



**РОПНИЗ**  
Российское общество профилактики  
неинфекционных заболеваний



# Азбука пациента



**Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона)** – (гепато-лентикулярная дегенерация, болезнь Вильсона-Коновалова) относится к тяжёлым наследственным болезням центральной нервной системы и внутренних органов, связанных с нарушением обмена меди.

Причиной болезни Вильсона являются мутации в гене АТР7В, который отвечает за синтез медь-транспортующего белка (АТР7В). При нарушении его работы обмен меди и медьсодержащих белков нарушается, появляется избыток “свободной” меди, которая в больших количествах откладывается в печени, головном мозге, роговице, а также выделяется с мочой. Диагностика болезни базируется на обнаружении характерных нарушений медного обмена. Поражение печени избытком “свободной” меди проявляется циррозом печени. Поражение головного мозга приводит к развитию тяжёлой неврологической симптоматики: дрожанию конечностей и всего туловища, повышению мышечного тонуса, иногда сопровождающемуся болезненными спазмами, нарушением речи, глотания, снижению интеллекта. Отложение меди в роговице (по краю радужной оболочки) обуславливает формирование кольца Кайзера–Флейшера имеющего – буро-зеленоватый цвет.

Болезнь Вильсона – редкий пример наследственного нарушения, для которого разработаны высокоэффективные методы лечения: даже при появлении тяжёлой неврологической симптоматики систематическое лечение высокоэффективно, вплоть до исчезновения всех симптомов или резкого их уменьшения. Пациенты вновь могут полностью обслуживать себя, вести домашнюю работу, учиться, работать по профессии, создать семью и родить здорового ребенка.



## Как проявляется болезнь Вильсона?

Первые симптомы обычно появляются в возрасте 5–40 лет, редко ( $\approx 3\%$ ) в более позднем возрасте. Основными органами-мишенями при болезни Вильсона являются нервная система и печень. Клиническая картина болезни очень разнообразна и клинические проявления могут отличаться у разных пациентов. При отсутствии лечения болезнь прогрессирует, может возникнуть печеночная недостаточность, необратимые изменения со стороны нервной системы. Ранняя диагностика и лечение облегчает симптомы и предотвращает осложнения.



**1. Печёночные изменения:** отмечаются примерно у 50 % пациентов; чаще у детей и подростков — увеличение печени, жировой гепатоз, острый или хронический гепатит (сходный с острым вирусным или аутоиммунным гепатитом), цирроз печени с признаками портальной гипертензии, острая печёночная недостаточность.

**2. Неврологические расстройства:** у 40–50 % больных могут развиваться дрожание, паркинсонизм (замедленность движений и мышечная ригидность), атаксия (нарушение координации, шаткость при ходьбе), дистония (от фокальной до генерализованной), дизартрия (смазанная речь), нарушение глотания.

**3. Психические изменения:** отмечаются у 10 % больных; расстройства личности (перепады настроения, проблемы в школе или на работе, импульсивное поведение), аффективные расстройства, психозы.

**4. Изменения в других органах и системах:** глазные изменения (кольцо Кайзера-Флейшера [отложение меди - видно при исследовании при помощи щелевой лампы, как золотисто-коричневая пигментация лимба роговицы], катаракта), гемолитическая анемия (примерно у 15 % пациентов), поражение почек, кардиомиопатия, аритмия, остеомалация, остеопороз, артрит, панкреатит (воспаление поджелудочной железы), задержка полового развития, бесплодие, аменорея, гипотиреоз или гипопаратиреоз.

Заподозрить раннюю стадию болезни можно на основании следующих признаков: поражение печени (желтуха, повторных кровотечений из носа, кровоточивости десен либо множественных кровоподтёков, сосудистых “звездочек” на коже груди и спины), поражение нервной системы (двигательные расстройства, снижение интеллекта и изменения психики в виде перепадов настроения, трудности усвоения нового материала, проблемы с успеваемостью в школе).

### Как наследуется болезнь Вильсона?

Болезнь Вильсона наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Это значит, что болезнь проявляется только в том случае, если оба родителя являются носителями болезни и, хотя сами они не болеют, передают ребёнку два поражённых гена. Большинство семей, где есть ребёнок с этим заболеванием, не сталкивались раньше с подобной проблемой. Риск повторного рождения больного ребёнка в семье, где уже есть больные дети, составляет 25 % на каждую беременность. Патогенные варианты в гене АТР7В являются причиной этого заболевания.

Братья и сёстры больного ребёнка, могут быть больными, даже если у них на момент диагностики членов семьи не было симптомов. В данном случае необходимо провести диагностику, чтобы как можно раньше начать терапию и избежать осложнений. Также они могут быть носителями, как их родители. Что касается других членов семьи, то им важно сообщить, что они могут быть носителями. Это значит, что и у них есть риск рождения ребёнка с данным заболеванием. Чем раньше начать лечение (в идеале – ещё на досимптомной стадии либо на доневрологическом этапе, то есть до появления признаков поражения головного мозга), тем лучше эффект.

• Все семьи с болезнью Вильсона должны обязательно пройти медико-генетическое консультирование и получить полную информацию от врача-генетика о риске повторного проявления данного заболевания в семье, обсудить со специалистом все вопросы, связанные с наследованием заболевания. В России медико-генетические консультации работают в каждом регионе.

С целью проведения пренатальной и преимплантационной диагностики супружеской паре предварительно необходимо пройти обследование на носительство мутаций в гене АТР7В, обратившись в

специализированные диагностические лаборатории и медицинские центры. Пренатальная диагностика проводится молекулярно-генетическими методами, путём исследования ДНК, выделенной из биоптата ворсин хориона и (или) клеток амниотической жидкости и (или) плодной крови.

### Как устанавливается диагноз Вильсона?

На основании клинических признаков врач может заподозрить заболевание, далее проводятся ряд лабораторных и инструментальных методов исследования, которые позволяют подтвердить диагноз.

**1. Анализ крови:** повышенная активность аминотрансфераз в сыворотке крови (почти у всех пациентов, сначала бессимптомная), сниженная концентрация церулоплазмينا в сыворотке крови (у большинства пациентов  $<20$  мг/дл), снижена концентрация общей меди в сыворотке крови (обычно  $<1$  мг/л).

**2. Анализ мочи:** примерно у 80 % пациентов суточное выделение меди с мочой  $>100$  мкг ( $>1,6$  мкмоль).

**3. Визуализирующие исследования:** при УЗИ, КТ и МРТ — в зависимости от стадии болезни — увеличение печени или признаки портальной гипертензии (спленомегалия); на МРТ и КТ головного мозга — изменения в области базальных ядер головного мозга и ствола у пациентов с неврологическими симптомами.

**4. Генетические исследования:** исследование гена АТР7В. Как правило, первые тесты проводят на наиболее частые патогенные варианты, а затем — при необходимости — анализируют весь ген с применением методов секвенирования.



### Как лечат пациентов с болезнью Вильсона?

Во-первых, это строгое соблюдение “печёночной” диеты (стол 5а), предполагающей исключение богатых медью продуктов (шоколад, кофе, орехи, бобовые, моллюски и др.). Необходимо избегать употребления алкоголя.

Однако основное лечение – постоянный прием препаратов, выводящих медь из организма. Главным из них является пеницилламин. Терапию нельзя прекращать без уважительных причин, так же в период беременности.

Эти препараты назначаются по специальной схеме с постепенным увеличением дозы. При длительном многолетнем приеме пеницилламина у некоторых пациентов возникают побочные явления в виде дерматитов, анемии и иных осложнений. Поэтому был предложен альтернативный метод лечения солями цинка (оксид, сульфат и др.). Комбинированное лечение пеницилламином и препаратами цинка даёт возможность снизить дозу и избежать побочных явлений. У пациентов на досимптомной стадии достаточно лечения только препаратами цинка.

В тяжёлых случаях болезни, не поддающихся консервативному лечению, применяется трансплантация

печени. Трансплантация печени показана при острой печёночной недостаточности. При удачном исходе операции пациент не нуждается в дальнейшем приёме препаратов.

Таким образом, при правильной терапии гепатолентикулярной дегенерации – тяжелейшего наследственного заболевания головного мозга и внутренних органов – в 80 % случаев возможно клиническое выздоровление либо выраженное улучшение состояния больных при условии своевременной максимально ранней диагностики.

### Какой нужно проводить мониторинг?

После начала лечения, сначала раз в 1–2 мес., затем 1–2 раза/год, нужны регулярные контрольные обследования: неврологический осмотр, общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, показатели функции печени и почек, концентрации меди в сыворотке крови и суточной экскреции меди с мочой.

### Как пациенты получают лечение в Российской Федерации?

Болезнь Вильсона относится к числу редких наследственных болезней обмена веществ и входит в перечень редких (орфанных) заболеваний, лечение которых проводится за счет средств регионального бюджета. После установления диагноза необходимо включение пациента в региональный сегмент регистра по жизнеугрожающим редким (орфанным) заболеваниям с целью дальнейшего обеспечения необходимым лечебным питанием и лекарственными препаратами. В разных регионах за ведение регистра отвечают разные специалисты, но чаще всего это врачи-генетики, поэтому после установления диагноза обязательно нужно обратиться к региональному врачу-генетику.

### Как могут помогать родные и близкие?

Не забывайте – от семьи тоже зависит успех лечения. Нужно соблюдать рекомендации, ни при каких условиях не допускать «срывов» в терапии, следует уделять внимание реабилитации и плановым обследованиям. Все члены семьи должны знать, что пациент нуждается в особом питании и регулярном приёме препаратов.



#### Источник:

Клинические рекомендации «Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона)»

Кодирование по Международной статистической

классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: E83.0

Год утверждения (частота пересмотра):2021

Возрастная категория:Взрослые,Дети

Год окончания действия:2023

ID:376

Разработчик клинической рекомендации:

- Ассоциация медицинских генетиков
- Союз педиатров России
- Некоммерческое Партнерство «Национальное общество по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений»
- Российское трансплантологическое общество
- Автономная некоммерческая организация «Общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов»
- Национальная ассоциация детских реабилитологов

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ