – Vol. 37. №6. – P.1241-1247.

45. Tarnacka B., Rodo M., Cichy S., Czlonkowska A. Procreation ability in Wilson's disease // *Acta. Neurol. Scand.* – 2000. – Vol. 101. – P.395-396.

46. Walshe J.M., Waldenstrum E., Sams V., et al. Abdominal malignancies in patients with Wilson's disease // *Q. J. Med.* – 2003. – Vol. 96. – P.657-662.

47. Wilson A., Schlade-Bartusiak K., Tison J., et al. A minigene approach for analysis ATP7B splice variants in patients with Wilson disease // *Biochemie.* – 2009. – Vol. 91. №10. – P.1342-1345.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, Козлова Наталия Михайловна – заведующая кафедрой, профессор, д.м.н., e-mail: natkova@yandex.ru; Гвак Ксения Владимировна – студентка 4 курса лечебного факультета, e-mail: ksusha-1510@mail.ru; Гаджибалаева Лейла Шахбалаевна – студентка 4 курса лечебного факультета

© СИЛИН А.П., ПЕТРОВА Л.М., ЛЫСКОВА В.А. – 2011

УДК 616.155.194-056.7(571.53)

РЕДКИЕ ФОРМЫ НАСЛЕДСТВЕННОЙ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ У ВЗРОСЛЫХ

Александр Павлович Силин¹, Любовь Михайловна Петрова², Вера Александровна Лыскова²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов; кафедра госпитальной терапии, зав. – д.м.н., проф. Г.М. Орлова; ²ГУЗ Иркутская областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин)

Резюме. Приводятся два редких клинических случая врожденной апластической анемии у взрослых. Представлены больная с апластической анемией Фанкони и больной с парциальной красноклеточной анемией Даймонда-Блекфена.

Ключевые слова: апластическая анемия Фанкони, Даймонда-Блекфена.

THE RARE FORMS OF HEREDITARY APLASTIC ANEMIA IN ADULTS

A.P.Silin¹, L.M.Petrova², V.A.Lyskova²

(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk Regional Hospital)

Summary. The paper presents two clinical cases of adult rare forms of hereditary aplastic anemia. A one case of aplastic anemia of Fankoni, and a second case of partial red-cellular anemia of Diamond-Blackfan.

Key words: aplastic anemia Fankoni, Diamond-Blackfan.

Анемии конституциональные – это гетерогенная группа заболеваний, различающихся по патогенезу, лечению и прогнозу. К их числу относятся анемия Фанкони, синдром Швахмана-Даймонда, дискератоз врожденный, анемия Даймонда-Блекфена и др. Эти заболевания являются врожденными, наследственными, первые симптомы болезни воз-

никают в детстве и редко больные доживают до зрелого возраста. В регистре Иркутской области состоит 1 больная с анемией Фанкони и 1 больной с анемией Даймонда-Блекфена.

Анемия Фанкони (АФ) – это аутосомно-рецессивно наследуемое заболевание, характеризующееся прогрессирующей панцитопенией, наличием различных врожденных