

Е. В. Титкова¹, Н. В. Хотянович², В. В. Малыгин³,
О. Н. Стельмашок³, И. В. Иванова³, Е. Н. Медвецкая³

БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ: КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ ЛЕЧЕБНОМ УЧРЕЖДЕНИИ

Кафедра военно-полевой терапии ВМедИ в УО «БГМУ»¹
Военно-медицинский факультет ВМедИ в УО «БГМУ»²
ГУ «432 ГВКМЦ ВС РБ»³

В статье представлены сведения об актуальности оказания помощи пациентам с болезнью Вильсона-Коновалова, а также представлены результаты проведенного клинико-диагностического сопоставления, анализа оказания медицинской помощи военнослужащим с установленным диагнозом «Болезнь Вильсона-Коновалова», а также целесообразности использования оценочных шкал с целью определения прогноза и клинических особенностей у этой категории пациентов (диагностическая оценочная шкала болезни Вильсона (Scoring system developed at the 8th International Meeting on Wilson's disease, Leipzig 2001), прогностический индекс болезни Вильсона (New Wilson Index for Predicting Mortality в модификации Dhawan et al).

Ключевые слова: болезнь Вильсона-Коновалова, гепатолентикулярная дегенерация, диагностика, клиника.

A. V. Tsikova, N. V. Hotyanovich, V. V. Malignin,
O. N. Stelmashok, I. V. Ivanova, A. N. Medvetskaya

WILSON-KONOVALOV DISEASE IN MILITARY PERSONNEL: CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF MEDICAL CARE IN A MULTIDISCIPLINARY MEDICAL INSTITUTION

The article provides information on the relevance of providing care to patients with Wilson-Konovalov disease, as well as the results of a clinical and diagnostic comparison, analysis of medical care for military personnel diagnosed with Wilson-Konovalov disease, expediency of using evaluation scales to determine the prognosis and clinical features in this category of patients (diagnostic evaluation scale of the disease Wilson's disease (Scoring system developed at the 8th International Meeting on Wilson's disease, Leipzig 2001), the prognostic index of Wilson's disease (New Wilson Index for Predicting Mortality modified by Dhawan et al).

Key words: hepatolenticular degeneration, Wilson-Konovalov disease, diagnostic, clinic.

Болезнь Вильсона-Коновалова (далее – БВК) – редкое (орфанное) генетическое заболевание, для которого характерна манифестация преимущественно в возрасте 20–30 лет, но могут встречаться первые клинические проявления и в иные возрастные периоды.

Исторические аспекты и актуальность.

Впервые это заболевание было описано проживающим в Англии американским неврологом С. Вильсоном начале 20 века, который обратил внимание на характерные патоморфологические изменения головного мозга и печени, выявил их взаимосвязь с клиниче-

скими симптомами заболевания (гиперкинезы, мышечная ригидность, дисфагия и дизартрия, иногда психические расстройства), финалом которых был атрофический цирроз печени и грубые неврологические расстройства. В 1912 году С. Вильсон эти все нарушения предложил рассматривать как «прогрессирующую лентикулярную дегенерацию», и высказал предположение, что это «семейное заболевание нервной системы, сочетающееся с циррозом печени».

Вместе с тем, за 30 лет до исследования С. Вильсона, другими неврологами – К. Вестфалем и А. Штрюмпеллем, было описано заболевание, которое характеризовалось ритмичными произвольными движениями, повышением мышечного тонуса, амимией, дизартрией и выраженными психическими нарушениями вплоть до слабоумия и, по аналогии с клиническими проявлениями рассеянного склероза, получило название «псевдосклероз».

В дальнейшем оказалось, что описанная С. Вильсоном прогрессирующая лентикулярная дегенерация и псевдосклероз К. Вестфала и А. Штрюмпелля, являются разными формами одного и того же заболевания, которое Галль назвал гепатолентикулярной дегенерацией. А в 1960 году советский российский учёный невропатолог Н. Коновалов детально описал неврологические симптомы и окончательно сгруппировал эти три очень схожих болезни (Вильсона, Вестфалева-Штрюмпеля и Галя) в одну, которую назвали болезнью Вильсона-Коновалова.

В 1953 г. был установлен аутосомно-рецессивный тип наследования, в последующем было доказано, что это заболевание вызвано мутagenными изменениями в 13 хромосоме. За последние десятилетия интерес к изучению БВК усилился, что связано с открытием в 1993 году первичного молекулярного дефекта заболевания – гена АТР7В, изменившим понимание патогенеза, представлением о распространенности БВК и обусловившем надежду на возможность ранней диагностики этого патологического состояния.

Актуальность. Актуальность данной проблемы обусловлена трудностью диагностики БВК на ранних этапах развития заболевания, что имеет решающее значение для сохранения

здоровья пациентов с БВК, а позднее выявление, может стать причиной ранней инвалидности и гибели этих пациентов в молодом возрасте.

Вместе с тем, значимость современных методов молекулярно-генетического обследования для ранней диагностики БВК, имеет ограничения в связи с широким спектром мутаций гена АТР7В и их различными сочетаниями. В связи с этим, возможность использования в практической деятельности ДНК-анализа в качестве основного диагностического критерия этого заболевания ограничена. Поэтому диагностика БВК осуществляется преимущественно по данным лабораторных исследований и соответствующей клинико-неврологической симптоматики с учетом анамнестических данных.

Для установления диагноза и назначения лабораторных исследований необходима настороженность практических врачей в отношении этого заболевания, при этом основным препятствием к ее осуществлению становится необычный полиморфизм клинических проявлений и недостаточная осведомленность врачей первичного звена вариантов ее течения. Своевременная диагностика и адекватная терапия дают шанс этой категории пациентов на сохранение здоровья, реабилитационного потенциала, значительное улучшение качества жизни [1, 4].

Знание этиопатогенеза заболевания, позволяет рассматривать его в числе тех немногих наследственных болезней, для которых разработана эффективная патогенетическая терапия [2, 3].

В настоящее время диагностика БВК осуществляется как по данным лабораторных исследований (низкому уровню сывороточного церрулоплазмينا (менее 200 мг/л), увеличению экскреции меди с мочой (более 1,26 мкмоль/сут)), клинических признаков (наличие кольца Кайзера-Флейшнера и др.), так и молекулярно-генетического исследования.

В данной работе представлены результаты проведенного клинико-диагностического сопоставления и анализа оказания медицинской помощи военнослужащим с оценкой обоснованности проведенных лечебно-диагностических мероприятий и установлением целесообразности применением диагностических оценочных шкал.

Цель и объект исследования. Проведение клинико-диагностического сопоставления и анализа оказания медицинской помощи военнослужащим срочной военной службы, военнослужащим, проходящим военную службу по контракту, военным пенсионерам с правом обслуживания (далее – военнослужащие) по поводу БВК. Объект исследования: военнослужащие госпитализированные в 432 ГВКМЦ в 2017–2019 гг.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный, с элементами проспективного, анализ 6 случаев диагностированного заболевания БВК с оказанием медицинской помощи в стационарных условиях, в том числе и повторные госпитализации (11 эпизодов стационарного лечения по медицинским картам стационарных пациентов). В ходе исследования также были изучены данные анамнеза, сомато-неврологического осмотра, клинико-инструментальной (МРТ, УЗИ ОБП и др.) и лабораторной диагностики, заключения осмотров врачей-специалистов; были использованы оценочные шкалы с целью проведения диагностики и определения прогноза у военнослужащих с БВК (диагностическая оценочная шкала болезни Вильсона (Scoring system developed at the 8th International Meeting on Wilson's disease, Leipzig 2001),

прогностический индекс болезни Вильсона (NewWilson Index for Predicting Mortality в модификации Dhawanetal).

Результаты исследования и их обсуждение

Возраст включенных в исследование военнослужащих с установленным диагнозом БВК: от 19 до 55 лет; медиана возраста составила 21 ± 3 года. Категории пациентов с БВК: 3 – военнослужащие срочной службы (50 %), 1 – военнослужащий, проходящий службу по контракту (16,3 %), 1 – призывник (16,3 %), 1 – военный пенсионер с правом обслуживания в 432 ГВКМЦ (16,3 %) (рис. 1).

На основании данных анамнеза, средний возраст манифестации БВК военнослужащих составил 21 ± 3 года, длительность заболевания у 3 военнослужащих (50 %) составила от 5 до 25 лет.

В большинстве случаев госпитализация осуществлялась по направлению врача воинской части – $n = 3$ (50 %) (рис. 2). Средняя длительность госпитализации – 25 койко-дней. Длительность заболевания у 3 военнослужащих (50 %) составила от 5 до 25 лет.

Наибольший удельный вес (67 %; $n = 4$) составили пациенты с неврологическими проявлениями, среди которых преобладали гиперкинезы верхних конечностей, что и послужило

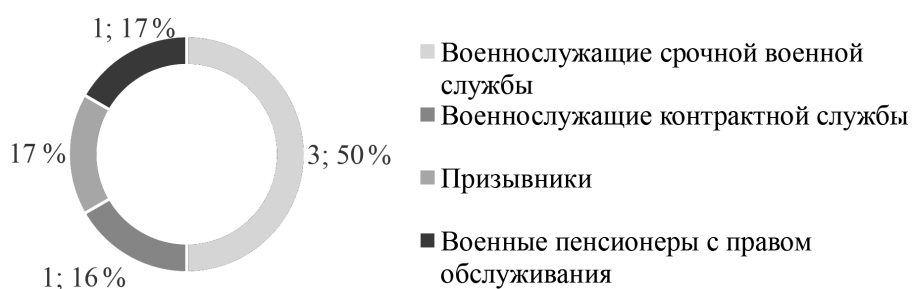


Рис. 1. Распределение военнослужащих по категориям

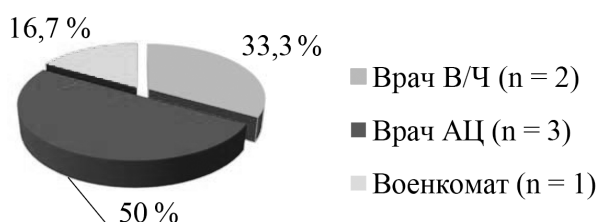


Рис. 2. Госпитализированы по направлению

причиной для обращения за медицинской помощью. У 2 пациентов (33 %) диагноз был выставлен на основании изменений биохимического анализа крови (рис. 3). При углубленном обследовании были выявлены также когнитивные и поведенческие расстройства у 2 пациентов (33 %).

У всех пациентов, которым было проведено исследование крови на определение уровня церрулоплазмينا, и определен уровень меди в крови, выявлено значимое снижение этих

показателей. По результатам МРТ ГМ у 1 пациента (16,7 %) выявлены явные изменения в подкорковых структурах головного мозга (рис. 4) и изменения печени (хронический гепатит) методом УЗИ ОБП выявлены также у 1 пациента (16,7 %) (рис. 5).

По результатам исследования с применением диагностических оценочных (рис. 6) и прогностических шкал (рис. 7) установлен благоприятный прогноз для всех пациентов.

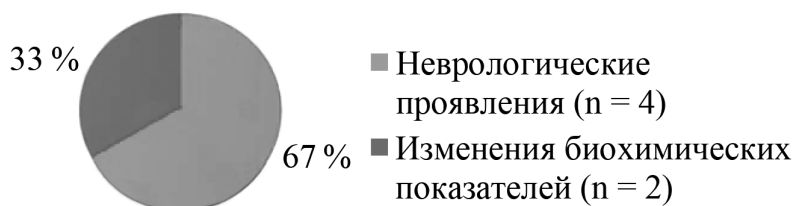


Рис. 3. Проявления заболевания по системам



Рис. 4. Результаты проведения магнитно-резонансной томографии головного мозга

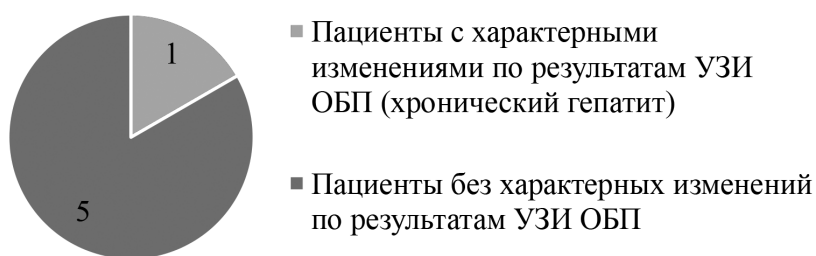


Рис. 5. Результаты проведения ультразвукового исследования органов брюшной полости

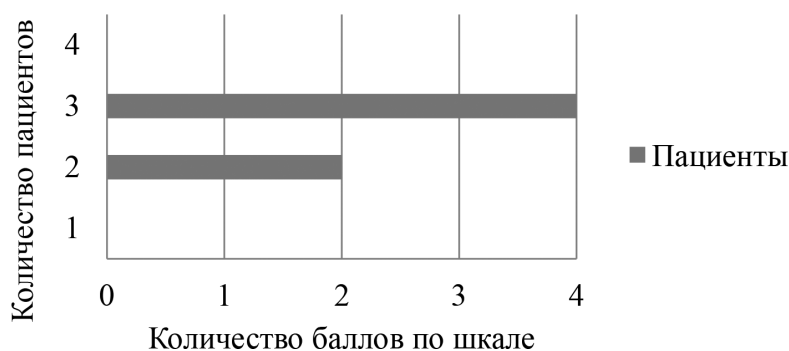


Рис. 6. Результаты использования диагностической оценочной шкалы БВК

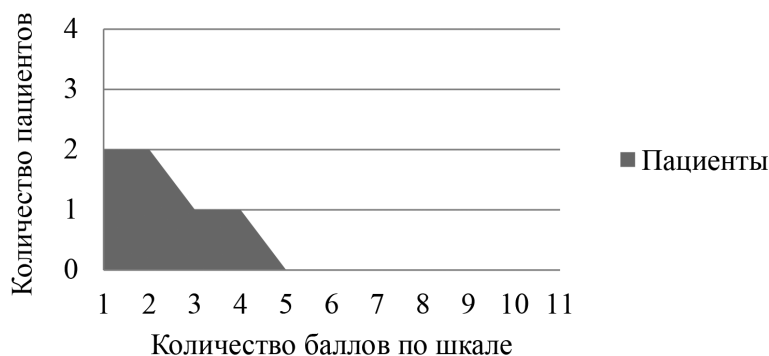


Рис. 7. Результаты использования прогностической оценочной шкалы БВК

Выводы

1. Военнослужащим с установленным диагнозом болезнь Вильсона-Коновалова была оказана медицинская помощь в достаточном объеме в установленном порядке.

2. Имелись единичные случаи технических дефектов оформления медицинской документации военнослужащих с БВК, а также неполное предоставление анамнестических сведений об амбулаторном этапе.

3. По результатам исследования, установлено, что ведущими проявлениями являлись гиперкинезы верхних конечностей, а у 1 пациента (16,7 %) выявлены явные изменения печени (цирроз печени).

4. Целесообразно применение диагностических оценочных шкал и проведение медико-генетического консультирования всем пациентам с БВК военнослужащим, а также их близким родственникам на амбулаторном этапе для определения тактики лечения и индивидуального прогноза.

5. Актуальность проблемы БВК обуславливают целесообразность продолжения изучения значимых аспектов оказания медицинской помощи военнослужащим с этой патологией.

Литература

1. *Неврология: национальное руководство* / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, В. И. Скворцовой. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. (Серия «Национальные руководства»).

2. *Неврология и нейрохирургия: учеб. пособие. В 2 ч. Ч. 1. Пропедевтика и семиотика поражений нервной системы* / А. С. Федулов, Е. С. Нургужаев. – Минск: Новое знание, 2015. – 304 с. [32] л. ил.: ил

3. *Проскокова Т. Н., Вялова Н. В., Сердюк Н. Б., Хелимский А. М.* Трудности ведения пациентов с гепатолентикулярной дегенерацией. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2018; 12(1): 50–53.

4. *Волошин-Гапонов И. К.* Клиника церебральных нарушений при гепатocereбральной дегенерации // *Международный неврологический журнал.* 2014. № 2, Вып. 64. С. 18–24.

References

1. *Nevrologiya: nacionalnoe rukovodstvo* / pod red. E. I. Guseva, A. N. Konovalova, V. I. Skvorcovoj. – 2-e izd., pererab. i dop. – M.: GEOTAR-Media, 2018. (Seriya «Nacionalnye rukovodstva»).

2. *Nevrologiya i nejrohirurgiya: ucheb.posobie. V 2 ch. Ch. 1. Propedevtika i semiotika porazhenij nervnoj sistemy* / A. S. Fedulov, E. S. Nurguzhaev. – Minsk: Novoe znanie, 2015. – 304 s. [32] l. il. : il

3. *Proskokova T. N., Vyalova N. V., Serdyuk N. B., Helimskij A. M.* Trudnosti vedeniya pacientov s gepatolentikulyarnoj degeneraciej. *Annaly klinicheskoy i eksperimentalnoj nevrologii.* 2018; 12(1): 50–53.

4. *Voloshin-Gaponov I. K.* Klinika cerebralnyh narushenij pri gepatocerebralnoj degeneracii // *Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal.* 2014. № 2, Vyp. 64. S. 18–24.

Поступила 05.02.2024 г.