



НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА

ISSN 2226-1230 (PRINT)
ISSN 2413-4260 (ONLINE)

ЗАСНОВНИК: Буковинський державний медичний університет
СПІВЗАСНОВНИК ВГО «Асоціація неонатологів України»

Ідентифікатор організації ROR: <https://ror.org/0562ytb14>

Щоквартальний медичний науково-практичний журнал
Видається з 2011 р.

Свідцтво про державну реєстрацію серія KB №18106-6906 від 2.09.2011 р.
Ідентифікатор медіа R30-02791 (Витяг з Реєстру суб'єктів у сфері медіа-реєстрів Національної ради України з питань телебачення і радіомовлення від 07.03.2024 р. № 690)

Відповідно до «Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії (відповідно до Порядку формування Переліку наукових фахових видань України, затвердженого наказом МОН України від 15 січня 2018 року № 32, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 06 лютого 2018 року за № 148/21600):
- Наказом Міністерства освіти і науки України від 17.03.2020 року № 409, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 06.02.2018 року за № 148/21600, видання внесено до Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії, Категорія «Б».
- Наказом Міністерства освіти і науки України від 23.08.2023 року № 1035 видання перенесено з Категорії «Б» до Категорії «А».

Журнал включений у каталоги та наукометричні бази: Національна бібліотека ім. В.І. Вернадського (National Library of Ukraine), «Українська науково-освітня телекомунікаційна мережа URAN (Open Journal Systems), CrossRef, WorldCat, Google Akademi, Index Copernicus, BASE, DOAJ, Scilit, Scopus, EBSCO.

NEONATOLOGY, SURGERY AND PERINATAL MEDICINE medical scientific journal

Key title: Neonatologîa, hirurgiâ ta perinatal'na medicina (Onl ine)
Abbreviated key title: Neonatol. hir . perinat. med. (Online)

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Бойчук Тарас Миколайович – д.мед.н., професор, професор кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету, Академік Академії наук вищої школи України, Заслужений діяч науки і техніки України; спеціальність «Патологічна фізіологія» (м.Чернівці, Україна)

ШЕФ-РЕДАКТОР

Знаменська Тетяна Костянтинівна – член-кореспондент НАМН України, професор, заступник директора з перинатальної медицини ДУ «Український центр материнства і дитинства НАМН України», Президент Всеукраїнської громадської організації «Асоціація неонатологів України», Заслужений лікар України; спеціальність «Неонатологія» (м. Київ, Україна)

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Заступники головного редактора:

Годованець Юлія Дмитрівна – д.мед.н., професор, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету; спеціальність «Педіатрія», «Неонатологія» (м. Чернівці, Україна)

Бербець Андрій Миколайович – д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету; спеціальність «Акушерство та гінекологія» (м. Чернівці, Україна)

Горбатюк Ольга Михайлівна – д.мед.н., професор, професор кафедри хірургії, ортопедії та травматології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика; спеціальність «Дитяча хірургія» (м. Київ, Україна)

Наукові консультанти:

Добрянський Д.О. – д.мед.н., професор, професор кафедри педіатрії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; спеціальність «Неонатологія» (м. Львів, Україна)

Гречанина О.Я. – член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, директор Українського інституту клінічної генетики ВДНЗ «Харківський державний медичний університет МОЗ України»; спеціальність «Медична генетика» (м. Харків, Україна)

Дронова В.Л. – д.мед.н., професор, перший заступник директора з науково-організаційної роботи ДУ «Український центр материнства і дитинства НАМН України», керівник відділення оперативної гінекології; спеціальність «Акушерство та гінекологія» (м. Київ, Україна)

Похилько В.І. – д.мед.н., професор, проректор з науково-педагогічної та виховної роботи, професор кафедри педіатрії №1 з пропедевтикою та неонатологією Полтавського державного медичного університету; спеціальність «Дитяча анестезіологія» (м. Полтава, Україна)

Нечитайло Ю.М. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету; спеціальність «Педіатрія» (м. Чернівці, Україна)

Македонський І.О. – д.мед.н., професор, директор Медичного центру матері та дитини ім. Руднева, професор кафедри клінічної лабораторної діагностики Дніпропетровського національного університету імені О.Гончара МОН України; спеціальність «Дитяча хірургія» (м. Дніпро, Україна)

Деньга О.В. – д.мед.н., професор, завідувач відділу епідеміології та профілактики основних стоматологічних захворювань, стоматології дитячого віку та ортодонції ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»; спеціальність «Стоматологія» (м. Одеса, Україна)

Владимиров О.А. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри реабілітаційної медицини, фізичної терапії і спортивної медицини НУОЗ України імені П.Л.Шупика; спеціальність «Лікар фізичної та реабілітаційної медицини» (м.Київ, Україна)

Заморський І.І. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри фармакології Буковинського державного медичного університету, спеціальність «Фармакологія», «Фармація», «Патологічна фізіологія» (м. Чернівці, Україна)

Наукові редактори розділів журналу:

Неонатологія – Клименко Т.М., д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії №3 та неонатології Харківського національного медичного університету (м. Харків, Україна)

Медична генетика – Горовенко Н.Г., член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, завідувач кафедри медичної та лабораторної генетики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (м. Київ, Україна)

Дитяча хірургія – Лосев О.О., д.мед.н., професор, завідувач кафедри дитячої хірургії Одеського Національного медичного університету (м. Одеса, Україна)

Педіатрія – Сорокман Т.В., д.мед.н., професор, декан медичного факультету №4, професор кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

Акушерство та гінекологія – Андрієць О.А., д.мед.н., професор, професор кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

Стоматологія – Савичук Н.О., д.мед.н., професор, проректор з наукової роботи, професор кафедри стоматології дитячого віку Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (м.Київ, Україна)

Фізична та реабілітаційна медицина – Полянська О.С., д.мед.н., професор, професор кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету (м.Чернівці, Україна)

Клінічна фармація – Цубанова Н.А., д.ф.н., професор, професор Львівської медичної академії ім. А.Крупицького (м.Львів, Україна)

Патологія – Ткачук С.С., д.мед.н., професор, завідувачка кафедри фізіології ім. Я.Д. Кіршенблата Буковинського державного медичного університету (м.Чернівці, Україна)

Відповідальний редактор журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»

Бабінцева А.Г. – д.мед.н., професор, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету, спеціальність «Неонатологія», «Дитяча анестезіологія», «Ультразвукова діагностика». (м. Чернівці, Україна)

Відповідальний редактор електронної версії журналу в системі Open Journal Systems (OJS):

Годованець О.С. – к.мед.н., доцент, доцент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету, спеціальність «Педіатрія», «Неонатологія», «Дитяча анестезіологія» (м.Чернівці, Україна)

<i>Т. К. Знаменська, О. В. Воробйова</i> МАТЕРИНСЬКА ПЕРЕДАЧА МІКРОБІОТИ ТА ЇЇ РОЛЬ У ФОРМУВАННІ ІМУННОЇ СИСТЕМИ НЕМОВЛЯТ (ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД)	210
<i>Ю. Оліферук, А. Бербець</i> РОЛЬ ІМУНОГІСТОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ У ДІАГНОСТИЦІ ДИСПЛАЗІЇ ШИЙКИ МАТКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	216

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

<i>Я. Пенішкевич, Г. Шевчук, С. Каратєєва</i> ОСОБЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ОРБИТАЛЬНОГО ЦЕЛЮЛІТУ У ДІТЕЙ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)	224
<i>Л. М. Боярська, І. І. Редько</i> СПАДКОВА ХВОРОБА ВІЛЬСОНА В ПРАКТИЦІ ПЕДІАТРА ТА СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ (КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ)	229
<i>Н. Вереснюк, М. Малачинська, І. Нігуца, О. Короташ,</i> <i>Ю. Кравчишин</i> КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ КІСТИ ЯЄЧНИКА ГІГАНТСЬКИХ РОЗМІРІВ У ДІВЧИНКИ-ПІДЛІТКА	235
ВИМОГИ ДЛЯ ОФОРМЛЕННЯ ТА ПОДАННЯ МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ	242

<i>T. Znamenska, O. Vorobiova</i> MATERNAL MICROBIOTA TRANSMISSION AND ITS ROLE IN THE FORMATION OF THE INFANT IMMUNE SYSTEM (LITERATURE REVIEW)	210
<i>Yu. Oliferuk, A. Berbets</i> THE ROLE OF IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKERS IN THE DIAGNOSIS OF CERVICAL DYSPLASIA	216

CASE REPORTS

<i>Ya. Penishkevych, G. Shevchuk, S. Karatieieva</i> SPECIFIC ASPECTS OF COMPLEX TREATMENT FOR ACUTE ORBITAL CELLULITIS IN CHILDREN (CLINICAL CASE)	224
<i>L. Boyarska, I. Redko</i> HERITAGEFUL WILSON'S DISEASE IN THE PRACTICE OF PEDIATRICIANS AND FAMILY PHYSICIANS (CLINICAL CASES)	229
<i>N. Veresnyuk, M. Malachynska, I. Nihutsa, O. Korotash,</i> <i>Y. Kravchyslyn</i> CLINICAL CASE OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GIANT OVARIAN CYST IN A TEENAGE GIRL	235
REQUIREMENTS FOR REGISTRATION TO SUBMIT PUBLICATIONS	242

УДК: 616.831.322-004:616.36]-056.7-053.3
DOI: 0.24061/2413-4260. XV.3.57.2025.32

СПАДКОВА ХВОРОБА ВІЛЬСОНА В ПРАКТИЦІ ПЕДІАТРА ТА СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ (КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ)

Л. М. Боярська, І. І. Редько

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
(м. Запоріжжя, Україна)

Резюме.

Актуальність проблеми полягає у високому ступені можливого летального наслідку та інвалідизації у дітей з хворобою Вільсона.

Мета роботи – на власному клінічному досліді спостереження дітей з хворобою Вільсона продемонструвати сучасний стан даної проблеми в умовах обмеженого досвіду роботи лікарів-педіатрів та сімейних лікарів з подібними рідкісними патологіями у дітей.

Матеріал та методи дослідження. В основу дослідження покладено обстеження та лікування дітей з хворобою Вільсона. Комплекс діагностичних заходів включав: клінічні, біохімічні дослідження, ультразвукові дослідження, доплерографію, гістологічні дослідження.

Результати дослідження. У статті представлено 2 клінічних випадки хвороби Вільсона з різним клінічним перебігом. Перший клінічний випадок спостерігали у пацієнтки 14 років при надходженні в стаціонар у тяжкому стані внаслідок білірубінової інтоксикації, набряково-асцитичного синдрому. Попри комплексну терапію, у відділенні інтенсивної терапії спостерігали негативну динаміку внаслідок наростання синдрому поліорганної недостатності, ДВЗ-синдрому, гемодинамічних порушень. На 10-у добу перебування в реанімації констатована біологічна смерть внаслідок гострої печінково-ниркової недостатності. Хвороба Вільсона у цьому випадку також була підтверджена на підставі патологоанатомічного дослідження.

Другий клінічний випадок хвороби Вільсона був запідозрений у дівчинки 5,5 років в амбулаторних умовах, коли батьки звернулися за консультацією з приводу функціонального порушення органів травлення. При біохімічному обстеженні крові виявлено підвищення печінкових трансамінз, зниження рівня церулоплазміну, інфекційні маркери були негативні. Дитина була направлена на комплексне обстеження в центр дитячої гепатології ДУ «ІПАГ НАМНУ», де була діагностована хвороба Вільсона. Печінкова форма. Пацієнтка отримує медикаментозне лікування хелатором міді (D-пеніциліамін) протягом останніх 6 років та дотримується спеціальної дієти з униканням споживання продуктів з високим вмістом міді. Спостерігається позитивна динаміка хвороби без прогресування, що впливає на якісне життя дитини.

Висновки. Несвоєчасна діагностика хвороби Вільсона та відсутність медикаментозного лікування зазвичай призводить до смертельного результату в різні вікові періоди внаслідок печінково-ниркової недостатності та інших ускладнень.

Ключові слова: хвороба Вільсона; спадкова хвороба; діагностика; клінічні прояви; печінкова форма; лікування.

Вступ

Хвороба Вільсона (також звана *гепатолентикулярною дегенерацією, гепатоцеребральною дистрофією*) – це генетичне захворювання з аутосомно-рецесивним типом успадкування, яке виникає внаслідок порушення метаболізму міді, що призводить до накопичення міді в печінці та інших тканинах, включаючи мозок. Хвороба Вільсона поширена в усьому світі та становить 1 випадок на 30000 живонароджених у більшості популяцій. Значна поширеність хвороби відзначається в регіонах, де існують шлюби з високим рівнем кровної спорідненості (Іран, Ємен, Ірландія, Індія, Південні регіони Італії). Чоловіки та жінки однаково страждають на зазначену хворобу, хоча у жінок частіше розвивається гостра печінкова недостатність [1, 2].

Хвороба Вільсона спричинена дефектом гена АТР7В на хромосомі 13, що кодує білок транспорту міді – АТФ-фазний протеїн Р-типу. Зв'язок хвороби з мутацією гена підтверджено у 1980-1990 рр. У пацієнтів з хворою Вільсона виявлено понад 500 різних мутацій гена АТР7В. Мутації гену призводять до зниження транспортування міді з печінки у жовч, що призводить до надлишку міді в печінці. Підвищений вміст міді в печінці у поєднанні з пошкодженням гепатоцитів спричиняє вивільнення міді в кров, де вона зв'язується з альбуміном. У крові підвищується концентрація «вільної» міді (мідь, яка не пов'язана з церулоплазміном – цей білок синтезується

в гепатоцитах, у молекулах якого міститься 7 атомів міді. Збільшення нецерулоплазмінозв'язаної міді у сироватці крові є причиною відкладення міді та пошкодження інших органів, головним чином ЦНС [2, 3].

Характерним є варіабельність початку хвороби у віці, що відображає відмінності у мутаціях та впливу факторів навколишнього середовища, включаючи дієту. У більшості пацієнтів симптоми розвиваються у віці від 3 до 55 років. Спектр проявів коливається від безсимптомних пацієнтів до пацієнтів із симптомами, пов'язаними з порушеннями функцій печінки, неврологічними та/або психіатричними захворюваннями. Печінка – це перший орган, який пошкоджується при хворобі Вільсона. Клінічні прояви ураження печінки коливаються від безсимптомного підвищення біохімічних показників печінки до її гострого ураження з розвитком хронічного гепатиту та цирозу. Клінічні ознаки змінюються залежно від ступеня ураження печінки: біль у животі, жовтяниця, гепатомегалія, асцит, кровотеча з верхніх відділів ШКТ внаслідок варикозу або портальної гіпертензивної гастропатії, зміни психічного стану внаслідок печінкової енцефалопатії. Більшість дітей із симптомами (віком до 18 років) мають лише захворювання печінки, але хвороба печінки прогресує «тихо», часто до підліткового віку та пізніше, коли може розвинути гостра печінкова недостатність або ускладнення – цироз [1-3].

У більшості пацієнтів неврологічні ураження з'являються при відсутності лікування, частіше у віці 19-20 років. Серед неврологічних уражень спостерігається принаймні одну з наступних ознак: дизартрія, мозочкова атаксія, дистонія, тремор, паркінсонізм, хорея/атетоз (частіше спостерігається у молодших пацієнтів віком ≤ 16 років), когнітивні порушення, судоми, дизавтономія. Психіатричні симптоми – можуть виникати окремо або в поєднанні з печінковими та/або неврологічними проявами. Симптоми неспецифічні: депресія, психози, порушення сну, дратівливість, імпульсивність [3, 6].

Характерною ознакою для хвороби Вільсона є формування жовто-коричневого кільця на краю рогівки ока (кільце Кайзера-Флейшера – дрібні пігментовані зернисті відкладення міді на периферії рогівки), яке виявляється майже у всіх пацієнтів із неврологічними захворюваннями та у 50% пацієнтів із захворюваннями печінки [7, 8].

При хворобі Вільсона може бути ураження інших органів: аномалії нирок – синдром Фанконі; ревматологічні – включають міопатію проксимальних м'язів кінцівок і артропатію з передчасним артритом; серце – кардіоміопатія; ендокринні органи – гіпопаратиреоз; гігантизм; жіноче безпліддя та/або повторна втрата вагітності; чоловіча сексуальна дисфункція; дерматологічні – блакитні півмісяці, чорний акантоз, претибіальна гіперпигментація [1, 2].

Початкова діагностика хвороби Вільсона включає: добову екскрецію міді з сечею – підвищена (норма $<30-40$ мкг/добу); рівень церулоплазміну в сироватці крові – знижений (в нормі – 20 мг/дл; $125-281$ мкмоль/л); обстеження очей – на щільній лампі або оптична томографія переднього сегменту. Біопсія печінки не завжди необхідна, оскільки діагноз можна встановити за допомогою огляду очей та неінвазивного обстеження (ультразвукова еластографія печінки, показники обміну міді). Якщо діагноз залишається невизначеним на основі початкового обстеження, проводять біопсію печінки та/або молекулярно-генетичне тестування [4, 5, 9, 10].

Лікування пацієнтів із хворобою Вільсона проводиться немедикаментозними та медикаментозними методами. Корекція дієти включає уникання споживання продуктів із високим вмістом міді: м'ясні продукти, морепродукти, горіхи, гриби, шоколад. Проте, дієта не є єдиною терапією хвороби. Медикаментозне лікування проводиться протягом усього життя. Препарат вибору в лікуванні – D-пеніциламін є хелатором міді, який посилює екскрецію із сечею надлишку міді, нормалізуючи її вміст у тканинах [1, 5].

Загальна виживаність для пацієнтів, які отримують медикаментозну терапію та досягають детоксикації міді до розвитку цирозу печінки, зберігаючи нормальний баланс міді, не відрізняється від загальної популяції. Очікувана тривалість життя нелікованих пацієнтів невідома, але без лікування захворювання призводить до смертельного результату (приблизно у віці 30 років) внаслідок печінкової, ниркової недостатності, а також внаслідок кровотеч [3, 6].

Клінічний випадок 1.

Хвора О., 14 років, поступила до КНП «МДЛ № 5» ЗМР до нефрологічного відділення зі скаргами на: головний біль, набряклість ніг, біль у ділянці нирок. Попередній діагноз: Гломерулонефрит? Інфекція сечовивідних шляхів?

З анамнезу життя: дитина від 1-ї вагітності та 1-х пологів, які перебігали без ускладнень; вага 3250 г, довжина 49 см; перенесені захворювання: ГРВІ (не часто), гайморит, дисметаболічна нефропатія. У віці 3 років – стаціонарне лікування з приводу гострого бронхіту. При обстеженні – підвищення АЛТ у 2 рази від норми, перед випискою показник АЛТ знизився, але надалі контроль не проводився.

З анамнезу захворювання: за 6 місяців до потрапляння у стаціонар з метою зменшення маси тіла дівчинка дотримувалася низькокалорійної дієти, приймала трав'яні чаї та схудла за 3 місяці приблизно на 10 кг. За 2 тижні до потрапляння в стаціонар турбували болі в животі, рідкі випорожнення до 4 раз на добу; самолікування ніфуроксазидом; на 6-у добу – відзначалося погіршення стану – підвищення температури тіла до $37,6$ С, біль в епігастрії, здуття живота, набряки на нижніх кінцівках, зменшення діурезу. При первинному огляді та обстеженні в стаціонарі: шкірні покриви та видимі слизові оболонки іктеричні; набряки гомілок та стоп; при аускультатії легень – дихання везикулярне, хрипів немає; тони серця ясні, ритмічні, систолічні; живіт м'який, здутий, набряклість передньої черевної стінки; печінка збільшена на $2,0$ см; сечовипускання вільне, безболісне, рідкісне, симптом Пастернацького «+» з двох сторін. Рівень загального білірубіну – 236 мкмоль/л; АЛТ – 180 Од/л; при УЗД черевної порожнини та нирок виявлені дифузні зміни печінки, гепатомегалія, асцит, а також дифузні зміни нирок.

Було проведено комплексне лабораторне та інструментальне обстеження з використанням інфекційних маркерів: AntiHAVIgM (–); AntiHCVIgM + JgG (–); HBsAg (–); РНГА з ієрсиніозним діагностиком ОЗ(–); обстеження на лептоспіроз РМА (–); аутоімунні маркери: антинуклеарні IgG 1.59 Е/мл ($N < 1,0$ S/CO); АТ до мітохондрій IgG 5.65 Е/мл ($N < 20$ МО/мл); метаболічні маркери: мідь – 21.50 мкмоль/л ($N 12,6-24,3$), церулоплазмін – 44 мг/л ($N > 200$ мг/л). УЗД серця – систолічна дисфункція лівого шлуночка, гідроперикард. ПМК із мітральною регургітацією 1 ст. ЕКГ серця – вольтаж знижений, синусова аритмія, електрична вісь відхилена, дисметаболічні зміни у міокарді. Рентгенографія органів грудної клітки – лівобічна пневмонія S8 в стадії гіперемії. Рентген – ознаки реактивного плевриту зліва.

На другий день з моменту надходження у стаціонар стан дитини погіршився, відзначена негативна динаміка: явища олігоурії, гіпербілірубінемії; наростання набрякового синдрому, що дозволило припустити діагноз декомпенсованого цирозу. Переведена у ВАІТ – стан важкий за рахунок білірубінової інтоксикації, набряково-асцитичного синдрому: виражена іктеричність шкіри та слизових, набряклість передньої черевної стінки та нижніх кінцівок, збільшення кола

живота, симптом флюктуації, гепатоспленомегалія (печінка + 2 см, селезінка +3 см). Рівень загального білірубіну – 374 мкмоль/л, прямого – 216 мкмоль/л.

Дитина була консультована вузькими спеціалістами, зокрема гастроентерологом, окулістом, неврологом, гематологом та інфекціоністом. Консиліумом спеціалістів було виставлено клінічний діагноз: основний: Хвороба Вільсона; ускладнення основного: Цироз печінки на стадії декомпенсації. Портальна гіпертензія. Асцит. Токсична енцефалопатія. Гепаторенальний синдром. Ліво-стороння пневмонія S8, гнійний ендобронхіт, спленомегалія, гіперспленізм. ДВС-синдром, набряково-асцитний синдром, гідроперикард, гідроторакс. Супутній: Анемія змішаного генезу (зокрема гемолітична).

Проведене лікування: антибактеріальна терапія, інфузійна терапія, хелат міді – Д-пеніциламін, гормонотерапія, діуретики, плазмаферез, гемотрансфузія (еритроцитарна маса, свіжозаморожена плазма, альбумін 10%, тромбоконцентрат), лапароцентез. У стані дитини відзначалася негативна динаміка внаслідок наростання

синдрому поліорганної недостатності, ДВЗ-синдрому, гемодинамічних порушень. Терапія, що проводилась, була безуспішною. На 10-ту добу перебування у стаціонарі констатована біологічна смерть внаслідок гострої печінково-ниркової недостатності. Враховуючи стадію хвороби, з якою дитина звернулася за медичною допомогою у стаціонар, смерть на даному етапі була не запобіжна.

Патологоанатомічний діагноз: *Основний:* Хвороба Вільсона (Гепатолентикулярна дегенерація). *Ускладнення:* Мікронодулярний цироз печінки. Гепатоспленомегалія (маса печінки – 1277 г при нормі 1140 г, селезінки – 600 г при нормі 110 г). Асцит (850 мл). Гідроторакс (у лівій плевральній порожнині – 300 мл, у правій – 150 мл). Інтерстиціально-альвеолярний серозно-геморагічний набряк легень. Набряк-набухання головного мозку. Дистрофічні зміни головного мозку у вигляді гліозу строми та осередкової проліферації астроцитів у підкіркових ядрах. Паренхіматозна дистрофія серця, нирок (Рис. 1, 2).

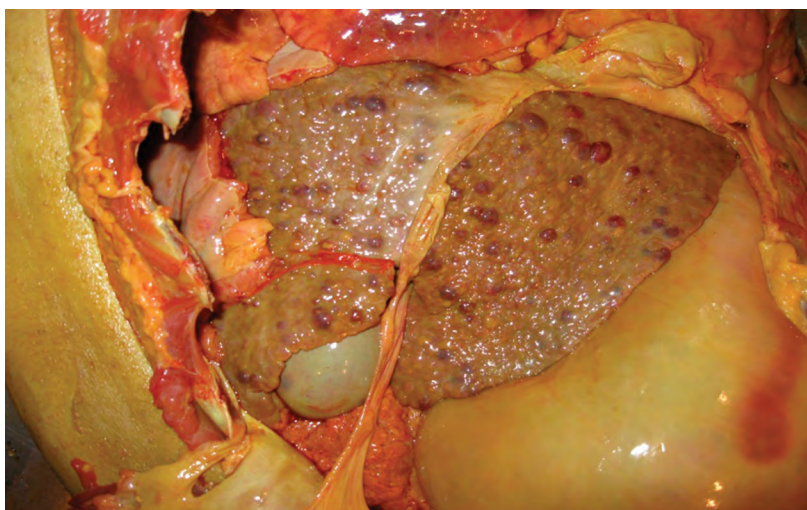
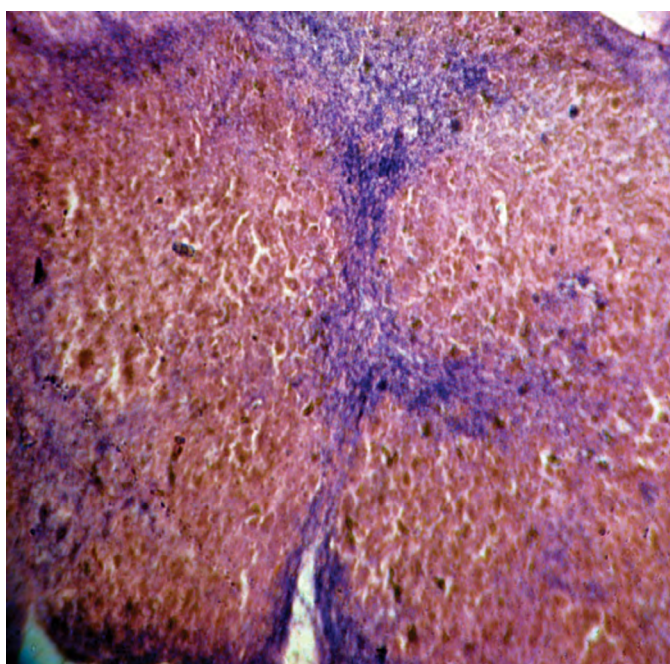
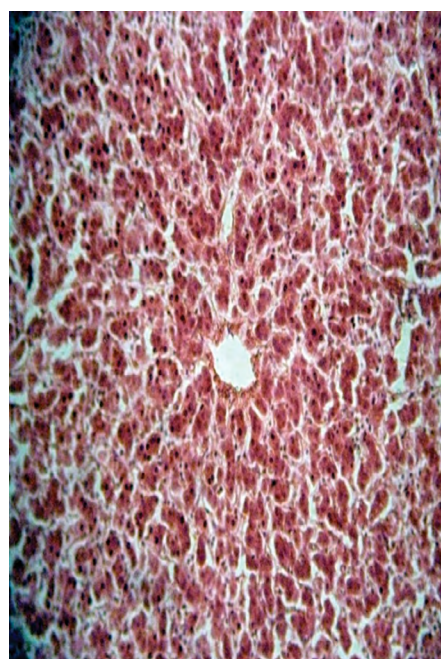


Рис. 1. Макропрепарат печінки.



а)



б)

Рис. 2. Гістологічний препарат печінки: а) пацієнта; б) гістологія в нормі.

Клінічний випадок 2.

Дівчинка 2014 року народження. У віці дитини 5 років 6 місяців мати звернулася за консультацією на кафедру дитячих хвороб. Скарги: закрепи протягом останніх 2-х місяців (інтервали між дефекаціями 3-4 дні, порушення акту дефекації), збочення апетиту, драгливість.

Анамнез життя: дитина від 1-ї вагітності без ускладнень, перших пологів природним шляхом; вага – 3500 г, довжина – 51 см. Після народження діагностовано кефалогематому. Спостерігалася затяжна неонатальна жовтяниця. Особливості нутритивного статусу: з моменту введення прикормів в раціоні вкрай недостатньо м'ясних продуктів (м'ясо 2-3 рази на тиждень, взагалі не вживає печінку), у харчуванні надлишок молока. З 2 років дитина їсть крейду у великій кількості, але до лікарів батьки не зверталися, дитина не обстежувалася. Перенесені захворювання: ГРВІ (не часто), дитсадок не відвідувала. У віці 4 років лікувалася амбулаторно з діагнозом: функціональне порушення органів травлення. При обстеженні: загальний аналіз крові – гемоглобін 90 г/л; УЗД органів черевної порожнини: збільшення мезентеріальних лімфовузлів. Подальшого обстеження та лікування не проводилось. Спадковість в сім'ї не обтяжена.

Після консультації було проведено обстеження – загальний аналіз крові: лейкоцити – 8,4 x 10⁹/л, гемоглобін – 86,1 г/л, еритроцити – 5,48 x 10¹²/л, гематокрит – 0,29 (N – 0,32-0,42), MCV – 53 (N – 75-89), MCH – 15,7 (N – 25-33, MCHC – 293 (N – 323-368, тромбоцити – 559 (N – 180-500); феритин сироватки крові – 41, 2 нг/мл (N – більше 10-12 нг/мл. АЛТ – 312,5 од/л (N – 13,0-45,0 од/л), АСТ – 218,9 од/л (N – 15,0-60,0 од/л), амілаза панкреатична – 10,6 (N – менше 31); кров на інфекції: гепатит В, С, токсоплазмоз – негативні; антитіла до раннього антигену ВЕБ – негативні; УЗД органів черевної порожнини – збільшення печінки та підшлункової залози. Була направлена на консультацію до лікаря-інфекціоніста гепатоцентру областної інфекційної лікарні м. Запоріжжя. Додаткове обстеження крові показало зниження на рівні церулоплазміну, на основі чого запідозрено хворобу Вільсона. Для уточнення діагнозу дитина направлена в центр дитячої гепатології ДУ «ІПАГ НАМНУ», де проведено поглиблене обстеження. Перша госпіталізація терміном з 23.09.2019 р. по 04.10.2019 р. При додатковому обстеженні виявлено: рівень гемоглобіну у загальному аналізі крові – 95 г/л; вміст міді у сечі – 0,30 мг/л (при нормі 0,01-0,05 мг/л); добова екскреція міді із сечею мг/л 0,24 мг на добу (при нормі 0,012-0,08 мг); рівень церулоплазміну крові – 15,44 мг/дл (при нормі – 22,0-61,0 мг/дл); імунограма: IgG – 10 г/л; IgA – 0,94 г/л; IgM – 2,7 г/л; концентрація вітаміну Д (25ОН) – 110 нмоль/л (норма); вміст кальцію – 2,61 ммоль/л, фосфору – 1,65 ммоль/л (норма). Ліпідограма (норма): рівень загального холестерину – 3,93 ммоль/л; тригліцеридів – 0,79 ммоль/л; ЛПВЩ – 1,3 ммоль/л; ЛПНЩ – 1,96 ммоль/л; ЛПДНЩ – 0,36 ммоль/л; індекс атерогенності – 2,0. Показники гормонів щитовидної залози (норма): ТТГ – 1,23 ммоль/л, Т4-12,86 ммоль/л. За результатами

ЕКГ – синдром скороченого Р-Q. За показниками ультразвукової еластографії середній показник жорсткості печінки – 9,6 кПа (при нормі – 2-7 кПа), що відповідає фіброзу печінки F3.

Виставлено клінічний діагноз – хвороба Вільсона, печінкова форма. Залізодефіцитна анемія. Проведене лікування: дієта – стіл № 5, D-пеніциламін 125 мг/добу, гепатопротектори, препарати заліза. Рекомендації при виписці: дієта індивідуальна з обмеженням продуктів, які містять мідь; D-пеніциламін; препарати цинку; піридоксин; урсодезоксихолева кислота; антраль; вітамін Е; вітамін Д; ферменти; пробіотик; повторна госпіталізація через 1 місяць.

Контрольне обстеження (через 4 місяці від початку лікування): рівень церулоплазміну підвищився, але залишався зниженим – 0,134 (норма 0,16-0,45); рівень активності печінкових трансамін аз дещо знизився, але залишається підвищеним: АЛТ – 180,5 Од/л (норма – до 39 Од/л); АСТ – 107,3 Од/л (норма < 52 Од/л). Обстеження через 1 рік від початку лікування: рівень церулоплазміну – 0,190 (норма); АЛТ – 39,6 Од/л; АСТ – 45,1 Од/л (норма).

При повторній госпіталізації у відділення дитячої гепатології ДУ «ІПАГ НАМНУ» у 2022 році: загальний аналіз крові та біохімічні показники – у межах норми, включаючи АЛТ та АСТ; гормони щитовидної залози – без відхилень; залишається підвищеною добова екскреція міді з сечі – 621 мкг (норма < 50 мкг); знижений рівень вітаміну Д – 21,0 нг/мл (норма – 30,0-60,0 нг/мл). У лікуванні продовжена індивідуальна дієта, D-пеніциламін – 500 мг/добу, піридоксин 20 мг/добу, урсодезоксихолева кислота 250 мг/добу – 1 рік, лікувальна доза вітаміну Д – 4000 МО/день – 3 місяці, потім 2000 ОД/день тривало.

Повторна консультація у відділенні дитячої гепатології ДУ «ІПАГ НАМНУ» у жовтні 2024 р.: загальний аналіз крові, показники АЛТ, АСТ – в нормі; УЗД черевної порожнини та нирок – дифузні зміни паренхіми печінки, дисхолія, реактивні зміни тканин підшлункової залози; залишається підвищеною добова екскреція міді з сечі > 600 мкг (норма < 50 мкг). На фоні продовженого лікування D-пеніциламіном відмічена позитивна динаміка за даними еластографії: стадія фіброзу печінки F2, ремісія. Рекомендовано: дієта; D-пеніциламін – 500 мг/добу постійно; піридоксин – 25 мг/добу постійно; урсодезоксихолева кислота – 500 мг/добу – 1 рік; вітамін Д – 2000 МО.

При контрольному обстеженні (травень 2025 р.): загальний аналіз крові, показники АЛТ – 23,1 Од/л, АСТ – 26,4 Од/л (в нормі); залишається підвищеною добова екскреція міді з сечею – 307 мкг, що пов'язано з неповним дотриманням дитиною спеціальної дієти, але відмічається зниження показника у 2 рази за останній рік.

Батьки дітей надали інформовану згоду щодо публікації даних клінічних випадків.

Висновки

1. У клінічному випадку 1 початок хвороби Вільсона можна припустити у віці 4 років, що мало безсимптомний перебіг та незначне підвищення АЛТ. Хвороба «тихо»

прогресувала до 14 років, коли розвинувся цироз печінки на стадії декомпенсації з незворотним летальним виходом.

2. У клінічному випадку 2 хвороба Вільсона була запідозрена випадково при обстеженні дитини з діагнозом: Функціональне порушення органів травлення. Функціональний закрп. Підвищення печінкових трансаміназ (у 4-7 разів від норми) без клінічних симптомів ураження печінки та подальше комплексне обстеження дитини з включенням показника церулоплазміну у крові надало можливість запідозрити хворобу Вільсона, яка була підтверджена на підставі лабораторних показників порушення обміну міді та результатів ультразвукової еластографії. Своєчасне призначення медикаментозного лікування та спеціальної дієти дозволило

попередити прогресування хвороби та стабілізувати функції печінки.

3. Запідозрити хворобу Вільсона у дітей можна при незрозумілих біохімічних порушеннях печінки, особливо при підвищенні рівня печінкових трансаміназ, при низьких рівнях церулоплазміну у крові. Своєчасне призначення медикаментозного лікування та спеціальної дієти дозволяє стабілізувати функції печінки та певною мірою попередити прогресування хвороби.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Джерела фінансування: самофінансування.

Література:

1. European Association for the Study of the Liver. EASL-ERN Clinical Practice Guidelines on Wilson's disease. J Hepatol. 2025; S0168-8278(24)02706-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.11.007>. PMID: 40089450.
2. Ferenci P, Stremmel W, Czlonkowska A, Szalay F, Viveiros A, Stattermayer AF, et al. Age and sex but not ATP7B genotype effectively influence the clinical phenotype of Wilson disease. Hepatology. 2019;69(4):1464-76. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.30280>. PMID: 30232804.
3. Tinaz S, Arora J, Nalamada K, Vives-Rodriguez A, Sezgin M, Robakis D, et al. Structural and functional brain changes in hepatic and neurological Wilson disease. Brain Imaging Behav. 2021;15(5):2269-82. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11682-020-00420-5>. PMID: 33244627.
4. Wiernicka A, Dadalski M, Janczyk W, Kamińska D, Naorniakowska M, Husing-Kabar A, et al. Early onset of Wilson disease: diagnostic challenges. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;65(5):555-60. DOI: <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000001700>. PMID: 28753182.
5. Schilsky ML, Roberts EA, Bronstein JM, Dhawan A, Hamilton JP, Rivard AM, et al. A multidisciplinary approach to the diagnosis and management of Wilson disease: Executive summary of the 2022 Practice Guidance on Wilson disease from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2023;77(5):1428-55. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.32805>. PMID: 36152019.
6. Smolinski L, Ziemssen T, Akgun K, Antos A, Skowronska M, Kurkowska-Jastrzębska I, et al. Brain atrophy is substantially accelerated in neurological Wilson's disease: a longitudinal study. Mov Disord. 2022;37(12):2446-51. DOI: <https://doi.org/10.1002/mds.29229>. PMID: 36165286.
7. Ormeci AC, Bayraktar S, Isik AO, Cavus B, Akas R, Istemihan Z, et al. Is anterior segment OCT superior to slit-lamp biomicroscopic examination for Kayser-Fleischer ring in Wilson's disease? Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2022;26(14):5178-85. DOI: https://doi.org/10.26355/eurrev_202207_29306. PMID: 35916815.
8. Broniek-Kowalik K, Dziezyc K, Litwin T, Szaflik JP. Anterior segment optical coherence tomography (ASOCT) as a new method of detecting copper deposits forming the Kayser-Fleischer ring in patients with Wilson disease. Acta Ophthalmol. 2019;97(5):e757-e760. DOI: <https://doi.org/10.1111/aos.14009>. PMID: 30635971.
9. Wiethoff H, Mohr I, Fichtner A, Merle U, Schirmacher P, Weiss KH, et al. Metallothionein: a game changer in histopathological diagnosis of Wilson disease. Histopathology. 2023;83(6):936-48. DOI: <https://doi.org/10.1111/his.15041>. PMID: 37661783.
10. Dusek P, Smolinski L, Redzia-Ogrodnik B, Golebiowski M, Skowronska M, Poujois A, et al. Semiquantitative scale for assessing brain MRI abnormalities in Wilson disease: a validation study. Mov Disord. 2020;35(6):994-1001. DOI: <https://doi.org/10.1002/mds.28018>. PMID: 32181965.

HERITAGEFUL WILSON'S DISEASE IN THE PRACTICE OF PEDIATRICIANS AND FAMILY PHYSICIANS (CLINICAL CASES)

L. Boyarska, I. Redko

**Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University
(Zaporizhzhia, Ukraine)**

Summary.

The relevance of this issue stems from the high risk of mortality and disability in pediatric patients with Wilson's disease.

The purpose of the work is to analyze the current challenges in diagnosing and managing this condition, particularly given the limited experience of pediatricians and family physicians with rare pediatric pathologies, based on our clinical observations of children with Wilson's disease.

Material and methods of the study. The investigation was based on clinical observation of children with confirmed Wilson's disease. Diagnostic evaluation included comprehensive clinical assessment, biochemical testing, ultrasonographic examination, and histopathological analysis when indicated.

Results of the study. We present two clinical cases of Wilson's disease with distinct disease progression. The first clinical case involved a 14-year-old patient admitted in critical condition with manifestations of severe liver dysfunction including marked hyperbilirubinemia and ascites. Despite intensive care measures in the ICU, the patient's condition progressively deteriorated with development of progressive multiorgan failure, disseminated intravascular coagulation (DIC), and hemodynamic instability. On day 10 of hospitalization, the patient succumbed to acute hepatorenal failure. Postmortem examination confirmed Wilson's disease.

The second case concerned a 5.5-year-old girl initially evaluated in outpatient settings for nonspecific digestive complaints. Biochemical testing revealed elevated hepatic transaminases, reduced ceruloplasmin levels, and negative infectious markers. The patient was referred to the Pediatric Hepatology Center at the State Institution «IPAG NAMSU,» where Wilson's disease (hepatic phenotype) was confirmed. Over the past six years, she has been treated with the copper chelator D-penicillamine and maintained a low-copper diet. Her condition remains stable, with no disease progression and preserved quality of life.

Conclusions. These clinical observations demonstrate that delayed diagnosis of Wilson's disease inevitably leads to mortality, while early intervention enables favorable prognosis. Our experience emphasizes the importance of considering Wilson's disease in pediatric patients with hepatic abnormalities and the critical need for specialist referral in such cases.

Keywords: Wilson's Disease Hereditary Disease; Diagnosis; Clinical Manifestations; Hepatic Form; Treatment.

Контактна інформація:

Боярська Людмила Миколаївна – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри дитячих хвороб Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (м.Запоріжжя, Україна)

e-mail: kaf.pediatric.fpo@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2297-7635>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=55310726500>

Редько Ірина Іванівна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри дитячих хвороб Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (м. Запоріжжя, Україна)

e-mail: redkoirina61@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8165-7036>

Contact information:

Liudmila Boiarska – Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Children's Diseases of the Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University (Zaporizhia, Ukraine).

e-mail: kaf.pediatric.fpo@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2297-7635>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=55310726500>

Iryna Redko – Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Children's Diseases of the Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University (Zaporizhia, Ukraine).

e-mail: redkoirina61@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8165-7036>



Надійшло до редакції 27.06.2025 р.

Підписано до друку 25.09.2025 р.