

Т.А. Дябіна, С.В. Усова, В.С. Козлов

**ВИПАДОК ХВОРОБИ ВІЛЬСОНА, ПОМИЛКОВО ПРИЙНЯТИЙ
ЗА ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ (КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)**Кримський медичний університет ім. С.І. Георгієвського,
Республіканська дитяча клінічна інфекційна лікарня

Хвороба Вільсона – досить рідкісне захворювання, однак від 6 до 12 % фульмінантного перебігу гепатитів пов'язують саме з порушенням обміну міді й відкладенням її в печінці.

Диференційний діагноз хвороби Вільсона тільки за клінічними проявами досить складний. Відрізнити гострий перебіг хвороби Вільсона-Коновалова від гострого або хронічного вірусного гепатиту практично неможливо.

Наводимо власне спостереження хвороби Вільсона у дитини віком 12 років, яка раніше повністю вважалася здоровою, з фульмінантним перебігом захворювання та летальним вислідом.

Сподіваємося, що наведені дані виявляться корисними для лікарів багатьох спеціальностей: гастроентерологів, інфекціоністів, педіатрів, терапевтів і послугують поліпшенню якості лікувальної роботи.

Хлопчика 12 років спрямовано дільничним лікарем у стаціонар дитячої інфекційної лікарні з діагнозом «гепатит А».

При ушпиталенні скаржився на млявість, підвищення температури тіла до 37,2 °С, здуття живота, іктеричність склер, темну сечу.

Зі слів матері, захворювання розпочалося 3 дні тому, коли вона помітила у хлопчика здуття живота. У зв'язку з «метеоризмом» звернулися в поліклініку. Було проведено обстеження: загальні аналізи крові й сечі – без патології; УЗД органів черевної порожнини – без особливостей. Наступного дня у дитини з'явилася темна сеча, через що хлопчика було повторно оглянуто педіатром. Проведено експрес-тест на виявлення антигенів гепатитів В і С, результат негативний. Направлено на госпіталізацію.

З анамнезу: ріс і розвивався нормально. Нічим не хворів. Активно займався спортом – плаванням і гірським велоспортом під керівництвом батька-тренера. З підвищеними фізичними навантаженнями справлявся добре. За останні 8 міс. травм, операцій та парентеральних втручань не було, зуби не лікував, не видаляв. Кров та її похідні ніколи не переливалися. У родині всі здорові. У контакті з інфекційними хворими в школі не був.

Стан при госпіталізації розцінено як середньотяжкий.

Помірно млявий, апетит знижений. У контакт вступав охоче, адекватний. Неврологічний статус без відхилень. При об'єктивному дослідженні встановлено: шкірні покриви субіктеричні, чисті, на лівому плечі 2 елементи у вигляді дрібних зірчастої форми плям. Склери також субіктеричні. Долоні й стопи яскраво рожеві. Дихання везикулярне. Тони серця голосні, ритмічні. Живіт у положенні стоячи різко збільшений у розмірах, лежачи – у пологих місцях черевної порожнини визначалося укорочення перкуторного звуку. Незначно розширені вени на передній черевній стінці справа. Печінка пальпувалася на 4 см нижче від краю реберної дуги, щільна, безболісна, гладка. Селезінка на 2 см нижче від краю ребра. Сеча темна, діурез достатній. Випорожнення сформовані, 1 раз на добу, знебарвлені.

Діагноз: «Гепатит А? Хронічний гепатит (В, С)? Цироз печінки. Асцит».

Терміново повторно направлений на УЗД органів черевної порожнини: печінка – ехоструктура дифузно-зерниста, ехогенність підвищена. Жовчні протоки не розширені, ворота вільні, діаметр v. portae 12 мм. Селезінка – ехогенність підвищена, структура однорідна. У черевній порожнині визначається вільна рідина.

Висновок: Дифузні зміни в паренхімі печінки (гепатит), УЗ-ознаки портальної гіпертензії. Асцит. Лівобічний гід्रो-нефроз.

Консультація доцента: наявність різко збільшеного живота, розширених вен передньої черевної стінки, пальмарно-плантарної еритеми, телеангіектазій, різко збільшеної печінки, спленомегалії, асциту, набряків ніг, УЗ-ознак портальної гіпертензії, що свідчить про цироз печінки. Виключити хронічні гепатити В, С і Д.

Обстеження:

Загальний білірубін 71,5 (прямої – 32,2, непрямої – 39,3) мкмоль/л, АлАТ 4,1, АсАТ 2,0 ммоль/(л×год), тимолова проба 7 од., загальний білок 53 г/л, креатинін 0,058 ммоль/л, активність лужної фосфатази 6 642 ммоль/л, час зсідання крові за Сухаревим 4'30"-4'45". Загальний аналіз сечі – без патології.

Загальний аналіз крові: ер. 3,8 Т/л, Нб 119 г/л, тромбоцити 269 Г/л, лейкоц. 10,3 Г/л, п. 6 %, с. 64 %, лімф. 27 %, м. 3 %.

КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ

Серологічне дослідження крові на маркери гепатитів методом ІФА: Ab HAV IgM, Ab HCV, HBs Ag, Ab HBcor IgM, Ab HBcor IgG, Ab HDV – негативні.

За результатами лабораторного обстеження діагноз вірусного гепатиту було знято і дитину переведено до Республіканської дитячої клінічної лікарні для продовження обстеження й лікування.

Надалі проводився диференційний діагноз між хронічним гепатитом невстановленої етіології, кардитом, пухлиною печінки, туберкульозом, лімфопроліферативним процесом, системним захворюванням сполучної тканини.

Стан хворого прогресивно погіршувався. Наростала інтоксикація, посилилася жовтяниця, печінка збільшилася до +6 см з-під краю реберної дуги. З'явилося вкорочення перкуторного звуку в нижніх відділах легень, приглушеність тонів серця й розширення межі відносної серцевої тупості.

Рентгенографія органів грудної порожнини виявила гомогенне затемнення в нижньому легеневому полі справа, синус не простежувався.

При проведенні плевральної пункції отримано 1 000 мл випоту, злегка забарвленого кров'ю.

Лапароскопія: виявлено велику кількість асцитичної рідини – до 2 л, прозорої, жовтого кольору. Печінка щільна, жовто-коричневого кольору, горбиста.

ФГС: поверхневий антральний гастрит. Даних про варикозне розширення вен стравоходу немає.

СРБ – негатив. АСЛО – 0 мкмоль.

Мієлограма без патології.

Консультація окуліста: передні відділи очей не змінені, очне дно – межі дисків зорових нервів стушовані, судини звивисті, вени широкі.

Огляд кардіолога: даних за панкардит немає.

Огляд фтизіатра: у дитини з гідротораксом, гідроперитонеумом, гепатолієнальним синдромом даних за активний туберкульоз немає.

Від проведення пункційної біопсії печінки батьки відмовилися.

Проведене лікування: дегідратаційна (верошпірон), дезінтоксикаційна терапія (глюкоза 5 %, альбумін, плазма, реосорбілакт), глюкокортикоїди, гепатопротектори (глутаргін, гептрал), дуфалак, ліпоєва кислота, аципол, ентеросорбенти.

За наполегливою вимогою батьків через два тижні перебування у стаціонарі виписаний додому, для наступної консультації в московській клініці. У м. Москва в клініці Філатова хлопчика було проконсультовано академіком В.А. Таболіним й обстежено на порушення обміну міді. Результати поки не відомі. Дитина повернулася для продовження лікування. Додатково призначено 0,5 % сульфату цинку по 5 крапель 1 раз на добу.

Однак стан хворого продовжував погіршуватися, що проявлялося різким занепокоєнням, у контакт не вступав, наросли явища енцефалопатії.

З боку лабораторних даних: зростання вмісту загально-го білірубину до 295,2 (прямий 139,2, непрямий 156) мкмоль/л; активність трансаміназ зменшилась (АлАТ 1,8, АсАТ 0,87 ммоль/лхгод). Знизилась кількість тромбоцитів до 128 Г/л; гемоглобіну до 86 г/л, еритроцитів 2,8 Т/л. У сечі з'явилися свіжі еритроцити до 20 у полі зору. Час кровотечі становив 2 хв 15 с. Протромбіновий індекс 54 %. Фібриноген А 1,76 г/л.

У зв'язку з появою ознак ДВЗ-синдрому переведено до реанімаційного відділення.

У лабораторії біохімії НДІ медицини праці Російської АМН у сечі хворого виявлено більше ніж чотириразове збільшення вмісту міді - 274,1 мкг/л (норма менше 50 мкг/л). Визначити рівень церулоплазміну було неможливо.

Повторний огляд окуліста виявив на рогівці біля німба справа і зліва пігментоване кільце, більш виражене від 17 до 19 год у нижньому відділі рогівки. По периферії очного дна – пігментовані вогнища. Висновок: Кільце Кайзера-Флейшера.

На підставі підвищення вмісту міді в сечі та виявлення на рогівці кільця Кайзера-Флейшера було поставлено остаточний діагноз: хвороба Вільсона-Коновалова (автосомно-рецесивний тип успадкування), гострий перебіг, цироз печінки, портальна гіпертензія, анасарка.

Стан хворого на момент встановлення діагнозу (через місяць від початку хвороби) був вкрай тяжким. Наростали ознаки печінкової недостатності (розміри печінки скоротилися до +2 см), підсилилася жовтяниця (загальний білірубін збільшився до 315 мкмоль/л, переважно за рахунок непрямой фракції (180 мкмоль/л).

Надзвичайної виразності досяг геморагічний синдром, що виявлялося повторними сильними носовими кровотечами, кровоточивістю з місць ін'єкцій.

Протромбіновий індекс знизився до 11 %, потім до 0. Фібриноген А – 0. Тромбоцити 100 Г/л. ЧЗК 23 хв.

Незважаючи на проведену інтенсивну терапію, настав летальний вислід. Безпосередньою причиною смерті стала масивна легенева кровотеча, що розвинулася за рахунок гіпокоагуляції.

Таким чином, у раніше практично здорової дитини гостро розпочалася хвороба Вільсона, що набула фульмінантного перебігу.

- Об'єктивні труднощі клінічної діагностики й неможливість проведення в умовах міської лікарні спеціальних лабораторних досліджень (визначення церулоплазміну й міді) призвели до несвоєчасного встановлення правильного діагнозу хвороби Вільсона.

- Мав місце низький професіоналізм офтальмолога, що проводив перший огляд рогівки і не виявив у хворого змін у вигляді кільця Кайзера-Флейшера.

- Внаслідок пізньої діагностики вчасно не було призначено специфічного «антидотного» лікування цинком у необхідних дозах.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- Зазначені недоліки навряд чи змогли б вплинути на результат захворювання через пізні звернення хворого за медичною допомогою.

Як відомо, хвороба Вільсона – аутосомно-рецесивний спадковий розлад обміну міді, що призводить до надлишкового відкладання цього елемента у внутрішніх органах (печінці, рогівці, головному мозку та ін.). Основою захворювання є порушення виділення міді з жовчю. Внаслідок надлишкового накопичення міді підвищується продукція вільних радикалів й ушкоджуються тканини.

Хвороба Вільсона проявляється різноманітними симптомами. Найчастіше виявляються ознаки ураження печінки (їхній характер варіює від картини гострого гепатиту й фульмінантної печінкової недостатності до хронічного гепатиту й цирозу), а також гемолітична анемія та нервово-психічні розлади.

Ознаки ураження печінки можуть виявитися у пацієнта в будь-якому віці, але найчастіше хвороба Вільсона маніфестує у віці 8-18 років. Однак цироз печінки може виявлятися й у дітей віком до 5 років.

Діагноз хвороби Вільсона звичайно ґрунтується на таких клінічних симптомах, як виявлення кільця Кайзера-Флейшера й типових неврологічних проявів, а також на лабораторних даних – зниження рівня сироваткового церулоплазміну, підвищення вмісту міді в печінці, збільшення добової екскреції міді із сечею. Діагноз може бути встановлено на підставі будь-яких двох з перерахованих ознак.

Гострий гепатит при хворобі Вільсона не відрізняється від інших гострих захворювань печінки. Перебіг хвороби може швидко прогресувати, нагадуючи гостру печінкову недостатність.

Велика кількість депонованої міді вивільняється з некротизованих гепатоцитів та індукує розвиток глибокої гемолітичної анемії, що ускладнює гостре ураження

печінки. Комбінація таких проявів, як анемія, виражена жовтяниця й відносно низька активність амінотрансфераз, повинна насторожувати щодо гострого перебігу хвороби Вільсона.

Крім того, це захворювання може перебігати й у формі хронічного гепатиту, що складно відрізнити від хронічного гепатиту іншої етіології. Часто кільце Кайзера-Флейшера відсутнє, а рівень церулоплазміну в плазмі крові залишається в межах норми.

Досить ефективним лікувальним заходом є довічне застосування D-пеніциламіну (трієнтину) або цинку. Для більшості пацієнтів застосування цинку (75-250 мг/добу ацетату цинку) є досить дешевим і безпечним методом лікування [1-5].

Література

1. Игнатова Т.М., Ильина Н.А., Потапова А.В., Юсов С.П. Висцеральные проявления болезни Вильсона-Коновалова: (Анализ 22 наблюдений) // Клиническая медицина. – 1995. – № 6. – С. 23-26.
2. Широкова Т.А. Иммуногенетические и иммунологические аспекты гепатоцеребральной дистрофии (болезни Вильсона-Коновалова): Автореф. ... канд. мед. наук. – СПб, 1998. – 23 с.
3. Рубис И.Р., Павлова О.В., Кожина О.Г. Случай болезни Коновалова-Вильсона в практике гастроэнтеролога // Сиб. журн. гастроэнтерологии и гепатологии. – 1999. – № 8. – С. 77-78.
4. Ференси П. Гемохроматоз и болезней Вильсона // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2001. – № 4. – С. 64-66.
5. Маршал В.Д. Клиническая биохимия: Пер. с англ. / Под ред. Н.И. Новикова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Бином; СПб.: Невский Диалект, 2002. – 383 с.