

Поздний дебют болезни Вильсона – Коновалова (клинический случай)

Е. Г. Клочева, В. В. Голдобин, М. В. Александров, И. В. Чистова, Я. Н. Поповская, М. В. Жукова

Кафедра неврологии имени академика С. Н. Давиденкова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург



Е. Г. Клочева



В. В. Голдобин

РЕЗЮМЕ

Представлен клинический случай позднего дебюта болезни Вильсона – Коновалова. Рассмотрены вопросы этиологии, особенности неврологических и соматических проявлений, сложности дифференциальной диагностики при позднем начале заболевания. Особое внимание уделено вопросам диагностики и лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезнь Вильсона – Коновалова, дифференциальная диагностика, позднее начало.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



М. В. Александров



И. В. Чистова

Clinical case of late manifestation of Wilson's disease

E. G. Klocheva, V. V. Goldobin, M. V. Alexandrov, I. V. Chistova, I. N. Popovskaya, M. V. Zhukova

Dept of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg

SUMMARY

A clinical case of late manifestation of Wilson's disease. Etiology, features of neurological and somatic manifestation of disease, complexity of differential diagnosis in late manifestation of Wilson's disease are considered. Particular attention is paid to methods of diagnosis and treatment.

KEYWORDS: Wilson's disease, differential diagnosis, late manifestation.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.



Я. Н. Поповская



М. В. Жукова

Введение

В 2022 году исполнилось 110 лет со дня описания неизвестного заболевания английским неврологом Самуэлом Александром Киннером Вильсоном (Samuel A. K. Wilson) (1878–1937), который мастерски представил первое подробное описание клинических и патологических деталей заболевания, позднее названного его именем – болезнь Вильсона. «Если последовательность событий, развивающихся в печени при гепато-лентиккулярной дегенерации часто загадочна, то механизмы повреждения мозга таинственны», – писал он.

Еще 50 лет назад болезнь Вильсона – Коновалова (БВК) считалась тяжелым фатальным заболеванием, то последние годы принесли значительные успехи как в раскрытии генетической основы болезни Вильсона, так и в возможностях лечения. Эволюция гепатоцеребральной дистрофии от закономерно смертельной болезни к высшей степени лечения в течение последнего столетия является примером замечательных достижений современной медицины.

На сегодняшний день найден эффективный метод лечения, позволяющий увеличить продолжительность жизни, улучшить физический, социальный и психоэмоциональный статус пациента. БВК (гепатолентиккулярная

дегенерация, гепатоцеребральная дистрофия) относится к числу наиболее труднодиагностируемых заболеваний в связи с длительным латентным течением, особенно на начальных стадиях, атипичным течением и большим полиморфизмом клинической симптоматики. Ныне известно более 900 мутаций, почти у 400 из них доказана их причастность к развитию этого заболевания. Генетическая гетерогенность обуславливает клинический полиморфизм данной патологии. В патогенезе БВК лежит детерминированное генетически нарушение процессов медного обмена, что проявляется нарушением функций внутриклеточного транспорта меди и процессов экскреции ее с желчью, блокаде синтеза медьсодержащего белка церулоплазмينا – главного экспортера ионов меди в организме, основного плазменного антиоксиданта. Дебютом заболевания могут являться маски соматической патологии. Полиорганный БВК может быть представлена различной патологией: сердца (кардиомиопатия, нарушения ритма и проводимости); почек (канальцевая дисфункция, мочекаменная болезнь, синдром Фанкони); желудочно-кишечного тракта (гастрит, дуоденит, панкреатит); костно-суставной системы (остеопороз, рахит, резистентный к витамину D, артропатии,

остеомаляция, артралгии, остеоартриты, расслаивающая остеохондропатия, хондрокальциноз, субхондральные кисты); эндокринной системы (задержка полового развития, ожирение, гипотиреоз, гипопаратиреоз, аменорея, часто высокий рост пациентов); репродуктивной системы (бесплодие, повторное невынашивание, выкидыши, замершие беременности на различных сроках); крови (острый или хронический гемолиз, железодефицитная анемия, геморрагический синдром); мышечными проявлениями (рабдомиолиз); вегетативной дисфункцией, редко поражением периферической нервной системы (сенсомоторная полиневропатия с демиелинизацией и аксональным поражением) [1, 2].

Наиболее частые манифестации БВК представлены патологией печени и головного мозга – в 40 % случаев, психическими расстройствами – в 20 %. Симптомы БВК могут появляться в любом возрасте (от 9 месяцев до 80 лет и позднее), самому старшему пациенту был поставлен диагноз в 84 года [3], хотя в большинстве случаев заболевание проявляется в возрасте от 5 до 35 лет [4]. Наиболее типичное начало болезни – в 11–25 лет, однако заболевание может оставаться замаскированным и после четвертого десятилетия – в 3–8 % [5]. Клиническая манифестация заболевания зависит от возраста: у детей и подростков заболевание дебютирует гепатологическими проявлениями, у пациентов в старшем возрасте обычно (у 2/3) – неврологическими симптомами [4], гепатологические проявления составляют 17 %. Часто из-за старшего возраста пациентов их состояние ошибочно оценивается как проявление церебрального атеросклероза, болезни Паркинсона.

Ранними симптомами (пресимптомами) БВК при позднем дебюте заболевания могут являться костно-мышечные, психиатрические нарушения, реже печеночная патология. У пациентов в гериатрической популяции с длительным периодом течения БВК, не получавших лечения, могут развиваться как фульминантная печеночная недостаточность, так и признаки цирроза печени [6]. Встречаются случаи клинически диагностированного позднего молниеносного варианта БВК без цирроза [7].

Неврологические проявления БВК у лиц старше 40 лет представлены преобладанием выраженной дизартрии, тремора и гиперкинезов, у лиц старшего возраста чаще выявлялась дрожательно-ригидная форма – в 75 % случаев, аритмогиперкинетические проявления в 40,9 % [8].

В литературе представлены некоторые клинические особенности длительного течения БВК у пожилых старше 60 лет без типичных признаков заболевания, которые длительно лечились с диагнозами различной соматической патологии: антифосфолипидный синдром, онкологическая патология, синдром Фанкони. Описаны случаи, когда БВК впервые была диагностирована в пожилом возрасте после пересмотра диагностической оценки причин хронического заболевания печени [9–11]. У больных с БВК старше 50 лет часто (до 65 %) проявлялись выраженные психические нарушения, напоминающие паранойю, шизофрению или маниакально-депрессивный синдром, а также изменения в поведении [12, 13]. Кроме того, отмечались когнитивные расстройства подкоркового характера с нарушением управ-

ляющих функций, снижением концентрации внимания, зрительно-пространственными расстройствами, нарушением памяти с недостаточностью воспроизведения [13].

Отмечено, что у большинства пациентов с более поздним появлением симптомов БВК чаще определялась мутация H1069Q с преимущественно неврологическими расстройствами и менее серьезным нарушением метаболизма меди [14, 15]. Ген *PRNP* кодирует прионный белок (нормальный белок PrP^c), который активен в головном мозге, а также в других тканях, и предполагается его участие в транспорте меди в организме [16]. Нормальные вариации в гене *PRNP* могут изменить течение болезни, увеличивая возраст появления заболевания и влияя на тип симптомов, которые развиваются [17].

Важно отметить, что у пациентов старшего возраста с БВК на клинические проявления заболевания, кроме варибельности генетических мутаций, суммационное влияние оказывают дополнительные экологические и эпигенетические факторы. Оценка медного обмена у пациентов старшей возрастной группы БВК свидетельствовала, что определение церулоплазмينا в сыворотке крови и меди в моче у пациентов старшего возраста достаточно информативно: снижение церулоплазмينا отмечено у 93 % больных, и увеличение экскреции меди в моче – до 70 % [18].

Нейровизуализационные характеристики, по данным МРТ головного мозга у пожилых с БВК, к моменту проявления заболевания свидетельствовали о наличии изменений у всех пациентов: многоочаговые изменения – 75 % (базальные ганглии, зрительный бугор, ствол головного мозга), выраженная атрофия головного мозга – 25 %. В данной возрастной группе соотношение выраженной неврологической симптоматики и грубых очаговых изменений на МРТ составляло 50 % [19, 20]. Необходимо отметить, что ранняя диагностика заболевания и начало лечения характеризуются не только позитивным клиническим эффектом, но и динамикой нейровизуализационных изменений [21].

Представляем **клинический случай** болезни Вильсона – Коновалова с поздним началом.

Пациентка Б., 58 лет, поступила в клинику больницы имени Петра Великого кафедры неврологии имени С. Н. Давиденкова СЗГМУ имени И. И. Мечникова (Санкт-Петербург) 04.09.2018 с жалобами на выраженное дрожание головы, рук (больше левой) и ног, с переходом на все тело, нарушение почерка, трудно начать движение, грубое нарушение координации движений, нарушение речи (трудно подбирать слова), снижение памяти и внимания, выраженную эмоциональную лабильность.

Анамнез жизни. Родилась в Крыму. Имеет два высших образования. Вредные привычки отсутствуют (не курит, алкоголь не употребляет). Травмы отрицает, операция (липосакция), гемангиолипома левой почки 10 мм в диаметре (с 1998 года), варикозное расширение вен нижних конечностей (с 1999 года); дорсопатия: распространенный остеохондроз позвоночника (с 2006 года). Аллергологический анамнез не отягощен. Эпидемиологический анамнез:

туберкулез, венерические заболевания, тиф, ВИЧ, сифилис, вирусные гепатиты отрицает. Семейный анамнез: родители из одной области. Наследственный анамнез: у старшей сестры (в возрасте 40 лет) сама пациентка обнаружила кольца Кайзер – Флейшера, однако поскольку сестра злоупотребляла алкоголем, грубое нарушение функции печени, а также позднее появившийся тремор рук были расценены как алкогольный цирроз (?), саркома печени (?), оливопонтocerebellарная дегенерация (?). Сестра умерла в 60 лет.

Анамнез заболевания. Считает себя больной с 2006 года, когда появился непостоянный тремор рук, к врачам не обращалась. В 2007 году (47 лет) исключался рассеянный склероз. С 2007 года увеличилось дрожание правой руки, головы, усиливающееся при волнении, целенаправленных движениях, был выставлен диагноз «болезнь Паркинсона, дрожательная форма», рекомендован прием пирибедила 50 мг 1/2 таблетки 3 раза в день – без эффекта. В конце 2007 года был выставлен диагноз «нейроборрелиоз» (ИФА IgM к клещевым боррелиям 1 : 1800+, IgG отрицательный; получала терапию доксициклином), через 6 месяцев иммунологические показатели отрицательные. В 2008 году был поставлен диагноз «эссенциальный тремор». Дисциркуляторная энцефалопатия II степени. Пресбиопия, ангиопатия по гипертоническому типу. Принимала клоназепам, тригексифенидил (циклодол) без эффекта. При проведении УЗИ органов брюшной полости в 2010 году выявлен жировой гепатоз печени. В 2012 году проводилась МРТ головного мозга, где выявлена выраженная смешанная гидроцефалия. Очаговые изменения моста и ножек, последствия нейроинфекции (?), сосудистые очаги (?). Ретроцереbellарная киста 23 × 20 × 16 мм.

В 2013 году пациентке выставлен диагноз «мульти-стемное дегенеративное поражение центральной нервной системы». Оливопонтocerebellарная дегенерация, паркинсонизм плюс. Умеренно выраженные экстрапирамидно-пирамидно-мозжечковые нарушения. Полиневропатия по смешанному типу с преимущественным поражением ног по типу аксонопатии. УЗИ органов брюшной полости (2017 год): диффузно-очаговые изменения печени, умеренные изменения поджелудочной железы. Мелкая ангиолипома правой почки.

МРТ головного мозга (2017 год). Заключение: изменения в области моста и ножек соответствуют оливопонтocerebellарной дегенерации. МР-картина дисциркуляторной энцефалопатии (смешанная тривентрикулярная асимметричная гидроцефалия, в том числе в задней черепной ямке. Кортикальная атрофия, сосудистые очаги, умеренная отрицательная динамика в сравнение с 2012 годом (рис. 1).

В конце 2017 года состояние ухудшилось: резко narosли двигательные расстройства (усилился тремор, не могла самостоятельно принимать пищу без помощи родственников). Появились психоэмоциональные нарушения. Была осмотрена неврологом в Санкт-Петербурге, поставлен предположительный диагноз ВБК. Исследование показателей медного обмена подтвердило диагноз, и пациентка 04.09.2018 была госпитализирована в неврологическое

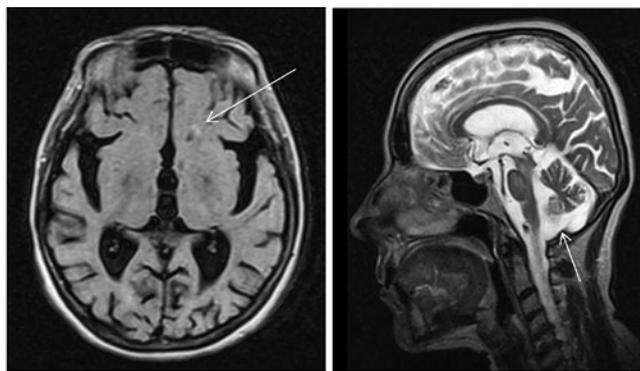


Рисунок 1. МРТ больной Б. (2017 год). А – аксиальная проекция: кортикальная атрофия, сосудистый очаг (стрелка). Б – сагиттальная проекция: ретроцереbellарная киста (стрелка)

отделение больницы Петра Великого. При осмотре (2018 год): общее состояние удовлетворительное, кожные покровы бледной окраски, чистые. Артериальное давление 120/75 мм рт. ст., пульс 72 уд./мин. Диспептические нарушения, боли, тяжесть в правом подреберье, запоры отрицает. Живот при пальпации мягкий; печень, селезенка не увеличены.

Неврологический статус при поступлении. Фон настроения снижен, сознание ясное, адекватно ориентирована в месте, времени, в отношении себя. Обоняние не нарушено. Глазные щели и зрачки симметричные. Кольца Кайзера – Флейшера (фрагментарно). Поля зрения не ограничены. Установочный нистагм при взгляде в стороны. Фотореакции зрачков живые. Лицо гипомимично, легкая ретракция верхней губы. Дизартрия, язык по средней линии. Положительные рефлексы орального автоматизма – «хоботковый», назолабиальный, ладонно-подбородочный с двух сторон. Сила мышц в пределах физиологической нормы. Мышечный тонус повышен по пластическому типу в руках (с преобладанием слева). Глубокие рефлексы верхних конечностей симметричные, средней живости; нижних конечностей – коленные симметричные, оживленны, ахилловы отсутствуют с двух сторон, брюшные снижены. Положительный нижний симптом Россолимо с двух сторон. Выраженный постуральный, кинетический, интенционный тремор при пальце-носовой пробе, значительно усиливается при волнении, тремор головы по типу «нет-нет», дисдиадохокinez, дисметрия. Положительная проба Стюарта – Холмса. Периодически дистония левой кисти. В позе Ромберга неустойчива без четкой латерализации. Расстройства чувствительности по полиневритическому типу – гиперестезия в дистальных отделах нижних конечностей по типу «носков». Функции тазовых органов не нарушены. Менингеальных симптомов нет.

Оценка нейропсихологического статуса (2018 год): Монреальская когнитивная шкала (MoCA) – 28 баллов, краткая шкала оценки психического статуса (MMSE) – 26 баллов, батарея лобной дисфункции (FAB) – 18 баллов – легкие когнитивные расстройства. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS): тревога – 5 баллов, депрессия – 5 баллов. Клинический анализ крови 2018 года: лейкопения – $3,4 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопения – $138 \times 10^9/\text{л}$.

Биохимические показатели крови в пределах референсных значений, результаты иммунологических исследований на сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С отрицательные. Исследование медно-белкового гомеостаза выявило снижение уровня меди в сыворотке крови 1,7 мкмоль/л (в норме 12,6–24,4 мкмоль/л), снижение уровня церулоплазмينا сыворотки крови – 4 мг/л (в норме 22–60 мг/л). Повышение суточной экскреции меди: 2625 мкг в сутки (в норме 3–50 мкг в сутки).

ЭКГ (2018 год). Синусовый ритм с ЧСС 74 уд./мин. Нарушение межпредсердной проводимости, местные нарушения внутрижелудочковой проводимости. Умеренная систолическая нагрузка на левый желудочек.

УЗИ органов брюшной полости (2018 год): эхографические признаки диффузных изменений паренхимы печени по типу цирроза, начальной спленомегалии, диффузных изменений поджелудочной железы.

Гепатолог-гастроэнтеролог (2018 год): вильсоновский цирроз печени, прогностический класс А по Чайлд-Пью (эластография печени [2018 год]: F IV METAVIR).

Окулист (2018 год): признаки полуколец Кайзера – Флейшера, ангиопатия сетчатки. Заднекапсулярная катаракта.

ЭЭГ (2018 год): значительные ирритативные изменения БЭА с поверхности коры головного мозга с признаками влияния дизэнцефальных структур с умеренной пароксизмальной активностью условно эпилептиформного характера с усилением синхронизации в височной области обоих полушарий. Специфической эпилептиформной активности не выявляется. Артефакты тремора головы в записи ЭЭГ. Электронейромиография (2018 год): признаки умеренно-легкой дисфункции проведения по моторно-сенсорным волокнам периферических нервов верхних и нижних конечностей по смешанному типу с преимущественным поражением нервов ног по типу аксонопатии.

Диагноз: гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона – Коновалова), дрожательная форма с мозжечковой атаксией, умеренным гипокинетическим, выраженным полиморфным гиперкинетическим синдромом, декомпенсация. Вильсоновский цирроз печени, прогностический класс А по Чайлд-Пью (эластография печени (2018 год): F IV METAVIR. Печеночно-клеточная недостаточность А.

Сопутствующий диагноз: хронический гастрит, вне обострения. Деформация желчного пузыря. Хронический панкреатит, вне обострения. Сенсомоторная полиневропатия с демиелинизацией и аксональным поражением. Ангиомиолиптома левой почки. Деформирующий остеоартроз стоп, вторичная лимфедема нижних конечностей. Варикозная болезнь. Варикозное расширение подкожных вен нижних конечностей в бассейне большой подкожной вены с двух сторон. Ретикулярный варикоз. Хроническая венозная недостаточность II степени. С1, 2s. Липома в области правого локтевого сустава. Двусторонняя хроническая сенсоневральная тугоухость. Факосклероз.

Назначенная терапия: диета с исключением продуктов, содержащих медь, пеницилламин (Купренил) 250 мг – по 2 таблетки утром, 2,5 таблетки вечером, за час

до еды или через 2 часа после, постоянно. Цинка сульфат (Цинктерал) 124 мг – по 1 таблетке 2 раза в день за час до или через 2 часа после еды постоянно. Калия хлорид, магния сульфат внутривенно, бенфотиамин, пиридоксина гидрохлорид (Мильгамма композитум) по 1 таблетке в день на все время приема пеницилламина, бипериден (Акинетон) 2 мг – по 0,5 таблетки 2 раза в день в течение 1 месяца, фосфолипиды (Эссенциале-форте Н) 300 мг по 2 капсулы 3 раза в день продолжительностью 1 месяц. Рекомендовано при выписке: контроль клинического анализа крови (уровень тромбоцитов, лейкоцитов) 1 раз в месяц; контроль уровня амилазы в биохимическом анализе крови через 2 месяца после добавления к терапии препаратов цинка; контроль уровня меди с мочой, меди крови, церулоплазмينا в крови, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, цинка крови каждые 3 месяца; контроль МРТ головного мозга на томографе с мощностью не менее 1,5 Тл с обязательным исследованием в режимах T2 GRE/SWI каждые 6 месяцев; ФГДС (с учетом приема патогенетических препаратов); эластометрия печени (для определения стадии поражения печени); контроль УЗИ брюшной полости 1 раз в 6 месяцев. Повторная госпитализация в клинику неврологии через 6 месяцев для коррекции терапии.

На протяжении последних 4 лет больную госпитализировали в стационар с интервалом 6 месяцев для контроля симптоматики и коррекции терапии. На фоне проводимой терапии у больной отмечается значительная стабильная положительная динамика соматического, неврологического и психического статусов. При оценке во время последней госпитализации в июне 2022 года пациентка самостоятельно без затруднений выполняет все бытовые действия. В неврологическом статусе: при волнении появляется легкий тремор в левой руке, легкий пластический тонус в левой руке, легкая интенция при выполнении указательной пробы слева, легкое пошатывание в позе Ромберга. Сохраняются изменения показателей медного обмена (2022 год): снижение церулоплазмينا в сыворотке – 6,36 мг/л (20–60 мг/л), меди в сыворотке – 1,5 мкмоль/л (12,6–24,4 мкмоль/л); повышение экскреции меди в суточной моче 145 мкг в сутки (2–80 мкг в сутки), в клиническом анализе крови – небольшая тромбоцитопения: $141 \times 10^9/\text{л}$ ($150\text{--}450 \times 10^9/\text{л}$). ЭЭГ (2022 год): умеренные ирритативные изменения БЭА с поверхности коры головного мозга с признаками влияния дизэнцефальных структур с умеренной пароксизмальной активностью неэпилептиформного характера. В центральной, теменной областях с левосторонней асимметрией локально регистрируется гиперсинхронный бета-ритм с острыми волнами. Проведение эластографии печени в динамике также свидетельствовало о позитивном результате лечения: Вильсоновский гепатит минимальной степени биохимической активности (эластография печени 2018 года: F IV → F II–III по METAVIR от 2021 → эластометрия печени 06.2022: F 0–I METAVIR).

МРТ (06.2022): в субкортикальном и глубоком белом веществе лобных долей определяются немногочисленные вазогенные очаги до 0,4 мм неспецифической локализации. Линейные зоны глиоза перивентрикулярны передним и за-

дним рогам боковых желудочков. Отмечается снижение дифференцировки серого и белого вещества головного мозга с признаками уменьшения объема коркового слоя, а также среднего мозга с расширением субарахноидального пространства, желудочковой системы. Определяется повышение сигнала на T2 Tirm среднего мозга (рис. 2), моста, зубчатых ядер мозжечка, повышение сигнала на T2-ВИ от наружной капсулы (более справа), снижение сигнала на T2-ВИ, SWI, T2 Tirm от скорлупы и хвостатых ядер (рис. 3). Заключение: МР-картина изменения сигнала от базальных ядер, среднего мозга, что не противоречит метаболическим нарушениям. МР-признаки вазогенных очагов в веществе головного мозга как проявления микроангиопатии.

В настоящее время пациентка принимает пеницилламин (Купренил) 250 мг по 2 таблетки утром, 3 таблетки вечером, цинка сульфат (Цинктерал) 124 мг по 1 таблетке в день, бенфотиамин, пиридоксин (Мильгамма композитум) 100 мг + 100 мг – по 1 таблетке раз в день в течение месяца, этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол) внутримышечно 250 мг в сутки на протяжении 14 дней, затем по 1 таблетке (250 мг) 3 раза в день в течение 30 дней, два курса в год, курсы гепатопротекторов (фосфолипиды) продолжительностью месяц, 3 раза в год, бисопролол (Конкор) 2,5 мг утром.

Диагноз: гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона – Коновалова), дрожательная форма с легким гипокинетическим, гиперкинетическим синдромом (тремором), легкой мозжечковой атаксией субкомпенсация. Вильсоновский гепатит минимальной степени биохимической активности (эластография печени 2018 года: F IV METAVIR → эластометрия печени 2021 года: F III по METAVIR → эластометрия печени от 06.2022: F 0–I METAVIR).

Сопутствующий диагноз: гипертоническая болезнь II стадии, нормотензия, риск ССО-3. СН I функционального класса по NYHA с сохранной ФВ. Наджелудочковая экстрасистолия. Сенсомоторная полиневропатия с демиелинизацией и аксональным поражением. Хроническая двусторонняя сенсоневральная тугоухость. Хронический гастрит с эрозиями вне обострения. Деформация желчного пузыря. Хронический билиарнозависимый панкреатит, затухающее обострение. Ангиомиолипома левой почки. Варикозная болезнь нижних конечностей. Варикозное расширение подкожных вен в бассейне большой подкожной вены справа. Хроническая венозная недостаточность II степени. СЗЕсАсPr 2, 3, 18 справа. Факосклероз.

Заключение

Болезнь Вильсона – Коновалова это полисимптомное хроническое заболевание в целом с благоприятными исходами для пациентов, с положительным ответом на начальную терапию, которое можно лечить преимущественно в амбулаторных условиях. Заболевание следует рассматривать у любого человека с аномалиями печени или неврологическими двигательными расстройствами неопределенной причины. БВК может присутствовать и в старшей возрастной группе.

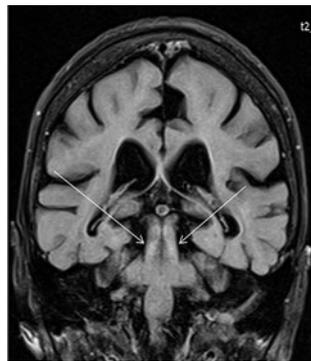


Рисунок 2. МРТ головного мозга больной Б. (июнь 2022 года). Коронарная проекция, T2-взвешенное изображение, гиперинтенсивный сигнал с двух сторон на уровне среднего мозга (стрелки)

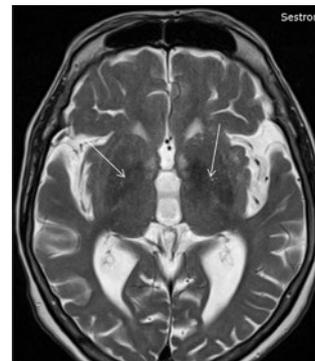


Рисунок 3. МРТ головного мозга больной Б. (июнь 2022 года). Аксиальная проекция, T2-взвешенное изображение, выраженные атрофические изменения, гипоинтенсивный сигнал на уровне лентиллярных ядер (стрелки)

Таким образом, приведенное клиническое наблюдение демонстрирует позднее начало БВК (старше 45 лет), недостаточно уточненный семейный анамнез (у сестры имело место проявление печеночной патологии заболевания), у пациентки – с эпизодами спонтанной ремиссии в дебюте заболевания, сложность дифференциальной диагностики в связи с нетипичностью проявлений заболевания, отсутствием настороженности врачей – специалистов (за 8 лет до подтверждения диагноза БВК у пациентки наряду с дрожанием был выявлен гепатоз печени), поздним подтверждением диагноза в 58 лет и началом патогенетической терапии.

БВК должна быть включена в дифференциальную диагностику заболеваний печени и неясных нервно-психических синдромов у пациентов старше 50 лет, особенно потому, что заболевание потенциально поддается лечению с позитивным клиническим, нейровизуализационным эффектами, а своевременная диагностика предотвращает прогрессирующее ухудшение и возможную смерть.

Список литературы / References

1. Воложанина А. Г., Петухова И. В., Щербинина Е. А., Шилиева Н. А. Тромбоцитопеническая («маска») болезни Вильсона – Коновалова. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2018. № 4. С. 31. Vologzhanina L. G., Petukhova I. V., Shcherbinina E. A., Shilyaeva N. A. Thrombocytopenic «mask» of Wilson's – Konovalov disease. Gastroenterology of St. Petersburg. 2018. No. 4. P. 31.
2. Клинические рекомендации. Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона). 2021–2022–2023 (30.12.2021). Утверждены Минздравом РФ. Clinical guidelines. Disorders of copper metabolism (Wilson's disease). 2021–2022–2023 (12/30/2021). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation.
3. Czlonkowska A., Rodo M., Gromadzka G. Late onset Wilson's disease: Therapeutic implications. Mov Disord 2008; 23: 897–899. DOI: 10.1002/mds.21985.
4. Hermann W. Classification and differential diagnosis of Wilson's disease. Ann Transl Med. 2019; 7 (Suppl 2): S63.
5. Bandmann O., Wess KH, Kaler S. G. Wilson's disease and other neurological copper disorders. Review. Lancet / Neurology. 2015; Vol. 14. 103–113.
6. Amano T., Matsubara Nishida T, Shimakoshi H., Shimoda A., Sugimoto A., et al. Clinically diagnosed late-onset fulminant Wilson's disease without cirrhosis: A case report. World J Gastroenterol. 2018. Vol. 24. P. 290–6.
7. Hayashi S., et al. Clinically diagnosed late-onset fulminant Wilson's disease without cirrhosis: A case report. World J Gastroenterol 2018; 24 (2): 290–296.
8. Moores A., Fox S., Lang A., Hirschfield G. Wilson disease: Canadian perspectives on presentation and outcomes from an adult ambulatory setting. A. Moores. Can J Gastroenterol. 2012. P. 26–33.
9. Žigrai M., Vyskočil M., Tóthová A., Vereš P., Bluska P., Valkovič P. Late-Onset Wilson's Disease. Front. Med. 2020. P. 7–26.
10. Maziar B., Wong H., Steinbrecher U., Freeman H. Wilson's Disease in an Elderly Patient. Canadian Journal of Gastroenterology. 1995. Vol. 9 (2). P. 78–80. DOI: 10.3389/jfmed.2020.00026.
11. Taly A. B., Meenakshi-Sundaram S., Sinha S., et al. Wilson's disease: Description of 282 patients evaluated over 3 decades. Medicine (Baltimore) 2007; 86: 112.

12. Akil M., Brewer G. J. Psychiatric and behavioral abnormalities in Wilson's disease. *Adv Neurol.* 1995; 165–171.
13. Zimbrea P., Seniow J. Cognitive and psychiatric symptoms of Wilson disease. *Hand Clin Neurol.* 2017. Vol. 142. P. 121–40.
14. Ferenci P., Czlonkowska A., Stremmel W., Houwen R., Rosenberg W., Schilsky M., et al. EASL clinical practice guideline: Wilson's disease. *J Hepatol.* 2012. Vol. 53. P. 671–85.
15. Ronald F. Pfeiffer. Wilson's Disease. *Semin Neurol.* 2007 April; 27 (2): 123–132.
16. Pfeiffer F. Wilson's Disease Ronald. *Semin Neurol.* 2007 April; 27 (2): 123–132.
17. Vrabelova S. Mutation analysis of the ATP7B gene and genotype / phenotype correlation in 227 patients with Wilson's disease. *Mol Genet Metab.* 2005. Vol. 86. P. 277–285.
18. Das S. K., Ray K. Wilson's disease: An update. *Nat Clin Pract Neurol* 2006; 2: 482–493.
19. Овчинников А. В. Магнитно-резонансная томография в диагностике гепатолентикулярной дегенерации. Тихоокеанский медицинский журнал. 2014. № 4. С. 88–92.
- Ovchinnikov A. V. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of hepatolenticular degeneration. *Pacific Medical Journal.* 2014. No. 4. P. 88–92.
20. Шантуров В. А., Овчинников А. В., Шпрах В. В. МРТ показатели в диагностике гепатолентикулярной дегенерации. ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. 2016. № 3. С. 80.
- Shanturov V. A., Ovchinnikov A. V., Shprakh V. V. MRI indicators in the diagnosis of hepatolenticular degeneration. *ENI Transbaikal Medical Bulletin.* 2016. No. 3. P. 80.
21. X.-E. Yu, S. Gao, R.-M. Yang, Y.-Z. Han. MR Imaging of the Brain in Neurologic Wilson Disease. *American Journal of Neuroradiology.* 2019, 40 (1) 178–183. DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5936>.

Статья поступила / Received 01.12.22
 Получена после рецензирования / Revised 18.12.22
 Принята к публикации / Accepted 19.12.22

Сведения об авторах

Ключева Елена Георгиевна, д.м.н., проф. кафедры. ORCID: 0000-0001-6814-0454

Голдобин Виталий Витальевич, д.м.н., проф., зав. кафедрой. SPIN: 4344-5782. ORCID: 0000-0001-9245-8067

Александров Михаил Владимирович, к.м.н., проф. кафедры. ORCID: 0000-0003-0792-3812

Чистова Инга Викторовна, к.м.н., ассистент кафедры. ORCID: 0000-0003-3307-0083

Поповская Янина Николаевна, к.м.н., ассистент кафедры. ORCID: 0000-0001-8454-8089

Жукова Мария Викторовна, к.м.н., ассистент кафедры. ORCID: 0000-0001-6688-9277

Кафедра неврологии имени академика С. Н. Давиденкова
 ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Автор для переписки: Ключева Елена Георгиевна. E-mail: klocheva@mail.ru

Для цитирования: Ключева Е. Г., Голдобин В. В., Александров М. В., Чистова И. В., Поповская Я. Н., Жукова М. В. Поздний дебют болезни Вильсона – Коновалова (клинический случай). *Медицинский алфавит.* 2022; (32): 47–52. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-47-52>

About authors

Klocheva Yelena G., DM Sci (habil.), professor at Dept of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov. ORCID: 0000-0001-6814-0454

Goldobin Vitaliy V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov. SPIN: 4344-5782. ORCID: 0000-0001-9245-8067

Alexandrov Mikhail V., PhD Med, professor at Dept of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov. ORCID: 0000-0003-0792-3812

Chistova Inga V., PhD Med, assistant at Dept of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov. ORCID: 0000-0003-3307-0083

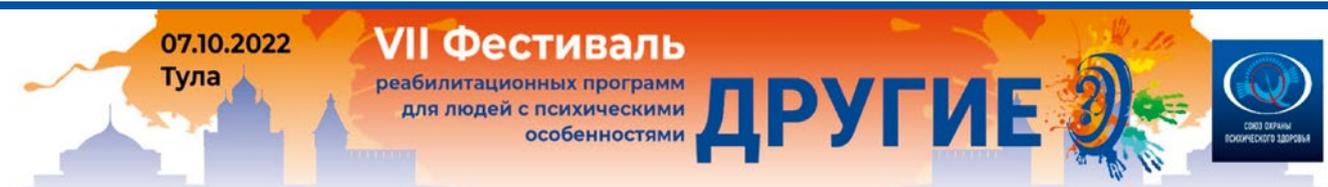
Popovskaia Ianina N., PhD Med, assistant at Dept of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov. ORCID: 0000-0001-8454-8089

Zhukova Maria V., PhD Med, assistant at Dept of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov. ORCID: 0000-0001-6688-9277

Dept of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Klocheva Yelena G. E-mail: klocheva@mail.ru

For citation: Klocheva E. G., Goldobin V. V., Alexandrov M. V., Chistova I. V., Popovskaia I. N., Zhukova M. V. Clinical case of late manifestation of Wilson's disease. *Medical alphabet.* 2022; (32): 47–52. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-47-52>



Фестиваль реабилитационных программ в Центральном федеральном округе

7 октября 2022 года в г. Туле прошел VII Фестиваль реабилитационных программ для людей с психическими особенностями «Другие?». Мероприятие по традиции проводилось в канун Всемирного дня психического здоровья.

Фестиваль «Другие?» – ежегодный проект Союза охраны психического здоровья, призванный способствовать улучшению здоровья и качества жизни людей, страдающих психическими расстройствами, через развитие системы реабилитационных услуг, а также общественно-ориентированной психиатрической помощи и социальной защиты. Основными мероприятиями фестиваля стали форум реабилитационных программ (доклады с презентациями); ярмарка ремесел, изобразительного искусства и инклюзивного творчества «Мир особых мастеров», выставка живописи «особых» художников («Аутсайдер-арт»), а также концертная программа, представленная воспитанниками учреждений – участников фестиваля.

Мероприятие состоялось совместно с научно-практической конференцией «Психическое здоровье и благополучие в современном мире».

Партнерами в организации фестиваля выступили Российское общество психиатров, Министерство здравоохранения Тульской области, ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», ГУЗ «Тульская областная клиническая психиатрическая больница № 1 имени Н. П. Каменева», АНО «Аутсайдервилль». Также партнерскую поддержку оказали компании – производители кондитерских изделий в Тульской области: «Русские традиции», «Белевская кондитерская мануфактура», «Белевский эталон», «Матяш», «Сладкий край», предоставившие сладкие подарки участникам. Вкусной и полезной природной питьевой водой фестиваль обеспечила компания «Семерик» Коломенского района Московской области.

Подробная информация о фестивале:
<http://festival.mental-health-russia.ru>

