

Гепато-лентикулярная дегенерация (гепато-церебральная дистрофия, болезнь Вильсона–Коновалова)

- Аутосомно-рецессивное наследование.
- Мутации гена медь-транспортирующей АТФ-азы, системное нарушение обмена меди с ее накоплением в печени, мозге, почках и др. органах.
- Клинически – сочетанное тяжелое прогрессирующее поражение внутренних органов (цирроз печени и т.д.) и мозга (в первую очередь, подкорковых узлов):
 - дистония;
 - паркинсонизм;
 - тремор (рубральный, статокINETический);
 - атетоз.

Патоморфология.

Дистрофические изменения нервных клеток с очагами размягчения, образованием микрокист, разрастанием нейроглии. Отмечаются изменения мелких сосудов мозговой ткани с кровоизлиянием вокруг них,

периваскулярным отеком

Формы болезни Вильсона:

- Бессимптомная форма;
- Печеночная форма;
- Церебральная форма;
- Смешанная форма.

В зависимости от вовлечения в патологический процесс печени и центральной нервной системы и характера экстрапирамидной симптоматики, распознают 5 форм гепато-церебральной дистрофии:

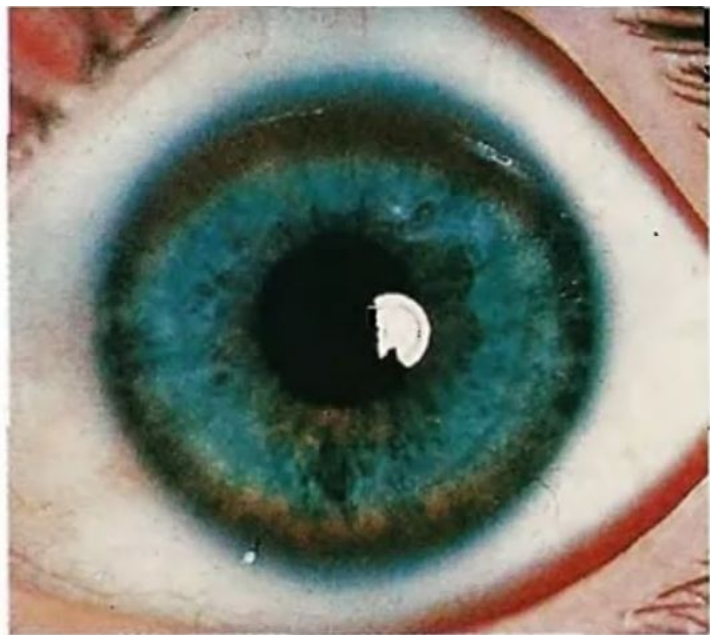
- **Брюшная (абдоминальная) форма** – манифестирует в возрасте от 5 до 17 лет, различные варианты поражения печени, нередко принимающими злокачественное «галопирующее» течение, приводящее к смерти раньше появления симптомов со стороны нервной системы. Продолжительность от нескольких месяцев до 3-5 лет.
- **Ригидно-аритмогиперкинетическая, или ранняя форма** отличается быстрым течением; начинается также в детском возрасте. В клинической картине преобладают мышечная ригидность, приводящая к контрактурам, бедность и замедленность движений, хореоатетоидные или торсионные насильственные движения. Характерны дизартрия и дисфагия, судорожный смех и плач, аффективные расстройства и умеренное снижение интеллекта. Заболевание длится 2-3 года, заканчивается летально.
- **Дрожательно-ригидная форма** встречается чаще других; начинается в юношеском возрасте, протекает медленнее, порой с ремиссиями и внезапными ухудшениями, сопровождающимися субфебрильной температурой; характеризуется одновременным развитием тяжёлой 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. Иногда обнаруживаются атетоидные хореоформные насильственные движения; наблюдаются также дисфагия и дизартрия. Средняя продолжительность жизни около шести лет.
- **Дрожательная форма** начинается в возрасте 20-30 лет, протекает довольно медленно (10-15 лет и больше); дрожание резко преобладает, ригидность появляется лишь в конце болезни; отмечается амимия, медленная монотонная речь, тяжёлые изменения психики, часты аффективные вспышки. Наблюдаются эпилептиформные припадки.
- **Экстрапирамидно-корковая форма** встречается реже других форм. Типичные для гепатоцеребральной дистрофии нарушения в дальнейшем осложняются пирамидными парезами, эпилептиформными припадками и тяжёлым слабоумием (обнаруживаются обширные размягчения в коре больших полушарий). Длится 6-8 лет, заканчивается летально.

Клиническая картина

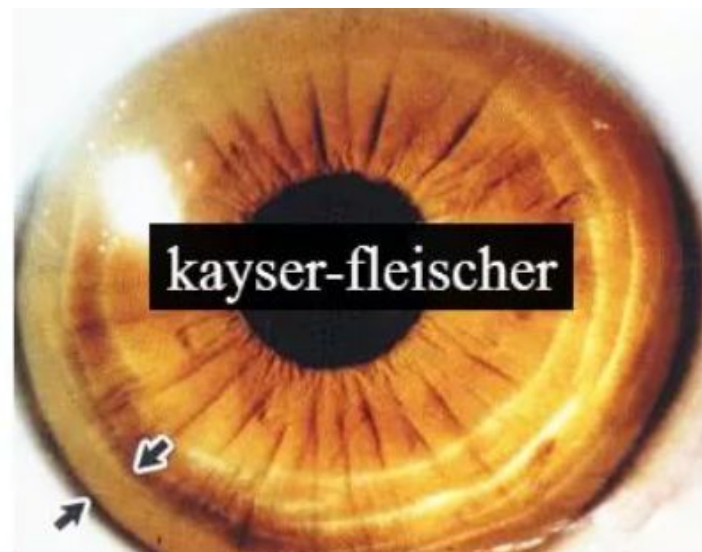
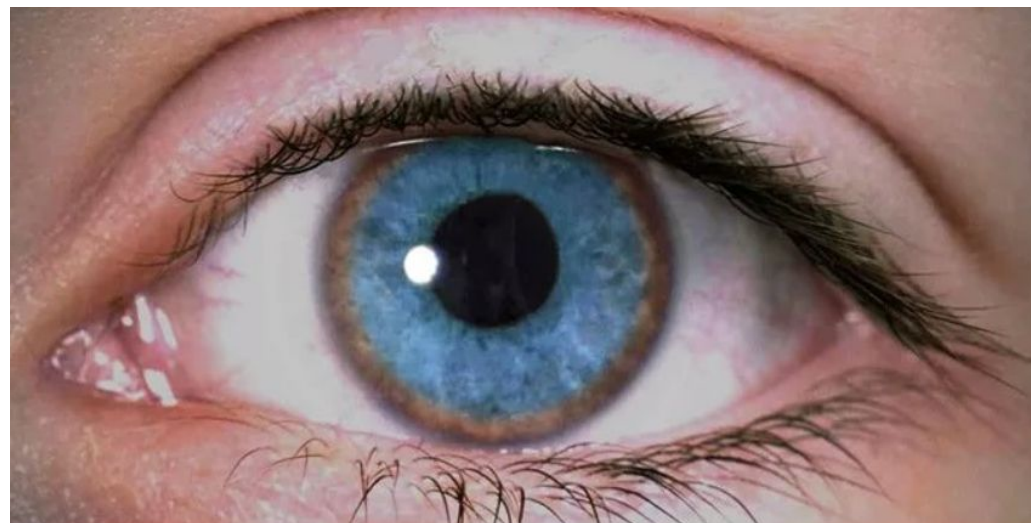
- **Гепатомегалия и/или гемолитическая анемия** при начале заболевания в детстве
- Неврологические нарушения: **тремор** (рубральный или «порхающий» – крупноразмашистые постуральные движения); чаще тремора наблюдаются **дизартрия, дисфагия, дистония и ригидность**; спастичность бывает редко, могут отмечаться эпилептические припадки
- Психические нарушения: эмоциональная лабильность, изменения личности, депрессия

Диагностика гепатолентикулярной дегенерации

- Снижение медь-содержащего белка церулоплазмина в сыворотке крови ниже 10 мг/дл (норма 25–45 мг/дл).
- Гиперкупрурия до 1000 мкг/сут. и выше при норме до 150 мкг/сут.
- Кольцо Кайзера-Флейшера – отложение медь-содержащего пигмента в роговице (в проекции края радужной оболочки).
- Обнаружение мутаций в гене болезни (ДНК-диагностика).



▲ Кольца Кайзера – Флейшера связаны с отложением меди на роговице глаза. Это симптом болезни Вильсона.

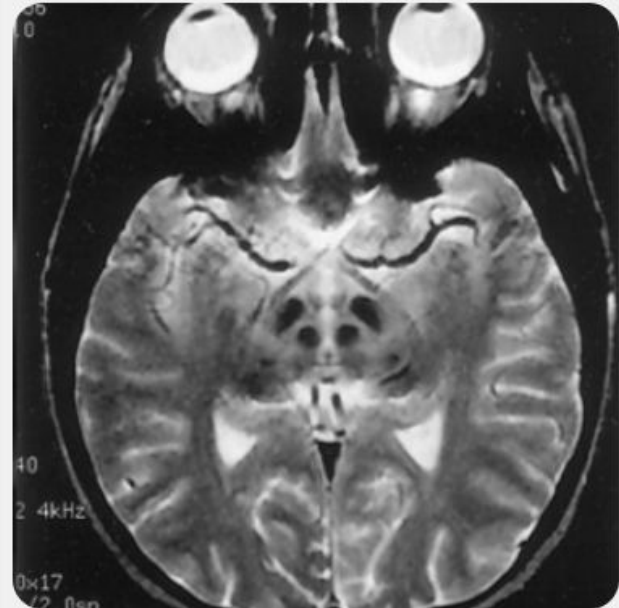


МРТ головного мозга: более информативно в диагностике, чем КТ головного мозга. Характерны билатеральные очаги пониженной плотности 3-15 мм в диаметре в области базальных ганглиев (хвостатое ядро, скорлупа и бледный шар), в таламусе, в области зубчатых ядер и коры мозжечка - симптом «морды гигантской панды». По мере прогрессирования процесса выявляются признаки диффузного атрофического процесса головного мозга с равномерным расширением субарахноидальных пространств и желудочковой системы.

В области среднего мозга иногда обнаруживается симптом, носящий интригующее название «симптом морды гигантской панды». Он формируется из участков высокой интенсивности в **теgmentуме**, сигнала нормальной интенсивности в **красных ядрах** и латеральной части сетчатого слоя **черной субстанции**, и гиперинтенсивного сигнала в **верхнем двухолмии** среднего мозга.



Это панда



А это — мозг

Дифференциальная диагностика хореи

Ю.А. Селивёрстов, С.А. Ключников

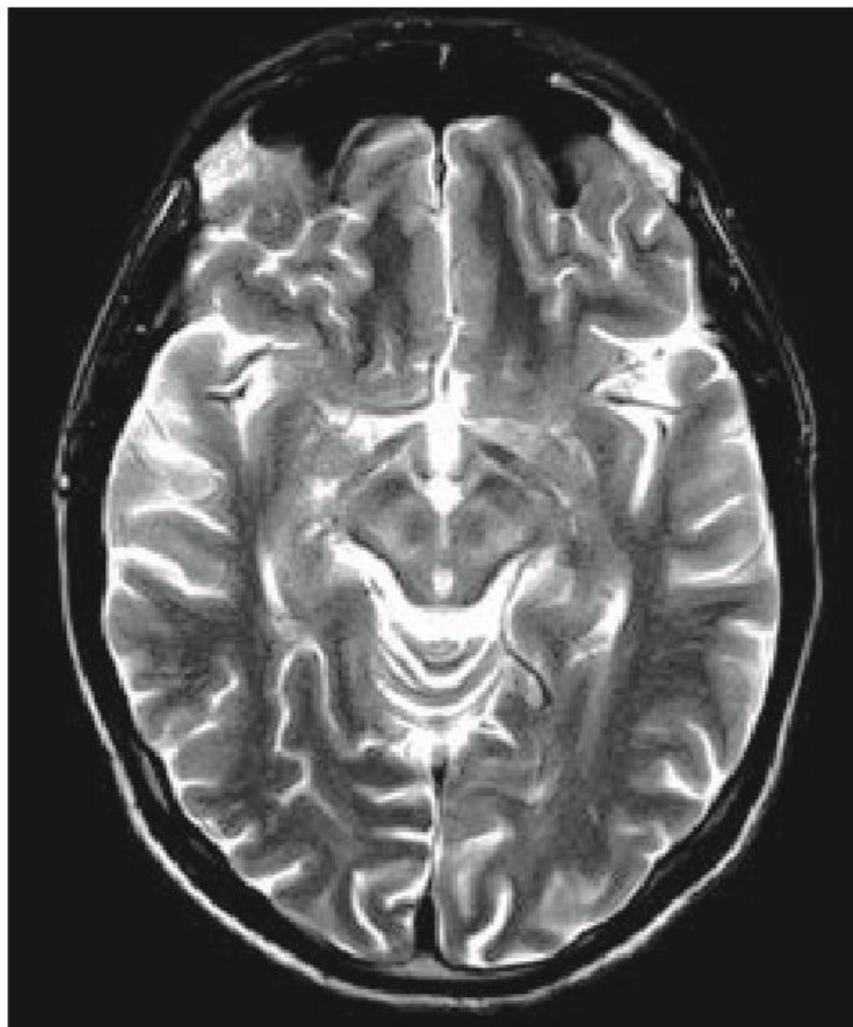


Рис. 3. Феномен “морды большой панды”: МРТ головного мозга пациента П., 27 лет, с болезнью Вильсона. На T2-взвешенном изображении (аксиальный срез) отмечаются участки гиперинтенсивного сигнала от структур среднего мозга, что создает картину, напоминающую, по мнению некоторых исследователей, морду большой панды.

Лечение гепатолентикулярной дегенерации

- Диета с ограничением продуктов, богатых медью (стол 5): печень, грибы, шоколад, устрицы и т.д.
- Медегонные (тиоловые) препараты: D-пеницилламин, триентин и др.
- Сульфат цинка.
- Гепатопротекторная терапия.
- Трансплантация печени.

Сульфат цинка и сульфид калия уменьшают всасывание меди в кишечнике. Сульфат цинка – стандартный препарат для поддерживающей терапии и в доклинической стадии

D-пеницилламин назначают в первые 6-24 месяца. Образует с медью хелатные соединения. Назначают взрослым 1 г/сутки, детям – 0.5 г/сутки + ОБЯЗАТЕЛЬНО пиридоксин 25 мг/сутки, т.к. пеницилламин обладает антипиридоксиновым действием

При появлении симптомов, схожих с СКВ или миастением, во время приема пеницилламина назначают другие хелаты – триэтилентетраамин, тетратиомолибдат