



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Кафедра пропедевтики внутренних болезней,
гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса

Трудности дифференциальной диагностики болезни Вильсона-Коновалова

Клинический случай

VII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Петербургская весна гепатологии»

Хапат Мадина Низамовна, клинический ординатор по гастроэнтерологии
кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Попова Елена Александровна, врач-гастроэнтеролог.

Орфеев Даниил Олегович, студент 3 курса лечебного факультета СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Бакулин Игорь Геннадьевич, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней,
гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Санкт-Петербург, 2024г.

Пациент А., 31

Жалобы:

- сонливость;
- постоянная повышенная утомляемость;
- изменение цвета мочи (темного пива).



Anamnesis morbi:

- **Сентябрь 2023 г.:** появление слабости, быстрой утомляемости, сонливости, телеангиоэктазий;
- **Январь 2024 г.:** эпизоды повышения АД, консультация терапевта: АГ 1 степени;
- **Анализ крови (01.2024):**
WBC – **3.7** $10^9/л$, PLT – **39** $10^{12}/л$, Hb – **120** г/л,
билирубин общий/прямой – **40/13** мкмоль/л.

Семейный анамнез:

Отец - неуточненное заболевание печени;
Младший брат - врожденный порок сердца.

Профессия: IT-специалист, директор детского лагеря.

Анализ крови:

PLT – **33** $10^{12}/л$, Hb – **120** г/л,
АСТ – **54** Ед/л, АЛТ – 36 Ед/л.

Коагулограмма:

МНО – **1.52**,
ПИ – **52%**.

Скрининг АИЗП:

Гамма-глобулины – **24.5%**,
IgG – **24.58** г/л, АНА - **1:640 (4 ВГН)**.

УЗИ ОБП:

Диффузные изменения печени по типу цирроза,
спленомегалия (**25.8x10.1** см),
гепатомегалия (**13.6x5.4** см),
ВВ – **13** мм, СВ – **12.8** мм.

ЭГДС:

Варикозное расширение вен пищевода 3ст.
(расширение до 1 см с красными маркерами),
варикозное расширение вен желудка, IGV1
(область дна желудка).

Диагноз: Хронический неverifiedированный гепатит с исходом в цирроз печени.

Аутоиммунный гепатит (АНА-позитивный) ?

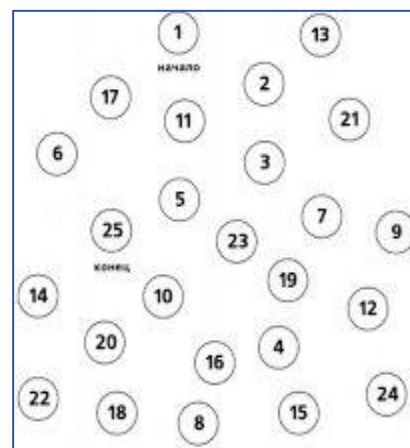
Гиперспленизм: тромбоцитопения средней степени тяжести. Спленомегалия.

Портальная гипертензия: расширение воротной и селезеночной вен. Варикозное расширение вен пищевода 3 степени.





Тест связи чисел



45 сек.

* Собственные наблюдения проф. Бакулина И.Г.,
фотографии опубликованы с разрешения пациента

Анализ крови:

PLT – **28** $10^{12}/л$, WBC - **2.6** $10^9/л$, Hb – **120** г/л.

УЗИ ОБП:

спленомегалия (**25.2x8.7** см),
гепатомегалия (**13.3x7.4** см),
ВВ – **19.5** мм, СВ – **16.4** мм.

13С-метацитиновый тест:

дисфункция печени 0-1 степени.

Фиброэластометрия:

F4 (**14.5** кПа), S0 (CAP - 100 дБ/м).

Анализ крови:

↓ **церулоплазмин** – **5.4** мг/дл,
↑ **медь** – **0.348** мкг/мл.

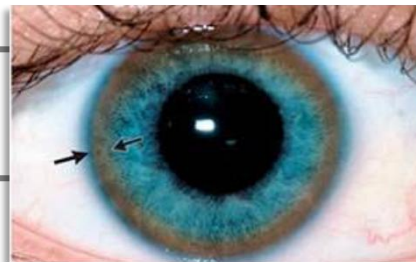
Анализ суточной экскреции меди с мочой:

↑ **медь** – **171** мкг/мл (норма до 45).

Консультация невролога:

Гепатолентикулярная дегенерация (БВК) с начинающимся поражением нервной системы:

- легкий гипокинетический синдром;
- легкая статическая атаксия;
- псевдобульбарный синдром;
- двусторонняя пирамидная недостаточность



Консультация офтальмолога:

Кольцо Кайзера-Флейшера с двух сторон

Лейпцигская количественная шкала для диагностики болезни Вильсона-Коновалова (8th International Meeting on Wilson's disease, Leipzig, 2001)

Признак	Выраженность	Балл
<i>Типичные клинические симптомы и признаки</i>		
Кольца Кайзера-Флейшера на роговице глаза	Имеются	2
	Отсутствуют	0
Неврологические симптомы или характерные проявления при МРТ головного мозга	Тяжелые	2
	Легкие	1
	Отсутствуют	0
Концентрация церулоплазмينا сыворотки	Нормальная (> 0,2 г/л или (> 200 мг/л)	0
	0,1-0,2 г/л или 100-200 мг/л	1
	< 0,1 г/л или < 100 мг/л	2
Гемолитическая анемия с отрицательно пробой Кумбса	Имеются	1
	Отсутствуют	0
<i>Другие методы исследования</i>		
Содержание меди в печени (при отсутствии холестаза)	В 5 раз выше верхней границы нормы (> 4 мкомоль/г или > 250 мкг/г)	2
	0,8-4 мкомоль/г или 50-250 мкг/г	1
	Нормальное (<0,8 мкомоль/г или < 50 мкг/г)	-1
	Наличие роданин- позитивных гранул (при отсутствии возможности количественного определения меди)	1
Экскреция меди с мочой (при отсутствии острого гепатита)	Нормальная (< 0,9 мкмоль/сут x 1,73 м ² или < 57 мкг/сут. x 1,73 м ²)	0
	Выше верхней границы нормы в 2 раза и меньше	1
	Более чем в 2 раза выше верхней границы нормы	2
	Нормальная, но повышается более чем в 5 раз выше верхней границы нормы при приеме d-пенициллина	2
Молекулярно-генетическая диагностика	Мутации в 2-х хромосомах	4
	Мутации в 1 хромосоме	1
	Дефекты мутаций не выявлены	0
<i>Интерпретация результата</i>		
Диагноз установлен		≥ 4
Диагноз сомнителен, необходимо исследование большего числа показателей		3
Диагноз маловероятен		≤ 2

4 балла

NB! У трети больных с абдоминальной формой БВК могут наблюдаться повышение уровня гамма-глобулинов, IgG, наличие аутоантител, что затрудняет дифференциальный диагноз с аутоиммунным гепатитом. При проведении медьэлиминирующей терапии обычно через 6-12 мес. лечения отмечается полная нормализация аутоантител, что свидетельствует об этиологической связи иммунных нарушений с БВК. У больных с АИГ, не отвечающих на иммуносупрессивную терапию, следует исключить БВК.

Диагноз:

Основной: Болезнь Вильсона-Коновалова, преневрологическая стадия, печеночная форма. Цирроз печени, минимальная биохимическая активность, класс А по Чайлд-Пью (5 баллов). MELD - 15 баллов.

Осложнения: Портальная гипертензия: расширение воротной и селезеночной вен. Варикозное расширение вен пищевода 3 степени. IGV1. Спленомегалия. Гиперспленизм: тромбоцитопения тяжелой степени тяжести. Печеночная недостаточность 0-1 степени. Печеночная энцефалопатия 0-1 степени.

Рекомендации:

1. Диета: исключение продуктов с высоким содержанием меди;
2. D-пеницилламин - 250 мг 1 р/сут (титрация дозы);
3. Анаприлин - 10 мг 3 р/сут (титрация дозы);
4. Цинктерал - 124 мг/сут;
5. Бенфотиамин + Пиридоксин - 100+100 мг/сут

1. лигирование ВРВП;
2. генетическая диагностика БВК;
3. контроль лабораторных показателей;
4. МРТ ГМ в T2-режиме.