

5. Калинин, А. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. / А. В. Калинин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1996. - № 2. - С. 6-11.

Сведения об авторах

А.А. Невская* – ординатор кафедры госпитальной терапии

А.А. Попов – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии

Information about the authors

A.A. Nevskaya* – Postgraduate student of the Department of Hospital Therapy

A.A. Popov – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Hospital Therapy

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

arinamakar@rambler.ru

УДК: 616.36-002.2

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА У ПАЦИЕНТКИ 9 ЛЕТ

Новосёлова Элла Вадимовна^{1,2}, Попов Артем Анатольевич¹

¹Кафедра госпитальной терапии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Болезнь Вильсона-Коновалова – это тяжёлое наследственное мультисистемное заболевание, симптомы которого формируются из-за отложения меди в органах и тканях. Трудно диагностируется в связи с длительным бессимптомным течением и различной симптоматикой. Распространённость в целом составляет около 1 случая на 7 000–10 000 населения. При несоблюдении диеты по исключению медьсодержащих продуктов приводит к летальному исходу. **Цель исследования** – описать клинический случай болезни Вильсона-Коновалова, выявить причину дефицита массы тела, предложить план ведения. **Материал и методы.** Проанализирован клинический случай болезни Вильсона-Коновалова у девочки 9 лет с дефицитом массы тела 2 степени по данным медицинской документации и антропометрии. Для определения степени белково-энергетической недостаточности (дефицита массы тела) использованы критерии, приведенные в Национальной программе вскармливания детей первого года жизни и критерии ВОЗ соответственно. Программа AntroPed была использована для расчета ИМТ и SDS ИМТ. **Результаты.** Девочка 9 лет состоит на диспансерном учёте у гастроэнтеролога с диагнозом: Болезнь Вильсона-Коновалова, смешанная форма. Хронический гепатит, минимальной биохимической активности. Желчнокаменная болезнь, II стадия. Конкременты желчного пузыря. Отключенный желчный пузырь? Хронический гастродуоденит, ассоциированный с НР, ремиссия. Дефицит массы тела средней степени тяжести. Цереброастенический синдром. Специфическое расстройство речевой артикуляции. По данным антропометрии (по SDS ИМТ) у ребенка дефицит массы тела средней степени тяжести. **Выводы.** Дефицит массы тела у пациентки обусловлен комплексным влиянием, как перинатальных причин, так и тяжелого наследственного заболевания. Ребенок нуждается в комплексном подходе в лечении основного заболевания и дефицита массы тела различными врачами специалистами.

Ключевые слова: болезнь Вильсона-Коновалова, дефицит массы тела, накопление меди.

DESCRIPTION OF A CLINICAL CASE OF WILSON-KONOVALOV DISEASE IN A 9-YEAR-OLD PATIENT

Novoselova Ella Vadimovna^{1,2}, Popov Artyom Anatolyevich¹

¹Department of Hospital Therapy

Ural State Medical University

²Regional Children's Clinical Hospital

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Wilson-Konovalov disease is the multisystem disease, manifested by accumulation of copper in organs and tissues. It is difficult to diagnose due to the long-term asymptomatic course and various symptoms. The prevalence is 1:7 000-10 000 population. If a diet is not followed it leads to a fatal outcome. **The aim of this study** is to describe a clinical case of Wilson-Konovalov disease, identify the cause of body weight deficiency, and propose a management plan for the patient. **Material and methods.** A clinical case of Wilson-Konovalov disease in a 9-year-old girl with a body weight deficiency of the 2nd degree was analyzed according to medical documentation and anthropometry. To determine the degree of body weight deficiency the National Program for Feeding Children of the first Year and the WHO criteria were used. The AntroPed program - to calculate BMI and SDS BMI. **Results.** A 9-year-old girl: diagnosis: Wilson-Konovalov disease, mixed form. Chronic hepatitis, minimal biochemical activity. Cholelithiasis, stage II. Stones of the

gallbladder. Nonfunctioning gallbladder? Chronic gastroduodenitis HP+, remission. Moderate body weight deficiency. Cerebrastenic syndrome. A specific disorder of speech articulation. According to anthropometry (according to SDS BMI) the child has a moderate body weight deficit. **Conclusion.** The patient's body weight deficit is due to the complex influence of perinatal causes and severe hereditary disease. The child needs a comprehensive approach in the treatment of Wilson-Konovalov disease and body weight deficiency.

Keywords: Wilson-Konovalov disease, body weight deficiency, accumulation of copper.

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Вильсона-Коновалова – это тяжёлое наследственное мультисистемное заболевание, проявляющееся преимущественно печёночными, неврологическими и психиатрическими нарушениями, возникающими по причине чрезмерного отложения меди в органах и тканях. Данное заболевание трудно диагностируется в связи с длительным бессимптомным течением и различной клинической симптоматикой. Болезнь может манифестировать как в детском, так и во взрослом возрасте, однако средний возраст манифестации – 13,2 года, в возрасте до 5 лет развёрнутая симптоматика встречается редко. При несоблюдении диеты по исключению медьсодержащих продуктов приводит к летальному исходу [1].

Болезнь Вильсона является редким (орфанным) заболеванием. По данным ряда исследований, приведённых в клинических рекомендациях Минздрава РФ, её распространённость в целом составляет около 1 случая на 7 000–10 000 населения, также данные различаются по странам. По данным анализа федерального регистра орфанных заболеваний, в России в 2014 и 2015 гг. было зарегистрировано всего 572 и 602 пациента с диагнозом БВ, что составило 0,39 и 0,41 на 100 000 населения соответственно (из них детей 16,9 %), однако, в виду трудности диагностики или бессимптомного течения у ряда пациентов реальная распространённость болезни может быть выше.

Диагноз ставится на основании клинических проявлений болезни, лабораторных методов исследования, таких как биохимический анализ крови, исследование уровня меди и церулоплазмينا в крови, исследование суточной экскреции меди с мочой, инструментальных методов исследования: УЗИ органов брюшной полости, осмотра в щелевой лампе, а также на основании обязательного молекулярно-генетического тестирования, учитывая наследственную этиологию заболевания [2].

В лечении обязательно применяется строгая медь-элиминирующая терапия: диета с исключением продуктов с высоким содержанием меди, таких как, например, печень, креветки, орехи, шоколад, грибы, витаминных комплексов, содержащих медь, воды, обогащенной медью и, даже, медной посуды в обиходе [3]. С 3 лет пациентам назначается терапия пеницилламином с индивидуальным подбором дозы, исходя из расчета 20 мг/кг в детском возрасте и до 1500-2000 мг у взрослых пациентов. Исходя из особенностей течения заболевания и поражения органов мишеней назначается также симптоматическое лечение [4].

Цель исследования – описать клинический случай болезни Вильсона-Коновалова, выявить причину дефицита массы тела, предложить план ведения пациентки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В статье проанализирован клинический случай болезни Вильсона-Коновалова у девочки 9 лет, диагноз установлен в конце 2021 года в возрасте 7 лет. Для анализа использованы данные медицинской документации и антропометрии.

Для определения степени белково-энергетической недостаточности (дефицита массы тела) использованы критерии, приведенные в Национальной программе вскармливания детей первого года жизни [5] и критерии ВОЗ соответственно [6]. Программа AntroPed была использована для расчета ИМТ и SDS ИМТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Девочка 9 лет состоит на диспансерном учёте у гастроэнтеролога в ООО Первая детская поликлиника с диагнозом: Болезнь Вильсона-Коновалова, смешанная форма. Хронический гепатит, минимальной биохимической активности. Желчнокаменная болезнь, II стадия. Конкременты желчного пузыря. Отключенный желчный пузырь? Хронический

гастродуоденит, ассоциированный с НР, ремиссия. Дефицит массы тела средней степени тяжести. Цереброастенический синдром. Специфическое расстройство речевой артикуляции.

Из анамнеза жизни известно, что ребёнок родился недоношенным от 5 беременности, 2 родов, в срок 30 недель с весом 1170 г, длина 34 см, находился на ИВЛ в течение 4 суток, диагноз: Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС тяжелой степени (тотальная ишемия). На первом году жизни наблюдалась у невролога с диагнозом: ППЦНС, у гематолога и иммунолога с лейкопенией $3,3 \cdot 10^9/\text{л}$, у кардиолога: ОАП, точечный дефект ДМПП, ФОО без гемодинамических нарушений. При анализе антропометрических данных из медицинской карты установлено, что девочка на первом году жизни страдала белково-энергетической недостаточностью умеренной степени тяжести (в 8 месяцев – рост 65 см, вес – 5,8 кг, ИМТ $13,7 \text{ кг}/\text{м}^2$, SDS ИМТ -2,33, в 9 месяцев – рост 67 см, вес – 6,140 кг, ИМТ $13,7 \text{ кг}/\text{м}^2$, SDS ИМТ -2,32, в 10 месяцев – рост 70 см, вес – 6,670 кг, ИМТ $13,6 \text{ кг}/\text{м}^2$, SDS ИМТ -2,31, в 11 месяцев – рост 75 см, вес – 7,325 кг, ИМТ $13,0 \text{ кг}/\text{м}^2$, SDS ИМТ -2,77). Эндокринологом впервые проконсультирована в марте 2022 года, на момент осмотра вес 21 кг, рост 133 см, что соответствует дефициту массы тела средней степени тяжести (ИМТ $11,9 \text{ кг}/\text{м}^2$, SDS ИМТ -2,90). Последние данные антропометрии в медицинской документации датируются маем 2023 года, вес – 22,5 кг, рост 137 см (ИМТ $12,0$, SDS ИМТ -2,99), что также свидетельствует о дефиците массы тела средней степени тяжести. Концентрация гормонов и глюкозы крови в пределах возрастной нормы (ТТГ – 1,53 мЕд/л, СТ4 – 11,42 пмоль/л, глюкоза – 4,32 ммоль/л, кортизол – 655,9 нмоль/л). Ранее отклонений в концентрации гормонов и глюкозы также не отмечалось.

Используя записи в истории развития ребёнка, можно проследить не только отставание пациентки в физическом, но и в нервно-психическом развитии: сидеть начала в 9 месяцев, ходить с 1 года, говорить с 2,5 лет. При этом мама ребенка, за весь период наблюдения неврологом до диагностирования основного заболевания, предъявляла такие жалобы как: задержка в развитии навыков, закатывания при плаче, плохой сон, раздражительность (в 2016 году); навязчивые движения (грызёт ногти, чешет нос), нечеткая артикуляция (в 2019 году); произвольные движения глаз (тики), слабость (в 2021 году). На фоне вышеперечисленных жалоб пациентка неоднократно была осмотрена неврологом, лечение – без значительного эффекта, жалобы сохранялись.

В ноябре 2021 мама обратилась к участковому педиатру с жалобами на частые длительные подкашливания без другой респираторной симптоматики. Ранее на УЗИ пищевода и желудка диагностирован ГЭР 2 степени, в связи с чем, участковым педиатром был выставлен диагноз ГЭРБ, назначено лечение: фосфалюгель 2 чайные ложки 3 раза в сутки, мотилак по 1 таблетке 3 раза в сутки, соблюдение соответствующей диеты и постуральной терапии. На фоне лечения – улучшение. Рекомендован биохимический анализ крови. В биохимическом анализе крови от 02.11.2021: синдром цитолиза, гипербилирубинемия, синдром холестаза (ЩФ 454 МЕ/л, АЛТ 457 МЕ/л, АСТ 342,5 МЕ/л, общий белок 70,5 г/л, билирубин прямой 13,33 мкмоль/л, билирубин общий 29,4 мкмоль/л, ГГТП 186,6 МЕ/л). В связи со значительным повышением трансаминаз, девочка была направлена к гастроэнтерологу. Выставлен диагноз: Хронический неуточненный гепатит, высокой степени активности. Болезнь Вильсона-Коновалова? Проведено дообследование и повторён биохимический анализ крови. Биохимический анализ крови от 17.11.2021: АЛТ 497,98 МЕ/л, АСТ 312,0 МЕ/л, билирубин прямой 10,45 мкмоль/л, билирубин общий 30,6 мкмоль/л, ГГТП 186,6 МЕ/л, холестерин общий 6,54 ммоль/л. ОАК, копрограмма в пределах нормы. Определение концентрации меди в крови: 465,0 мкг/л мкг/л (снижена). Уровень церулоплазмينا (белок крови, содержащий медь) также снижен – 6,26 мг/дл (при норме 20-60 мг/дл). По УЗИ органов брюшной полости обнаружены диффузные изменения в паренхиме печени, конкремент в желчном пузыре, размером 11,6*3,1 мм. По результатам обследования пациентка направлена к генетику и на госпитализацию в гастроэнтерологическое отделение в ДГКБ 9, где ребенку была проведена проба с купренилом – выявлен значительный рост экскреции меди в моче – 0,1900 мг/л. После проведенного молекулярно-генетического обследования на частые мутации болезни Вильсона-Коновалова

диагноз ребенку был подтвержден. Повторная госпитализация в гастроэнтерологическое отделение ДГКБ № 9 с 11.01.22. по 24.01.22. ОАК неоднократно в пределах нормы. В биохимическом анализе крови неоднократно выявлен синдром цитолиза. Коагулограмма от 21.01.22: Снижение активности ПТИ до 85 (норма 90-110). Копрограмма в норме. УЗИ органов брюшной полости от 12.01.22: Диффузные изменения паренхимы печени, конкременты желчного пузыря, спленомегалия. После выписки из стационара девочка поставлена на диспансерный учет гастроэнтерологом (25.01.2022). Затем в рамках диспансерного наблюдения неоднократно обследовалась. В лечении на постоянной основе: элиминационная диета, с исключением продуктов с высоким содержанием меди, препараты УДХК, Д-пеницилламин. ОАК от 04.02.22: в норме. Биохимический анализ крови от 04.02.22: с улучшением (АЛТ 247,0 МЕ/л, АСТ 105,5 МЕ/л), ГГТП 92,04 ммоль/л. После прохождения МСЭ пациентке в марте 2022 г. установлена категория «ребенок-инвалид». Далее в динамике периодически нарастании синдрома цитолиза, однако в целом, начиная с ноября 2022 года отмечается постепенное стойкое снижение трансаминаз и в настоящий момент, в биохимическом анализе крови от 29.01.2024 уровень трансаминаз в пределах возрастной нормы (АЛТ 41,7 ЕД/л, АСТ 27,5 ЕД/л). Также прослеживается зависимость уровня трансаминаз в крови от перенесенных интеркуррентных заболеваний. Так, например, в биохимическом анализе крови от 04.12.2023 наблюдалось повышение АЛТ и АСТ относительно предыдущего анализа в связи с перенесенной двумя неделями ранее ОРВИ (11.10.2023 и 04.12.2023 – нарастание АЛТ с 50,76 ЕД/л до 86,09 ЕД/л, АСТ с 36,3 ЕД/л до 78,1 ЕД/л).

В связи с неоднократным обнаружением по УЗИ в желчном пузыре конкрементов у девочки имеется диагноз: ЖКБ, на последнем УЗИ ОБП от 02.08.2024: отключенный желчный пузырь?. Осмотрена хирургом, рекомендована плановая холецистэктомия.

Учитывая возможность поражения органов зрения при болезни Вильсона-Коновалова, а именно отложения меди в десцеметовой мембране роговицы пациентка осматривается при помощи щелевой лампы при каждом посещении офтальмолога. На последнем осмотре от 03.02.2024 роговица обоих глаз прозрачная, радужка структурная, патологических отложений нет. Диагноз офтальмолога: Миопия 1 степени обоих глаз, сложный миопический астигматизм.

ОБСУЖДЕНИЕ

Последний осмотр гастроэнтеролога проведен 01.02.2024. Составлен план дальнейшего диспансерного наблюдения пациентки: наблюдение участкового педиатра и гастроэнтеролога 4 раза в год, в плановом порядке обследование в гастроэнтерологическом отделении ДГКБ 9, госпитализация в ДГКБ 9 для плановой холецистэктомии в связи с ЖКБ, контроль биохимического анализа крови каждые 3 месяца, коагулограммы 1 раз в 6 месяцев, исследование суточной экскреции меди 1 раз в год, контроль УЗИ ОБП и почек 1 раз в 6 месяцев, по показаниям – чаще, осмотр офтальмолога ежегодно с обязательным осмотром при помощи щелевой лампы, консультация диетолога. Рекомендовано: элиминационная диета с ограничением продуктов с высоким содержанием меди, дополнительно в питании смеси с высоким содержанием белка с целью коррекции БЭН – Пептамин, Клинутрен, Малоежка, препараты УДХК 250 мг 2 раза в день длительно, Д-пеницилламин по ½ таблетки 250 мг 3 раза в день за час до еды или через 2 часа после еды, постоянно, длительно, витамин В6 по 10 мг 2 раза в день после еды 1 месяц.

ВЫВОДЫ

Исходя из данных анамнеза заболевания и анамнеза жизни пациентки, можно сделать вывод, что дефицит массы тела у пациентки обусловлен комплексным влиянием, как перинатальных причин, так и тяжелого наследственного заболевания, так как дефицит массы тела наблюдается с рождения.

Таким образом, ребенок нуждается в комплексном подходе в лечении основного заболевания и дефицита массы тела.

Необходима совместная работа врачей: гастроэнтеролога, эндокринолога, невролога, психиатра, офтальмолога, и, конечно же, диетолога, так как одним из основных принципов лечения болезней накопления меди является диетотерапия с ограничением поступления меди в организм и предотвращением, таким образом, ее нежелательных эффектов и отложений во внутренних органах.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Orphanet website. – URL: https://www.orpha.net/consor/cgibin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=134 (дата обращения: 14.02.2024). – Текст: электронный.
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона)». – 2020. – 66 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/376_2 (дата обращения: 14.02.2024). – Текст: электронный.
3. Saroli Palumbo, C. Clinical practice guidelines in Wilson disease. / C. Saroli Palumbo, M.L. Schilsky. – Text: direct // Ann Transl Med. – 2019. – Apr;7(Suppl 2):S65. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31179302/> (дата обращения: 14.02.2024)
4. European Association for Study of Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease. J Hepatol. 2012; 56 (3): 671-85. European Association for Study of Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease. – Text: direct // J Hepatol. – 2012. – Mar;56(3):671-85 – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22340672/> (дата обращения: 14.02.2024).
5. ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни Российской Федерации: методические рекомендации. – 2019. – 112 с. – URL: https://nczd.ru/wp-content/uploads/2019/12/Met_rekom_1_god_.pdf (дата обращения: 14.02.2024). – Текст: электронный.
6. Черненко Ю.В., Гуменюк О.И. Дефицит массы тела у детей / Ю. В. Черненко, О. И. Гуменюк. – Текст: электронный // Медицинская сестра. №3 – 2015. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/defisit-massy-tela-u-detey> (дата обращения: 14.02.2024).

Сведения об авторах

Э.В. Новосёлова* – ординатор, врач-педиатр

А.А. Попов – заведующий кафедрой, доктор медицинских наук, доцент

Information about the authors

E.V. Novoselova* – Postgraduate student, Pediatrician

A.A. Popov – Head of the Department, Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

ellanovoselova@mail.ru

УДК: 616.71-007.234

10-ЛЕТНЯЯ ВЕРОЯТНОСТЬ ПЕРЕЛОМОВ У МУЖЧИН ПО FRAX®, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ОТДЕЛЕНИЯ

Орехова Надежда Эдуардовна¹, Иовенко Ксения Викторовна¹, Фоминых Мария Игоревна^{1,2}

¹Кафедра госпитальной терапии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГБУЗ СО «Центральная городская больница №7»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. У мужчин проблема остеопороза недооценена и мало выявляема. По сравнению с женщинами, для мужчин характерны более тяжелые последствия низкоэнергетических переломов: более продолжительная потребность в уходе, более выраженное ограничение трудоспособности, высокая смертность. **Цель исследования** – посчитать 10-летний риск общих переломов и переломов шейки бедра, у мужчин в возрасте 50 лет и старше. **Материал и методы.** В одномоментное исследование были включены мужчины в возрасте 50 лет и старше, госпитализированные в терапевтические отделения ГБУЗ СО «ЦГБ №7» города Екатеринбурга в октябре 2023 года. Пациентам проводилась 10-летняя оценка риска переломов с помощью модели FRAX®. **Результаты.** В исследование включено 50 мужчин, медиана возраста составила 63 [55;72]. Медиана ИМТ 26,2 [24,1;30,9]. С возрастом процент людей с риском общих переломов значительно увеличивается – в группе 50-59 лет этот показатель составляет 5,9%, в группе 60 – 74 риск 7,9%, а в группе 75 лет и старше - 12,6%. Предшествующие низкоэнергетические переломы являются наиболее значимым фактором риска развития будущих низкоэнергетических переломов. **Выводы.** Таким образом, необходимо повышать осведомленность об остеопорозе у мужчин, выявлять факторы риска развития переломов.

Ключевые слова: остеопороз, FRAX®, мужчины.

10-YEAR PROBABILITY OF FRACTURES IN FRAX® MEN HOSPITALIZED IN THERAPEUTIC DEPARTMENTS

Orekhova Nadezhda Eduardovna¹, Iovenko Ksenia Viktorovna¹, Fominykh Maria Igorevna^{1,2}

¹Department of Hospital Therapy

Ural State Medical University