



## **VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Мультидисциплинарный подход в гастроэнтерологии».**

### **Клинический случай редкого наследственного заболевания с позитивным бессимптомным течением и пессимистическим прогнозом**

Кирсанова Наталья Алексеевна, ординатор 2 года обучения  
Бубякина Валерия Николаевна, к.м.н., врач-гастроэнтеролог  
Пушкина Анна Васильевна, к.м.н., врач-гастроэнтеролог  
Стамболцян Венера Шаеновна, аспирант



*Санкт-Петербург  
8-9 сентября 2023 г.*

05.06.2023 г.

Жалобы при поступлении

Общая слабость при привычной физической нагрузке (3-4 балла по ВАШ).

Периодически кровоточивость десен при чистке зубов.

Периодически тремор пальцев рук.

*Anamnesis vitae*

- Профессиональные вредности: в течении 3 лет имел контакт с химическими веществами(олеум, аммиак).
- Аллергический анамнез: амброзия (кожная сыпь, ринит).
- Вредные привычки: в течение 10 лет курил по 3-4 сигареты в день.
- Наследственность: у бабушке по материнской линии цирроз печени, вероятно лекарственно-индуцированный.
- Перенесенные заболевания: врожденная единственная почка, двухсторонняя пневмония в детстве (пункция плевральной полости, 6 сеансов), орхит (в 6 летнем возрасте), вскрытие парапроктита от 12.2020 г.

**Объективно:** Состояние удовлетворительное. Рост 191 см. Вес 69 кг. ИМТ=18.9 кг/м<sup>2</sup>. Кожный покров физиологической окраски, гиперпигментация голеней. «Сосудистая сеточка» на поверхности передней грудной клетки. Ps= ЧСС= 82 ритмичный, симметричный. АД 120/85 мм. рт.ст. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Размеры печени по Курлову 10\*8\*7 см. Селезенка не пальпируется.

## Anamnesis morbi

04.2022 г.

**Тромбоцитопения (PLT  $72 \cdot 10^9/\text{л}$ )** (впервые выявлена), подсчет ТЦ по Фонио ( **$80 \cdot 10^9/\text{л}$** ), лейкопения (**WBC  $3.3 \cdot 10^9/\text{л}$** ), HGB 130 г/л. Консультирован гематологом, рекомендован контроль в динамике.  
(Контроль не выполнял).

03.2023 г. Клиника ПСПбГМУ

им. академика И.П. Павлова (плановая госпитализация по поводу ВРВНК)

**КАК:** WBC  $2.4 \cdot 10^9/\text{л}$ ; PLT  $72 \cdot 10^9/\text{л}$ ; HGB 128 г/л.

**УЗИ ОБП:** Гепатоспленомегалия. ВВ17мм, СВ 12мм.

Свободная жидкость в области хвоста поджелудочной железы толщиной до 4.0 см, над мочевым пузырем до 1.4 см.

**ЭГДС:** ВРВП 1ст.

**Диагноз:** Криптогенный цирроз.

Рекомендовано дообследование.

04.2023 г. Консультирован г/э

клиники Петра великого.

**КАК:** WBC  $4.1 \cdot 10^9/\text{л}$ ; PLT  $94 \cdot 10^9/\text{л}$ ; подсчет ТЦ по Фонио ( $76 \cdot 10^9/\text{л}$ ); HGB 136 г/л. СОЭ 2мм/ч

**БАК:** АСТ 1 ВГН; АЛТ норма; Бил. общ. 1 ВГН; ЩФ 1 ВГН; ГГТП 3 ВГН.

Маркеры вирусных гепатитов отрицательные.

**Иницирована терапия УДХК (250 мг, вечером).**

Чувствовал себя удовлетворительно, эпизодически отеки ног, усиливающие при физической нагрузке

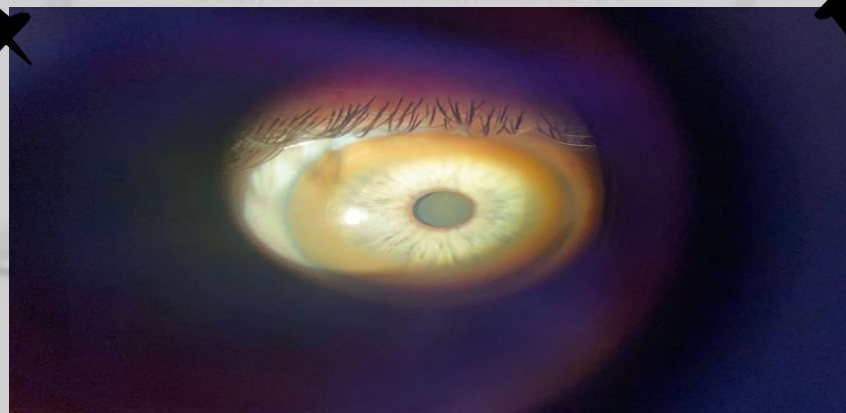
Май 2023 г. впервые отметил тремор рук, общую слабость

05.2023 г.

**Консультирован неврологом:**

энцефалопатия неуточненная с легкой пирамидно-мозжечковой недостаточностью слева.

**Консультирован офтальмологом:** OU Пресбиопия, ангиопатия сетчатки, кольцо Вильсона-Коновалова.



Фотография из личного архива

05.2023 г. **КАК:** WBC  $3.5 \cdot 10^9/\text{л}$ ;

PLT  $86 \cdot 10^9/\text{л}$ ; подсчет ТЦ по Фонио ( $78 \cdot 10^9/\text{л}$ ); HGB 136 г/л. СОЭ 17 мм/ч.

**БАК:** АСТ, АЛТ, общ. Билирубин норма; ЩФ 1 ВГН; ГГТП 2.5 ВГН; Общий белок 73 г/л; Альбумин 37 г/л.

**Госпитализация в клинику Петра Великого**

# Госпитализация в клинику Петра Великого

WBC  $2.9 \cdot 10^9$ /л;

PLT  $79 \cdot 10^9$ /л;  
подсчет; ТЦ по  
Фонио ( $72 \cdot 10^9$ /л);

RBC  $4.1 \cdot 10^{12}$ /л;  
HGB 136 г/л;

Тест связи  
чисел 60 сек.  
AUDIT 6 баллов  
CAGE 0 баллов.

АСТ 28 ед/л;  
АЛТ 16 ед/л;  
ЩФ 141  
ед/л(1ВГН);

Билирубин общий  
14.9 мкмоль/л;

Альбумин 31 г/л;  
МНО 1.36;  
Протромбин 62%.

➤ASMA 1:160 титр,  
ANA 1:640 титр  
(тип свечения  
гранулярный),  
LKM 8,1 AU/ml.  
➤Ig G 22,69 г/л (1.3  
ВГН), Ig A 6,14 г/л  
(1.5ВГН). Ig M 1,74  
г/л(N).

Показатели обмена  
железа в пределах  
референса

УЗИ ОБП: признаки  
спленомегалии, диффузных  
изменении печени по типу  
цирроза печени, портальной  
гипертензии (ВВ 16.3 мм.  
СВ12 мм.), холедохэктазии,  
свободной жидкости в  
брюшной полости.

Медь в сыворотке  
крови 14.40 мкмоль/л  
(N 11.00-25.00  
мкмоль/л)

Церулоплазмин 201  
мг/л (N 200-440 мг/л)

Медь в суточной моче  
5.60 мкмоль/л (N 0.9-  
1.26 мкмоль/л)

Эластография  
печени: 13.38 кПа,  
METAVIR F4

*Консультация офтальмолога:*  
визуализируются кольца Кайзера-  
Флейшера.

*Консультация невролога:*  
**Диагноз:** Гепатолентикулярная дегенерация(болезнь Вильсоно-Коновалова),  
дрожательная форма с преходящим легким  
постуральным тремором кистей, легким  
статико-локомоторными нарушениями.  
Рекомендовано: МРТ головного мозга, плановая  
госпитализация в неврологическое отделение.

**Проведенное лечение:**  
Альбумин 20%- 100 мл/сут №3 в/в.  
УДХК 500 мг/сут.  
Лактулоза 10 мл/сут.

14.06.2023 г. выписан в связи  
с отказом от дальнейшего  
обследования

# Выписка и рекомендации

## Клинический заключительный диагноз:

**Основной:** Цирроз печени вероятно в исходе болезни Вильсона-Коновалова (смешанная форма с поражением ЦНС), класс В (9 баллов по Чайлд-Пью) минимальной биохимической активности. MELD\* 13 баллов. F4 по METAVIR (Эластография от 06.2023г.).

**Осложнение:** Портальная гипертензия: расширение воротной, селезеночной вен. Варикозное расширение вен пищевода 1 степени. Асцит 1 степени. Спленомегалия. Гиперспленизм: тромбоцитопения легкой степени тяжести, лейкопения легкой степени тяжести. Печеночная энцефалопатия 0-1. Гепатодепрессия.

**Сопутствующий:** Единственная почка. Варикозная болезнь вен нижних конечностей, ХВН 1ст. Холедохэктазия.

## Model for End Stage Liver Disease (MELD)

$$\text{MELD score} = 10 \times [0.957 \times \log e (\text{creatinine}) + \log e (\text{bilirubin}) + 1.12 \times \log e (\text{INR})] + 6.43$$

### 3 month mortality according to MELD score

MELD score	<=9	10-19	20-29	30-39	>=40
Hospitalized pt.	4%	27%	76%	83%	100%
Outpatient cirrhotic	2%	6%	50%		

## Scoring system developed at the 8th International Meeting on Wilson's disease, Leipzig 2001\*

1. Симптомы	Баллы	1. Лабораторные тесты	Баллы
1. Кольца Кайзера-Флейшера		1. Экскреция меди с мочой	
- присутствуют	2	- норма	0
- отсутствуют	0	- 1 - 2 нормы	1
		- более 2 норм	2
		- норма, но увеличение более 5 норм при пробе с пеницилламином	2
2. Признаки поражения ЦНС и/или изменения на МРТ		2. Количественное определение меди в биоптатах печени	
- выраженные	2	- норма	-1
- умеренные	1	- 50 - 250 мкг/г	1
- отсутствует	0	Более 250 мкг/г	2
3. Кумбс-негативная гемолитическая анемия		3. Родамин-положительные гепатоциты (при невозможности количественного определения меди в печени).	
- присутствует	1		
- отсутствует	0		
		- присутствуют	0
		- отсутствуют	1
4. Уровень церулоплазмينا в сыворотке крови (при норме более 20 мг/дл)		<b>Итог: 5 баллов.</b>	
- норма	0	Суммарные баллы:	
- 10 - 20	1	4 и более: высокая вероятность болезни Вильсона;	
- менее 10	2	2 - 3: Болезнь Вильсона вероятно, но требуется дальнейшее обследование пациента;	
1. Молекулярно-генетическое исследование (выявление мутаций гена АТР7В)		0 - 1: Болезнь Вильсона сомнительна	
- гомозигота, компаунд-гетерозигота	4		
- гетерозигота	1		
- мутаций не обнаружено	0		

## Рекомендации:

- ✓ Диета. Исключение продуктов богатых медью: субпродукты, печенью, моллюски, орехи, какао-продукты, грибы, бобовые и некоторые крупы-гречневая, овсяная.
- ✓ Госпитализация в отделение неврологии в плановом порядке.
- ✓ Контроль клинического анализа крови, биохимического анализа крови, коагулограммы 1 раз в 3 месяца с пересчетом прогностических индексов.
- ✓ ЭГДС, УЗИ ОБП и определения АФП 1 раз в полгода.
- ✓ Гепатобиопсия в плановом порядке, после купирования асцита.
- ✓ МРХПГ, МРТ головного мозга в плановом порядке.
- ✓ Генодиагностика болезни Вильсона-Коновалова (анализ мутаций гена АТР7В)
- ✓ УДХК (Урсофальк, Урсосан, аналоги) 250 мг- по 1 капсуле 2 раза в день. Коррекция дозы после дообследования.
- ✓ Рифаксимин (Альфа Нормикс, аналоги) 200 мг по 2 таб. 3 раза в день 7 дней каждого месяца.
- ✓ Лактулоза (Дюфалак, аналоги) по 5 мл 2 раза в сутки, длительно.

Ferenci P., Caca K., Loudianos G. et al. Diagnosis and phenotypic classification of Wilson disease. Liver Int. 2003 Jun; 23(3): 139-42.