

УДК 616-056.7:616-071:616-08

**Ю.І. Алексеєва¹, Ю.В. Туркін², О.Б. Синовєрська¹,
Л.Я. Іванишин¹, В.М. Волошинович¹**

Хвороба Вільсона—Коновалова: гострий початок, перебіг, діагностика та лікування (клінічний випадок)

¹Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

²КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради», Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. 2021.4(116): 76-81. doi 10.15574/SP.2021.116.76

For citation: Alekseeva YuI, Turkin JiV, Synoverskaya OB, Ivanyshyn LYa, Voloshynovych VM. (2021). Wilson-Konovalov disease: acute onset, course, diagnosis and treatment (clinical case). Modern Pediatrics. Ukraine. 4(116): 76-81. doi 10.15574/SP.2021.116.76

Наведено відомості про основні моменти етіології та патогенезу хвороби Вільсона—Коновалова як гепатолентикулярної дегенерації, пов'язаної з надмірним накопиченням міді в тканинах організму внаслідок успадкованого за аутосомно-рецесивним механізмом дефекту білка, який транспортує мідь. Описано рідкісний випадок дебюту і перебігу хвороби в пацієнтки, яка перебувала на обстеженні та лікуванні в КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради». Основну увагу зосереджено на гострому, атипичному початку захворювання, зокрема, на ознаках вираженого інтоксикаційного синдрому, обумовленого проявами печінкової енцефалопатії, стероїд-індукованим діабетом, анемією складного генезу, коронавірусною хворобою, піодермією. Показано труднощі діагностики хвороби на тлі відстроченої маніфестації основних патогномічних проявів і відсутності достовірних ознак захворювання. Описано клінічну картину цього випадку та особливості перебігу. Наведено показники основних клініко-лабораторних методів дослідження. Показано результати інструментальних методів діагностики та методів генетичного обстеження, як у лабораторіях України, так і за кордоном, що дало змогу підтвердити діагноз хвороби Вільсона—Коновалова. Детально описано лікування цього клінічного випадку не тільки на місцевому рівні, але й в основній провідній науково-дослідній установі України — Національній дитячій спеціалізованій лікарні «ОХМАТДИТ» і Національному інституті хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова. Наведено рекомендації з подальшого спостереження та лікування дитини за місцем проживання після проведеної ортотопічної трансплантації лівої долі печінки від живого родинного донора.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Ключові слова: хвороба Вільсона—Коновалова, етіологія, патогенез, клінічна картина, діагностика, обстеження, лікування.

Wilson—Konovalov disease: acute onset, course, diagnosis and treatment (clinical case)

Yu.I. Alekseeva¹, Ji. V. Turkin², O.B. Synoverskaya¹, L.Ya. Ivanyshyn¹, V.M. Voloshynovych¹

¹Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

²Municipal non-profit enterprise Ivano-Frankivsk children regional clinical hospital of Ivano-Frankivsk Regional Council

The article presents information on the main etiology and pathogenesis of Wilson—Konovalov disease, as hepato-lenticular degeneration associated with excessive accumulation of copper in body tissues due to an inherited autosomal recessive defect of a protein that transports copper. A rare case of the onset and course of the disease in a patient who was examined and treated at the Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital is described. The main focus is on the acute, atypical onset of the disease, in particular the signs of severe intoxication syndrome caused by manifestations of hepatic encephalopathy, steroid-induced diabetes, anemia of complex genesis, coronavirus disease, pyoderma. The difficulties of diagnosing the disease against the background of delayed manifestation of the main pathogenomic manifestations and the absence of reliable signs of the disease are shown. The clinical picture of this clinical case, features of the course are described, the indicators of the main clinical and laboratory research methods are given, the results of instrumental diagnostic methods and genetic examination methods are shown, both in laboratories of Ukraine and abroad, which confirmed the diagnosis of Wilson—Konovalov disease. The treatment of this clinical case is described in detail not only at the local level but also in the main leading research institution of Ukraine «OHMATDYT» and «National Institute of Surgery and Transplantology named after O.O. Shalimov». Recommendations for further observation and treatment of the child at the place of residence after orthotopic transplantation of the left lobe of the liver from a living family donor.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: Wilson—Konovalov disease, etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis, examination, treatment.

Болезнь Вильсона—Коновалова: острое начало, течение, диагностика и лечение (клинический случай)

Ю.И. Алексеєва¹, Ю.В. Туркин², О.Б. Синовєрская¹, Л.Я. Іванишин¹, В.М. Волошинович¹

¹Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

²КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради», Україна

Представлены сведения об основных моментах этиологии и патогенеза болезни Вильсона—Коновалова как гепато-лентикулярной дегенерации, связанной с чрезмерным накоплением меди в тканях организма вследствие наследуемого по аутосомно-рецессивным механизмом дефекта белка, транспортируемого медь. Описан редкий случай дебюта и течения болезни у пациентки, находившейся на обследовании и лечении в КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради». Основное внимание сосредоточено на остром, атипичном начале заболевания, в частности, признаках выраженного интоксикационного синдрома, обусловленного проявлениями печеночной энцефалопатии, стероид-индуцированным диабетом, анемией сложного генеза, коронавирусной болезнью, пиодермией. Показаны трудности диагностики болезни на фоне отсроченной манифестации основных патогномических проявлений и отсутствии достоверных признаков заболевания. Описана клиническая картина данного клинического случая и особенности течения. Приведены показатели основных клинико-лабораторных методов обследования. Показаны

результаты инструментальных методов диагностики и методов генетического исследования, как в лабораториях Украины, так и за рубежом, что позволило подтвердить диагноз болезни Вильсона—Коновалова. Подробно описано лечение данного клинического случая не только на местном уровне, но и в основном ведущем научно-исследовательском учреждении Украины — Национальной детской специализированной больнице «ОХМАТДЕТ» и Национальном институте хирургии и трансплантологии имени А.А. Шалимова. Приведены рекомендации по дальнейшему наблюдению и лечению ребенка по месту жительства после проведенной ортотопической трансплантации левой доли печени от живого родственного донора. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. На проведение исследований получено информированное согласие родителей ребенка.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: болезнь Вильсона—Коновалова, этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика, обследование, лечение.

Хвороба Вільсона—Коновалова (ХВК) належить до рідкісних захворювань, із поширеністю 1–9 випадків на 100 тис. населення (у середньому — 1 на 25 тис.), зі щорічною частотою виявлення нових випадків від 1 на 30 тис. до 1 на 100 тис. населення, із середнім віком дебюту патології 11–25 років [1,4,9].

Захворювання полягає в гепатолентикулярній дегенерації, пов'язаній з надмірним накопиченням міді в тканинах організму внаслідок успадкованого за аутосомно-рецесивним механізмом дефекту білка, який транспортує мідь, і локалізується в мембранах гепатоцитів. У результаті погіршується виведення міді з жовчю та біосинтез церулоплазмину — головного білка, що зв'язує мідь. Відбувається накопичення міді в різних органах (печінці, мозку, нирках, рогівці тощо) та їх uszkodження внаслідок токсичного впливу [3–5,9].

Патогенез ХВК обумовлений мутацією гена, розташованого на 13-й хромосомі (ділянка 13q14-q21), що відповідає за кодування транслокази АТР7В Сu (мідьтранспортувальної АТФази Р-типу) [2,7]. У разі збільшення внутрішньоклітинного вмісту міді білок АТР7В спрямовується до каналцевих мембран і сприяє виділенню її з жовчю (близько 98% міді). Порушення активності АТР7В, характерне для осіб із ХВК, спричиняє накопичення міді в гепатоцитах та активації перекисного окиснення ліпідів і білків, що призводить до запального процесу в печінці з фіброзуванням її тканини [5,9]. Існує понад 300 мутацій зазначеного гена, пов'язаних із ХВК. Зокрема, мутація гена Н1069Q обумовлює переважання неврологічної симптоматики [7].

Перші симптоми захворювання з'являються в дитинстві або ранній юності. Клінічна картина дуже різноманітна та може охоплювати різні органи й системи. Невчасно діагностована ХВК прогресує, може з'явитися гостра недостатність печінки, яка без термінового проведення пересадки печінки характеризується високим рівнем смертності [8,9].

Клінічна картина захворювання дуже різноманітна, основні прояви такі: печінкові — у 50% хворих, характеризуються гепатомегалією, жировою дистрофією печінки, гострим або хронічним гепатитом, розвитком цирозу печінки із симптомами портальної гіпертензії та гострою печінковою недостатністю; неврологічні — у 35% пацієнтів, діагностуються ознаки синдрому Паркінсона (інтенційний тремор, брадикаїнезія, ригідність, дизартрія), епілептичні напади, мігреноподібний головний біль, слинотечу, безсоння; психіатричні — у 10%, розлади особистості (мінливість настрою, проблеми в школі або на роботі, імпульсивна поведінка), афективні розлади, психози. Крім того, визначають зміни в інших органах і системах: офтальмологічні прояви (кільце Кайзера—Флейшера, катаракта), у 15% пацієнтів розвивається гемолітична анемія з від'ємним результатом тесту Кумбса і жовтяницею, синдром Фанконі, кардіоміопатія, порушення ритму, остеомалія, остеопороз, артрит, панкреатит, затримка статевого розвитку, безпліддя, відсутність менструації, звичні викидні, гіпотиреоз [1,7–9].

Основними параклінічними методами діагностики ХВК є біохімічні (зниження рівня церулоплазмину в сироватці крові, підвищення екскреції міді з сечею) та ДНК-аналіз [8,9]. Діагноз вважають підтвердженим після виявлення двох різних мутацій гена АТФ-ази 7В або однієї мутації в гомозиготному стані [6,10].

За результатами комп'ютерної або магнітно-резонансної томографії у хворих на ХВК можуть виявлятися вогнища некрозу, атрофія півкуль великого мозку і мозочка, базальних ядер, сочевицеподібного ядра, таламусу, зубчастого ядра і чорної субстанції [3,4]. Під час гістологічного дослідження біоптату печінки визначають збільшення вмісту міді [3,4]. Офтальмологічне дослідження за допомогою щільної лампи дає змогу в певних випадках (можуть бути відсутніми у 50–60% пацієнтів з абдомінальною формою хвороби) виявити рогівкові кільця Кайзера—Флейшера. Вони не є патогномонічними для хвороби Вільсона—Коновалова, оскільки можуть вия-

влятися при хронічних холестатичних захворюваннях печінки [4,9].

Однак, незважаючи на різноманітні методи діагностики цього захворювання та впровадження нових методик і схем лікування, встановлення діагнозу часто є складним і відстроченим, а ХВК може призводити до ранньої інвалідизації і навіть загибелі хворих молодого віку [4,8,9].

Клінічний випадок

Наводимо приклад власного спостереження випадку ХВК, що маніфестувала в дитячому віці.

Дівчинка 10 років, 27.01.2021 госпіталізована на гастроентерологічне ліжко ендокринологічного відділення КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради» (КНП «Івано-Франківська ОДКЛ ІФ ОР») зі скаргами на значне пожовтіння склер і шкірних покривів, яке виникло раптово, а також на періодичне блювання.

За даними анамнезу встановлено, що дитина хворіє з грудня 2020 року. Захворювання маніфестувало з блювання, яке батьки трактували як погрішність у харчуванні (вживання мандаринів). Повторне блювання відмітили за 2–3 тижні потому, тоді ж виявили пожовтіння склер і шкірних покривів. У результаті збору анамнезу встановлено, що протягом останніх двох років у дівчинки спостерігалися психоневрологічні зміни: періодично виникав невмотивований страх (при переході з однієї кімнати в іншу тощо), відмічалася фіксація погляду в одній точці. На тлі седативної терапії перераховані симптоми тимчасово зменшувалися.

З анамнезу життя відомо, що дитина перебуває на диспансерному спостереженні в нефролога з приводу тазової дистопії нирки, за період 2016–2018 рр. тричі перебувала на обстеженні й лікуванні в нефрологічному відділенні КНП «ІФОДКЛ ІФ ОР». За даними лабораторних та інструментальних досліджень, порушень із боку функцій печінки та її структурних змін у вказаний період не визначалося. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

За місцем проживання дівчинку обстежено на предмет вірусних гепатитів і після отриманих негативних результатів скеровано на консультацію до лікаря-гастроентеролога обласної

дитячої консультативної поліклініки, яким і дитину госпіталізовано.

Стан дівчинки на момент госпіталізації тяжкий, обумовлений проявами печінкової недостатності: свідомість помірно затьмарена, на запитання відповідає повільно, із затримкою, нечітко. Будова тіла нормостенічна, відживлення — задовільне. Виражена жовтушність шкірних покривів, на шкірі обличчя, спини, передній поверхні грудної клітки — дрібні пустульозні висипання. Пастозність китиць, набряки на стопах й гомілках. Склери іктеричні. Язик вологий, обкладений білим нальотом. Слизова ротоглотки рожева, без патологічних змін. Периферичні лімфатичні вузли при пальпації не збільшені, рухомі, не болючі. Над легеньми перкуторно ясний легеневий звук, аускультативно — дихання везикулярне на всьому протязі, із частотою 20 дихальних рухів за хвилину. Межі відносної серцевої тупості — у межах вікової норми, частота серцевих скорочень — 106 за хвилину. Живіт округлої форми, звичайних розмірів, симетричний, доступний пальпації, не болючий. Печінка і селезінка не пальпуються, відрізки кишечника пальпаторно — без особливостей. Фізіологічні відправлення: сечовипускання вільне, сеча насиченого жовтого кольору, випорожнення регулярні, оформлені, жовтого забарвлення, без патологічних домішок.

У динаміці в пацієнтки відмічалася погіршення стану за рахунок наростаючих проявів печінкової енцефалопатії, неврологічної симптоматики та приєднання коронавірусної хвороби, у зв'язку з чим дівчинка переведена до відділення інтенсивної терапії.

За час перебування в стаціонарі моніторинг основних лабораторних показників показав розвиток анемії (зниження гемоглобіну — від 145 г/л до 91 г/л, еритроцитів — від $5,27 \times 10^{12}$ /л до $2,75 \times 10^{12}$ /л), тромбоцитопенії (від 154×10^9 /л до 40×10^9 /л), наростання лейкоцитозу (до $17,1 \times 10^9$ /л). Відмічалася гіпопротеїнемія (до 45,01 г/л), пряма гіпербілірубінемія (до 252,07 мкмоль/л), наростання рівня трансаміназ (аланінамінотрансфераза (АлАТ) — до 468 од, аспартатамінотрансфераза (АсАТ) — до 754 од), лужної фосфатази (до 970 од), лактатдегідрогенази (до 640 од/л), гамаглутамілтранспептидази (до 95 од/л).

Відмічали значні коливання показників коагулограми: протромбінового індексу (ПІ) (від 10,1% до 137,6%), протромбінового часу (від 11,1 до 54,6 с), показника міжнародного нормалізованого відношення (від 0,85 до

4,19), активований частковий тромбoplastинний час (від 19,1 до 61,3 с), фібриногену (від 0,98 до 0 г/л), антитромбіну (від 3,5 до 7,7). Спостерігалось підвищення рівня D-димеру до 1017,3 нг/мл. Рівні глікемії — у межах від 3,2 ммоль/л до 15,9 ммоль/л.

Дитину обстежено на предмет гепатитів і Епштейн—Барр-інфікування. Вірус гепатиту В: anti HBc IgM — не виявлено, HBV DNA — не виявлено; гепатиту С: HCV RNA — не виявлено; гепатиту А: anti HAV IgM — не виявлено; гепатиту Е: IgM — 0,38 (норма — <1,0); Епштейн—Барр: IgG-EA — не виявлено, IgG-EBNA — 55,47, IgM-VCA — не виявлено, аCMV G — не виявлено; аCMV M — гранична концентрація, CMV ПЛР — не виявлено). Дані печінкової аутоімунної панелі: AMA M2 (антимітохондріальні антитіла) — пограничний рівень; LKM 1 (антитіла до мікросом печінки та нирок I типу) — негативні; LC 1 (антицитозальні печінкові антитіла I типу) — пограничний рівень; SLA/LP (антитіла до розчинного антигену печінки/підшлункової залози) — негативні.

Визначення рівня церулоплазміну: 03.02.2021 — 1,0 (норма — 0,16–0,45), 08.02.2021 — 17,0 (22,61); рівень міді в добовій сечі — 124,5 мг/добу (норма — <50,0).

Враховуючи епідситуацію з коронавірусною хворобою, пацієнтку неодноразово тестували на предмет інфікування Covid-19: 28.01.2021, 04.02.2021 IgM SARS CoV-2 — негативний, 19.02.2021 РНК вірусу SARS CoV-2 — виявлено, 24.02.2021 РНК вірусу SARS CoV-2 — не виявлено.

За даними ультразвукового дослідження органів черевної порожнини (УЗД ОЧП): печінка розташована типово, на 1 см виступає з-під краю реберної дуги, розмір правої долі — 105 мм, лівої — 46 мм, хвоста — 1,5 мм, паренхіма помірно підвищеної ехогенності, ехоструктура дрібнозерниста, ознаки перипортального фіброзу. Проксимальна частина холедоха — 3 мм, не поширений. Печінкові вени застійні. Жовчні ходи ущільнені. Ворітна вена — 9 мм, не розширена. Швидкість кровотоку в портальній вені — 34,4 см/с. Жовчний міхур скорочений. Підшлункова залоза візується на всьому протязі, паренхіма дифузно підвищеної ехогенності, структура неоднорідна, контури чіткі, рівні. Вірсунгова протока не поширена. Селезінка не збільшена, структура однорідна, 80x33 мм. Селезінкова вена не розширена, 4,2 мм. Швидкість кровотоку в селезінковій вені — 26 см/с. Нирки: тазова дистопія правої

нирки, права нирка — 92x42 мм, паренхіма — 11 мм, ліва нирка — 98x40 мм, паренхіма — 11 мм, контури нирок чіткі, рівні, диференціація коркового і мозкового шарів збережена, ехогенність паренхіми звичайна, порожниста система не розширена, дрібні ехо + включення. Сечовий міхур з осадом. Метеоризм. Ознаки портальної гіпертензії.

Ультразвукове обстеження щитоподібної залози та серця, електроенцефалографія не виявили патологічних змін.

За даними електрокардіографії: ритм синусовий з частотою 95–102/хв, тахікардія, синдром ранньої реполяризації шлуночків, підвищення вольтажу в лівих грудних відведеннях, феномен вкорочення PQ.

За даними комп'ютерної томографії печінки з контрастним підсиленням (довенне введення томогексолу 350): картина, характерна при цирозі печінки.

Консультація офтальмолога (кільця Кайзера відсутні, диск зорового нерва без змін), дерматолога (піодермія), невролога (печінкова енцефалопатія, печінкова кома I).

Враховуючи вищеприписані дані, встановлено діагноз:

Основний: «Хвороба Вільсона—Коновалова. Ускладнення основного: Цироз печінки, декомпенсована форма. Печінкова енцефалопатія. Стероїд-індукований діабет. Анемія складного генезу, легкого ступеня». *Супутний:* «Коронавірусна хвороба. Covid-19. (РНК вірусу SARS CoV-2 від 19.02.21 — виявлено), легкого ступеня, стадія реконвалесценції. Піодермія».

Лікування пацієнтки включало призначення орально таких препаратів: нормазе (7,5 мл 3 рази/добу), лінекс форте (1 таблетка/добу), альфанормікс (400 мг 2 рази/добу), біле вугілля (1 таблетка тричі/добу), урсофальк (250 мг двічі/добу), купреніл (доза титрована — до 25 мг/кг/доб), пантопразол (20 мг зранку); довенно — розчин Рінгера, йностерил, трифас, глюкоза, фізіологічний розчин, гепамерц, гептрал, цераксон, канавіт, октаплас, альбумін 10%, свіжозаморожена плазма, тромбоконтрат, альфанормікс, преднізолон (31.01–15.02.2021 у дозі 1,5 мг/кг/д), солумедрол (з 15.01.2021 у дозі 1 мг/кг/д), підшкірно — інсулін Актрапід (3–4 Од 5–6 разів/добу). У відділенні інтенсивної терапії у зв'язку з тяжкістю стану, обумовленою проявами печінкової енцефалопатії, дівчинку годували через назогастральний зонд (Ресурс Оптимум). Проведено шість сеансів гіпербаричної оксигенації.

Після негативного результату обстеження на Covid-19 та часткової стабілізації стану дівчинку доставлено до НДСЛ «ОХМАТДИТ», де продовжено обстеження й лікування, яке включало антибактеріальну/антимікотичну терапію (кімацеф, меропенем, зівокс, флуконазол), замісну ниркову терапію еферентними методами (CVVHDF – безперервна вено-венозна гемодіафільтрація, MPS – плазмофорез, ГДФ – гемодіафільтрація, FPSA – метод адсорбції фракціонованої раніше плазми), інфузійну терапію та розчини електролітів (0,9% NaCl, 7,5% KCl, 10% кальцію глюконат), парентеральне харчування (10% і 20% розчин глюкози, 10% аміновен), препарати крові (еритроцити, свіжозаморожена плазма, тромбоконцентрат, 20% альбумін), сорбенти (лактоза, атоксіл), гіпотензивну терапію (ебрантил, берліпріл), гепатопротектори (глутаргін, берлітрон), корекцію коагулопатії (гемоксам, канавіт, октаплекс, атенатив), фуросемід, аскорбінову кислоту, купреніл, сеанси гіпербаричної оксигенації.

Після дообстеження в НДСЛ «ОХМАТДИТ» встановлено діагноз:

Основний: «Хвороба Вільсона–Коновалова». *Ускладнення основного:* «Цироз печінки, декомпенсована форма. Печінкова енцефалопатія. Хронічна печінкова недостатність. Панцитопенія: анемія тяжкого ступеня, тромбоцитопенія, лейкопенія. Коагулопатія. Асцит. Артеріальна гіпертензія I ступеня. Двобічна бронхопневмонія, стадія розривання».

Для подальшого оперативного лікування пацієнтку скеровано до Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України, де на той час вже перебувала на обстеженні мама пацієнтки. Після відповідної підготовки дитині проведено ортотопічну трансплантацію лівої долі печінки від живого родинного донора (мати дівчинки).

За результатами патогістологічного дослідження констатовано цироз печінки, METAVIR F4 A0, вогнищеву геморагічну трансформацію септ, реактивні зміни в усіх досліджених лімфатичних вузлах.

Післяопераційне доплер-дослідження портальної системи: лінійна швидкість кровотоку печінкова артерія (Pc) – 0,37, індекс резистентності печінкова артерія (Ri) – 0,52, діаметр ворітної вени – 10,0, швидкість венозного відтоку, усереднена за часом (TAV PV) – 0,5, об'ємний кровотік венозного відтоку (Q PV) – 1000,0; ниркові вени прохідні, фазова структура кровотоку збережена, змінена.

Концентрація такролімусу крові FK 506 – 9,3 нг/мл.

У відносно задовільному стані дівчинку виписано під спостереження за місцем проживання, з рекомендаціями щодо подальшого лікування (проксіум, ацикловір, урсофальк, бісептол, дипіридамола, медрол, адваграф, застосування биндажу) та обстеження (контроль концентрації такролімусу крові що 7 діб, доплер-дослідження портального кровотоку 1 раз на 14 діб, спостереження хірурга, гастроентеролога, педіатра за місцем проживання).

Після виписки дитину повторно госпіталізовано до КНП «Івано-Франківська ОДКЛ ІФ ОР» для оформлення соціальної допомоги у зв'язку з отриманням статусу інваліда дитинства. На час перебування на стаціонарному обстеженні стан дівчинки відносно задовільний. Скарг із боку травної системи на подає, активна, апетит відновлюється, дані об'єктивного обстеження без особливостей.

Параклінічно відмічено лише підвищення рівня АлАТ до 1,5 норм, тоді як інші показники були в межах нормальних величин. Дані коагулограми: протромбіновий індекс – 135,6%, протромбінів час – 11,2, показник міжнародного нормалізованого відношення – 0,86, фібриноген – 1,92, активований частковий тромбoplastиновий час – 17,8, агрегація тромбоцитів – 85,1. Аналіз крові на такролімус FK- 18,9 нг/мл.

Допплер-дослідження портальної системи: печінка розташована типово, не виступає з-під краю реберної дуги. Розмір правої долі – 106 мм, лівої – 46 мм. Паренхіма підвищеної ехогенності, ехоструктура не однорідна за рахунок ділянок підвищеної ехогенності без чітких контурів. Жовчні ходи не ущільнені. Проксимальна частина холедоха – 4 мм, не поширений. Печінкові вени не розширені. Ворітна вена – 10,4 мм. Швидкість кровотоку – 0,33 м/с, кровотік ламінарний. Нижня порожниста вена – прохідна. Печінкова артерія максимальна систолічна швидкість – 0,52 м/с. Максимальна діастолічна – 0,16 м/с. RI 0,66.

За даними генетичного маркування, проведеного в медичній лабораторії Invitae (Сан Франциско, Каліфорнія, США), у цієї хворої ідентифіковано мутації генів AP1S1, ATR7A, ATR7B, CP, SLC33A1. Так, ATR7A відповідає за хворобу Менкеса, що являє собою X-зчеплене спадкове захворювання, пов'язане з порушенням обміну міді в організмі людини, а ATR7B визначає хворобу Вільсона [7,9].

На цей час у відносно задовільному стані дитина перебуває під диспансерним спостере-

женням педіатра, дитячого гастроентеролога, дитячого хірурга за місцем проживання та отримує рекомендоване лікування.

Обговорення

Складність встановлення діагнозу в цьому клінічному випадку обумовлена гострим початком захворювання з раптовою появою клінічної симптоматики печінкової недостатності, швидким розвитком цирозу печінки та відсутністю патогномічних діагностичних критеріїв захворювання. Слід зазначити, що психоневрологічна симптоматика, наявна в дитини протягом останніх двох років у вигляді періодичної появи невмотивованого страху, фіксації погляду в одній точці, не інтерпретована належним чином, що свідчить про відсут-

ність настороженості на патологію, пов'язану з порушенням обміну міді. Тоді як, за даними літературних джерел, неврологічні та психічні розлади можуть бути провідними при ХВК та існує окрема церебральна або неврологічна форма хвороби, яка становить 16% випадків [2,6].

Висновки

Існує необхідність настороженості щодо ХВК і віднесення цієї патології до кола диференційного обстеження гепатобіліарної системи в дітей. Така стратегія оптимізує ранню діагностику та вчасну медикаментозну корекцію, спрямованих на запобігання ускладненням і поліпшення якості життя пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Aftab A, Walker A, Ashkan K. (2007). Wilson's Disease. *Lancet*. 3 (369): 397–408.
2. Fatemi N, Sarkar B. (2002). Structural and functional insights of Wilson disease copper-transporting ATPase. *J Bioenerg Biomembr*. 34: 339–349.
3. Huster D, Hermann W, Bartels M. (2011). Acute Wilson's disease. *Internist*. 52: 815–822.
4. Khilchevska VS, Shevchuk NM, Parfonova IV. (2015). Suchasni diahnostychni mozhyvosti u verifyfikatsii khvoroby Vil'sona—Konovalova u ditei (vlasne klinichne sposterezhenia). *Bukovynskyi medychnyi visnyk*. 3 (75): 279–281. [Хільчевська ВС, Шевчук НМ, Парфьонова ІВ. (2015). Сучасні діагностичні можливості у верифікації хвороби Вільсона—Коновалова у дітей (власне клінічне спостереження). *Буковинський медичний вісник*. 3 (75): 279–281].
5. Lalioti V, Sandoval I, Cassio D et al. (2010). Molecular pathology of Wilson's disease: a brief. *J Hepatol*. 5: 1151–1153.
6. Moller L, Ott P, Lund C et al. (2005). Homozygosity for a gross partial gene deletion of the C-terminal end of ATP7B in a Wilson patient with hepatic and no neurological manifestations. *Am J Med Genet*. 138: 340–343.
7. Stapelbroek JM, Bollen CW, van Amstel JK et al. (2004). The H1069Q mutation in ATP7B is associated with late and neurologic presentation in Wilson's disease: results of a metaanalysis. *J Hepatol*. 41: 758–763.
8. Sukhareva HV. (2005). Hepatolentykuliarnaia deheratsyia. Pod red LB Lazebnyk. *Yzbrannyye hlavy klynicheskoi gastroenterolohyy*. M: Anakharsys: 199–209. [Сухарева ГВ. (2005). Гепатолентикулярная дегенерация. Под ред ЛБ Лазебник. *Избранные главы клинической гастроэнтерологии*. M: Анахарсис: 199–209].
9. Voloshyn OI, Prysiazhniuk VP, Kondrevych MI. (2014). Zakhvoriuvania Vil'sona—Konovalova: suchasnyi pohliad na problemu ta vlasnyi dosvid. *Suchasna gastroenterolohiia*. 3 (77): 32–36. [Волошин ОІ, Присяжнюк ВП, Кондревич МІ. (2014). Захворювання Вільсона—Коновалова: сучасний погляд на проблему та власний досвід. *Сучасна гастроентерологія*. 3 (77): 32–36].
10. Wilson A, Schlade—Bartusiak K, Tison J. (2009). A minigene approach for analysis ATP7B splice variants in patients with Wilson disease. *Biochemie*. 91 (10): 1342–1345.

Відомості про авторів:

Алексеева Юлія Іванівна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії Івано-Франківського НМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Коновальця, 132. <https://orcid.org/0000-0002-6279-9992>.

Туркін Юліана Вадимівна — лікар дитячий гастроентеролог КНП «Івано-Франківська ОДКЛ ІФ ОР». Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Коновальця, 132. <https://orcid.org/0000-0002-1867-6565>.

Синоверська Ольга Богданівна — д.мед.н., проф., зав. каф. післядипломної освіти Івано-Франківського НМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Коновальця, 132. <https://orcid.org/0000-0003-1072-3782>.

Іванишин Леся Ярославівна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії Івано-Франківського НМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Коновальця, 132. <http://orcid.org/0000-0003-2350-3375>.

Волошинівч Вікторія Мирославівна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії Івано-Франківського НМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Коновальця, 132. <https://orcid.org/0000-0002-7326-8513>.

Стаття надійшла до редакції 30.03.2021 р., прийнята до друку 18.05.2021 р.