А.Е. Гераськин

Л.М. Мосина

В.В. Столярова

Л.В. Чегодаева

М.В. Есина

Болезнь Вильсона–Коновалова, сложности подбора лекарственной терапии

А.Е. Гераськин, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии
Л.М. Мосина, д.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии
В.В. Столярова, д.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии
Л.В. Чегодаева, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии
М.В. Есина, к.м.н., доцент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии
Ю.В. Титойкина, студентка IV курса медицинского института специальности «лечебное дело»

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева», г. Саранск

Wilson-Konovalov's disease, complexity of drug therapy selection

A.E. Geraskin, L.M. Mosina, V.V. Stolyarova, M.V. Esina L.V. Chegodaeva, Yu.V. Titoykina
National Research Mordovian State University n.a. N.P. Ogarev, Saransk, Russia

Резюме
В статье представлены клинический случай поздней диагностики ригидно-дрожательной формы болезни Вильсона-Коновалова и этапы подбора патогенетической терапии.

Ключевые слова: ***болезнь Вильсона-Коновалова, ригидно-дрожательная форма, Д-пеницилламин.***

Summary
The article presents a clinical case of late diagnosis of the rigid-trembling form of Wilson-Konovalov's disease and the stages of selection of pathogenetic therapy.

Key words: ***Wilson-Konovalov's disease, rigidly-trembling form, cuprenyl.***

Болезнь Вильсона-Коновалова (БВК) — тяжелое наследственное прогрессирующее заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, в основе которого — нарушение метаболизма меди [1]. Согласно данным литературы, диагностика БВК запаздывает в среднем на 3–15 лет [2], что обусловлено неспецифичностью основных клинических синдромов, а также тем, что широкий круг врачей имеют недостаточную настороженность в отношении БВК [3].

Д-пеницилламин является препаратом выбора при лечении БВК. Он мобилизует медь из печени и других органов и увеличивает ее мочевую экскрецию, а также индуцирует синтез металлотионинов [4].

Клиническое наблюдение

Больной, 44 лет, поступил в ГБУЗ РМ «РКБ № 4» 06.07.2015 с жалобами на неустойчивость при перемене положения тела, ходьбе, заторможенность, дрожание верхних конечностей.

Из анамнеза: дрожание верхних конечностей беспокоит в течение нескольких лет, около полугода назад появились заторможенность, замедленность речи и мышления. У сестры пациента также отмечается тремор конечностей. 06.07.2015, почувствовав на улице неустойчивость в ногах, дважды упал без потери сознания. Бригадой СМП госпитализирован в неврологическое отделение ГБУЗ РМ «РКБ № 4» для обследования и лечения.

При поступлении общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски, множественные липомы подкожно-жировой клетчатки туловища, верхних конечностей. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД — 16 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС — 78 уд. в минуту. АД 120/80 мм рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

В неврологическом статусе обращают внимание легкое пошатывание в позе Ромберга, а также наличие постурального и интенционного тремора. Тремора покоя нет. Клинико-биохимические анализы без особенностей. ЭКГ от 13.07.2015.

Заключение. Синусовый ритм с ЧСС — 60 уд. в минуту. Нормальное положение ЭОС. Изменения в миокарде нижней стенки в виде

слабоотрицательных значений Т в отведении III и низкоамплитудных значений Т в AVF. КТ головного мозга от 06.07.2015: картина двухсторонних симметричных очаговых изменений в области базальных ядер обоих полушарий мозга. Заключение: токсическая энцефалопатиия. Консультация офтальмолога от 20.07.2015. Заключение: OU-начальная катаракта. Деструкция стекловидного тела. Вдоль лимба — пигментное кольцо роговицы.

Во время госпитализации сделано предположение о наличии у пациента БВК, которое было подтверждено следующими анализами: анализ мочи на медь от 28.07.2015–0,138 мкг/мл (N 0,01–0,07); анализ крови на церуллоплазмин от 28.07.2015–0,07 г/л (N 0,2–0,6).

Пациенту было рекомендовано медико-генетическое консультирование.

В сентябре 2015 года с результатами анализов обратился в консультативную поликлинику ГБУЗ РМ «МРКБ», где был выставлен диагноз «гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона-Коновалова), ригидно-дрожательная форма, II степень тяжести, выраженное нарушение функций верхних конечностей». Больному был назначен Д-пеницилламин по пять таблеток (2500 мг) в сутки. При этом неврологическая симптоматика прогрессировала: тремор конечностей нарастал, участились падения, стали затруднены навыки самообслуживания. Ухудшение больной связывал с приемом препарата.

В конце октября 2015 года вновь госпитализирован в неврологическое отделение ГБУЗ РМ «РКБ № 4». Неврологический статус с отрицательной динамикой. Память снижена, мышление замедленно. Навыки самообслуживания затруднены из-за выраженного тремора рук. Речь с элементами дизартрии, глотание не нарушено. Экстрапирамидный гипертонус в левой руке. В позе Ромберга атаксия. Выраженный тремор покоя. Выраженный высокоамплитудный постуральный тремор и тремор действия. Тремор нижних конечностей больше выражен в левой ноге, вертикальный тремор головы. Доза Д-пеницилламина была снижена до одной таблетки (500 мг) три раза в день, однако улучшения самочувствия не наблюдалось.

С декабря 2015 года из-за боязни развития побочных эффектов стал самостоятельно принимать Д-пеницилламин по одной таблетке в день. Улучшения самочувствия не наблюдалось.

26.02.2016 больной вновь госпитализирован в неврологическое отделение ГБУЗ РМ «РКБ № 4» с жалобами на выраженное дрожание рук, умеренное ног, головы, эпизоды падения без потери сознания, возникающие до нескольких раз в день, выраженные боли в пояснице. Неврологический статус без динамики. Клинико-биохимические анализы без особенностей.

Проведена коррекция дозы Д-пеницилламина: принимает по 1½ таблетки утром, одной таблетке в обед и вечером (три раза в день), итого 1750 мг в сутки.

С апреля 2016 года принимает по 1½ таблетки утром и в обед, одну таблетку вечером (три раза в день), итого 2000 мг в сутки.

12.09.2016 во время очередной госпитализации в 11-е неврологическое отделение ГБУЗ РМ «РКБ № 4» на УЗИ органов брюшной полости были выявлены признаки диффузно-структурных изменений печени по типу цирротических и спленомегалия. В биохимическом анализе крови гипопротеинемия (общий белок 58 г/л); функциональные пробы печени в пределах нормы (общий билирубин 12,4 мкмоль/л, АСТ 21,0 Ед/л, АЛТ 23,9 Ед/л).

Проведено лечение: пентоксифиллин, витамин В12, мексифин, пирацетам, метоклопрамид, гептрал, плазмаферез № 3. На фоне терапии пациент отмечает значительное улучшение: полностью обслуживает себя, восстановилась память, планирует трудоустройство. 23.05.2017 биохимический анализ крови и мочи: церулоплазмин 0,02 г/л (норма 0,2–0,6 г/л), медь 0,056 мкг/мл (норма 0,75–1,50 мкг/мл), анализ мочи на медь 0,14 мкг/мл (норма 0,01–0,07 мкг/мл).

Заключение

Таким образом, представлен пациент с ригидно-дрожательной формой БВК. У 30% больных на фоне терапии Д-пеницилламином отмечается ухудшение неврологической симптоматики, что связано с индуцированной высокой мобилизацией меди из печени и отложением ее в базальных ядрах головного мозга, что провоцирует или усиливает неврологическую симптоматику. Поэтому только индивидуально подобранная правильная патогенетическая терапия предотвращает развитие либо приводит к регрессу клинических проявлений болезни, существенно улучшая состояние и качество жизни пациентов [5].

Список литературы

1. *Волошин-Гапонов И. К. Эпидемиологические и клинико-неврологические аспекты болезни Вильсона-Коновалова. Украинский медицинский журнал, 2012, № 6 (92).*
2. *Сухарева Г. В. Гепатолентикулярная дегенерация // Избранные главы клинической гастроэнтерологии.— М., 2005.— С. 199–209.*
3. *Мартынюк Г. А., Хорунжевская И. С. Клинико-диагностические особенности семейного случая болезни Вильсона-Коновалова. Гепатология, 2008, № 2, С. 80–85.*
4. *Мищенко Т. С., Волошин-Гапонов И. К. Современные аспекты болезни Вильсона. Международный неврологический журнал, 2015, № 2 (72), С. 20–23.*
5. *Еремина Е. Ю. Болезнь Вильсона-Коновалова. В помощь практическому врачу. Вестник современной клинической медицины, 2011, № 1, С. 38–46.*