

Спирина И.Д., Фаузи Е.С., Шевченко Ю.Н., Шорников А.В., Смольянова А.В., Николайчик А.Н.

Кафедра психиатрии, общей и медицинской психологии

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»,  
Днепропетровск, Украина

## Шизофреноподобное расстройство при болезни Вильсона

*Болезнь Вильсона (Вильсона–Коновалова, БВ) – хроническое прогрессирующее заболевание, возникающее вследствие нарушения обмена меди в организме с поражением органов мишеней (печень, головной мозг, почки).*

*Представлено клиническое наблюдение органического бредового шизофреноподобного расстройства у пациента с БВ. Характерной особенностью психиатрической формы начала заболевания у пациента явились шизофреноподобные расстройства при отсутствии неврологической и гастроэнтерологической симптоматики. Из-за подобного дебюта БВ пациенты длительное время (зачастую до появления колец Кайзера–Флейшера или возникновения цирроза) не получают специфического лечения. Таким образом, в диагностический поиск при первичном психотическом эпизоде у молодых пациентов следует включать БВ. Поиск ранних эффективных методов верификации БВ представляет интерес для дальнейших исследований.*

**Ключевые слова:** психические расстройства; психотические расстройства; медь; гепатолентикулярная дегенерация; диагностические ошибки.

**Контакты:** Андрей Владимирович Шорников; [shornikov@ukr.net](mailto:shornikov@ukr.net)

**Для ссылки:** Спирина ИД, Фаузи ЕС, Шевченко ЮН и др. Шизофреноподобное расстройство при болезни Вильсона. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;11(2):86–88.

### *Schizophrenia-like disorder in Wilson's disease*

*Spirina I.D., Fawzy E.S., Shevchenko Yu.N., Shornikov A.V., Smolianova A.V., Nikolaychik A.N.*

*Department of Psychiatry, General and Medical Psychology, Dnipropetrovsk Medical Academy, Health Ministry of Ukraine,  
Dnipropetrovsk, Ukraine*

*Wilson's (Wilson–Konovalov) disease (WD) is a chronic progressive disease resulting from impaired body copper metabolism with damages to target organs (liver, brain, and kidneys).*

*The paper describes a clinical case of organic delusional (schizophrenia-like) disorder in a patient with WD. The characteristic feature of its psychiatric onset in the patient is schizophrenia-like disorders in the absence of neurological and gastroenterological symptoms. Because of this onset of WD, patients have not received specific treatment for a long time (frequently before the appearance of the Kayser–Fleischer rings or the occurrence of cirrhosis). Thus, the diagnostic search should include WD in young patients with a primary psychotic episode. The search for early effective methods for WD verification is of interest for further investigations.*

**Keywords:** mental disorders; psychotic disorders; copper; hepatolenticular degeneration; diagnostic errors.

**Contact:** Andrei Vladimirovich Shornikov; [shornikov@ukr.net](mailto:shornikov@ukr.net)

**For reference:** Spirina ID, Fawzy ES, Shevchenko YuN, et al. Schizophrenia-like disorder in Wilson's disease. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(2):86–88.

**DOI:** 10.14412/2074-2711-2019-2-86-88

Болезнь Вильсона (БВ) – орфанное аутосомно-рецессивное заболевание, которое характеризуется избыточным накоплением меди в органах-мишенях (печень, головной мозг, почки, роговица и др.) с последующим развитием характерной клинической симптоматики [1–6]. Молекулярно-биологической основой БВ являются мутации гена в 13-й хромосоме (локус 13q14) [1, 7, 8].

По данным разных авторов, БВ встречается у пациентов любых этнических групп и национальностей, средняя распространенность составляет 1:30 тыс. с существенными географическими различиями (от 0,5 до 4,3:100 тыс.) [9–12].

В зависимости от особенностей симптоматики различают паркинсоническую, псевдосклеротическую, дискинетическую и хореическую формы БВ [13]. Однако на практи-

ке зачастую целесообразнее пользоваться классификацией БВ, основанной на первичных проявлениях: печеночная (40% случаев), неврологическая (35%), психиатрическая (10%), другая (гематологическая, почечная или смешанная) формы [14].

Как показывают клинические наблюдения, психические расстройства при БВ чаще всего представлены деменцией, реже встречаются шизофреноподобный, шизоаффективный, кататонический психозы [15–17]. Частота психических проявлений при БВ остается неясной [18].

При дебюте БВ с симптомом психоза состояние пациента могут ошибочно принимать за шизофрению [15]. При этом длительное лечение антипсихотиками не сопровождается существенным улучшением [19, 20].

Приводим наблюдение пациента с психотическими проявлениями БВ.

**Больной Н.**, 36 лет, обратился с жалобами на нарушение сна в течение недели, ухудшение памяти, быструю утомляемость, раздражительность, агрессивность.

Раннее развитие без особенностей, семейный анамнез неотягощен. Во время школьного обучения отмечались неусидчивость и конфликтность. В студенческие годы эпизодически употреблял алкогольные напитки, наркотические вещества, был конфликтен. Болен с 2014 г., когда появились жалобы на повышенную утомляемость, плохой сон. С этого времени стал высказывать бредовые идеи отношения и преследования. Утверждал, что «борется с преступниками, которые посягнули на государственность», ощущал влияние «людей, которые «продавали» свое гражданство». С 2014 по 2018 г. трижды находился на лечении в психиатрической больнице, был установлен диагноз шизофрении, параноидная форма, приступообразно прогредиентное течение. Ремиссии были нестойкие, несмотря на поддерживающее лечение. Большую часть времени проводил за созданием разных групп в социальных сетях, не работал. Многократно обращался в Службу безопасности Украины (СБУ) и в полицию с целью «разоблачения хакеров и предателей», для «передачи важной информации».

На момент осмотра сознание ясное, все виды ориентировки сохранены, во время беседы нетерпелив, беспокоен, с трудом удерживается на месте. Речь не нарушена. Мышление паралогичное, с элементами разорванности, высказывает бредовые идеи преследования спецслужбами соседних стран, идеи о сотрудничестве с СБУ. Эмоционально маловыразителен, амбивалентен.

Дыхательная и сердечно-сосудистая системы без патологии. Язык влажный, обложен у корня белым налетом. Живот мягкий, чувствительный при поверхностной пальпации в эпигастриальной области, правом подреберье. Нижний край печени на 2 см ниже края реберной дуги, при пальпации болезненный, мягкоэластический, поверхность гладкая. Селезенка пальпации не доступна.

В неврологическом статусе без патологии. Периферическое помутнение роговицы обоих глаз (кольца Кайзера–Флейшера).

Биохимический анализ крови: общий белок — 65 г/л; альбумин — 36,5 г/л, билирубин — 10,4 мкмоль/л; аланинаминотрансфераза — 20,6 Ед/л; аспаратаминотрансфераза — 25,0 Ед/л; щелочная фосфатаза — 90,3 Ед/л; гамма-глутамилтранспептидаза — 47,6 Ед/л; амилаза — 50,0 мЕ/л; глюкоза — 7,2 ммоль/л; мочевины — 4,77 ммоль/л; креатинин — 92,4 мкмоль/л; холестерин — 3,3 ммоль/л; калий — 4,2 ммоль/л; натрий — 138 ммоль/л; хлор — 104 ммоль/л, протромбиновый индекс — 84,2%; тромбиновое время — 23,5 с; активированное частичное тромбопластиновое время — 33,3 с; фибриноген — 2,91 г/л, церулоплазмин — 0,09 г/л.

Биохимическое исследование мочи: медь в суточной моче — 11,96 ммоль/л (норма 2,36–10, 99 ммоль/л).

Фиброзофагогастродуоденоскопия: варикозно-расширенные вены в нижней трети пищевода, эритематозная гастропатия, эрозивная бульбопатия.

Компьютерная томография: признаки множественного диффузного очагового поражения печени, возможно, диспластичные узлы на фоне цирроза печени. Гепатомегалия.

УЗИ органов брюшной полости. Печень: толщина левой доли по срединной линии — 63 мм, правой доли по среднеклю-

вической линии — 15 мм, край закруглен, паренхима диффузно-неоднородная, эхогенность повышена. Желчные ходы утолщенные, не расширены. Имеются очаги мелкоузловых изменений. Желчный пузырь: размеры — 99x44 мм, стенка утолщена, эховключения содержат уровень густой желчи, конкременты не обнаружены. Поджелудочная железа не увеличена, структура однородная, эхогенность обычная. Селезенка: размеры — 122x59 мм, контуры ровные, четкие, паренхима однородная, эхогенность обычная, без очаговых изменений, дыхательная подвижность сохранена.

Магнито-резонансная томография головного мозга: срединные структуры не смещены, латеральные желудочки нерезко расширены, асимметричны, III желудочек без особенностей, мозолистое тело с признаками атрофии. Ширина конвекситальных субарахноидальных пространств на уровне фронтотрипаритетальных полюсов достигает 1–2 мм (относительная норма). Отношение серого и белого вещества удовлетворительное. На уровне базальных ядер с обеих сторон определяются асимметричные периваскулярные пространства Вирхова–Робина. Очаги патологической интенсивности МР-сигнала не выявлены. Заключение: умеренная атрофия головного мозга.

На основании жалоб больного, анамнеза, данных объективного обследования и дополнительных методов был установлен клинический диагноз: цирроз печени в результате БВ, стадия компенсации (класс А по Чайлд–Пью), портальная гипертензия I степени. Энцефалопатия смешанного генеза, стадия компенсации. Органическое бредовое шизофреноподобное расстройство.

Лечение состояло в исключении продуктов, содержащих медь, назначении пенициллина, цинка сульфата. Для купирования психопатологических проявлений использовали рисперидон, диазепам. От поведения электросудорожной терапии пациент отказался.

Психотические симптомы полностью исчезли в течение 3 нед после начала специфического лечения. В дальнейшем пациент был направлен в специализированное отделение, так как от лечения в психиатрическом стационаре отказался.

**Обсуждение.** Описан пациент с шизофреноподобными симптомами при БВ, что создает некоторые трудности при дифференциально-диагностическом анализе с расстройствами шизофренического спектра. Выявление колец Кайзера–Флейшера, увеличение размеров печени, повышение содержания меди в моче позволили диагностировать БВ. Если у лиц молодого возраста шизофреноподобная симптоматика сочетается с симптомами поражения печени, необходимо проводить дополнительное обследование для исключения БВ. Такие пациенты нуждаются в исследовании обмена меди, уровня церулоплазмина в сыворотке крови, состояния печеночных функций. Считается, что уровни церулоплазмина  $\leq 0,13$  г/л и меди  $\leq 0,60$  мг/л являются наиболее точными показателями для выявления потенциальной БВ у психиатрических пациентов с нормальным печеночным и неврологическим профилями [21]. Немаловажными диагностическими критериями будут кольца Кайзера–Флейшера, наличие тремора, не связанного с применением антипсихотиков [14, 19].

Запаздывание диагностики БВ с психотическими симптомами составляет от нескольких месяцев до десятков лет [19, 22–24]. Следовательно, БВ необходимо включать в дифференциальную диагностику психотических состояний,

особенно у молодых людей с первичным психотическим эпизодом [3, 16, 17, 19, 25–29].

Раннее выявление БВ и вовремя назначенная специфическая терапия улучшают качество жизни больных и спо-

собствует их реабилитации [26, 29, 30]. Однако в дальнейшем, несмотря на успешное лечение БВ, возможно ухудшение психического здоровья как вследствие явлений печеночной энцефалопатии, так и независимо от нее [31].

## ЛИТЕРАТУРА

- Nagral A, Sarma MS, Matthai J, et al. Wilson's Disease: Clinical Practice Guidelines of the Indian National Association for Study of the Liver, the Indian Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, and the Movement Disorders Society of India. *Clin Exp Hepatol*. 2019 Jan-Feb;9(1):74-98. doi: 10.1016/j.jceh.2018.08.009. Epub 2018 Sep 3.
- European Association for Study of Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease. *J Hepatol*. 2012 Mar;56(3):671-85. doi: 10.1016/j.jhep.2011.11.007.
- Litwin T, Dusek P, Szafranski T, et al. Psychiatric manifestations in Wilson's disease: possibilities and difficulties for treatment. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2018 Jul;8(7):199-211. doi: 10.1177/2045125318759461. Epub 2018 Mar 6.
- Bandmann O, Weiss KH, Kaler SG. Wilson's disease and other neurological copper disorders. *Lancet Neurol*. 2015 Jan;14(1):103-13. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70190-5.
- Ferenci P. Diagnosis of Wilson disease. *Handb Clin Neurol*. 2017;142:171-180. doi: 10.1016/B978-0-444-63625-6.00014-8.
- Щербинина МБ, Бака ОМ, Манжалий ЕГ. Современные трактовки и подходы к диагностике и лечению болезни Вильсона. *Сучасна Гастроентерологія*. 2015;(6):101-88. [Shcherbinina MB, Baka OM, Manzhaliy EG. Modern interpretations and approaches to the diagnosis and treatment of Wilson's disease. *Suchasna Gastroenterologiya*. 2015;(6):101-88. (In Russ.)].
- Ala A, Walker AP, Ashkan K, et al. Wilson's disease. *Lancet*. 2007 Feb 3;369(9559):397-408. doi: 10.1016/s0140-6736(07)60196-2
- Li X, Zhang W, Zhou D, et al. Complex ATP7B mutation patterns in Wilson disease and evaluation of a yeast model for functional analysis of variants. *Hum Mutat*. 2019 Jan 31. doi: 10.1002/humu.23714. [Epub ahead of print]
- Chang J, Hahn SH. The genetics of Wilson disease. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Vol 142. Elsevier; 2017. P. 19-34.
- Rodriguez-Castro KI, Hevia-Urrutia FJ, Sturmiolo GC. Wilson's disease: A review of what we have learned. *World J Hepatol*. 2015 Dec 18;7(29):2859-70. doi: 10.4254/wjh.v7.i29.2859.
- Cheung KS, Seto WK, Fung J, et al. Epidemiology and natural history of Wilson's disease in the Chinese: A territory-based study in Hong Kong between 2000 and 2016. *World J Gastroenterol*. 2017 Nov 21;23(43):7716-7726. doi: 10.3748/wjg.v23.i43.7716.
- Poujois A, Woimant F, Samson S, et al. Characteristics and prevalence of Wilson's disease: A 2013 observational population-based study in France. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2018 Feb;42(1):57-63. doi: 10.1016/j.clinre.2017.05.011. Epub 2017 Jun 23.
- Струщенко АА, Голубева ВВ, Мазурчик НВ и др. Два случая болезни Вильсона—Коновалова. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013;5(3):41-6. [Strutsenko AA, Golubeva VV, Mazurchik NV, et al. Two cases of Wilson—Konovalov disease. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2013;5(3):41-6. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2013-2339
- Benhamla T, Tirouche YD, Abaoub-Germain A, Theodore F. The onset of psychiatric disorders and Wilson's disease. *Encephale*. 2007 Dec;33(6):924-32. doi: 10.1016/j.encep.2006.08.009. Epub 2007 Sep 5.
- Bidaki R, Zarei M, Mirhosseini SM, et al. Mismanagement of Wilson's disease as psychotic disorder. *Adv Biomed Res*. 2012;1:61. doi: 10.4103/2277-9175.100182. Epub 2012 Aug 28.
- Basu A, Thanapal S, Sood M, Khandelwal SK. Catatonia: an unusual manifestation of Wilson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2015 Winter;27(1):72-3. doi: 10.1176/appi.neuropsych.13120362.
- Bhagat S, Nepal H, Verma AK. Bipolar Disorder and Wilson's Disease: A Case Report. *J Psychiatr Assoc Nepal*. 2015;3(2):50-2. doi:10.3126/jpan.v3i2.12399
- Vaishnav P, Gandhi HA. Electro Convulsive Therapy in Psychiatric Manifestations in Wilson's Disease. *Indian J Psychol Med*. 2013 Apr;35(2):206-8. doi: 10.4103/0253-7176.116257.
- Shah B, Limbu S. A Case Report of Misdiagnosis of Psychotic Symptoms Predominant Wilson's Disease. *J Neurosci Rural Pract*. 2018 Oct-Dec;9(4):616-618. doi: 10.4103/jnrp.jnrp\_515\_17.
- Maurya PK, Kulshreshtha D, Singh AK, et al. Chronic psychosis, delayed diagnosis and Wilson's disease. *QJM*. 2016 May;109(5):339-40. doi: 10.1093/qjmed/hcv214. Epub 2015 Nov 11.
- Demily C, Parant F, Cheillan D, et al. Screening of Wilson's disease in a psychiatric population: difficulties and pitfalls. A preliminary study. *Ann Gen Psychiatry*. 2017 Apr 4;16:19. doi: 10.1186/s12991-017-0142-6. eCollection 2017.
- Prashanth L, Taly A, Sinha S, et al. Wilson's disease: diagnostic errors and clinical implications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004 Jun;75(6):907-9. doi: 10.1136/jnnp.2003.026310
- Zimbren PC, Schilsky ML. Psychiatric aspects of Wilson disease: a review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2014 Jan-Feb;36(1):53-62. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2013.08.007. Epub 2013 Oct 9.
- Yu XE, Gao S, Yang RM, Han YZ. MR Imaging of the Brain in Neurologic Wilson Disease. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2019 Jan;40(1):178-183. doi: 10.3174/ajnr.A5936.
- Czlonkowska A, Litwin T, Dziezyc K, et al. Characteristics of a newly diagnosed Polish cohort of patients with neurological manifestations of Wilson disease evaluated with the Unified Wilson's Disease Rating Scale. *BMC Neurol*. 2018 Apr 5;18(1):34. doi: 10.1186/s12883-018-1039-y.
- Elyasi F. Misidentification of Wilson Disease as Schizophrenia (1998-2013): Case Report and Review. *Indian J Psychol Med*. 2017 Sep-Oct;39(5):675-681. doi: 10.4103/IJPSYM.IJPSYM\_339\_16.
- Вялова НВ, Проскокова ТН, Хелимский АМ. Психические расстройства при гепатолентикулярной дегенерации. *Дальневосточный Медицинский Журнал*. 2013;(4):88-91. [Vyalova NV, Proskokova TN, Khelimskii AM. Mental disorders in hepatolenticular degeneration. *Dal'nevostochnyi Meditsinskii Zhurnal*. 2013;(4):88-91. (In Russ.)].
- Овчинников АВ, Шпрах ВВ. Гепатолентикулярная дегенерация: трудности диагностики (случаи из практики). *Acta Biomedica Scientifica*. 2016;1(5):198-201. https://doi.org/10.12737/23424 [Ovchinnikov AV, Shprakh VV. Hepatolenticular degeneration: diagnostic difficulties (practical experience). *Acta Biomedica Scientifica*. 2016;1(5):198-201. (In Russ.)].
- Biswas S, Agarwal S, Soneja M, Biswas A. Acute psychosis and Wilson's disease. *QJM*. 2019 Feb 1;112(2):129-130. doi: 10.1093/qjmed/hcy267.
- Carta M, Mura G, Sorbello O, et al. Quality of Life and Psychiatric Symptoms in Wilson's Disease: the Relevance of Bipolar Disorders. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2012;8:102-9. doi: 10.2174/1745017901208010102. Epub 2012 Sep 18.
- Woerwag-Mehta S, Hindley P, Hedderly T, Dhawan A. Complex psychiatric presentation in adolescent onset Wilson's disease. *BMJ Case Rep*. 2011 Jan 11;2011. pii: bcr0120102628. doi: 10.1136/bcr.01.2010.2628.

Поступила 25.02.2019

### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.