

**Болезнь Коновалова-
Вильсона**
**(гепатоцеребральная
дистрофия, гепато-
лентикулярная дегенерация,
псевдосклероз Вестфалья)**



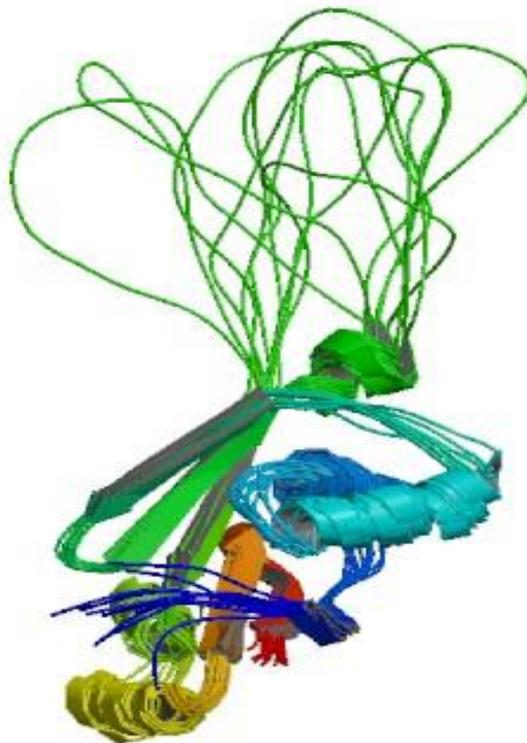
Определение и этиология

- Прогрессирующее наследственное заболевание, проявляющееся в виде
- сочетания хронического поражения **печени** (гепатит, цирроз)
 - дегенеративных изменений со стороны **центральной нервной системы** (преимущественно в чечевичных ядрах)



синтезом церулоплазмина —
белка, транспортирующего
медь Заболевание передается по
аутосомно-рецессивному типу,
обусловлено низким или
аномальным синтезом
церулоплазмина — белка,
транспортирующего медь. Ген
АТР7В Заболевание передается
по аутосомно-рецессивному типу,
обусловлено низким или

Аномальный белок кодирующийся геном АТР 7В



Актуальность проблемы

- Тенденция к увеличению числа диагностируемых случаев
Распространенность заболевания в среднем - **30 случаев на 1 млн.** человек.
- В мире заболевание регистрируется с частотой **1: 35-100** тыс. новорожденных
- Носительство патологического гена отмечается в **0,56%** случаев



Актуальность проблемы

- Болезнь манифестирует в возрасте 8-16 лет, неврологические симптомы появляются только к 19-20 годам.
- Без лечения - летальный исход примерно в возрасте 30 лет в результате печеночной, почечной недостаточности, а также геморрагических осложнений.
- !важность своевременной диагностики болезни Вильсона-Коновалова



Прогноз

- Прогноз - благоприятный у тех пациентов, которым эффективная терапия проводилась **до** начала поражения **печени и нервной системы.**



- Улучшение состояния пациентов наступает примерно через 5-6 месяцев и сохраняется в течение 2 лет. Как правило, исчезают симптомы со стороны ЦНС.



Патологическая анатомия

- Базальные ганглии - чечевицеобразное ядро Базальные ганглии - чечевицеобразное ядро, хвостатое ядро, скорлупа, бледный шар
- глубокие слои коры,
- мозжечок, в частности зубчатые ядра, подбугорные ядра;
- в остальных отделах головного мозга изменения выражены меньше.

Патогенез

- Нарушение баланса между поступлением и экскрецией меди.
- В организм медь поступает в основном с пищей. В крови медь связывается с сывороточным альбумином транспортным белком транскуприном и церулоплазмином.
- Максимальная концентрация меди отмечена в печени, почках, мозге, крови.
- Включение в церулоплазмин происходит в аппарате Гольджи при участии транспортирующего медь АТФазного протеина Р-типа (его детерминирует ген АТР7В).
- Снижение экскреции меди болезни Вильсона-Коновалова связывается с дефицитом или полным отсутствием транспортирующего медь АТФазного протеина Р-типа, который в норме способствует транспорту меди в аппарат Гольджи и его высвобождению лизосомами в желчь. С желчью экскретируется примерно 80 % всей поступившей в печень меди.



Клинические формы

- Брюшная форма
- Ригидно-аритмогиперкинетическая, или ранняя форма
- Дрожательно-ригидная форма
- Дрожательная форма
- Экстрапирамидно-корковая форма



Методы диагностики

Физикальное исследование

- **печени** - желтуха, стеатоз, гепатит, печеночная недостаточность. цирроз
- **ЦНС** - экстрапирамидная симптоматика: тремор, ригидность, гиперсаливация, брадикинезия, дистония мышечного тонуса; наблюдается обеднение мимики, дизартрия, нарушения координации движений и мелкой моторики, изменение походки.
- **глаз** – кольцо Кайзера-Флейшера,
- **почек** – периферические отеки, камни в почках
- **сердечно-сосудистой системы** - кардиомиопатии
- **опорно-двигательного аппарата** - артропатии
- **гематологические нарушения** - гемолитические анемии
- **дерматологические проявления** - голубые лунки у ногтевого ложа, гиперпигментация кожи.
- нарушения со стороны **эндокринной системы**- гипопаратиреоз и нарушение толерантности к глюкозе, задержка полового созревания, гинекомастия, при возникновении беременности высока вероятность самопроизвольных абортов.



Лабораторные методы диагностики

- **Общий анализ крови** – признаки гиперспленизма – анемия, лейко и тромбоцитопения
- **Коагулограмма** - снижение протромбинового индекса
- **Суточная экскреция меди с мочой** – повышенный уровень
- **Анализ мочи** – п-ли поражения печени, почек
- **Биохимический анализ крови** – поражения печени, почек
- **Церулоплазмин в сыворотке крови** - снижение п-лей
- **Медь** в сыворотке крови – снижение п-лей,
- **Генетическое тестирование** - мутации гена АТР7В

Целесообразно проводить это исследование и ближайшим родственникам больного для выявления гетерозиготных носителей патологического гена с бессимптомным течением болезни Вильсона-Коновалова с целью назначения эффективной терапии.



Инструментальные методы диагностики

- **УЗИ органов брюшной полости** – показатель для печени, транскраниальное УЗИ головного мозга – эхогенность области базальных ганглиев
- **ЭКГ** - признаки гипертрофии левого или обоих желудочков, депрессию сегмента ST, инверсию зубца T
- **Эхо –КГ** - кардиомиопатия
- **Рентгенологические исследования** - остеопороз.
- **КТ головного мозга** - расширенные передние рога латеральных желудочков головного мозга; диффузная атрофия коры больших полушарий и мозжечка; очаги пониженной плотности в области базальных ганглиев.
- **КТ органов брюшной полости.**
- **ПЭТ головного мозга** - снижение активности допа-декарбоксилазы, которое свидетельствует о нарушениях в нигростриарной допаминергической системе
- **MPT** головного мозга, органов брюшной полости.
- **Биопсия печени** - дистрофические изменения клеток
- Определение содержания меди в ткани печени - повышение более 250 мкг/г
- **Консультация окулиста** - кольцо Кайзера-Флейшера

Рассмотренные методы

- МРТ
- Кольцо Кайзера – Флейшера
- Церулоплазмин сыворотки крови
- Медь сыворотки крови
- Экскреция меди с мочой



Ход исследований

- Нами были рассмотрены 2 группы на основании историй болезни и результатов анализов
- первая состояла из 11 человек с подтвержденным диагнозом БВК,
- вторая – из 54 с паркинсонизмом. Состояние больных просматривалось в динамике не протяжении 5 лет.



Ход исследований

- **Чувствительность метода** - это вероятность положительного результата у пациента с заболеванием Вильсона-Коновалова
- **Специфичность метода** – вероятность отрицательного результата у пациента без заболевания (группа больных с болезнью Паркинсона)



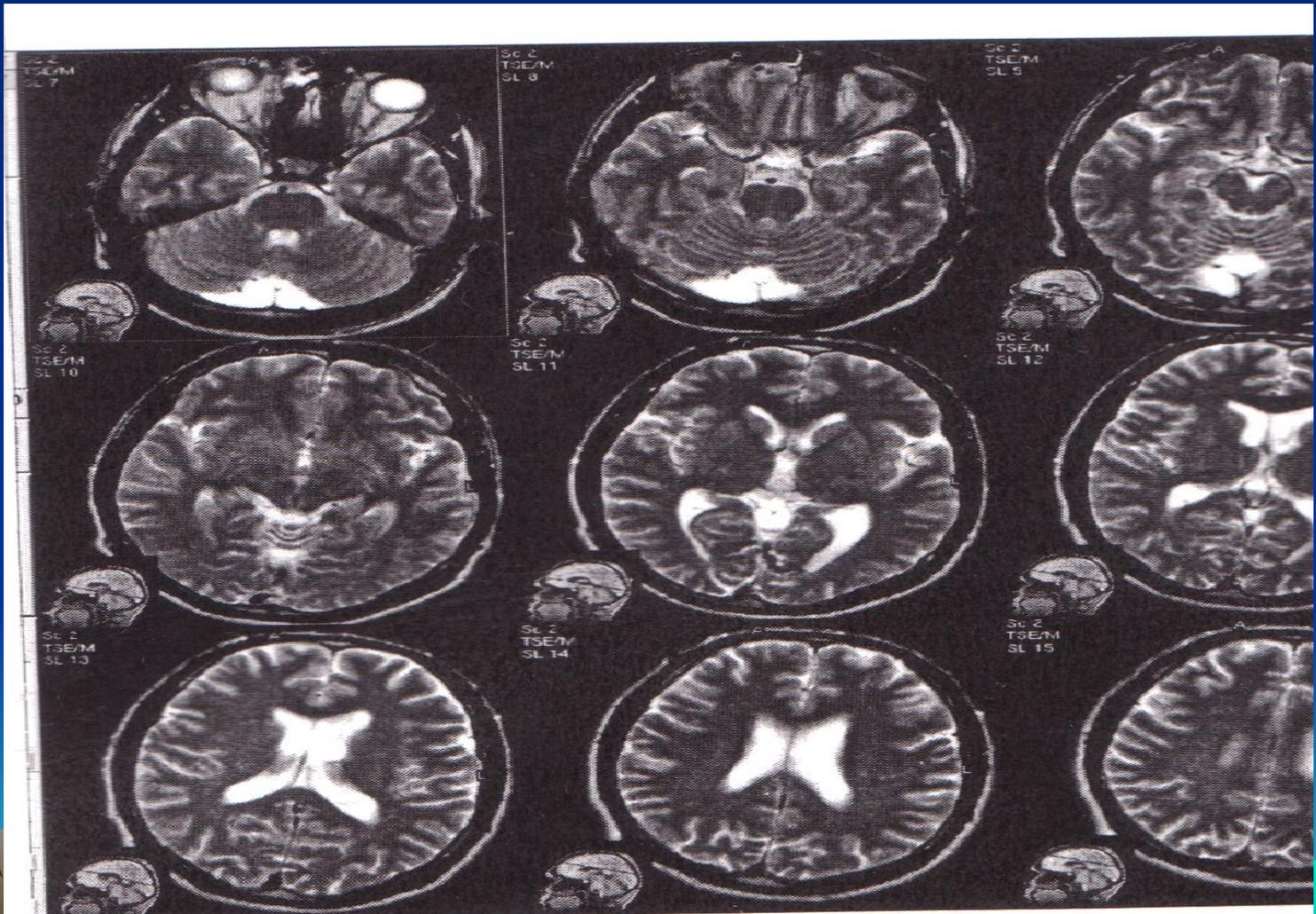
MPT

- специфичность за 100%

чувствительность 63,6%;



МРТ – гидроцефалия, атрофические изменения



Кольцо Кайзера – Флейшера:

- чувствительность 36%
- специфичность 100%;



Кольцо Кайзера-Флейшера



Церулоплазмин сыворотки крови

- чувствительность 80%
- специфичность 90%



Медь сыворотки крови

- чувствительность 30%
- специфичность 96,1%

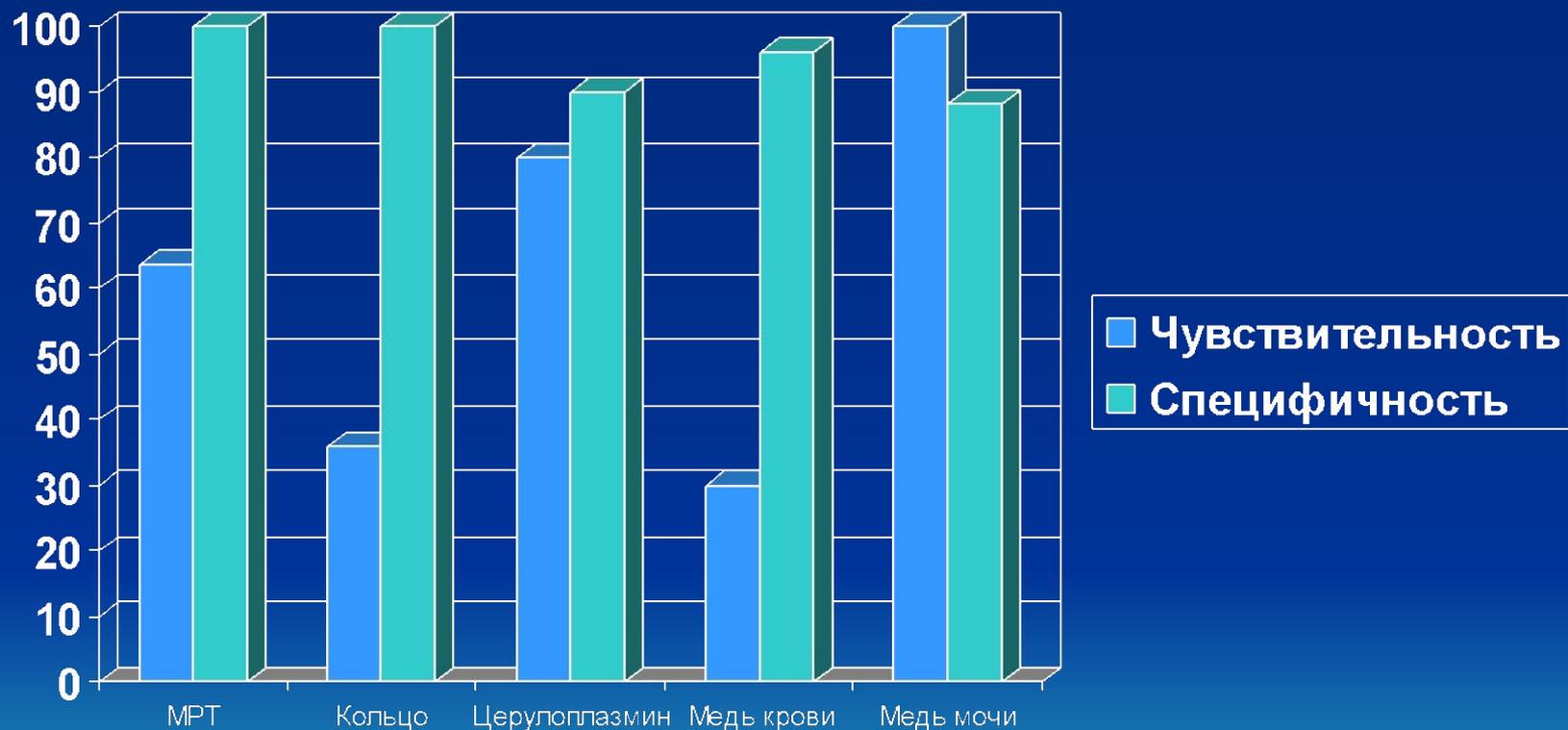


Экскреция меди с мочой

- чувствительность 100%
- специфичность 88,2%.



Результаты исследований



Выводы

Наиболее чувствительными методами диагностики при болезни Вильсона-Коновалова являются методы выявления:

- экскреции меди с мочой
- церулоплазмина сыворотки крови



Выводы

Наиболее **специфичными** для данного заболевания методами, которые позволяют определенно диагностировать болезнь Вильсона-Коновалова, являются:

- **кольцо Кайзера-Флейшера**
- **МРТ головного мозга**



Спасибо за внимание!

