

DOI: 10.24412/2707-6180-2021-63-163-169  
 УДК 616.831.322-004  
 МРНТИ 76.29.51

## БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА – КОНОВАЛОВА: ЧТО ДОЛЖЕН ЗНАТЬ ВРАЧ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА

Г.Е. РОЙТБЕРГ, О.О. ШАРХУН, Е.С. ИВАНОВА, М.В. ОВЧИННИКОВА

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Citation/  
 библиографиялық сілтеме/  
 библиографическая ссылка:

Roitberg GE, Sharkhun OO, Ivanova ES, Ovchinnikova MV. Wilson-Konovalov's disease: what a doctor of the primary care should know. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(3):163-169. doi: 10.24412/2707-6180-2021-63-163-169

Ройтберг ГЕ, Шархун ОО, Иванова ЕС, Овчинникова МВ. Вильсон-Коновалов ауруы: бастапқы дәрігер нені білуі керек. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(3):163-169. doi: 10.24412/2707-6180-2021-63-163-169

Ройтберг ГЕ, Шархун ОО, Иванова ЕС, Овчинникова МВ. Болезнь Вильсона – Коновалова: что должен знать врач первичного звена. West Kazakhstan Medical Journal. 2021;63(3):163-169. doi: 10.24412/2707-6180-2021-63-163-169

### Wilson-Konovalov's disease: what a doctor of the primary care should know

G.E. Roitberg, O.O. Sharkhun, E.S. Ivanova, M.V. Ovchinnikova  
 Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

**Purpose:** to draw attention to the timely diagnosis of Wilson-Konovalov's disease through the correct examination of patients with pathognomonic signs of this disease.

**Methods.** A retrospective analysis of the patient's medical history was carried out using Internet resources, specifically, social networks such as survey, questionnaires, analysis of provided medical documentation.

**Results.** 24 patients aged 21 to 57 years were interviewed. The age of the first manifestations: from 9 to 16 years old - 2 patients, from 17-25 years old - 12 patients, from 26 years old and older - 10 patients. The duration of the disease ranged from 1 to 22 years. Heredity was aggravated in 3 patients (12.5%) - Wilson-Konovalov's disease in siblings. Kaiser-Fleischer rings were found in 10 out of 24 patients (41.6%). Preliminary diagnoses before the verification of Wilson-Konovalov disease were: liver pathology (hepatitis and cirrhosis of unknown etiology, autoimmune hepatitis) - in 7 patients (29.2%), neurological symptoms (multiple sclerosis, Parkinson's disease) - in 9 patients (37, 5%), neuropsychiatric diseases (dystonia, depression) - in 3 patients (12.5%). 22 (91.7%) of the interviewed patients are taking D-penicillamine therapy now.

**Conclusions.** Cause of Wilson-Konovalov's disease is similar to other diseases, which leads to further mismanagement of the patient. Wilson-Konovalov's disease is not only a childhood disease. Manifestations of disease are possible at the ages 18-25. The need for early diagnosis of this pathology is justified by an increase in the life expectancy of patients with this disease. The use of modern diagnostic methods and further monitoring of the patient plays an important role in the development of a faster diagnosis and prescription of adequate treatment, which directly affects the life expectancy of patients with Wilson-Konovalov's disease.

**Keywords:** Wilson-Konovalov's disease, hereditary diseases, liver and biliary tract diseases, copper metabolism diseases, hepatocerebral degeneration

### Вильсон-Коновалов ауруы: бастапқы дәрігер нені білуі керек

Г.Е. Ройтберг, О.О. Шархун, Е.С. Иванова, М.В. Овчинникова  
 Н.И. Пирогов атындағы Ресей ұлттық зерттеу медициналық университеті, Мәскеу, Ресей

**Жұмыстың мақсаты:** бастапқы буын дәрігерінің назарын осы жағдай үшін патогномоникалық белгілері бар пациенттерді дұрыс тексеру арқылы Вильсон-Коновалов ауруын уақтылы диагностикалауға аудару.

**Әдістер.** Интернет-ресурстарды, соның ішінде сұрақ-жауап, сауалнама, ұсынылған медициналық құжаттамалардың талдауын қолдана отырып, пациенттердің ауру анамнездеріне ретроспективті талдау жүргізілді.

**Нәтижелері.** 21 мен 57 жас аралығындағы 24 науқастан сұхбат алынды. Алғашқы көріністердің жасы: 9 жастан 16 жасқа дейін – 2 пациент, 17-25 жастан – 12 пациент, 26 жастан жоғары – 10 пациент. Аурудың ұзақтығы 1 жылдан 22 жылға дейін болды. Тұқымқуалаушылық 3 науқаста ауыр болды (12,5%) – Вильсон-Коновалов ауруы інілерінде/қарындастарында. Кайзер-Флейшер сақиналары 24 пациенттің 10-ында анықталды (41,6%). Вильсон-Коновалов ауруының верификациясына дейінгі алдын ала диагноздар: бауыр патологиясы (этиологиясы белгісіз гепатиттер мен цирроздар, аутоиммундық гепатит)-7



О.О. Шархун  
 e-mail: olga\_sharkhun@mail.ru

Received/  
 Келіп түсті/  
 Поступила:  
 06.09.2021

Accepted/  
 Басылымға қабылданды/  
 Принята к публикации:  
 22.09.2021

ISSN 2707-6180 (Print)  
 © 2021 The Authors  
 Published by West Kazakhstan Marat Ospanov  
 Medical University

пациентте (29,2%), неврологиялық патология (көп склероз, Паркинсон ауруы) – 9 пациентте (37,5%), психоневрологиялық бұзылулар (вегето – тамырлық дистония, депрессия)-3 пациентте (12,5%). Сұралған пациенттерден 22 адам (91,7%) d-пеницилламинмен ем алады.

**Қорытынды.** Вильсон-Коновалов ауруының ағымы көбінесе басқа аурулардың масқаларын киеді, бұл пациенттің одан әрі дұрыс жүргізілмеуіне әкеледі. Вильсон-Коновалов ауруы-бұл тек балалық шақ емес ауру, манифест 18-25 жаста болуы мүмкін. Бұл патологияны ерте диагностикалау қажеттілігі осы аурумен ауыратын науқастардың өмір сүру ұзақтығының артуымен негізделген. Диагностиканың заманауи әдістерін қолдану және науқасты одан әрі бақылау Вильсон-Коновалов ауруы бар пациенттердің өмір сүру ұзақтығына тікелей әсер ететін тезірек диагнозды және тиісті емдеуді дамытуда үлкен рөл атқарады.

**Негізгі сөздер:** Вильсон — Коновалов ауруы, тұқым қуалайтын аурулар, бауыр және өт жолдары аурулары, мыс алмасуының бұзылуы, гепатоцеребральды дистрофия

#### **Болезнь Вильсона – Коновалова: что должен знать врач первичного звена**

Г.Е. Ройтберг, О.О. Шархун, Е.С. Иванова, М.В. Овчинникова

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

**Цель работы.** Обратит внимание врача первичного звена на своевременную диагностику болезни Вильсона-Коновалова путем правильного обследования пациентов с патогномоничными признаками для данного состояния.

**Методы.** Проведен ретроспективный анализ анамнеза заболевания пациентов с использованием Интернет- ресурсов, а именно социальных сетей – опрос, анкетирование, анализ предоставленной медицинской документации.

**Результаты.** Были опрошены 24 пациента в возрасте от 21 до 57 лет. Возраст первых проявлений: от 9 до 16 лет – 2 пациента, от 17-25 лет – 12 пациентов, от 26 лет и старше – 10 пациентов. Длительность заболевания составила от 1 года до 22 лет. Наследственность была отягощена у 3-х пациентов (12,5%) – болезнь Вильсона-Коновалова у родных братьев/сестёр. Кольца Кайзера-Флейшера выявлены у 10 из 24 пациентов(41,6%). Предварительными диагнозами до верификации болезни Вильсона-Коновалова были: патология печени (гепатиты и циррозы неясной этиологии, аутоиммунный гепатит) – у 7 пациентов (29,2%), неврологическая патология (рассеянный склероз, болезнь Паркинсона) – у 9 пациентов (37,5%), психоневрологические расстройства (вегето-сосудистая дистония, депрессия) – у 3 пациентов (12,5%). Из опрошенных пациентов получают терапию D-пеницилламином – 22 человека (91,7%).

**Выводы.** Течение заболевания Вильсона-Коновалова чаще носит маски других заболеваний, что приводит к дальнейшему неверному ведению пациента. Болезнь Вильсона-Коновалова – заболевание не только детского возраста, возможен манифест в 18-25 лет. Необходимость ранней диагностики данной патологии обоснована увеличением продолжительности жизни пациентов с данным заболеванием. Использование современных методов диагностики и дальнейшего наблюдения за пациентом играет большую роль в развитии более быстрой постановки диагноза и назначения адекватного лечения, что напрямую влияет на продолжительность жизни пациентов с болезнью Вильсона-Коновалова.

**Ключевые слова:** болезнь Вильсона — Коновалова, наследственные заболевания, заболевания печени и желчных путей, нарушения обмена меди, гепатоцеребральная дистрофия

Болезнь Вильсона – Коновалова (синонимы «гепатолентикулярная дегенерация», «гепатоцеребральная дистрофия») – тяжелое прогрессирующее наследственное заболевание, передающееся по аутосомно-рецессивному типу, в основе которого лежит нарушение экскреции меди из организма, приводящее к избыточному накоплению этого микроэлемента в тканях и сочетанному поражению паренхиматозных органов (прежде всего печени) и головного мозга (преимущественно подкорковых ядер) [1]. В зарубежной литературе чаще встречается «Wilson disease», или болезнь Вильсона.

Историческая справка. Впервые заболевание описано в 1883 и 1898 годах неврологами К. Вестфалем и А. Штрюмпеллем соответственно и было названо «псевдосклероз», так как клинически более было похоже на рассеянный склероз.

Английский невролог Сэмюэль Уильсон (англ. S. Wilson) в 1912 году в своей докторской диссертации описал типичные для гепато-церебральной дистонии изменения в головном мозге, установил постоянное наличие цирроза печени и охарактеризовал клиническую картину нового заболевания, названного им прогрессивной лентикулярной дегенерацией (от

латинского *lenticularis* – чечевицеобразный) (Рис. 1) [2].



Рис. 1. Сэмюэль Уильсон

Позднее выдающийся советский невролог, профессор Николай Васильевич Коновалов на большом клиническом материале подробно описал биохимию, патоморфологию, патофизиологию этого заболевания, а также впервые ввел классификацию различных его форм (Рис. 2).



Рис. 2. Николай Васильевич Коновалов

В настоящее время большинство авторов используют для обозначения гепатocereбральной дегенерации термин «болезнь Вильсона — Коновалова» (БВК) [1].

Эпидемиология. БВК относится к редким заболеваниям, частота встречаемости отличается в разных источниках, в среднем 1:25000. Наиболее часто данное заболевание возникает в регионах, где широко распространены близкородственные браки. Несмотря на то, что болезнь Вильсона-Коновалова это редкое генетическое заболевание, частота носительства гена 1:90 человек населения. Ввиду редкости патологии, постановка верного диагноза растягивается на годы, в течение которых пациент остаётся без патогенетического лечения, что значительно ухудшает его качество жизни и прогноз, сокращает

продолжительность жизни. Так же важен тот факт, что инвалидизируется молодое, трудоспособное население [3].

Этиология и патогенез. Причиной БВК является мутация гена *ATP7B*, который локализован на 13 хромосоме в локусе 13q14.3 и кодирует медьтранспортирующую АТФ-азу Р-типа. Данный белок отвечает за встраивание меди в церулоплазмин, с помощью которого микроэлемент выводится из организма с желчью. К настоящему времени идентифицировано более 900 различных мутаций. Для 380 из них доказана роль в патогенезе заболевания. Ведущим звеном патогенеза является хроническая интоксикация медью, которая вызвана мутацией гена *ATP7B*, что приводит к дефициту АТФ-азы Р-типа и к нарушению выведения меди с желчью посредством церулоплазмينا. В результате, медь накапливается в печени, головном мозге, селезенке, почках, роговице, хрусталике глаза и других органах. Накопление меди в печени приводит к некрозу гепатоцитов, воспалению, фиброзу, пролиферации желчных протоков и циррозу; в головном мозге – к некрозу нейронов с образованием кист. Массивный выброс меди из гепатоцитов в кровь при их разрушении под воздействием какой-либо внешней причины может привести к многократному повышению ее концентрации в плазме крови, и к медьиндуцированному массивному гемолизу и далее к фульминантной печеночной недостаточности. В то же время, свободная медь, накапливаясь во внутренних органах, блокирует SH-группы многих ферментов, тем самым нарушая процессы окислительно-восстановительных реакций [4].

Клиническая картина: Течение болезни очень разнообразно, что связывают с большой генетической вариабельностью. Ввиду этого, создание единой классификации крайне затруднено. Болезнь чаще манифестирует в возрасте 8-16 лет, как правило, характеризуется поражением печени и при отсутствии специфического лечения приводит к летальному исходу в возрасте 30-35 лет. Наблюдаются и более поздние сроки возникновения болезни – в 20 лет и даже в 50-60 лет, и в этих случаях преобладают неврологические нарушения. Нарушение выведения меди из организма приводит к постепенному ее накоплению в органах и системах, как правило, в определенной последовательности: печень, центральная нервная система, роговица, а затем другие органы [5].

Классификация. В Российской Федерации согласно Федеральным клиническим рекомендациям принята классификация Н. В. Коновалова (1960г). Основными формами БВК являются абдоминальная и церебральная [1-3].

Абдоминальная форма характеризуется поражением печени от острого гепатита до цирроза. Острый гепатит по клинической картине и лабораторным показателям мало чем отличается от других гепатитов. Характерным является отсутствие в крови маркёров специфических гепатитов, частое

сочетание с гемолитической анемией (реакция Кумбса отрицательна), низкий уровень мочевой кислоты, низкий уровень церулоплазмينا и меди в крови и повышенное выделение меди с мочой. Постепенно острый гепатит принимает хроническое латентное течение. На этой стадии наиболее часто впервые устанавливается диагноз и появляются характерные клинические и лабораторные симптомы. Хронический гепатит при БВК отличается от других гепатитов сопутствующей ему разнообразной неврологической и психиатрической симптоматикой, наличием колец Кайзера-Флейшера в роговице (от 50% до 90% больных), гемолитической анемией с отрицательной реакцией Кумбса. Цирроз печени обнаруживается у всех больных с БВК, характеризуется бессимптомным течением и билирубин-трансферазной диссоциацией [1-2].

Церебральная форма характеризуется неврологическими и психическими нарушениями. Существуют четыре неврологические формы заболевания: аритмогиперкинетическая, дрожательно-ригидная, дрожательная и экстрапирамидно-корковая. Аритмогиперкинетическая форма возникает в раннем возрасте (от 7 до 15 лет) и проявляется полиморфными инвалидизирующими экстрапирамидными гиперкинезами, интеллектуальными и тяжелыми висцеральными расстройствами. Гиперкинезы охватывают различные группы мышц туловища, конечностей, а также мышцы, ответственные за артикуляцию и глотание, что вызывает дизартрию и дисфагию, судорожный смех и плач, аффективные расстройства и умеренное снижение интеллекта. Нередко гиперкинезы сопровождаются болями. Быстро нарастают мышечная ригидность, приводящая к контрактурам, бедность и замедленность движений, хореоатетонидные или торсионные насильственные движения. При этой форме неврологических нарушений при отсутствии лечения летальный исход наступает через 2-3 года [1, 2].

Дрожательно-ригидная форма встречается чаще других неврологических расстройств и наиболее точно соответствует форме, описанной Вильсоном. Она отличается более поздним началом в возрасте от 15 до 25 лет, течет медленнее, с ремиссиями и внезапными ухудшениями, сопровождающимися субфебрильной температурой. Неврологические расстройства характеризуются одновременным развитием тяжелой 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. По мере прогрессирования болезни дрожание усиливается, становится крупноамплитудным с выраженным интенционным компонентом. Без лечения заболевание прогрессирует в течение 5-6 лет и заканчивается летально [1, 2].

Дрожательная форма (соответствующая форме, описанной еще Вестфалем) отличается более поздним началом (в среднем в возрасте 20-30 лет) и наиболее

доброкачественным медленным (10-15 лет и больше) течением. Известны случаи дебюта заболевания в 40 и даже в 50 лет. Основным клиническим симптомом является дрожание. Ригидность появляется лишь в конце болезни, отмечаются амимия, медленная монотонная речь, тяжелые изменения психики, частые аффективные вспышки. При этой форме болезни также наблюдаются эпилептиформные припадки.

Экстрапирамидно-корковая форма представляет собой финал перечисленных выше форм. Она может развиваться по мере естественного течения болезни или под воздействием внешних факторов (например, черепно-мозговой травмы) из любой основной неврологической формы гепатолентикулярной дегенерации. Характеризуется присоединением к имеющимся типичным нарушениям остро развивающихся пирамидных парезов и эпилептических пароксизмов, чаще очагового характера. Для этой формы характерно возникновение в головном мозге, обширных размягчений в коре больших полушарий, что приводит к быстро прогрессирующим психическим нарушениям и тяжелому слабоумию [4].

Психические нарушения развиваются примерно у 1/3 больных гепатолентикулярной дегенерацией и у всех больных с характерной неврологической симптоматикой, обусловленной БВК. К наиболее ранним психическим симптомам относятся снижение кратковременной памяти, концентрации внимания, затруднение и замедление мышления, обеднение речи, снижение способности к обучению. Наблюдаются также постепенное изменение поведения, лабильность настроения, повышенная эмоциональность. Встречаются также шизофреноподобные изменения [4].

Кольца Кайзера Флейшера. Кольца Кайзера-Флейшера названы в честь немецких офтальмологов Бернхарда Кайзера и Бруно Флейшера, которые впервые описали их в 1902 и 1903 годах. Первоначально предполагалось, что они связаны с накоплением серебра, но впервые было продемонстрировано, что они содержат медь в 1934 году [3,4].

Встречаются по разным данным у 50-90% больных. Однако их отсутствие не исключают диагноз гепатолентикулярной дегенерации. Равно, как и их наличие, так как подобный симптом изредка может встречаться при длительном холестазах, криптогенном циррозе печени [3, 4].

Поражение других органов при БВК. У 15% больных заболевание проявляется гематологическими синдромами, прежде всего гемолитической анемией с отрицательной пробой Кумбса. Поражение эндокринной системы может включать в себя симптомы гипотиреоза, гипопаратиреоза, а также нарушения менструального цикла, выкидыши, бесплодие у женщин. У девочек часто отмечается позднее менархе. Мочевыводящая система характеризуется дисфункцией канальцев (глюкозурия, фосфатурия, урикозурия, аминокислотурия) и нефролитиазом.

Другими органами и системами, которые поражаются при БВК в результате накопления меди, являются почки, кожа, сердце, костно-суставная и эндокринная системы [5].

Течение заболевания можно разделить на 2 стадии: латентную и стадию клинических проявлений. При латентной стадии клинические симптомы отсутствуют и признаки заболевания (признаки накопления меди в организме) выявляются только при лабораторном обследовании. При эффективном лечении дополнительно выделяют стадию отрицательного баланса меди. В этом случае в результате достижения и длительного поддержания отрицательного баланса меди наблюдается регресс клинических и лабораторных проявлений заболевания [3, 4].

Диагностика. На стадии гепатита и цирроза печени имеются характерные физикальные данные: смуглый («медный») цвет кожи, желтушность склер, незначительная или умеренная гепатомегалия, спленомегалия, отложение меди в роговице. Лабораторные данные представлены гемолитической анемией, повышением аминотрансфераз, показателей холестаза. Специфическими являются показатели обмена меди: в сыворотке крови снижение уровня церулоплазмينا и общей меди, повышение уровня свободной меди; повышение суточной экскреции меди с мочой; при морфологическом исследовании биоптата печени – повышение количественного содержания меди в гепатоците (более 250 мкг/г). Диагностическим считается повышение суточной экскреции меди с мочой: базальной – более 50 мкг/сут; в пробе с D-пеницилламином (500 мг x 2 раза в сутки) – более 1600 мкг/сут. Целесообразным является генетическое исследование для выявления мутации в гене АТР7В [3, 4].

Офтальмологическое исследование позволяет верифицировать кольца Кайзера-Флейшера (на ранних стадиях их можно выявить только с помощью щелевой лампы).

При проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга выявляются характерные симметричные двусторонние участки изменённой плотности в режиме T2 без гиперфокального отёка в скорлупе и бледном шаре, а также снижение интенсивности МР-сигнала в T1 и повышение интенсивности МР-сигнала в T2 и Flair-изображениях преимущественно в проекции ядер экстрапиримидной системы [3].

В настоящее время для установления диагноза используется Лейпцигская шкала, созданная на конгрессе, посвящённом болезни Вильсона-Коновалова, в 2001 году. Она включает в себя такие признаки заболевания, как кольцо Кайзера-Флейшера на роговице, концентрация церулоплазмينا в сыворотке крови (менее 0,1 г/л 2 балла), неврологические симптомы или характерные изменения на МРТ головного мозга (за наличие тяжёлых отклонений даётся 2 балла), мутация в 2х хромосомах (4 балла), повышенное содержание меди

в гепатоцитах (более 250 мкг/г -2 балла), увеличенная в 2 раза выше нижней границы нормы экскреция меди с мочой (2 балла). При наличии 4х баллов и более диагноз считается достоверно установленным. Однако до сих пор не ясно, как быть с той категорией лиц, у которой имеется мутация в гене, кодирующем медьтранспортирующую АТФазу Р-типа, но отсутствуют симптомы заболевания и какие-либо лабораторные отклонения от нормы [4].

Лечение. Основными направлениями лечения БВК являются соблюдение строгой диеты со сниженным количеством меди в рационе, применение медьэлиминирующих препаратов и, при необходимости, проведение трансплантации печени [3].

Диета. Медь содержится во всех пищевых продуктах, поэтому полное исключение ее поступления с пищей невозможно. Диету при БВК можно охарактеризовать как молочно-растительную. Рекомендуется исключение продуктов, содержание меди в которых превышает 0,5 мг/100г, таких как грибы, ракообразные, моллюски, орехи, шоколад, печень, баранина. Крайне осторожно нужно относиться к поливитаминным препаратам, содержащим микроэлементы, пищевым добавкам, средствам искусственного питания. Следует также избегать хранения пищи в медьсодержащей посуде [3, 4].

Хелатная терапия. На данный момент в мировой практике для лечения БВК используются следующие комплексообразующие препараты: D-пеницилламин, триентин, тетрагиомолибдат и унитиол [4]. В Российской Федерации зарегистрированы препараты D-пеницилламина, готовится регистрация триентина. D-пеницилламин – первый из препаратов комплексообразователей, который начал использоваться при БВК, именно с началом его применения в 1956 году связано кардинальное изменение прогноза при данном заболевании. При введении препарата в организм происходит быстрая мобилизация меди из тканей и элиминация с мочой в виде комплекса медь-пеницилламин. Терапия начинается в стационаре, как правило, сопровождается большим количеством побочных эффектов, в частности, ухудшением неврологической симптоматики пациента (в 10-50% случаев), анорексией, диареей, артралгиями, миалгиями, остеопорозом. Кроме того, D-пеницилламин способен связывать и выводить из организма не только медь, но и многие другие микроэлементы – цинк, кальций, магний. Поскольку известно, что D-пеницилламин выводит пиридоксин из организма, необходимо дополнительно назначать витамин B6. Адекватность лечения, подбор дозы для длительного лечения контролируется посредством измерения суточной экскреции меди с мочой. Пациенты с болезнью Вильсона-Коновалова должны находиться под постоянным наблюдением врача, желательно имеющего опыт ведения таких больных [1-3].

Трансплантация печени представляет собой радикальный метод лечения пациентов с БВК. Он показан при фульминантной печеночной недостаточности, а также больным с декомпенсированным циррозом печени, у которых нет полноценного ответа на медикаментозное лечение в течение 3 месяцев. Донорская печень не содержит метаболического дефекта, ответственного за развитие заболевания, поэтому после пересадки печени восстанавливается механизм выведения меди из организма и наблюдается регресс обратимых симптомов заболевания. Выживаемость в течение года после операции колеблется в пределах 79-87%, пятилетняя – сопоставима с годовой. Возможно проведение трупной трансплантации или пересадка доли печени от живого родственного донора [3, 4].

Прогноз заболевания связан со степенью декомпенсации печеночных функций, тяжестью неврологической симптоматики и приверженностью терапии. Нормализация печеночных функций происходит на 1-2 году терапии и не прогрессирует при полном выполнении всех рекомендаций. Тем не менее, несмотря на проводимую терапию, у части пациентов БВК приобретает интермиттирующий характер, и неврологическая симптоматика может прогрессировать на фоне соматической стабилизации. К сожалению, и при современной тактике лечения до 15% больных умирают вследствие БВК, а 43% становятся инвалидами [3, 4].

Клиническое наблюдение. С помощью Интернет-ресурсов, а именно социальных сетей, нам удалось провести опрос 24 пациентов, страдающих болезнью Вильсона-Коновалова. Возраст пациентов составил от 21 года до 57 лет. Пациентам предлагалось ответить на несколько основных вопросов:

В каком возрасте появились первые симптомы заболевания?

Какой диагноз был поставлен предварительно?

Каким образом был поставлен верный диагноз?

Было ли данное заболевание среди его близких родственников, особенно среди родных братьев и сестёр?

Есть ли в настоящий момент у пациента кольцо Кайзера-Флейшера или было ли оно ранее?

Получает ли в настоящий момент какое-то лечение по поводу гепатолентикулярной дегенерации?

Результаты исследования. Первые проявления заболевания были отмечены в возрасте от 9 до 44 лет. У 2-х пациентов (8,3%) первые симптомы БВК появились в возрасте от 9 до 16 лет, у 12 пациентов (50,0%) – от 17-25 лет, у 10 пациентов (41,7%) старше 26 лет. Как видно по данной выборке, первые симптомы заболевания впервые появились во взрослом возрасте, что возвращает нас к актуальности знания данной нозологии терапевтами и врачами общей практики.

Длительность заболевания составила от 1 года до 22 лет от момента появления первых симптомов. Семейный анамнез был отягощён у 3-х пациентов (12,5%), у которых родные братья или сестры страдают данным заболеванием.

Кольцо Кайзера-Флейшера в данный момент имеет место быть у 10 из 24 пациентов (41,7%). У 2-х опрошенных пациентов кольцо исчезло на фоне проводимой терапии Д-пеницилламином. Стоит отметить, что этот симптом исчезает на фоне грамотно подобранной дозы, так как роговица отражает уровень накопления меди в организме.

Ввиду редкости заболевания и полиморфности его проявлений, пациентам не сразу был установлен правильный диагноз. Согласно опросу и представленным данным медицинской документации первоначально имели место быть следующие диагнозы: гепатит неясной этиологии, аутоиммунный гепатит – у 6 пациентов (25%), цирроз печени неясной этиологии – у 1 пациента (4,2%), у 12 пациентов (50,0%) предварительные диагнозы касались нервной системы и психических расстройств: у 7 пациентов (29,2%) наблюдались с диагнозом рассеянный склероз, у 2 пациентов (8,3%) – с болезнью Паркинсона, 2 пациента (8,3%) – с вегето-сосудистой дистонией и 1 пациент (4,2%) – с депрессией.

На момент опроса получают длительную терапию Д-пеницилламином – 22 пациента (91,7%). 2 пациента в настоящий момент самостоятельно отменили препарат ввиду улучшения самочувствия и нормализации лабораторных показателей.

Выводы или что должен знать врач первичного звена. Согласно данным литературы, БВК отмечается значительно чаще, чем диагностируется. Несмотря на длительную историю изучения этого заболевания, диагностика БВК запаздывает в среднем на 3–15 лет. Это объясняется выраженным клиническим полиморфизмом, неспецифичностью основных клинических синдромов, а также тем, что широкий круг врачей имеют недостаточную настороженность в отношении БВК. Красными флагами БВК являются: снижение церулоплазмина, увеличение печени, повышение «печеночных» ферментов, неврологическая симптоматика (тремор) + нарушения психической сферы.

Учитывая выше сказанное, врач первичного звена может заподозрить наличие у пациента БВК в следующих случаях:

1. Выявленный цирроз печени у пациентов молодого возраста при отсутствии других причин.
2. Отклонение «печеночных» показателей крови у пациентов молодого возраста в отсутствие маркеров специфических гепатитов.
3. Сочетание неврологической симптоматики и/или психических нарушений с признаками поражения печени.
4. Выявленные при случайном обследовании нарушения обмена меди в крови.
5. Гемолитическая анемия неясной этиологии с отрицательной реакцией Кумбса.
6. Наличие семейного анамнеза у родных братьев/сестёр по хроническим гепатитам и циррозам неустановленной этиологии, возникшим в молодом возрасте, или по болезни Вильсона-Коновалова в любой форме.

7. Крупноразмашистый тремор у молодых пациентов в отсутствие других его причин.

**Заключение.** Врачам первичного звена, включая врачей общей практики (семейных врачей) и терапевтов, важно помнить об этом заболевании, так как поздняя диагностика и отсутствие лечения приведут к выраженному снижению качества жизни в очень молодом возрасте, сокращению её

продолжительности. БВК – это заболевание не только детского возраста, манифест БВК возможен и у лиц старше 40 лет. Своевременная диагностика, адекватная терапия, постоянное наблюдение врача позволят стабилизировать состояние, частично привести к регрессу основных симптомов, улучшить качество жизни пациента, а также прогноз заболевания.

*Список литературы:*

1. Подымова СД, Винницкая ЕВ. Печень и гепатоцеребральная дистрофия. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;(3):116–124.  
*Podymova SD, Vinnitskaja EV. Pechen i gepatoserebralnaja distrofija. Eksperimentalnaja i klinicheskaja gastroenterologija. 2019;(3):116–124. (In Russian)*
2. Ройтберг ГЕ, Струтынский АВ. Внутренние болезни. Печень, желчевыводящие пути, поджелудочная железа [Электронный ресурс]: учебное пособие. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2020.  
*Roitberg GE, Strutynskii AV. Vnutrennie bolezni. Pechen, jelchevyvodiaie puti, podjeludochnaja jeleza [Elektronnyi resurs]: uchebnoe posobie. 3-e izd. M.: MEDpress-inform, 2020. (In Russian)*
3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Вильсона-Коновалова (гепатолентикулярная дегенерация). Москва, 2015. URL: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/79.html>.
4. Saroli Palumbo C, Schilsky ML. Clinical practice guidelines in Wilson disease. *Ann Transl Med.* 2019;7(Suppl2):S65.
5. Шерлок Ш, Дули Дж. Заболевания печени и жёлчных путей. 1999.  
*Şerlok Ş, Duli Dj. Zabolevania pecheni i jëlchnyh putei. 1999. (In Russian)*