

УДК 616.831-008.6+616.36

**ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ФОРМА БОЛЕЗНИ
ВИЛЬСОНА – КОНОВАЛОВА.
ОБЗОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ
И ВОЗМОЖНОСТЕЙ ДИАГНОСТИКИ
В НЕВРОЛОГИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ
ПОЛИКЛИНИКИ СКАЛ КРАЕВОЙ
КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ № 2**

Духовная Анна Валерьевна
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия*

Рапатский Константин Николаевич – канд. мед.
наук
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;
ГБОУ ВО «Кубанский государственный
медицинский университет», Краснодар, Россия*

Каменева Елена Сергеевна – канд. мед. наук
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;
ГБОУ ВО «Кубанский государственный
медицинский университет», Краснодар, Россия*

В статье рассмотрена церебральная форма болезни Вильсона – Коновалова. Обоснованы актуальные вопросы патогенеза. Представлены клиническая картина и обзор методов диагностики и ведения пациента с болезнью Вильсона – Коновалова в условиях неврологического центра СКАЛ Краевой клинической больницы № 2.

Ключевые слова: БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА – КОНОВАЛОВА, ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ФОРМА, КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ, ОБЗОР ДИАГНОСТИКИ И СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

UDC 616.831-008.6+616.36

**CEREBRAL FORM OF WILSON –
KONOVALOV DISEASE.
REVIEW OF THE CLINICAL CASE
AND DIAGNOSTIC POSSIBILITIES
IN THE NEUROLOGICAL
CENTER OF SCOT «REGION CLINIC
HOSPITAL NR 2»**

Dukhovnaya Anna Valeryevna
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia*

Rapatskiy Konstantin Nikolaevich – MD
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;
SBEA HE «Kuban state medical university»,
Krasnodar, Russia*

Kameneva Elena Sergeevna – MD
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;
SBEA HE «Kuban state medical university»,
Krasnodar, Russia*

The article considers cerebral form of Wilson – Konovalov disease. Topical issues of pathogenesis are covered. The clinical picture and an overview of diagnostics and monitoring of the patient with Wilson – Konovalov disease in the conditions of the neurological center SCOT of the Regional Clinical Hospital No. 2 are presented.

Key words: WILSON – KONOVALOV DISEASE, CEREBRAL FORM, CLINICAL CASE, REVIEW OF DIAGNOSIS AND SYMPTOMATIC TREATMENT

Введение

Болезнь Вильсона – Коновалова (гепатолентикулярная дегенерация) – генетически детерминированный дефект обмена меди, приводящий к нарушению функции печени и дегенеративным изменениям в базальных ядрах головного мозга.

Распространенность гепатолентикулярной дегенерации составляет один случай на 30 000 чел. Тип наследования – аутосомно-рецессивный. Ген АТР7В, ответственный за развитие болезни, расположен на длинном плече хромосомы 13. Описано более 300 различных мутаций гена АТР7В. Он кодирует фермент, осуществляющий экскрецию меди в желчь и соединение ее с церулоплазмином. При этом заболевании экскреция меди из печени в желчь снижена до 20–30 % от нормальной. В организме больного не производится достаточное количество церулоплазмينا – белка плазмы крови, который связывает медь и участвует в ее транспорте.

Накопление меди в печени приводит к цитотоксическому эффекту с повреждением митохондрий и пероксисом гепатоцитов. Отложения меди в головном мозге (преимущественно в базальных ядрах) вызывают развитие грубой неврологической симптоматики, а в радужке – формирование кольца Кайзера – Флейшера (накопление буро-зеленого пигмента).

Начальные признаки болезни могут проявиться в детском, подростковом, юношеском, зрелом возрасте и очень редко в 50–60 лет. У детей с началом болезни до 10-летнего возраста преобладают поражения печени без четких неврологических симптомов. В 10–20 лет и старше преобладают формы заболевания с неврологическими проявлениями (69 %), реже встречаются формы только с печеночными (14,9 %) и изолированными психиатрическими (2,4 %) симптомами. В 5,3 % всех случаев заболевание протекает асимптомно.

Неврологическая форма заболевания прогрессирует медленно по сравнению с печеночной. К неврологическим симптомам болезни относят

тремор головы, рук и ног, явления дистонии с развитием аномальных поз, гиперкинезов, брадикинезии, которая особенно выражена в мышцах языка, губ и жевательной мускулатуре.

У отдельных пациентов с болезнью Вильсона – Коновалова могут отмечаться психиатрические проявления – чрезмерная ажитация (психомоторное возбуждение) и раздражительность, перепады настроения, тревожность, истерические симптомы или депрессия.

Клинический случай

Пациент Н., 40 лет, обратился с жалобами на головную боль, тремор рук, раздражительность, тревожность, эпизоды панических атак в виде тахикардии, снижение памяти, постоянную слабость, ощущение скованности в пояснице и мышцах ног, изменение походки.

Анамнез заболевания. Вышеуказанные жалобы беспокоят в течение последнего года. Периодически проходил курсовое лечение у невролога поликлиники по месту жительства – без значимого эффекта.

Данные предоставленных инструментальных исследований, выполненных пациенту в 2025 г.:

– ультразвуковое исследование (УЗИ) брахиоцефальных сосудов (БЦС): признаки проходимости на экстракраниальном уровне;

– магнитно-резонансная томография (МРТ) шейного отдела позвоночника (ШОП): остеохондроз, унковертебральный артроз, спондилёз, экструзии дисков С4-С5, С5-С6, стеноз позвоночного канала на данных уровнях, протрузия диска С3-С4, нарушение статической функции;

– МРТ поясничного отдела позвоночника (ПОП): спондилоартроз, спондилёз, дорзальная протрузия диска L5-S1, нарушение статической функции;

– МРТ головного мозга: изменений очагового и диффузного характера в веществе мозга не выявлено;

– магнитно-резонансная ангиография (МРА) сосудов головного мозга: картина расширения наружных ликворных пространств.

В условиях неврологического центра (НЦ) СКАЛ ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» (ККБ № 2) проведены лабораторные и инструментальные дообследования, назначены консультации смежных специалистов:

- общий анализ крови (норма);
- биохимия крови (церулоплазмин – 0,2, уровень железа – 18, холестерин – 4,6, АСТ – 22, АЛТ – 11,9, амилаза – 66, липаза – 40,7, общий билирубин – 8,8, прямой билирубин – 2,9, ферритин – 50, ревматоидный фактор – 12,6, фолаты – 12,8, витамин В12 – 345);
- волчаночный антикоагулянт – отрицательный;
- инфекционные маркёры: IgG к антигену NA вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ) – положительный, токсоплазмоз IgG – отрицательный, цитомегаловирус IgG – положительный;
- содержание меди в крови: 10,8 мкмоль/л, суточная экскреция меди с мочой – 13 мкг/сут;
- тиреотропный гормон (ТТГ) – 6,8 мкМЕ/мл;
- рентгенография всего таза: структура костей не изменена, со стороны суставных поверхностей илеосакральных сочленений – без особенностей. Со стороны тазобедренных суставов (ТБС) – умеренно выраженный субхондральный склероз «крыш» вертлужных впадин, больше справа;
- УЗИ органов брюшной полости (ОБП): признаки диффузных изменений печени и поджелудочной железы, взеси в желчном пузыре;
- консультация офтальмолога: при осмотре с помощью щелевой лампы обнаружены кольца Кайзера – Флейшера;
- консультация ревматолога: первичный двусторонний коксартроз 1–2 ст., ФНС 1;

– консультация инфекциониста: хронической вирусный гепатит С (РНК HCV-), противовирусная терапия (ПВТ), препараты прямого противовирусного действия (ПППД) в 2019 г., достигнуты непосредственный (НВО) и устойчивый (УВО) вирусологический ответ. Стадия фиброза F1 по шкале Metavir. Латентная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ);

– консультация гастроэнтеролога: исключить болезнь Вильсона – Коновалова, хронический вирусный гепатит С (РНК HCV-), ПВТ в 2019 г., достигнуты НВО и УВО;

– консультация эндокринолога: аутоиммунный тиреоидит (АИТ).

На основании жалоб, неврологического осмотра, данных инструментальных исследований и осмотра смежных специалистов выставлен диагноз: церебральная форма болезни Вильсона – Коновалова.

При выписке из НЦ СКАЛ ККБ № 2 пациенту рекомендовано:

– наблюдение невролога поликлиники по месту жительства;

– консультация генетика с целью исключения мутации гена АТР7В;

– МРТ головного мозга в динамике через 6 мес;

– соблюдение элиминационной диеты и использование свободной от меди воды;

– медикаментозная терапия в виде препаратов цинка (под контролем суточной экскреции меди в моче – один раз в месяц);

– контроль аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), креатинина и мочевины – один раз в месяц в течение первого года терапии.

Пациент находится под наблюдением.

Выводы

Основные трудности диагностики обусловлены отсутствием специфических ранних симптомов, маскировкой под другие неврологические заболевания и возможностью латентного течения. По

данным МРТ у пациентов с признаками поражения ЦНС отсутствие визуализационных изменений не исключает диагноз церебральной формы болезни Вильсона.

Своевременное обнаружение врачом-неврологом у пациента экстрапирамидных нарушений, изменений походки и психоэмоционального расстройства способствует выявлению церебральной формы болезни Вильсона – Коновалова и оперативному лечению, а значит – увеличению продолжительности и улучшению качества жизни.

Список литературы

1. Белоусова Е. Д. Гепатолентикулярная дегенерация / Е. Д. Белоусова // Российский Вестник перинатологии и педиатрии. – 2009. – С. 34–35.
2. Гусев Е. И. Неврология: национальное руководство. В 2 т. / Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, В. И. Скворцова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – Т. 1. – 877 с.
3. Дифференциальный диагноз в неврологии. Руководство по оценке, классификации и дифференциальной диагностике неврологических симптомов / Л. Клаудио Бассетти, Марко Мументалер; пер. с нем. – М.: МЕДпресс-информ, 2021. – 420 с.
4. Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона): клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 2024.