

ВИПАДКИ ІЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.36-003.829+616.36-004

ХВОРОБА ВІЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА

М.М. Багрий, Н.Р. Тарасевич, Л.О. Попович, М.Г. Козловська, *О.Б. Попович, **О.В. Марчук
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

*Івано-Франківська обласна клінічна лікарня

**Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

БОЛЕЗНЬ ВІЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА

Н.Н. Багрий, Н.Р. Тарасевич, Л.О. Попович, М.Г. Козловская, *О.Б. Попович, **А.В. Марчук
ГВУЗ «Івано-Франковский национальный медицинский университет»

*Івано-Франковская областная клиническая больница

**Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

WILSON-KONOVALOV DISEASE

M.M. Bahriy, N.R. Tarasevych, L.O. Popovych, M.G. Kozlovska, *O.B. Popovych, **O.V. Marchuk
Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

*Ivano-Frankivsk Regional Clinical Hospital, Ivano-Frankivsk, Ukraine

**Vinnytsia National Medical University named after M.I. Pyrohov, Vinnytsia, Ukraine

Резюме. Хвороба Вільсона-Коновалова (гепато-церебральна дегенерація (ГЦД), гепато-лентикулярна дегенерація) – рідкісне хронічне захворювання з аутосомно-рецесивним типом успадкування, в основі якого лежить порушення метаболізму міді та накопичення її у внутрішніх органах (печінка, головний мозок, нирки тощо), внаслідок зниження виділення її з жовчю. Через рідкісність хвороб та варіабельність клінічних симптомів й ураження різних органів поставити діагноз ГЦД буває дуже важко, її потрібно диференціювати з рядом захворювань. За даними Пономарьова В.В. (2010), в жодному випадку діагноз ГЦД не був встановлений при первинному зверненні за медичною допомогою. Діагноз ГЦД не викликає труднощів, якщо про нього пам'ятати. Захворювання слід запідозрити у будь-якого хворого до 40 років при наявності синдрому паркінсонізму, з невиясненим цирозом печінки, а також у будь-якого родича пацієнта, який страждає на ГЦД. Успіх лікування даного захворювання завжди залежить від його своєчасного розпізнавання. ГЦД – одне з небагатьох спадкових захворювань, які успішно лікуються за умови своєчасної діагностики.

Описано випадок хвороби Вільсона-Коновалова у 22-річної хворої, який проявився психіатрично-неврологічною симптоматикою. Прогресування захворювання та його ускладнені призвели до поліорганної недостатності, яка і стала безпосередньою причиною смерті. Остаточний діагноз хвороби Вільсона-Коновалова верифіковано посмертно у зв'язку з його рідкістю та недооцінкою даних обстежень. Патоморфологічно верифіковано цироз печінки (печінка зменшена, розмірами 18,0×16,08,0×7,0 см, капсула ущільнена, поверхня горбиста, паренхіма щільна, на розрізі крупно-горбиста із зернистістю, жовто-зелено-коричневого кольору, повнокрівна; патогістологічно – розростання сполучної тканини із формуванням несправжніх часточок різних розмірів, вогнищева лімфо-гістіоцитарна інфільтрація сполучнотканинних септ, повнокрів'я, виражена вакуольна дистрофія гепатоцитів), в ділянці підкоркових вузлів та стовбуровій частині головного мозку численні дрібновогнищеві ділянки некрозу та крововиливів розмірами від 0,1 до 0,3 см, які поряд із клінічним перебігом захворювання, результатами лабораторно-інструментальних досліджень дозволили верифікувати дане захворювання.

Ключові слова: хвороба Вільсона-Коновалова, гепато-церебральна дистрофія, гепато-лентикулярна дегенерація, церулоплазмін, обмін міді.

Резюме. Болезнь Вильсона-Коновалова (гепато-церебральная дегенерация (ГЦД), гепато-лентикулярная дегенерация) – редкое хроническое заболевание с аутосомно-рецесивным типом наследования, в основе которого лежит нарушение метаболизма меди и накопление ее во внутренних органах (печень, головной мозг, почки и т.д.), вследствие снижения выделения ее с желчью. Через редкость болезни и вариабельность клинических симптомов, поражения различных органов поставить диагноз ГЦД бывает очень трудно, ее нужно дифференцировать с рядом заболеваний. По данным Пономарева В.В. (2010), ни в одном случае диагноз ГЦД не устанавливался при первичном обращении за медицинской помощью. Диагноз ГЦД не вызывает затруднений, если о нем помнить. Заболевание следует заподозрить у любого больного до 40 лет при наличии синдрома паркинсонизма, с невыясненным циррозом печени, а также у любого родственника пациента, страдающего ГЦД. Успех лечения данного заболевания всегда зависит от своевременного распознавания. ГЦД – одно из немногих наследственных заболеваний, которые успешно лечатся при условии своевременной диагностики.

Описан случай болезни Вильсона-Коновалова у 22-летней больной, который проявился психиатрическо-неврологической симптоматикой. Прогрессирования заболевания и его осложнений привели к полиорганной недостаточности, которая и послужила непосредственной причиной смерти. Окончательный диагноз болезни Вильсона-Коновалова верифицирован посмертно, в связи с его редкостью и недооценкой данных обследований. Патоморфологически верифицирован цирроз печени (печень уменьшена, размерами 18,0×16,0×8,0×7,0 см, капсула уплотнена, бугристая, паренхима плотная, на разрезе крупно-бугристая с зернистостью, желто-зелено-коричневого цвета, полнокровная; патогистологически – разрастание соединительной ткани с формированием ложных долек разных размеров, очаговая лимфо-гистиоцитарная инфильтрация соединительнотканых септ, полнокровие, выраженная вакуольная дистрофия гепатоцитов), в области подкорковых узлов и стволочной части головного мозга многочисленные мелкоочаговые участки некроза и кровоизлияний размерами от 0,1 до 0,3 см, которые наряду с клиническим течением заболевания, результатами лабораторно-инструментальных исследований позволили верифицировать данное заболевание.

Ключевые слова: болезнь Вильсона-Коновалова, гепато-церебральная дистрофия, гепато-лентикулярная дегенерация, церулоплазмин, обмен меди.

Abstract. Wilson-Konovalov disease (hepatocerebral degeneration (HD), hepatolenticular degeneration) is a rare chronic disease with an autosomal recessive inheritance pattern that occurs as a result of the violation of copper metabolism and its accumulation in the internal organs

(liver, brain, kidneys, etc.) due to a reduction in copper elimination through the bile. To diagnose HD is very difficult due to the fact that the disease is very rare and clinical symptoms and lesions of various organs are variable. The condition needs to be differentiated from other diseases. According to V.V. Ponomarev (2010), none patient was diagnosed with HD during his/her first visit to the hospital. Making diagnosis of HD itself is not difficult if you remember about it. The disease should be suspected in any patient up to 40 years of age with parkinsonism, hepatic cirrhosis of uncertain etiology, as well as any relative of the patient suffering from HD. The successful treatment of this disease always depends on its timely recognition. HD is one of the few hereditary diseases that can be treated successfully when timely diagnosed.

In this paper we described one case of Wilson-Konovalov disease in a 22-year-old female patient with psychotic onset. The progression of the disease and its complications led to multiple organ failure which caused the immediate death. The final diagnosis of Wilson-Konovalov disease was verified posthumously, due to its rarity and the underestimation of the survey data. Hepatic cirrhosis was verified pathomorphologically (liver size appeared reduced by 18.0 x 16.0 x 8.0 x 7.0 cm, its capsule was sealed, the surface of the liver became uneven, hepatic parenchyma was dense, liver was granular and tuberosus, its colour ranged from yellow to green to brown, it was recorded as full blooded) and histopathologically (growth of the connective tissue with the formation of false liver lobules of different size, focal lymphocytic and histiocytic infiltration of the connective tissue septae, vacuolar degeneration of hepatocytes). In the regions of the basal ganglia and brainstem numerous areas of necrosis and hemorrhage in size from 0.1 to 0.3 cm were present, which along with the clinical course of the disease, results of laboratory and instrumental studies allowed verifying the disease.

Keywords: *Wilson-Konovalov disease, hepatocerebral degeneration, hepatolenticular degeneration, ceruloplasmin, copper metabolism.*

Хвороба Вільсона-Коновалова (гепато-церебральна дегенерація (ГЦД), гепато-лентикулярна дегенерація) – рідкісне хронічне захворювання з аутосомно-рецесивним типом успадкування, в основі якого лежить порушення метаболізму міді та накопичення її у внутрішніх органах (печінка, головний мозок, нирки тощо), внаслідок зниження виділення її з жовчю. Вперше захворювання описано англійським неврологом К. Wilson в 1912 р. Великий вклад у вивчення патогенезу та клініки ГЦД вніс Н.В. Коновалов (1960). Частота ГЦД складає 1-3 випадки на 100 тис. населення та вище в ізольованих популяціях з частими близькородинними шлюбами. Середній вік початку захворювання складає 24,9±3,5 роки [3].

Патогенез ГЦД пов'язаний із мутаціями гена АТР7В, який розміщений на довгому плечі 13-ої хромосоми, що було відкрито у 1993 р. Відомо близько 380 мутацій цього гена, що пояснює різні біохімічні показники та клінічні прояви хвороби. Ген АТР7В кодує мідь-транспортну АТФазу протонного типу, синтез якої відбувається в основному у печінці, нирках, плаценті. АТФаза діє як трансмембранний переносник міді. Нemoжливість включення міді в церулоплазмін є додатковим наслідком втрати АТФази. Продукція та секреція в печінці церулоплазміну без міді (апоцерулоплазміну) призводить до зниження рівня церулоплазміну у більшості хворих із ГЦД внаслідок того, що апоцерулоплазмін має короткий період піврозпаду. Отже, внаслідок мутації гена АТР7В порушується виведення фракції міді з жовчю з печінки, знижується її швидкість включення в церулоплазмін, що призводить до високої концентрації вільної міді у сироватці крові. У підсумку мідь проникає через гематоенцефалічний бар'єр, викликає спочатку функціональні, а далі структурні токсичні зміни в головному мозку, райдужній оболонці ока, печінці, нирках і селезінці [1, 3, 5].

Клінічна картина складається із симптомів ураження печінки, нирок, неврологічних і психічних розладів. Виділяють наступні стадії ГЦД: латентна (5-7 років) і клінічних проявів.

На початкових стадіях хвороби зміни в печінці виявляються у вигляді неспецифічної дрібно- та середньокраплинної жирової дистрофії, некрозів поодиноких гепатоцитів, перипортального фіброзу. Ураження печінки немає виражених клінічних рис і може проявлятися різними симптомами, властивими хронічному гепатиту, цирозу: слабкість, диспепсичні розлади, біль у животі, гепато- і спленомегалія, жовтяниця, «шкірні ознаки», лихоманка, асцит, кровотеча з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту [6].

Після насичення печінки міддю, остання накопичується у ЦНС (переважно в області базальних гангліїв, а також у таламусі, стовбурі, мозочку та білій речовині великих півкуль), що призводить до нейротрофічних порушень, які

розвиваються на другому-третьому десятилітті життя. Залежно від провідних неврологічних симптомів виділяють наступні клінічні форми ГЦД: ригідно-тремтяча, акінетико-ригідна, ригідно-аритмо-гіперкінетична, тремтяча й екстрапірамідно-кіркова [1, 3, 6].

Психічні розлади досить часто спостерігаються у хворих із ГЦД. Їх зазвичай групують у 4 основні види: поведінкові, афективні, когнітивні та шизофреноподібні. Психічні розлади можуть бути першою маніфестацією захворювання у 10% хворих. За даними Пономарьова В.В. (2010), у 66,6% пацієнтів екстрапірамідні симптоми супроводжувались когнітивними розладами різного ступеня [3].

Характерним є накопичення міді у вигляді зелено-бурого мідьвмісного пігменту на периферії рогики – кільце Кайзера-Флейшера, яке виявляють у 35-90% хворих, переважно з неврологічними проявами захворювання [4, 6].

Ураження нирок може протікати наступним чином: синдром Фанконі (відкладення міді переважно у проксимальних каналцях і розвиток їх дисфункції – аміноацидурия, гіперурикозурия, гіперфосфатурия, гіперкальціурия, глюкозурия, каналцевий ацидоз), хронічний гломерулонефрит (гематурія, незначна протеїнурия до 1 г/д, поліурія, зменшення відносної густини сечі), сечокам'яна хвороба / нефрокальциноз (стійка оксалатурия й утворення оксалатових каменів через порушення метаболізму кальцію та фосфору), внаслідок ускладнення лікування – інтерстиційний нефрит, синдром Гудпасчера, синдром Шенляйна-Геноха, жирової дистрофії нирок тощо [4, 5].

Також можуть спостерігатися гематологічні синдроми (гемолітичні кризи внаслідок відкладання великої кількості міді на мембранах еритроцитів, у гемоглобіні, у плазмі), шкірний синдром (васкуліти, гіперпигментація шкіри), ендокринні порушення (оліго- й аменорея, гірсутизм, ожиріння, гінекомастія, збільшення щитоподібної залози, вторинний гіперпаратиреоз), ураження опорно-рухового апарату (часті спонтанні переломи кісток і остеопороз внаслідок порушення мінералізації, біль у кістках, артралгії) [4, 6].

Діагноз ГЦД встановлюють на основі типової клінічної картини (ураження печінки та нервової системи, сімейний характер захворювання, кільце Кайзера-Флейшера), лабораторних аналізах (зниження вмісту або відсутність церулоплазміну у крові до 0-200 мг/л при нормі 220-550 мг/л; збільшення вмісту вільної міді у крові більше 250 мкг/л при нормі до 150 мкг/л; збільшення екскреції міді з сечено більше 100 мкг/д при нормі до 40 мкг/д), також збільшення вмісту міді у біоптатах органів до 250 мкг/г сухої маси і більше при нормі до 50 мкг/г), генетичне обстеження, офтальмоскопія, МРТ головного мозку [6].

Через рідкісність хвороби, варіабельність клінічних симптомів та ураження різних органів поставити діагноз ГЦД буває дуже важко, її потрібно диференціювати з рядом захворювань. Ось чому інколи цю хворобу називають

«великим хамелеоном» [1]. За даними Пономарьова В.В. (2010), в жодному випадку діагноз ГЦД не був встановлений при первинному зверненні за медичною допомогою. Діагноз ГЦД не викликає труднощів, якщо про нього пам'ятати: захворювання можна запідозрити у будь-якого хворого до 40 років при наявності синдрому паркінсонізму, з невиясненим цирозом печінки, а також у будь-якого родича пацієнта, який страждає ГЦД [3].

Успіх лікування даного захворювання завжди залежить від його своєчасного розпізнавання. ГЦД – одне з небагатьох спадкових захворювань, які успішно лікуються при умові своєчасної діагностики. За даними Пономарьова В.В. (2010), у 16,6% хворих ГЦД стабілізації стану не вдалося досягти, їх стан поступово погіршувався, вони помирали, зазвичай, від печінкової недостатності. Летальність відзначена у хворих із дебютом захворювання у вигляді абдомінальних симптомів, при нерегулярному прийомі купренілу, внаслідок психічних порушень й алкохолізації [3]. Препаратом вибору при ГЦД є Д-пеніциламін (купреніл) – першочергова доза 0,3 г/д з поступовим збільшенням до 0,9-1,2 г/д, після досягнення клінічного ефекту дозу поступово знижують до підтримуючої (0,15-0,3 г/д), яка є пожиттєвою. На сьогодні застосовують замість Д-пеніциламіну тріентин (1-2 мг/д), який має менше побічних ефектів. Комплексне лікування включає препарати цинку (цинктерам, сульфат цинку), комплексони (унітіол), антиоксиданти (вітамін Е, актовегін), вітаміни групи В, гепатопротектори (есенціале, гептрал), дотримання дієти (виключення з раціону мідьвмісних продуктів) [2, 3, 6].

Наводимо фатальний випадок з приводу гепато-лентикулярної форми хвороби Вільсона-Коновалова (прозектор – Тарасевич Н.Р.).

Хвора Х., 1990 р.н., поступила до обласної психоневрологічної лікарні №3 м. Івано-Франківська 05.07.2012. Пацієнтка була правильно орієнтована, зі збереженою свідомістю, сиділа в одноманітній позі, «чорно» склавши руки на колінах, неадекватно маскоподібно усміхалась, посмішка «застигла», спостерігалось судомне зведення м'язів верхньої губи, голос ледь чутний, «квштовхувала» слова по одному, при наполяганні говорила голосніше, викрикувала, фрази короткі, по 1-3 слова. Стабільна тривожність та погані настрої, безсоння – просила її у цьому допомогти. Під час розмови не виявляла ініціативи, стереотипно відповідали. Хода була порушена: човгаюча, штучна. Рухи в правих кінцівках гірше координовані, м'язова сила не порушена. Активної галюцинаторно-маячної симптоматики не виявлено. Поведінка, міміка та моторика справляють враження пуерильності, мнестичні порушення нагадують псевдодеменцію. Мислення сповільнене, продуктивність його значно знижена. Критика формальна. Результати лабораторних досліджень без патологічних відхилень. Проведено МРТ головного мозку з висновком, що отримані дані найімовірніше відповідають хворобі Вільсона-Коновалова, проте подальші лабораторні дослідження для підтвердження даного захворювання не були проведені. Знаходилась хвора з клінічним діагнозом «Органічний дисоціативний розлад». У стаціонарі здійснено дезінтоксикаційну терапію та 20.07.14 пацієнтку виписано з покращенням стану.

Через 5 днів хвора поступила на стаціонарне лікування у ЦМКЛ №1 м. Івано-Франківська, де перебувала з 25.07.2012 до 07.08.2012 з діагнозом «Ураження екстрапірамідної системи невстановленого походження, синдром дистонії правих кінцівок». Враховуючи результати раніше проведеного МРТ головного мозку, проведено аналіз крові на виявлення міді – 6,32 мкмоль/л (при нормі для жінок 12,56-24,34 мкмоль/л), церулоплазмину – 50 мг/л (при нормі 220-550 мг/л), проте діагноз хвороби Вільсона-Коновалова не був верифікований.

Повторно лікувалась у ЦМКЛ №1 м. Івано-Франківська

з 17.10.2012 р. по 26.10.2012 р. з діагнозом «Ураження екстрапірамідної системи невстановленого походження, синдром дистонії правих кінцівок. Субдепресивний синдром, астеничний варіант з агрипнією та синдромом полідипсії». Було призначено таке лікування: пароксин, сонміл, хлористий кальцій і нікотинова кислота в зростаючих дозах. Внаслідок лікування у хворої нормалізувався сон, але виникла полідипсія.

З 24.07.2013 р. по 08.08.2013 р. лікувалась в ОКЛ м. Івано-Франківська з діагнозом «Токсична енцефалопатія, нейролептичний синдром. Ангіопатія сітківки». При поступленні хвора скаржилась на тремор правих кінцівок, порушення ходи, зниження пам'яті, порушення психіки.

Лабораторно – церулоплазмін 50 мг/л (при нормі 220-550 мг/л), мідь крові – 6,32 мкмоль/л (при нормі для жінок 12,56-24,34 мкмоль/л), загальний білок – 60,3 г/л, загальний холестерин – 3,3 ммоль/л, сечовина – 4,8 ммоль/л, креатинін – 72,7 мкмоль/л.

Проводилось УЗД органів черевної порожнини (01.08.2013 р.): розміри печінки 13,5×6,6см, ехоструктура ізоехогенна, дещо неоднорідна; стінки внутрішньопечінкових жовчних протоків ущільнені; ворітна вена – 1,1 см; холедох – 0,4 см. Селезінка – 12,5×5,5 см, ехоструктура однорідна, селезінкова вена – 1,0 см.

Призначено лікування: мірапекс, ПК-Мерц, кортексин, цитофлавін. Виписана з покращенням.

26.03.2014 р. відмовилась від їжі, перестала розмовляти, дивилась в одну точку, розмахувала руками, стогнала, на звернену мову не реагувала, перестала проситися в туалет. Біля 9 год ранку 28.03.2014 р. звернулись до районного психіатра, яким дано направлення в ОПНЛ №3 м. Івано-Франківська. Діагноз при направленні – «Органічний дисоціативний розлад, погіршення стану». У приймальності відділенні оглянута анестезіологом. Діагноз при поступленні – «Гостра серцево-судинна та лівошлункочкова недостатність. Пневмонія нижньочасткова, негоспітальна, двобічна? ХОЗЛ. Хронічний бронхіт». Хвора знаходилась у вкрай важкому, агонуючому стані. Свідомість була порушена за типом коми II-III ст., реакція на зовнішній подразник та біль майже відсутня. Скарги самостійно не подавала, на звернену до неї мову не реагувала. Кахектична. Шкірні покриви та видимі слизові оболонки блідоземлистого кольору. Губи ціанотичні, дистальні відділи кінцівок мраморно-синюшні (централізація кровообігу). Тахіпноє, ЧД 30 дих. рухів/хв. Добре вислухати легені не вдалося (не виконувала інструкції): дрібноміхурцеві вологі хрипи. Серцеві тони майже не вислуховувалися через перекриття легеневиими шумами. Пульс на периферичних артеріях не визначався. Живіт під час пальпації запавший, хвора не реагувала на глибоку пальпацію. Печінка не збільшена пальпаторно. Селезінка не пальпувалась. Периферичні набряки не виявлялися. Були видимі травматичні пошкодження: садна, подряпини, мацерації в ділянці лівого ліктьового суглоба, поперекової області. Зіниці D=S, звужені, обличчя симетричне, фото-реакції мляві.

З відділення інтенсивної терапії переведена у неврологічне відділення ОПНЛ №3 м. Івано-Франківська 28.03.2014 р. о 10 год. 30 хв. У відділенні був верифікований клінічний діагноз: «Деменція внаслідок неуточненого (органічного) ураження головного мозку із дистонією правих кінцівок». У стаціонарі хвора лежала в ліжку з відкритими очима та ротом. На звернену мову не реагувала, інструкції не виконувала, на запитання не відповідала. Різко кахектична. Знаходилась у коматозному стані (мозкова кома II-III ст.). Шкірні покриви бліді, із землистим відтінком, тургор шкіри різко знижений, підшкірна клітковина на рівні пупка 0,5 см, вага 47 кг, зріст 170 см. Склери жовтяничні. На дотик кисті, стопи та голіки холодні. Акроціаноз. Дихання поверхневе, часте, тахіпноє, губи ціанотичні, дистальні відділи кінцівок марму-

рово-синюшні. Пульс різко ослаблений, на периферичних артеріях не визначався, 88 уд./хв. ЧД – 30 дих. рухів/хв. Живіт запавший, на глибоку пальпацію не реагувала. Подряпини, садна в ділянці лівого ліктьового суглобу. Набряків не було. Температура – 38,7°C.

Перебуваючи у стаціонарі, хвора залишалася у край важкому стані. Свідомість була порушена по типу коми II ст. Важкість стану була обумовлена порушенням дихання, тому проводилась постійна інсуфляція O₂ за допомогою апарату «Оксімат» – 4 л/хв. SpO₂ – 96-99%, на атмосферному повітрі – 85-90%, порушення роботи серцево-судинної системи (АТ утримується за допомогою дофаміну 4% – 5,0 в/в). Хвора на біль не реагувала, положення в ліжку пасивне. Спостерігалось порушення ковтального рефлексу. Гемодинаміка нестабільна: АТ – 90/70 мм рт.ст., пульс 77 уд./хв, Т – 36,2° С. Дихання самостійне. ЧД 20-24 дих. рухів/хв. Аускультативно: дихання з жорстким відтінком, в нижніх відділах різнокаліберної вологі хрипи. Живіт м'який, на глибоку пальпацію не реагувала. Перистальтика ослаблена. Діурез – 1200 мл/добу, через постійний катетер Фолея. Лабораторно: Нb – 124 г/л, Le – 16,2x10⁹/л, ШОЕ – 30 мм/год, загальний білок – 84 г/л, креатинін – 351,1 мколь/л, сечовина – 35,1 ммоль/л, АлАТ – 157,9 од/л, АсАТ – 159,9 од/л.

Незважаючи на проведенне лікування, стан хворої залишався вкрай важким, агонуючим, кома III ст. В динаміці – стан з погіршенням. Дихання ритмічне, поверхнєве, постійна інсуфляція киснем. Гемодинаміка утримувалась симпатоміметиками, гормональними препаратами. 01.04.2014 о 8 год 50 хв на фоні наростаючих явищ серцево-судинної та поліорганної недостатності наступила зупинка серцевої діяльності, зупинка дихання, констатовано біологічну смерть.

Діагноз заключний клінічний:

Основний – ХОЗЛ. Хронічний бронхіт. Хвороба Вільсона-Коновалова?

Ускладнення основного – Гостра серцево-судинна та поліорганна недостатність. Набряк головного мозку

Супутній – Ураження екстрапірамідної системи з дистонією правих кінцівок. Деменція органічного походження. Пневмонія нижньочасткова, негоспітальна, бактеріальна. Кахексія I-II ст.

За даними патологоанатомічного дослідження (протокол патологоанатомічного дослідження №81 від 01.04.2014 р.), тіло астеничної тілобудови, різко зниженого відживлення, шкірні покриви землісті, з численними точковими та плямистими крововиливами. В плевральних порожнинах: зліва до 350,0 мл, справа до 250,0 мл прозорої жовтої рідини. В черевній порожнині до 3000,0 мл прозорої жовтої рідини.

Слизова оболонка гортані, трахеї, головних і часткових бронхів ціанотична, в просвіті значна кількість пінистих мас. Легені не збільшені, тістуватої консистенції. Паренхіма сіро-рожева в передніх відділах і багрово-червона з нерівномірністю кровонаповнення та сірватими вогнищами в задньо-нижніх відділах. З поверхні розрізу легень стікає значна кількість пінистої геморагічної рідини. В просвіті легневих судин рідка кров. Патогістологічно альвеоли вповнені набряковою рідиною, лейкоцитами, макрофагами, еритроцитами; капіляри міжальвеолярних перегородок і легеневі судини повнокрівні.

В порожнині перикарду до 50,0 мл прозорої світло-жовтої рідини, листки перикарду гладкі, блискучі. Серце не збільшене, розмірами 8,0x9,0x5,0 см, товщина міокарду правого шлуночка – 0,3 см, лівого – 1,1 см. Під епікардом жирова тканина відсутня, наявні точкові та плямисті крововиливи, які більше виражені по задній поверхні серця. Порожнини шлуночків не поширені, містять змішані посмертні згортки крові. Пристінковий ендокард гладкий, блискучий. Стулки клапанів напівпрозорі, гладкі. Міокард дряблий, землісто-коричневого кольору. Вінцеві артерії тонкостінні.

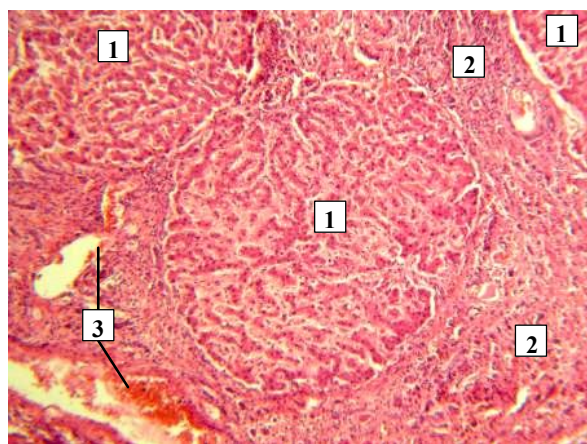


Рис. 1. Змішаний цироз печінки при хворобі Вільсона-Коновалова.

1 – псевдочасточки, 2 – сполучнотканинні септи з лімфо-гістіоцитарною інфільтрацією, 3 – повнокрівні судини. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб.: x100

Патогістологічно – зерниста «дистрофія», атрофія кардіо-миоцитів, набряк інтерстицію та повнокрів'я міокарда.

Стравохід прохідний, слизова оболонка поздовжньо-складчата, блідо-сірого кольору. Шлунок не розширений, в порожнині незначна кількість слизу та застійного вмісту. Слизова оболонка сіруватого кольору, з ерозіями та точковими крововиливами, атрофована, складчастість згладжена. Петлі тонкої кишки, товста кишка сегментарно роздуті, в просвіті сліди кишкового вмісту.

Печінка зменшена, розмірами 18,0x16,0x8,0x7,0 см, капсула ущільнена, поверхня горбиста, паренхіма щільна, на розрізі крупно-горбиста із зернистістю, жовто-зелено-коричневого кольору, повнокрівна. Патогістологічно при дослідженні печінки виявлено розростання сполучної тканини з формуванням несправжніх часточок різних розмірів (рис. 1), вогнищева лімфо-гістіоцитарна інфільтрація сполучнотканинних септ різної товщини, повнокрів'я судин, виражена вакуольна дистрофія гепатоцитів (рис. 2).

Підшлункова залоза звичайних розмірів, сіро-рожева, дрібночасточкова.

Селезінка збільшена (13,0x8,0x6,0 см), щільна, пульпа темночервоного кольору, зішкріб з поверхні розрізу відсутній.

Навколонирикова жирова клітковина – сліди. Нирки

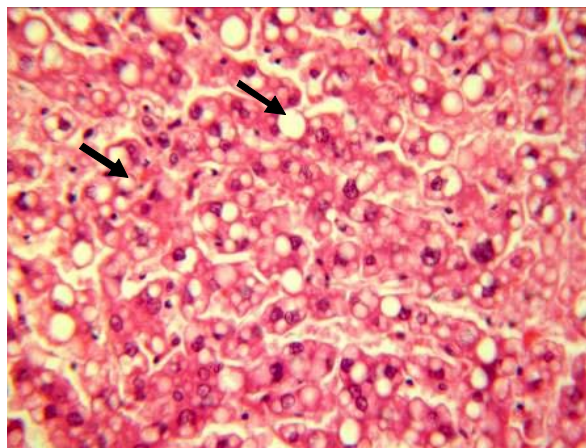


Рис. 2. Жирова дистрофія гепатоцитів при хворобі Вільсона-Коновалова.

Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб.: x400

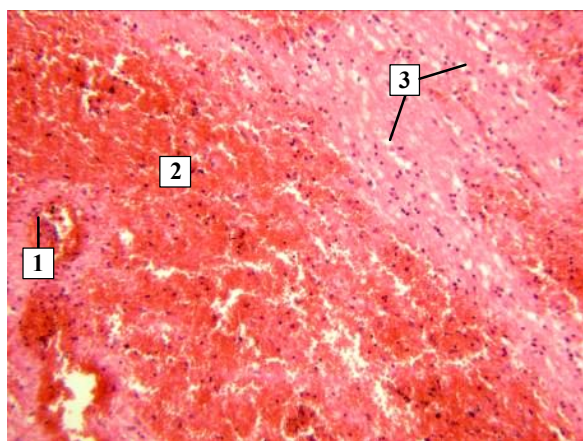


Рис. 3. Осередкові крововиливи головного мозку при хворобі Вільсона-Коновалова.

1 – діapedезний крововилив, 2 – осередковий крововилив (гематома), 3 – гліальний набряк.

Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб.: x200

розмірами: ліва – 12,0×6,0×4,0 см, права – 11,5×6,0×4,0 см. Фіброзні капсули знімаються легко, оголюючи гладку поверхню. Паренхіма синюшного кольору, дряблї консистенції, шари диференціюються нечітко. Миски помірно розширені, з розростанням жирової тканини, містять мутну жовту рідину. Патогістологічно у нирках виявлено зернисту «дистрофію», вогнищевий некроз епітелію звивистих канальців, повнокрів'я судин, набряк інтерстицію.

Сечоводи проходні. Сечовий міхур містить до 50,0 мл незначно мутної сечі, слизова оболонка біло-жовта.

При дослідженні головного мозку встановлено, що цілісність кісток черепа не порушена, крововиливів в м'які тканини немає. М'які мозкові оболонки набряклі, повнокрівні. Речовина мозку підвищеної вологості, дрябла, повнокрівна. В ділянці підкоркових вузлів та стовбуровій частині головного мозку численні дрібновогнищеві ділянки некрозу та крововиливів розмірами від 0,1 до 0,3 см. На мигдаликах мозочка наявна борозна вклинення у великий потиличний отвір. Патогістологічно у головному мозку численні дрібні ділянки некрозу та крововиливів (рис. 3), перичелюлярний і периваскулярний набряк, повнокрів'я судин.

Сформульований наступний патологоанатомічний діагноз:

Основне захворювання: Хвороба Вільсона-Коновалова: гепато-лентікулярна форма.

Ускладнення основного захворювання: Змішаний цироз печінки. Спленомегалія. Асцит (3000,0 мл). Двобічний гідроторакс. Печінково-ниркова недостатність: висока активність трансаміназ, некронефроз, гіперазотемія. Дрібновогнищеві крововиливи та некрози в підкоркових вузлах та стовбурі головного мозку. Набряк, дислокація головного мозку. Двобічна гіпостатична бронхопневмонія. Кахексія.

Супутні захворювання: Варикозне розширення вен нижніх кінцівок.

Таким чином, описано випадок хвороби Вільсона-Коновалова у 22-річної хворої, який проявився психіатрично-неврологічною симптоматикою. Прогресування захворювання та його ускладнень призвели до поліорганної недостатності, яка і послужила безпосередньою причиною смерті. Остаточний діагноз хвороби Вільсона-Коновалова верифіковано посмертно, у зв'язку з його рідкістю та недооцінкою даних обстежень. Патоморфологічно верифіковано цироз печінки, осередкові некрози та крововиливи в ділянці підкоркових вузлів та стовбуровій частині головного мозку, які поряд із клінічним перебігом захворюванням і результатами лабораторно-інструментальних досліджень дозволили верифікувати дане захворювання.

Література

1. Диагностика болезни Вильсона / Ивашкин В.Т. [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – №5. – С. 78-88.
2. Дифференциальная диагностика и лечение болезни Вильсона / Ивашкин В.Т. [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – №6. – С. 55-64.
3. Пономарев В.В. Болезнь Вильсона-Коновалова: «великий хамелеон» / В.В. Пономарев // Міжнародний неврологічний журнал. – 2010. – №3. – С. 117-122.
4. Рахимова О.Ю. Нефролитиаз как первое клиническое проявление болезни Вильсона-Коновалова / О.Ю. Рахимова, Т.П. Розина, Т.М. Игнатов // Терапевтический архив. – 2003. – №6. – С. 60-62.
5. Рахимова О.Ю. Варианты поражения почек при болезни Вильсона-Коновалова / О.Ю. Рахимова // Терапевтический архив. – 2004. – №9. – С. 88-91.
6. Родонезская Е.В. Гематохроматоз и болезнь Вильсона-Коновалова / Е.В. Родонезская // Журнал практичного лікаря. – 2001. – №4. – С. 28-31.

Отримано 12.01.2015 року.