



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО

РЕФЕРАТ

Тема: Болезнь Вильсона — Коновалова

Выполнил:

Ординатор второго года обучения

Передерий Е.А.

Проверил:

Ассистент кафедры нервных
болезней с курсом медицинской
реабилитации ПО

Субочева С.А.

Красноярск

2020

Оглавление:

Введение

Основные сведения

Этиология

Патологическая анатомия

Патогенез

Клиника

Течение

Диагностика

Лечение

Введение

Болезнь Вильсона — Коновалова или гепатоцеребральная дистрофия или гепатолентикулярная дегенерация или болезнь Вестфала — Вильсона — Коновалова — врожденное нарушение метаболизма меди, приводящее к тяжелейшим наследственным болезням центральной нервной системы и внутренних органов.

Диагностируется у 5-10 % больных циррозом печени дошкольного и школьного возраста. Заболевание передается по аутосомно-рецессивному типу, обусловлено низким или аномальным синтезом церулоплазмينا — белка, транспортирующего медь. Ген АТР7В, мутации которого вызывают заболевание, расположен на 13-й хромосоме (участок 13q14-q21).

Основные сведения

Гепато-церебральная дистрофия (др.-греч. ἥπαρ/ἥπατος печень + лат. cerebrum мозг), син.: гепато-лентиккулярная дегенерация, псевдосклероз Вестфалья, болезнь Вильсона-Коновалова — наследственное заболевание, характеризующееся сочетанием цирроза печени с дистрофическим процессом в головном мозге (преимущественно в чечевичных ядрах).

Английский невролог Вильсон (S. Wilson) в 1912 году описал типичные для гепато-церебральной дистрофии изменения в головном мозге, установил постоянное наличие цирроза печени и дал описание клиники нового заболевания, названного им прогрессивной лентиккулярной дегенерацией (лат. lenticularis чечевицеобразный).

В качестве основных симптомов заболевания были отмечены разнообразные произвольные движения в конечностях и туловище, мышечная ригидность, приводящая к скованности, дисфагия и дизартрия, аффективные вспышки, иногда психические расстройства, но признаки поражения пирамидных путей отсутствовали. Ещё раньше К. Вестфалем (1883) и А. Штрюмпеллем (1898) было описано заболевание, которое по клиническому сходству с рассеянным склерозом получило название «псевдосклероз». Заболевание характеризовалось распространёнными, размашистыми, ритмичными произвольными движениями, повышением мышечного тонуса, амимией, дизартрией и выраженными психическими нарушениями вплоть до такого расстройства интеллекта, как слабоумие.

В дальнейшем оказалось, что прогрессивная лентиккулярная дегенерация и псевдосклероз являются разными формами одного и того же заболевания, которое Галль (1921) назвал гепато-лентиккулярной дегенерацией. Однако изменения в мозге при нём никогда не ограничиваются лентиккулярными ядрами и нередко бывают даже сильнее выражены в других отделах мозга. Поэтому Н. В. Коновалов в 1960 году предложил название «гепато-церебральная дистрофия». Он значительно расширил представления о патофизиологии, патогенезе и клинике этой болезни и выделил новые её формы.

Этиология

Наблюдается аутосомно-рецессивный тип передачи, патологический ген расположен в длинном плече 13 хромосомы. Встречается в среднем в популяции 3:100000. Распространённость выше среди народностей где

распространены близкородственные браки. Чаще болеют мужчины, средний возраст дебюта 11-25 лет. Для проявления заболевания имеют значение экзогенные воздействия, поражающие печень — интоксикация и инфекция.

Патологическая анатомия

В головном мозге при гепато-церебральной дистрофии размягчается чечевицеобразное ядро, особенно скорлупа, с образованием мелких кист. Поражаются и другие образования: хвостатое ядро, глубокие слои коры, мозжечок, в частности зубчатые ядра, подбугорные ядра; в остальных отделах головного мозга изменения выражены меньше.

Все изменения делятся на ангиотоксические и цитотоксические. Первые выражаются в атонии сосудов, особенно мелких, и изменении их стенок. В результате возникают стазы, распространённый периваскулярный отек с аноксией нервной ткани и её гибелью; часты геморрагии и следы их в виде скоплений гемосидерина.

Цитотоксический компонент заключается в распространённых дистрофических изменениях макроглии нервных клеток, часто заканчивающихся их гибелью. Характерно появление глии Альцгеймера, которая образуется из обычных астроцитов. Нередко встречаются изменённые нервные клетки, очень похожие на глию Альцгеймера; сходные клетки обнаруживаются также в печени и почках. В основе этих клеточных изменений лежит один и тот же фактор — однотипное нарушение клеточного обмена, вероятно, обмена нуклеиновых кислот.

Чем позднее начинается заболевание, тем медленнее оно протекает, тем более диффузны изменения в головном мозге и тем более цитотоксический компонент преобладает над ангиотоксическим. Печень вследствие атрофического цирроза уменьшена и бугристая; участки нормальной ткани чередуются с участками некротическими, дегенерирующими и с островками регенерации; обильное новообразование сосудов приводит к появлению анастомозов между ветвями воротной и нижней поллой вены.

Патогенез

Основную роль в патогенезе играет нарушение обмена меди, её накопление в нервной (особенно поражены базальные ганглии), почечной, печёночной ткани и роговице, а также токсическое повреждение медью данных органов. Нарушение метаболизма выражается в нарушении синтеза и снижении в крови концентрации церулоплазмина. Церулоплазмин участвует

в процессе выведения меди из организма. В печени формируется крупноузловой или смешанный цирроз. В почках в первую очередь страдают проксимальные каналцы. В головном мозге поражаются в большей степени базальные ганглии, зубчатое ядро мозжечка и черная субстанция. Отложение меди в десцеметовой мембране глаза приводит к формированию кольца Кайзера-Флейшера.

Гепато-церебральная дистрофия начинается в детском или молодом возрасте и имеет хроническое прогрессирующее течение. Во многих случаях появлению симптомов поражения нервной системы предшествуют висцеральные расстройства в виде нарушения деятельности печени и желудочно-кишечных расстройств (желтуха, боли в правом подреберье, диспептические явления). Порой развивается выраженный гепато-лиенальный синдром.

Со стороны нервной системы на первый план выступают экстрапирамидные симптомы в виде мышечной ригидности, гиперкинезов и расстройств психики. Пирамидные симптомы могут быть, но чаще отсутствуют. Чувствительность обычно не расстроена.

Типичным симптомом болезни является кольцо Кайзера-Флейшера — отложение по периферии роговой оболочки содержащего медь зеленовато-бурого пигмента; оно более выражено при поздних формах заболевания. Иногда отмечается желтовато-коричневая пигментация кожи туловища и лица. Часты геморрагические явления (кровоточивость дёсен, носовые кровотечения, положительная проба жгута), мраморность кожи, акроцианоз. Капилляроскопия обнаруживает атонию капилляров и застойность кровотока. Отмечаются суставные боли, профузные поты, остеопороз, ломкость костей. Патология печени клинически выявляется примерно у 30 % больных, а в ряде случаев она может быть обнаружена только функциональными пробами, например пробой с нагрузкой галактозой, пробой Квинка, пробой Бергмана-Эльботта, бромсульфопфталеиновой пробой; количество билирубина в крови и уробилина в моче обычно увеличено; изменены осадочные реакции Таката-Ара и Грея, обычны лейкопения, тромбоцитопения, гипохромная анемия.

5 форм гепато-церебральной дистрофии:

Брюшная форма- тяжёлое поражение печени, приводящее к смерти раньше появления симптомов со стороны нервной системы; заболевают дети. Её продолжительность от нескольких месяцев до 3-5 лет.

Ригидно-аритмогиперкинетическая, или ранняя форма отличается быстрым течением; начинается также в детском возрасте. В клинической картине преобладают мышечная ригидность, приводящая к контрактурам, бедность и замедленность движений, хореоатетоидные или торсионные насильственные движения. Характерны дизартрия и дисфагия, судорожный смех и плач, аффективные расстройства и умеренное снижение интеллекта. Заболевание длится 2-3 года, заканчивается летально.

Дрожательно-ригидная форма встречается чаще других; начинается в юношеском возрасте, течёт медленнее, порой с ремиссиями и внезапными ухудшениями, сопровождающимися субфебрильной температурой; характеризуется одновременным развитием тяжёлой ригидности и дрожания, дрожание очень ритмичное (2-8 дрожаний в секунду), резко усиливается при статическом напряжении мышц, движениях и волнении, в покое и во сне исчезает. Иногда обнаруживаются атетоидные хореоформные насильственные движения; наблюдаются также дисфагия и дизартрия. Средняя продолжительность жизни около шести лет.

Дрожательная форма начинается в возрасте 20-30 лет, течёт довольно медленно (10-15 лет и больше); дрожание резко преобладает, ригидность появляется лишь в конце болезни, а порой наблюдается гипотония мышц; отмечается амимия, медленная монотонная речь, тяжёлые изменения психики, часты аффективные вспышки. Наблюдаются эпилептиформные припадки.

Экстрапирамидно-корковая форма встречается реже других форм. Типичные для гепато-церебральной дистрофии нарушения в дальнейшем осложняются апоплектиформно развивающимися пирамидными парезами, эпилептиформными припадками и тяжёлым слабоумием (обнаруживаются обширные размягчения в коре больших полушарий). Длится 6-8 лет, заканчивается летально.

Клиника

Поражение печени протекает по типу хронического гепатита либо цирроза и клинически характеризуется гепатомегалией, гемолитической анемией, тромбоцитопенией, лейкопенией. Также наблюдается поражение нервной системы (гиперкинезы, повышенный мышечный тонус и\или параличи, атетоз, эпилептические припадки, слюнотечение, дизартрия, нарушения поведения, речи).

Также наблюдается почечный тубулярный ацидоз — глюкозурия, аминокислотурия, фосфатурия, уратурия, протеинурия.

Течение

Течение прогрессирующее, с периодами ремиссий и обострений. Наибольшая летальность (50 %) отмечается при печёночной форме с массивным некрозом и гемолизом у детей до 6 лет. Смерть больных от неврологических нарушений при отсутствии лечения наступает через 5-14 лет. Основная причина при этом интеркуррентные заболевания или желудочно-кишечные кровотечения, портальная гипертензия.

Диагностика

Основой диагностики является картина болезни. Диагноз заболевания подтверждается:

- Наличием кольца Кайзера-Флейшера или его «обломков».
- Снижение содержания меди в сыворотке крови ниже 80 мкг на 100 мл
- Снижение концентрации церулоплазмينا ниже 20 мг на 100 мл
- Повышение экскреции меди с мочой более 100 мкг в сутки

Для диагностики используют:

- осмотр с помощью щелевой лампы (зелёное кольцо Кайзера-Флейшера на роговице у лимба)
- определение уровня церулоплазмينا (типично снижение менее 1 мкмоль\л)
- определение уровня меди в сыворотке крови (снижение менее 9,4 ммоль\л)
- определение меди в суточной моче (повышение более 1,6 мкмоль или 50 мкг в сутки)

Лечение

- Диета № 5 — с ограничением меди до 1 мг в сутки — исключение шоколада, орехов, сухофруктов, раков, печени, цельной пшеницы.

- Препаратом выбора является купренил (пеницилламин), который эффективен в 90 % случаев. Д-пеницилламин или унитиол.

- Унитиол

- Витамин В6

Патогенетическое лечение при гепатолентикулярной дегенерации направлено на увеличение выведения меди из организма. Для этого применяются комплексоны (тиоловые соединения). Наиболее эффективным оказался пеницилламин. Его следует принимать постоянно по 1,5-2 г внутрь ежедневно.

Лечение пеницилламином сопровождается заметным улучшением состояния больных или даже приводит к полной ликвидации симптомов. Вполне удовлетворительные результаты получены и при применении унитиола.

Рецензия на реферат ординатора первого года обучения
Кафедры нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО

Передерий Екатерины Алексеевны

Болезнь Вильсона — Коновалова

Болезнь Вильсона — Коновалова (Гепатоцеребральная дистрофия, гепатолентикулярная дегенерация, болезнь Вестфала — Вильсона) — врождённое нарушение метаболизма меди, приводящее к тяжелейшим поражениям центральной нервной системы и внутренних органов. Диагностируется у 5-10 % больных циррозом печени дошкольного и школьного возраста. Заболевание передаётся по аутосомно-рецессивному типу. Ген АТР7В, мутации которого вызывают заболевание, расположен на 13-й хромосоме (участок 13q14-q21).

В данной работе рассмотрены этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика, лечение болезни Вильсона-Коновалова.

Выполненная реферативная работа структурирована, наглядна, написана грамотным языком, полностью отвечает требованиям, предъявленным к данному виду работы.

Ассистент кафедры нервных болезней с курсом
медицинской реабилитации ПО

Субочева С.А.