

СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА

Козлова Н.М., Сизых Т.П., Хомкалова И.Д.

(Кафедра госпитальной терапии ИГМИ —
зав.каф.проф. Т.П. Сизых)

Резюме. Представлен случай болезни Вильсона-Коновалова у пациента 3., 21 год. Заболевание было диагностировано почти через 2 года после первых проявлений (тромбоцитопения), когда развилось сочетание поражения центральной нервной системы и печени. В результате лечения Д-пеницилламином наблюдалось довольно быстрое сглаживание неврологической симптоматики. В связи с эффектом патогенетической терапии важна ранняя диагностика заболевания.

Болезнь Вильсона-Коновалова (гепатоцеребральная дистрофия, или гепатолентикулярная дегенерация) — тяжелое наследственное прогрессирующее заболевание, характеризуется сочетанным поражением внутренних органов и мозга (в первую очередь печени и подкорковых узлов) и передающееся по аутосомно-рецессивному типу.

Болезнь часто встречается среди евреев восточноевропейского происхождения, а также на юге Италии, в Японии, Индии, особенно в тех областях, где распространены браки между родственниками. Частота заболевания колеблется от 0,32 до 0,65 на 100 000 населения [1].

В основе заболевания лежит генетический дефект церулоплазмينا, который относится к α_2 — глобулинам. С пищей за сутки поступает 2—5 мг меди. Она всасывается в кишечнике, поступает в печень, где связывается с церулоплазмином, циркулирует в крови, избирательно захватывается органами, которые в ней нуждаются, и экскретируется с желчью. Незначительная часть меди находится в крови в ионизированной или связанной с альбумином форме и выделяется с мочой. При болезни Вильсона-Коновалова в 95% случаев обнаруживается уменьшение синтеза церулоплазмينا и экскреции меди с желчью, при этом увеличивается содержание в крови и тканях свободной меди, а также выделение ее с мочой. Снижение или отсутствие активности церулоплазмينا нарушает поступление достаточных количеств меди к ферментам тканевого дыхания, кроветворным органам. Свободная медь, накапливающаяся в тканях, блокирует SH-группы многих ферментов. Следствием недостаточного использования меди является депонирование ее в печени, мозге, почках, роговице [2, 3].

Основные клинические признаки — поражение печени и центральной нервной системы. Характерны хронический активный гепатит, высокая активность аминотрансфераз, гипергаммаглобулинемия. При прогрессировании процесса в печени развивается цирроз печени

с портальной гипертензией и печеночно-клеточной недостаточностью.

Поражение нервной системы связано с отложением меди в чечевидных ядрах, подкорке и коре и проявляется тремором (от едва заметного дрожания до тремора всего тела), ригидностью мускулатуры, затрудненной монотонной речью, снижением интеллекта, замедленностью и бедностью движений. Поражение почек характеризуется канальцевыми нарушениями, аминоацидурией, глюкозурией, фосфатурией [2, 3].

На поздних стадиях болезни медь откладывается по краю роговицы в виде кольца Кайзера-Флейшера.

Болезнь Вильсона-Коновалова может протекать, особенно в ранних стадиях, под масками других заболеваний, например, системной склеродермии, болезни Верльгофа, полисерозита и даже туберкулеза [4].

По мнению J.M. Walshe, «нет ни одного больного с болезнью Вильсона, похожего один на другого» [5].

Лечение болезни Вильсона-Коновалова состоит в назначении диеты с исключением богатых медью продуктов (печень, шоколад, сухофрукты, грибы) и пожизненном пероральном введении Д-пеницилламина (купренил), увеличивающего выведение меди с мочой. Начальные дозы Д-пеницилламина у взрослых составляют 250 мг 2—3 раза в день перед едой, далее суточную дозу постепенно повышают до 1,0—1,5 г при отсутствии явлений непереносимости.

Больной 3., 21 год, поступил в областную клиническую больницу 7.10.94 г. с диагнозом гиперкинез конечностей неясной этиологии, с жалобами на насильственные судорожные подергивания рук, реже — ног, больше правых конечностей, иногда — подергивания головы (усиливаются при волнении, выполнении произвольных движений, во сне не беспокоят); некоторую дизартрию.

Больным себя считает в течение 1 года, когда появились гиперкинезы конечностей. В январе 1993 г. при обследовании перед урологической операцией была обнаружена тромбоцитопения, рекомендовано обследование у гематологов. В апреле 1993 г. 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 18х8 см. Гипербилирубинемия до 38,9 ммоль/л, прямой — 10,7 ммоль/л. Был поставлен диагноз — хронический активный гепатит с переходом в цирроз, спленомегалия, синдром гиперспленизма. Назначены гепатопротекторы.

В октябре 1993 г. появились насильственные движения в конечностях с частотой 1 раз в неделю, с мая 1994 г. стали постоянными. Для уточнения диагноза больной был направлен в областную клиническую больницу.

При изучении семейного анамнеза было выявлено, что мать и отец больного — уроженцы разных регионов страны (отец из Ростова, мать — из Красноярска). Мать перенесла «желтуху».

При осмотре в областной клинической больнице 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 уд. в минуту. АД 120/70 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Пальпируются край печени плотноватой консистенции и селезенка. Размеры последней методом перкуссии 15х7 см. Анализ крови: Нв 165 г/л, эритроциты — $4,55 \cdot 10^{12}$ /л, Цв пок. 1,1, тромбоциты — $182 \cdot 10^9$ /л, лейкоциты — $4,2 \cdot 10^9$ /л, э — 4%, п/я — 2%, с/я — 57%, мон. — 3%, лимф. — 34%, СОЭ — 2 мм/час. Анализ мочи: уд.вес 1017, белок 0,097 г/л, эпителий — единичные в поле зрения, лейкоциты 3—2 в поле зрения, эритроциты 2—1, соли оксалатов в значительном количестве.

Билирубин общий 27,8 ммоль/л (за счет непрямого). АЛТ — 15 ммоль/л, АСТ — 21 ммоль/л, ГГТ — 23 МЕ, ЛД-Р — 232 МЕ. Тимолова проба 3,8 ед., реакция на С-реакт. белок отрицательна. Анализ крови на HBS антиген — отрицателен. Общий белок 78 г/л, альбумины — 57%, глобулины: α_1 9%, α_2 5%, β 2%, γ 26%. Креатинин — 0,14 ммоль/л, мочевины — 4,4 ммоль/л.

Рентгеноскопически патологии органов грудной клетки не выявлено.

Ультразвуковое исследование внутренних органов. Печень диффузно-неоднородна. Воротная вена 1,6 см, извитая. Селезенка 7,0х15,5 см. Площадь 94 см². Желчный пузырь с небольшим количеством осадка. Поджелудочная железа: контуры ровные, структура однородная. Чашечно-лоханочный комплекс левой почки экстазирван.

Статистическая γ — сканиграфия печени с Аи: выраженное диффузное поражение печени, спленомегалия (захват радиофармпрепарата селезенкой до 80%), признаки портальной гипертензии.

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

Реоэнцефалограмма: кровенаполнение симметрично, достаточно. Ангиодистония (гипотонический вариант), венозное нарушение.

Невропатологом установлено: интеллект несколько понижен, больной эйфоричен. Речь затруднена. Носогубная складка справа сглажена. Реакции зрачков на свет живые, движение глазных яблок не ограничены. Положительный симптом Маринеску. Сухожильные рефлексы живые, одинаковы с обеих сторон. Двусторонний симптом Бабинского. Мышечный тонус верхних конечностей не изменен, нижних — повышен по экстрапирамидному типу. Выявлялся 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. Церулоплазмин крови — 4,2 мг% по Ревину (норма 25,5—28,5 мг%). Уровень меди в сыворотке крови 5,2 мкмоль/л (норма 11—12 мкмоль/л).

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

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

Больному было назначено специфическое лечение Д-пеницилламином, гемосорбция. Кроме того, 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 [1], а также то, что болезнь может протекать под клиническими масками других заболеваний [4], 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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лекарь П.Г., Макарова В.А. Гепатocereбральная дистрофия. — Л., 1984. — 206 с. 2. Логинов А.С., Блок Ю.Е. Хронические гепатиты и циррозы печени. — М., 1987. 3. Подымова С.Д. Болезни печени. — М., 1984. — 487 с. 4. Шкальц М.И., Губергриц Н.Б., Губергриц Е.А. // Клини.мед. — 1991. — № 9. — С. 76—77. 5. Walshe J.M. // Biochemical Aspects of Nervous Disease / Ed. J. Cumings — London, 1972.8 P, 111—149.

SUMMARY

The case of Wilson's (Konovalov's) disease is presented with the patient Z., age 21.

The disease was diagnosed two years later after the first symptoms had been manifested when the combination of central lesion and liver disease had developed.

The smoothing of the neurological symptomatology was observed as the result of D-penicillamine treatment. The early diagnosis of the disease is important because of the positive effect of pathogenetic treatment.

ПОДГОТОВКА КАДРОВ

© ЛЕМЕШЕВСКАЯ Е.П., ГОРЯЧЕВ Ю.А., 1995

УДК 61 (075,5)

ГЛАВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ — УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ РАБОТА

Лемешевская Е.П., Горячев Ю.А.

Резюме. В статье, посвященной 75-летию юбилею института, обобщен опыт учебно-методической работы ВУЗа. Представлены сведения об организации аудиторной и внеаудиторной самостоятельной работы студентов. Раскрыты основные формы учебно-исследовательской работы, практика индивидуального обучения в субординатуре,

использование ситуационных профессиональных задач и деловых игр в практике подготовки врача и провизора. Представлены учебные пособия, изданные в ВУЗе, и люди, внесшие личный вклад в организацию и совершенствование учебно-методической работы в Иркутском медицинском институте.