

УДК 616.831-056.7:001.8:616.36

САВИЦКАЯ И.Б.¹, БУТКО Л.В.², ИВЛЕВА В.И.², ГРИГОРЬЕВ А.Ю.², ОДУХА С.А.², ГОНЧАРОВ Г.В.²¹Харьковская медицинская академия последипломного образования²Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А.И. Мещанинова

ОСТРОЕ НАРУШЕНИЕ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНОЙ С ГЕПАТОЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ДИСТРОФИЕЙ (БОЛЕЗНЬЮ КОНОВАЛОВА — ВИЛЬСОНА): МИКСТ-ПАТОЛОГИЯ ИЛИ РЕЗУЛЬТАТ РАЗВИТИЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ?

Резюме. В статье проанализировано клиническое наблюдение развития у больной с гепатоцеребральной дистрофией (болезнью Коновалова — Вильсона) геморрагического инсульта из аневризмы средней мозговой артерии с прорывом крови в желудочковую систему мозга. Предпринята попытка выяснить генез развития мешотчатой аневризмы и установить связь с нарушением медного обмена при болезни Коновалова — Вильсона.

Ключевые слова: гепатоцеребральная дистрофия, геморрагический инсульт, аневризма, метаболизм меди, диагноз.

Нет ни одного больного с болезнью Вильсона, похожего один на другого.

J. Walshe, 1972

Под нашим наблюдением находилась пациентка Н., 47 лет, доставленная в приемное отделение ХГКБСНМП в сопровождении родственников после судорожного генерализованного приступа.

Известно, что заболела остро в день наблюдения час назад, когда пожаловалась на головную боль, шум в голове. В течение часа развился судорожный генерализованный приступ, вызвана машина скорой помощи, зафиксировано артериальное давление (АД) 110/70 мм рт.ст., оказана urgentная помощь, пациентка доставлена в приемное отделение ХГКБСНМП.

Из анамнеза жизни известно, что в течение 12 лет страдает гепатоцеребральной дистрофией (болезнью Коновалова — Вильсона). Заболевание началось в возрасте 34 года после стрессовой ситуации с изменения речи, повышенного слюноотделения, шаткости при ходьбе. Наблюдалась и неоднократно лечилась у невролога, психиатра с различными диагнозами: инфекционно-аллергический энцефалит, органическое биполярное расстройство с атрофией подкоркового образования. С января 2010 года наблюдалась и лечилась в ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины», где установлен диагноз «гепатоцеребральная дистрофия (болезнь Коновалова — Вильсона) с подкорковым синдромом, грубым

тетрапарезом, с нарушением акта ходьбы. Цирроз печени. Спленомегалия. Эпилепсия. Хроническая гипохромная анемия средней тяжести». Диагноз установлен в динамике наблюдения с учетом наличия колец Кайзера — Флейшнера, снижения содержания в моче мочой. На магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, выполненной в динамике (последнее исследование 5 месяцев назад), обнаруживались признаки кортикальной и субкортикальной гипотрофии вещества головного мозга, а также признаки энцефалопатии. Больная получала специфическую терапию (купренил, цинка сульфат).

При поступлении продуктивному контакту не доступна ввиду тяжести состояния, психоорганического синдрома. Уровень сознания — глубокое оглушение. АД 110/70 мм рт.ст., ЧДД 22 в 1 мин, SaO₂ 95 %. Функция внешнего дыхания компенсирована.

Объективно: кожа бледная, на теле печеночные «звездочки». В легких жесткое дыхание, хрипов нет. Печень +2 см, живот мягкий, на пальпацию не реагирует.

В неврологическом статусе: менингеальных знаков нет. Ввиду тяжести состояния и психоорганического

© Савицкая И.Б., Бутко Л.В., Ивлева В.И., Григорьев А.Ю., Одуха С.А., Гончаров Г.В., 2013

© «Медицина неотложных состояний», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

синдрома движения глазных яблок, поля зрения, глоточный рефлекс не определены. Фотореакции вялые. Корнеальные рефлексы вялые. Окулоцефалический рефлекс отрицательный. Лицо симметричное, пареза лицевой мускулатуры нет. Язык в полости рта. Речь отсутствует. Мышечный гипертонус, преимущественно выраженный в сгибателях рук. Сухожильные рефлексы с рук, ног высокие, без разницы сторон. Мышечную силу проверить не представляется возможным. Симптом Бабинского с двух сторон.

Осмотрена неврологом, реаниматологом, терапевтом.

Электрокардиограмма (ЭКГ) в приемном отделении: синусовая брадиаритмия, без признаков очаговой патологии.

Больной назначена терапия: L-лизина эсцинат 20 мл в/в капельно, конвулекс 5,0 мл в/в струйно, реамберин 200 мл в/в капельно, берлитион 600 мг в/в капельно, дексаметазон 12 мг в/в капельно, глутаргин по 2 г 2 раза в сутки в/в капельно.

Нейровизуализация (МРТ головного мозга) больной не произведена, так как отмечалась судорожная готовность, госпитализирована в блок интенсивной терапии неврологического отделения.

В течение 2 часов у больной наблюдалась серия генерализованных эпилептических припадков, переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Объективно: кожные покровы с цианотичным оттенком. Функция внешнего дыхания декомпенсиро-

вана. Дыхание поверхностное, аритмичное, клоко-чущее. В легких дыхание ослабленное. АД 110/60 мм рт.ст. ЧСС 120 уд. в 1 мин.

В неврологическом статусе в динамике: кома. Менингеальных знаков нет. Глазные щели равны. Грубая анизокория $S > D$. Фотореакции торпидные. Корнеальные рефлексы не вызываются. Гипотония, сухожильные рефлексы торпидные, двусторонний симптом Бабинского.

Заподозрено острое нарушение мозгового кровообращения в левом полушарии головного мозга.

Произведена интубация трахеи, искусственная вентиляция легких мешком Амбу, пациентка подана в отделение нейровизуализации для проведения МРТ головного мозга (рис. 1).

На серии полученных томограмм головного мозга определяется мешотчатая аневризма проксимальных отделов левой средней мозговой артерии, ориентировочные размеры 2,2–2,84 мм, средняя мозговая артерия расположена кпереди от аневризмы. Центральные отделы аневризматической полости заполнены сгустком крови, по периферии определяется кровь в жидкой фазе. Кзади, кверху и кпереди медиально от аневризмы определяется гематома в виде сгустка крови 2,7 × 3,5 × 4,8 см, вплотную прилегающая сзади к аневризме и тампонирующая ее передне-заднемедиальные отделы. Определяется прорыв крови в желудочковую систему мозга, кровь в виде тампонирующего сгустка заполняет левый боковой желудочек, тела и задние от-

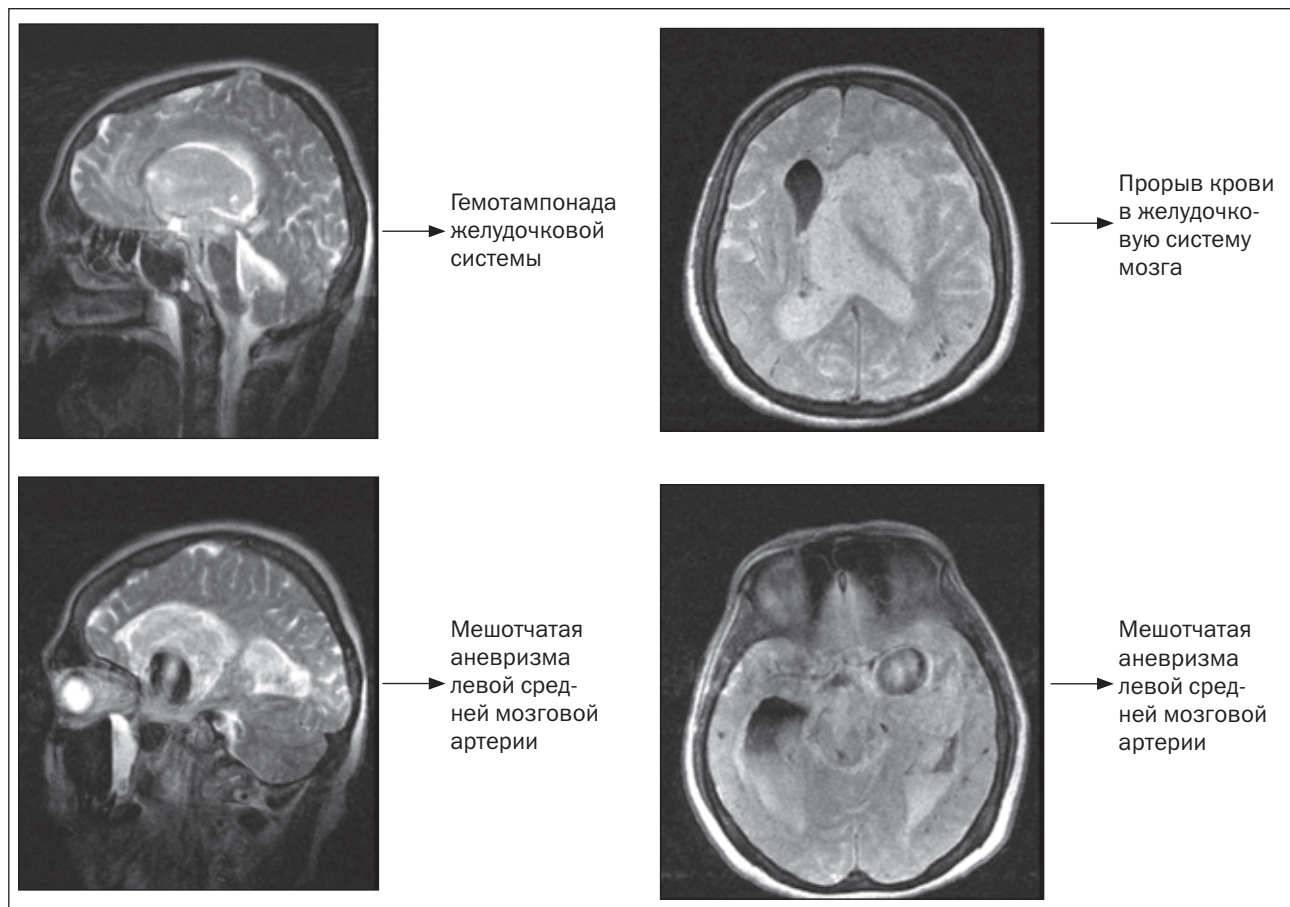


Рисунок 1. МРТ больной Н.

делы правого бокового желудочка, кровь в виде сгустков заполняет третий и четвертый желудочек. Левый боковой желудочек в передних отделах сдавлен гематомой, в задних отделах умеренно расширен. Правый боковой желудочек умеренно расширен, третий желудочек, несмотря на масс-эффект от гематомы, умеренно расширен, четвертый желудочек умеренно расширен. Смещение срединных структур вправо на 7 мм. Кора гемисфер умеренно диффузно гипотрофична. Субарахноидальные пространства конвексимально резко сужены, базально в зоне средней и задней черепной ямки умеренно расширены, в ликворе интенсивно определяется кровь. Оболочки уплотнены.

Таким образом, с учетом данных анамнеза, объективного осмотра, МРТ головного мозга, у больной имеет место геморрагический инсульт в левой гемисфере головного мозга из аневризмы левой средней мозговой артерии с прорывом крови в желудочковую систему мозга. Гематоцефалия. Отек головного мозга. Болезнь Коновалова — Вильсона с выраженным подкорковым синдромом, тетрапарезом. Эпилепсия. Цирроз. Спленомегалия. Хроническая гипохромная анемия.

Больная консультирована нейрохирургом, учитывая крайнюю тяжесть состояния, рекомендована консервативная терапия.

К терапии добавлены рантак 2 мл в/в 2 раза в сутки, муколван 2 мл в/в 2 раза в сутки, цераксон 2 г в сутки, увеличена доза мексидола до 1 г/сутки в/в, нейромоторинг.

Данные дополнительных методов исследования в динамике

В клиническом анализе крови проявления нормохромной анемии (гемоглобин 97 г/л), лейкоцитоз до $11,1 \cdot 10^9$ /л, коагулограмма, биохимический анализ крови без существенных сдвигов показателей. Рентгенография органов грудной клетки: двусторонняя очаговая пневмония. ЭКГ: синусовая брадиаритмия, без признаков очаговой патологии.

Несмотря на проводимую терапию, при нарастающих проявлениях отека мозга через 48 часов наблюдения больная умерла. Данные патологоанатомической секции полностью подтвердили диагноз. На секции обнаружена аневризма левой средней мозговой артерии диаметром 2 см с прорывом крови в субарахноидальное пространство, желудочковую систему мозга. Отек-набухание вещества головного мозга с дислокацией ствола. Отек легких. Двусторонняя нижнедолевая очаговая пневмония. Дистрофия и полнокровие внутренних органов. Мелкоузловой цирроз печени. Смерть больной наступила вследствие отека-набухания вещества головного мозга с дислокацией ствола.

Обсуждение

Подводя итог клиническому описанию симптомов поражения мозга у больной с болезнью Коновалова — Вильсона, можно повторно процитировать высказывание J. Walshe (1972): «Нет ни одного больного с болезнью Вильсона, похожего один на другого». Таким образом, гепатоцеребральная дистрофия началась в

возрасте 32 лет, несмотря на проводимую специфическую терапию, заболевание быстро прогрессировало в виде экстрапирамидных нарушений (акинетико-ригидная клиническая форма) с выраженными интеллектуально-мнестическими нарушениями, привело к стойкой инвалидизации больной. Эти проявления были настолько полиморфны, что создавалось впечатление разных заболеваний. По мнению многих авторов [2, 4], заболевание чаще выявляется, чем диагностируется, а В.В. Пономарев [5] назвал его «великим хамелеоном». Финишировало заболевание инсультаобразно — разрывом аневризмы средней мозговой артерии. Соответственно в клинике на первое место вышел апоплексический синдром в результате обширного кровоизлияния в желудочковую систему мозга и проявился резкой головной болью, нарушением сознания, судорогами. По данным МРТ, кровоизлияние возникло из аневризмы левой средней мозговой артерии. Разрыву аневризмы предшествовал небольшой продромальный период, во время которого возникло субъективное ощущение шума в голове и резкая головная боль. Следует иметь в виду, что при распознавании аневризмы мозговых сосудов определенное значение имеет не только инсультаобразная резкая головная боль (как принято считать), но и наличие шума в голове, который может быть наиболее ранним признаком, что необходимо учитывать на догоспитальном этапе. Тщательный сбор анамнеза, анализ динамики развития симптомов (в нашем случае апоплексического синдрома с шумом в голове, резкой головной болью, судорогами в сочетании с параclinical данными (МРТ головного мозга)) позволили правильно поставить диагноз.

В доступной литературе имеются разрозненные скудные данные относительно возможности развития острого нарушения мозгового кровообращения при гепатоцеребральной дистрофии [1], в то же время является доказанным [2, 4] факт структурного поражения головного мозга, с преимущественным поражением подкорковых структур. Н.В. Коновалов выделил 2 вида структурных поражений головного мозга: ангиотоксический и цитотоксический [7]. Ангиотоксическое поражение головного мозга проявляется в виде атонии мелких сосудов и капилляров мозга, изменения их стенок, в результате чего возникают стазы, мелкие кровоизлияния и периваскулярный отек. Эти нарушения ведут к ишемии и аноксии нервной ткани с последующей ее гибелью. Расстройства циркуляции касаются, как правило, сосудов серого вещества, которые имеют ряд особенностей ангиоархитектоники, основной из которых является богато развитая капиллярная сеть (подкорковые образования, кора больших полушарий, зубчатое ядро мозжечка, ядра моста мозга) [1, 2, 6, 7]. В работе И.К. Волошина-Гапонова [4] с помощью МРТ-спектроскопии убедительно подтверждена мультисистемная атрофия головного мозга, а также обращено внимание на включение в патогенез дегенерации и таких факторов, как сосудистое и токсическое влияние купренила — препарата для специфической терапии заболевания, что необходимо учитывать при ведении этой категории больных.

Цитотоксические изменения при гепатоцеребральной дистрофии выражаются в распространенных дистрофических изменениях нервных клеток и астроцитарной микроглии. Дистрофические изменения в нервных клетках представлены хроматолизисом, ишемическими и отечными проявлениями, характерна «альцгеймеризация» нервных клеток, т.е. довольно часто обнаруживались нервные клетки, похожие на глию Альцгеймера [7].

С нашей точки зрения, описанную ситуацию развития острого нарушения мозгового кровообращения у больной с длительно текущим нейродегенеративным заболеванием можно объяснить с точки зрения интоксикации медью, которая приводит к структурному повреждению головного мозга. В результате перераспределения и нарушения выделения меди формируются очаги периваскулярного энцефалолизиса и отек мозга. Повышение уровня «нецерулоплазминовой» меди, по мнению П.Г. Лекаря, В.А. Макаровой [2], инактивирует реакционную способность свободных аминокислот плазмы, что, в свою очередь, способствует увеличению содержания гистидина, фенилаланина, тирозина, треонина, и нарушается процесс проникновения аминокислот через гематоэнцефалический барьер, что может повлечь за собой дисбаланс белкового обмена в мозге. С другой стороны, патогенез поражения нервной системы при болезни Коновалова — Вильсона не ограничивается медной интоксикацией. По данным К.Г. Нардыровой и соавт. [3], существует уязвимость клеток головного мозга в условиях медной интоксикации, обусловленная типом гена, кодирующего синтез разновидностей аполипопротеина К.

Следующий вопрос, который мы себе задавали, — есть ли связь между болезнью Вильсона — Коновалова и формированием аневризмы головного мозга? С нашей точки зрения, интоксикация медью могла вызвать повреждение мозга с нарушением не только функциональных, но и структурных систем мозга — дефект развития стенки сосуда, особенно мышечной оболочки. Фактором, способствующим развитию дефекта в мышечной оболочке сосуда, может выступать инток-

сикация медью. Также немалую роль сыграло и цитотоксическое влияние меди в нейроглии с мгновенным запуском в условиях ишемии патобиохимического каскада. Можно предположить, что наличие в стенке сосуда обменно-дегенеративных изменений, цитотоксическое действие меди могли привести, с нашей точки зрения, к формированию условий для образования и разрыва аневризмы средней мозговой артерии у больной с хроническим нейродегенеративным заболеванием (болезнью Коновалова — Вильсона). Таким образом, цель данной работы — сформировать настороженность в отношении коморбидных состояний, в том числе мозгового инсульта, у таких больных. Дальнейшие исследования в ангионеврологии, возможно, позволят расширить представления о конкретных цитотоксических механизмах воздействия несвязанной меди на головной мозг, а также морфологически подтвердить ангиопатические влияния.

В заключение выражаем признательность заведующему патологоанатомическим отделением С.А. Шапрапануку за неоценимую практическую помощь в подготовке статьи.

Список литературы

1. Кадыков А.С. Острые нарушения мозгового кровообращения при гепатоцеребральной дистрофии // Вопросы клинической нейрогенетики. — М., 1973. — С. 199-207.
2. Лекарь П.Г., Макарова В.А. Гепатоцеребральная дистрофия. — Л.: Медицина, 1984. — 208 с.
3. Надирова К.Г., Арионова А.А. Болезнь Вильсона. Современные аспекты. Анализ клинического опыта. — Санкт-Петербургское мед. изд-во, 2001. — 128 с.
4. Волошин-Гапонов И.К. Структурные изменения головного мозга у больных с гепатоцеребральной дегенерацией // Междунар. неврологич. журнал. — 2013. — № 2(56). — С. 9-16.
5. Пономарев В.В. Болезнь Вильсона — Коновалова: «великий хамелеон» // Междунар. неврологич. журнал. — 2010. — Т. 3(33). — С. 117-122.
6. Наследственные болезни нервной системы: Рук-во для врачей / Под ред. Ю.Е. Вельтищева, П.А. Телина. — М., 1998. — 496 с.
7. Коновалов Н.В. Гепатоцеребральная дегенерация. — М.: Медицина, 1960. — 560 с.

Получено 03.05.13 □

Савицька І.Б.¹, Бутко Л.В.², Івлева В.І.², Григор'єв А.Ю.²,
Одуха С.А.², Гончаров Г.В.²

¹Харківська медична академія післядипломної освіти

²Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. А.І. Мещанінова

ГОСТРЕ ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ У ХВОРОЇ З ГЕПАТОЦЕРЕБРАЛЬНОЮ ДИСТРОФІЄЮ (ХВОРОБА КОНОВАЛОВА — ВІЛЬСОНА): МІКСТ-ПАТОЛОГІЯ АБО РЕЗУЛЬТАТ РОЗВИТКУ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЇ?

Резюме. У статті проаналізовано клінічне спостереження розвитку у хворої з гепатоцеребральною дистрофією (хворобою Коновалова — Вільсона) геморагічного інсульту з аневризми середньої мозкової артерії з проривом крові у шлуночкову систему мозку. Зроблена спроба виявити генез розвитку мешотчастої аневризми й встановити зв'язок з порушенням мідного обміну при хворобі Коновалова — Вільсона.

Ключові слова: гепатоцеребральна дистрофія, геморагічний інсульт, аневризма, метаболізм міді, діагноз.

Savitskaya I.B.¹, Butko L.V.², Ivleva V.I.², Grigoryev A.Yu.²,
Odukh S.A.², Goncharov G.V.²

¹Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

²Kharkiv Municipal Clinical Hospital of Emergency Medical Care named after prof. A.I. Meschaninov, Kharkiv, Ukraine

ACUTE CEREBROVASCULAR DISEASE IN FEMALE PATIENT WITH HEPATOLENTICULAR DISEASE (WILSON-KONOVALOV DISEASE): MIXED PATHOLOGY OR THE RESULT OF NEURODEGENERATION?

Summary. The article analyzes the clinical observation of development of hemorrhagic stroke of the middle cerebral artery aneurysm with a break of blood into the ventricular system of the brain in female patient with hepatolenticular disease (Wilson-Konvalov disease). We attempted to determine the genesis of saccular aneurysm development and to establish a connection with the violation of copper metabolism in Wilson-Konvalov disease.

Key words: hepatolenticular disease, hemorrhagic stroke, aneurysm, copper metabolism, diagnosis.