

Литература

1. Диссеминированные заболевания легких / Под ред. М. М. Ильковича. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 285-304.
2. Интерстициальные болезни легких: Практическое руководство / Под ред. Н. А. Мухина. – М.: Литтерра, 2007.
3. Ben-Noun, L. Drug-induced respiratory disorders: incidence, prevention and management // L. Ben-Noun // Drug. Saf. 2000. – Vol. 23 (2). – P. 143-164.
4. Bedrossian, C. W. Amiodarone pulmonary toxicity: cytopathology, ultrastructure and immunocytochemistry / C. W. Bedrossian, C. J. Warren, J. Ohar [et al.] // Ann. Diagn. Pathol. – 1997. – Vol. 1. – P. 47-56.
5. Boggess, K. A. Nitrofurantoin-induced pulmonary toxicity during pregnancy: a report of a case and review of the literature / K. A. Boggess, T. J. Benedetti, G. Raghu // Obstet Gynecol. Surv. – 1996. – Vol. 51 (6). – P. 367-70.
6. Camus, P. Drug-induced infiltrative lung disease / P. Camus, P. Foucher, P. Bonniaud [et al.] // Eur. Respir. J. – 2001. – Vol. 32. – P. 93-100.
7. Cockcroft, D. W. Near normalization of spirometry in a subject with emphysema complicated by amiodarone lung / D. W. Cockcroft, K. L. Fisher // Respir. Med. – 1999. – Vol. 93. – P. 597-600.
8. Cox, G. Amiodarone and the lung toxic variations in clinical practice / G. Cox, J. Johnson, W. J. Kinnear [et al.] // Respir. Med. – 2000. – Vol. 94. – P. 1130-1131.
9. Dimopoulou, L. Low dose amiodarone related complications after cardiac operations / L. Dimopoulou, K. Marathias, M. Daganou [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1997. – Vol. 114. – P. 31-37.
10. Donaldson, L. Amiodarone pulmonary toxicity. Amiodarone should be used with caution in patients in intensive care / L. Donaldson, L. S. Grant, M. R. Naysmith [et al.] // BMJ. – Vol. 997. – P. 1832.
11. Liverani, E. Amiodarone-induced adult respiratory distress-syndrome after onthoracotomy subcutaneous defibrillator implants / E. Liverani, A. Armuzzi, F. Mormile [et al.] // J. Internal. Med. – 2001. – Vol. 249. – P. 565-566.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ «КОРДАРОНОВОЙ» ПНЕВМОПАТИИ

А. В. РЫБАС

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

В статье приведены современные сведения о патогенезе и диагностике «кордароновой» пневмопатии (или амиодаронового легкого). Описан клинический случай «кордароновой» пневмопатии у больной 65 лет, принимавшей препарат по поводу постоянной формы фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: амиодароновое легкое, пневмопатия, кордарон

CLINICAL CASE OF «CORDARONE» PNEUMOPATHY

A. V. RYBAS

Stavropol State Medical University, Stavropol

The article presents modern data on the pathogenesis and diagnostics of cordaron pneumopathy (or amiodaron lung). A clinical case of «cordaron» pneumopathy in a patient of 65 years who takes the drug because of permanent form of atrial fibrillation is described.

Key words: amiodarone lung, pneumopathy, cordarone

УДК 616.36-004:546.56

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ В ИСХОДЕ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА

П. В. Корой¹, Л. Б. Гаврилова², А. В. Ягода¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

² ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница», Ставрополь

Корой Павел Владимирович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89282938068; e-mail: paule75@yandex.ru

Гаврилова Людмила Борисовна, врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница»; тел.: (8652)713212

Ягода Александр Валентинович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: (8652)295309; e-mail: alexander.yagoda@mail.com

Болезнь Вильсона – наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, вызванное мутацией в АТР7В-гене на 13-й хромосоме и характеризующееся нарушенной билиарной экскрецией меди и избыточным ее накоплением в организме, преимущественно в печени и головном мозге [1, 3, 11].

АТР7В-ген кодирует АТФ-азу Р-типа, которая функционирует как трансмембранный транспортер меди в клетках. С одной стороны, переносчик обеспечивает экскрецию меди с желчью, и отсутствие или снижение его количества ведет к уменьшенному гепатоцеллюлярному выведению меди в желчь, что способствует ее накоплению и повреждению печени. В дальнейшем медь высвобождается в кровоток и накапливается в других органах, таких как головной мозг, почки, роговица. С другой стороны, транспортер обеспечивает инкорпорирование меди с апоцерулоплазмином для образования функционально активного церулоплазмينا. Уменьшенное связывание меди с апоцерулоплазмином приводит к снижению церулоплазмينا в крови у большинства пациентов вследствие короткого периода полужизни его предшественника [1, 5].

В патогенезе заболевания ведущую роль играет нарушение баланса между поступлением и экскрецией меди. В то время как интестинальная абсорбция при болезни Вильсона не изменена, экскреция меди с желчью значительно снижается, что вызывает ее накопление в органах и системах в определенной последовательности. После рождения медь первоначально начинает накапливаться в печени. После того, как печень насыщается медью, она аккумулируется в других органах и системах, прежде всего в центральной нервной системе. У части пациентов превалирует негативное влияние меди на систему кровотока с формированием различных гематологических синдромов [4].

Поражение печени при болезни Вильсона протекает в виде острого или хронического гепатита, цирроза печени и острой печеночной недостаточности (фульминантной). В раннем детском возрасте наиболее характерно развитие острого гепатита, тогда как у подростков и молодых пациентов печеночная патология начинается с проявлений хронического гепатита или цирроза печени [1, 2, 9].

Нарушения со стороны нервной системы манифестируют спектром неврологических, поведенческих или психиатрических нарушений, которые могут быть первыми проявлениями, возникающими одновременно с печеночными симптомами или несколькими годами позже. Неврологическая форма болезни обычно развивается позже, чем печеночная, преимущественно во второй-третьей декадах жизни, но может появляться и в детстве. Основные неврологические проявления включают дизартрию, дистонию, нарушение походки, тремор, паркинсонизм, хорею или атеоз и эпилептические припадки [2, 6, 9, 10].

Вовлечение органа зрения характеризуется появлением кольца Кайзера-Флейшера, которое обнаруживают у абсолютного большинства пациентов с неврологической формой и у 30-62 % больных – с печеночной симптоматикой, а также подсолнечной катаракты, которая встречается в 17 % случаев [2, 7, 9].

Кроме того, при болезни Вильсона встречаются поражение почек, опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, кожные проявления [2, 9, 12].

Для постановки диагноза используют выявление колец Кайзера-Флейшера, определение уровня церулоплазмينا в крови, суточной экскреции меди с мочой, содержания не связанной с церулоплазмином сывороточной меди, оценку включения изотопа меди в церулоплазмин, проведение биопсии печени, генетического исследования (секвенирования патологического гена АТР7В) [1].

Разработана диагностическая шкала, включающая вышеуказанные показатели и обладающая хорошей диагностической точностью. При наличии 2 баллов и менее диагноз болезни Вильсона маловероятен, при наличии 3 баллов диагноз возможен, но требуется дальнейшее углубленное обследование, комбинация 4 и более баллов является свидетельством установленного диагноза. Чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность шкалы составляют 94 %, 94 %, 91 % и 97 % соответственно [8].

Цель лечения – ликвидация симптомов (при их наличии) и профилактика ухудшения или прогрессирования заболевания. В основе лечения заболевания лежат диета, направленная на уменьшение поступления меди в организм путем исключения продуктов с высоким содержанием меди (молочно-растительная диета) и лекарственная терапия. Медикаментозная терапия (хелаторы общего действия, индукторы металлохелатной) проводится на протяжении всей жизни с момента установления диагноза или выявления гомозиготного носительства дефектного гена [1, 2, 9, 12].

Приводим собственное клиническое наблюдение.

Больная Г., 25 лет, поступила в гастроэнтерологическое отделение краевой клинической больницы г. Ставрополя в июле 2008 года с жалобами на чувство тяжести в правом и левом подреберьях умеренной интенсивности, усиливающееся при физической нагрузке, периодически появляющуюся желтушность кожных покровов, вздутие живота, общую слабость, утомляемость.

Считает себя больной с февраля 2007 года, когда после перенесенной кишечной инфекции стала беспокоить общая слабость, чувство дискомфорта в левом подреберье. При обследовании по месту жительства была выявлена спленомегалия, тромбоцитопения, лейкопения, анемия. В марте 2007 года с подозрением на патологию системы крови была направлена в краевой онкологический диспансер, где обнаруживались гепатоспленомегалия, дилатация воротной и селезеночной вен, тромбоцитопения.

пения ($62-83 \times 10^9/\text{л}$), лейкопения ($1,7-2,3 \times 10^9/\text{л}$), уровень гемоглобина колебался от 104 до 124 г/л. Выполнена стерильная пункция, по данным миеограммы определялся нормобластный тип кроветворения, сужение нейтрофильного ростка, лимфоцитоз, расширение эритроидного ростка за счет гемоглобинсозревающих клеток, гиперплазия мегакариоцитарного ростка с присутствием зрелых мегакариоцитов без отшнуровки тромбоцитов. Патология системы крови была исключена, и установлен предварительный диагноз цирроза печени неуточненной этиологии.

Из анамнеза жизни: алкоголем не злоупотребляет, гемотрансфузий не было, прием наркотических средств отрицает, семейный анамнез без особенностей.

При объективном осмотре: общее состояние больной удовлетворительное. Астенического телосложения. Кожные покровы влажные, розовые, на груди телеангиэктазии. Склеры субиктеричные. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Периферических отеков нет. Грудная клетка обычной формы, при перкуссии легочной звук, аускультативно над легкими дыхание везикулярное. Тоны сердца ясные, ритмичные, пульс 88 в 1 минуту, удовлетворительных свойств, ритмичен. АД 120/80 мм рт. ст. Живот обычной формы, чувствительный при пальпации в правом и левом подреберьях. Размеры печени по Курлову: 13x11x8 см. Печень плотноэластической консистенции, безболезненная, гладкая, выступает из-под реберной дуги на 1,5 см, край заострен. Пальпируется плотная селезенка с заостренным краем, она занимает левую половину брюшной полости. Физиологические отправления в норме.

В общем анализе крови: эр. $4,01 \times 10^{12}/\text{л}$; Нв 105 г/л; MCV 80,0 фл; MCH 26,2 пг; тромб. $38 \times 10^9/\text{л}$; л. $2,5 \times 10^9/\text{л}$; э. 3 %; п. 4 %; с. 63 %; лимф. 26 %; мон. 7 %; СОЭ 20 мм/ч. В общем анализе мочи без патологических изменений.

Биохимические исследования. Общий белок 71 г/л, альбумины 45 г/л. Мочевина 4,9 ммоль/л, креатинин 78 мкмоль/л. Билирубин: общий 33 мкмоль/л, конъюгированный 10,6 мкмоль/л. АсАТ 15 ед/л, АлАТ 30 ед/л, γ -глутамилтранспептидаза 33 ед/л, щелочная фосфатаза 82 ед/л. Протромбиновый индекс 81 %, протромбиновое время 16 сек, АЧТВ 37 сек, фибриноген 2,22 г/л. Глюкоза крови 4,91 ммоль/л, мочевины 3,4 ммоль/л, креатинин 74 мкмоль/л, холестерин 3,32 ммоль/л, триглицериды 1,42 ммоль/л, мочевиная кислота 118 мкмоль/л, железо 20,8 мкмоль/л, медь 16 мкмоль/л. α -фетопротеин 5,33 МЕ/мл.

Маркеры вирусных гепатитов В и С не обнаружены. Проба Кумбса отрицательная.

УЗИ органов брюшной полости. Правая доля печени 152 мм, левая доля 88 мм, эхогенность повышена, ткань диффузно неоднородная, звукопроводимость понижена, внутривенные протоки не расширены. Воротная вена 15 мм, селезеночная вена 13 мм, холедох 6 мм. Размеры желчного пузыря 84x35 мм, стенки утолщены до 5-8 мм, повышенной эхоструктуры, конкременты не определяются. Поджелудочная железа без особенностей. Селезенка размерами 210x87 мм, в воротах селезенки и в окологанкреатической клетчатке обнаружены коллатерали. Свободной жидкости в брюшной полости не выявлено.

По данным рентгенографии органов грудной полости и желудка патологии со стороны легких и сердца не отмечено, определялось варикозное расширение вен в нижней трети пищевода. ЭГДС: варикозное расширение вен пищевода 3-4 степени. ЭКГ без патологии.

Окулистом обнаружены по периферии роговицы по всей окружности отложения пигмента коричневого цвета (кольца Кайзера-Флейшера). Проведена

консультация невролога, неврологических проявлений болезни Вильсона не выявлено.

Исследование на церулоплазмин крови и содержание «свободной» меди не было выполнено по техническим причинам. Проведено изучение суточной экскреции меди с мочой, которая составила 490 мкг/сут (значительное превышение нормы).

По данным диагностической шкалы у больной имелось два признака заболевания (кольца Кайзера-Флейшера и увеличенная экскреция меди с мочой), в сумме дававшие в сумме 4 балла по Лейпцигской диагностической шкале, что явилось свидетельством установленного диагноза.

Заключительный клинический диагноз: цирроз печени в исходе болезни Вильсона с минимальной степенью биохимической активности и субкомпенсированной портальной гипертензией. Класс А по Чайлд-Пью (5 баллов). Осложнения основного заболевания: Варикозное расширение вен пищевода 3-4 степени. Гиперспленизм (тромбоцитопения, лейкопения, анемия). Кумбс-негативная гемолитическая анемия? Сопутствующее заболевание: хронический бескаменный холецистит.

Было назначено лечение D-пеницилламином в начальной дозе 250 мг в сутки, которая была увеличена до 500 мг, а затем до 750-1000 мг в сутки. Добавлены анаприлин и омега-3 в связи с наличием варикозного расширения вен пищевода. На фоне терапии D-пеницилламином отмечено увеличение показателей гемоглобина до 139 г/л, лейкоцитов до $3,3 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитов до $72 \times 10^9/\text{л}$, снижение уровня общего билирубина до 21,6 мкмоль/л.

При динамическом наблюдении в течение трех лет сохранялись нормальные значения эритроцитов и гемоглобина, билирубина и аминотрансфераз в крови, лейкопения и тромбоцитопения сохранялись без отрицательной динамики. Через три года терапии на фоне приема поддерживающих доз D-пеницилламина суточная экскреция меди с мочой составила 220 мкг/сут.

Данное наблюдение интересно тем, что болезнь Вильсона в клинической практике врача-терапевта встречается достаточно редко. Следует отметить манифестацию заболевания у больной уже на стадии сформировавшегося цирроза печени. Известно, что цирроз печени при болезни Вильсона длительное время протекает бессимптомно или малосимптомно, а его клинические проявления, а также биохимические отклонения не отличаются от таковых при циррозе печени другой этиологии. Печеночная декомпенсация проявляется увеличенными уровнями билирубина, сниженными показателями альбумина и факторов свертывания, асцитом, отеками, печеночной энцефалопатией.

Имеется мнение, что у пациентов с впервые выявленным циррозом печени болезнь Вильсона необходимо исключать при наличии следующих признаков: молодой возраст, нейропсихическая симптоматика, Кумбс-негативная гемолитическая анемия, кольцо Кайзера-Флейшера, семейный анамнез по болезни Вильсона [1, 2, 9].

С другой стороны, для данного клинического случая был характерен дебют заболевания с гематологическими проявлениями. Выявление цитопенического синдрома после перенесенной инфекции на фоне спленомегалии – симптомокомплекса, характерного для гиперспленизма, потребовало проведения

стеральной пункции и исключения патологии системы крови. В динамике отмечалась тенденция к уменьшению уровня гемоглобина с чередованием сниженных и нормальных показателей. В основе этого феномена, возможно, лежит скрыто протекающий гемолиз, обусловленный токсическим влиянием меди. В пользу гемолиза свидетельствует

Литература

1. Корой, П. В. Болезнь Вильсона: учебное пособие / П. В. Корой, А. В. Ягода. – Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2015. – 108 с.
2. EASL Clinical practice guidelines: Wilson's disease // J. Hepatol. – 2012. – Vol. 56. – P. 671-685.
3. Gitlin, J. D. Wilson disease / J. D. Gitlin // Gastroenterology. – 2003. – Vol. 125. – P. 1868-1877.
4. Lorincz, M. T. Neurologic Wilson's disease / M. T. Lorincz // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2010. – P. 173-187.
5. Lutsenko, S. Function and regulation of the mammalian copper-transporting ATPases: insights from biochemical and cell biological approaches / S. Lutsenko, M. J. Petris // J. Membr. Biol. – 2003. – Vol. 191. – P. 1-12.
6. Machado, A. Neurological manifestations in Wilson's disease: Report of 119 cases / A. Machado, H. F. Chien, M. M. Deguti, E. Cançado [et al.] // Mov. Disord. – 2006. – Vol. 21. – P. 2192-2196.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ В ИСХОДЕ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА

П. В. КОРОЙ, Л. Б. ГАВРИЛОВА, А. В. ЯГОДА

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Ставропольская краевая клиническая больница, Ставрополь

В статье приведены современные сведения о болезни Вильсона. Описан клинический случай болезни у женщины 25 лет.

Ключевые слова: болезнь Вильсона, клинический случай, гематологические проявления, цирроз печени

увеличение показателей красного роста кровотока на фоне терапии D-пеницилламином. При этом уменьшение в циркулирующей крови содержания несвязанной меди, по-видимому, сопровождается снижением прооксидантной активности в эритроцитах, что обуславливает снижение интенсивности гемолиза.

7. Merle, U. Clinical Presentation, diagnosis and long-term outcome of Wilson disease – a cohort study / U. Merle, M. Schaefer, P. Ferenci, W. Stremmel // Gut. – 2007. – Vol. 56. – P. 115-120.
8. Nicastro, E. Re-evaluation of the diagnostic criteria for Wilson disease in children with mild liver disease / E. Nicastro, G. Ranucci, P. Vajro, A. Vegnente, R. Iorio // Hepatology. – 2010. – Vol. 52. – P. 1948-1956.
9. Roberts, E. A. Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update / E. A. Roberts, M. L. Schilsky // Hepatology. – 2008. – Vol. 47, № 6. – P. 2089-2111.
10. Soltanzadeh, A. Wilson's disease: a great masquerader / A. Soltanzadeh, P. Soltanzadeh, S. Nafissi, A. Ghorbani [et al.] // Eur. Neurol. – 2007. – Vol. 57. – P. 80-85.
11. Tao, T. Y. Hepatic copper metabolism: insights from genetic disease / T. Y. Tao, J. D. Gitlin // Hepatology. – 2003. – Vol. 37. – P. 1241-1247.
12. Zhang, Y. Wilson's disease in Asia / Y. Zhang, Z.-Y. Wu. – Neurology. Asia. – 2011. – Vol. 16, № 2. – P. 103-109.

CLINICAL CASE OF LIVER CIRRHOSIS IN THE OUTCOME OF WILSON DISEASE

P. V. KORROY, L. B. GAVRILOVA, A. V. YAGODA

Stavropol State Medical University, Stavropol

Stavropol Regional Hospital, Stavropol

Up-to-date information about Wilson disease is reported. A clinical case of disease in woman of 25 years of age is described.

Key words: Wilson disease, clinical case, hematological manifestation, liver cirrhosis

НОВОСТИ ДИССЕРТАЦИОННЫХ СОВЕТОВ

КАШНИКОВ П. А.

ПРИМЕНЕНИЕ ГИДРОКСИАПАТИТА И ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОРТОПЕДИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕФЕКТОВ ЗУБОВ И ЗУБНЫХ РЯДОВ НЕСЪЕМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология выполнена в ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и защищена в ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор С. Н. Гаража.

Дата защиты: 17.12.2014 на заседании диссертационного совета Д 208.120.01.

Цель исследования – разработка и экспериментально-клиническое обоснование методики