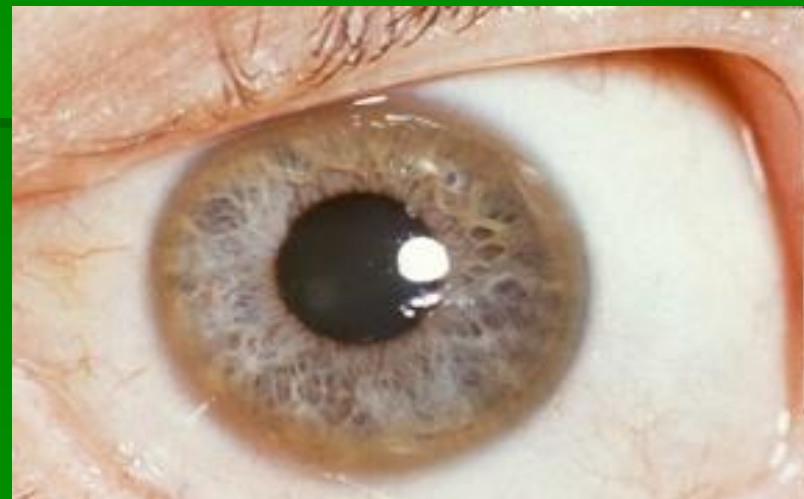


Болезнь Вильсона- Коновалова



Подготовила: Сансызбаева Ж.Б.
688гр.

Проверила: Горлова Т.Н.

Астана 2016г.

МКБ-10: E83.0

- **Болезнь Вильсона — Коновалова** (гепатоцеребральная дистрофия, гепатолентикулярная дегенерация, **болезнь Вестфаля — Вильсона — Коновалова**) — наследственное нарушение биосинтеза церулоплазмина и транспорта меди, приводящее к увеличению содержания меди в тканях и органах, прежде всего в печени и головном мозге.

Эпидемиология

- Встречается в среднем в популяции 3:100000. Распространённость выше среди народностей где распространены близкородственные браки. Чаще болеют мужчины, средний возраст дебюта 11-25 лет. Для проявления заболевания имеют значение экзогенные воздействия, поражающие печень — интоксикация Встречается в среднем в популяции 3:100000. Распространённость выше среди народностей где распространены близкородственные браки

Структура белка **АТР7В**, в гене которого у больных обнаруживаются мутации

- Диагностируется у 5-10 % больных **циррозом** Диагностируется у 5-10 % больных циррозом печени дошкольного и школьного возраста. Заболевание передается по аутосомно-рецессивному типу. Ген **АТР7В** Диагностируется у 5-10 % больных циррозом печени дошкольного и школьного возраста. Заболевание передается по аутосомно-рецессивному типу. Ген АТР7В, мутации которого вызывают заболевание, расположен

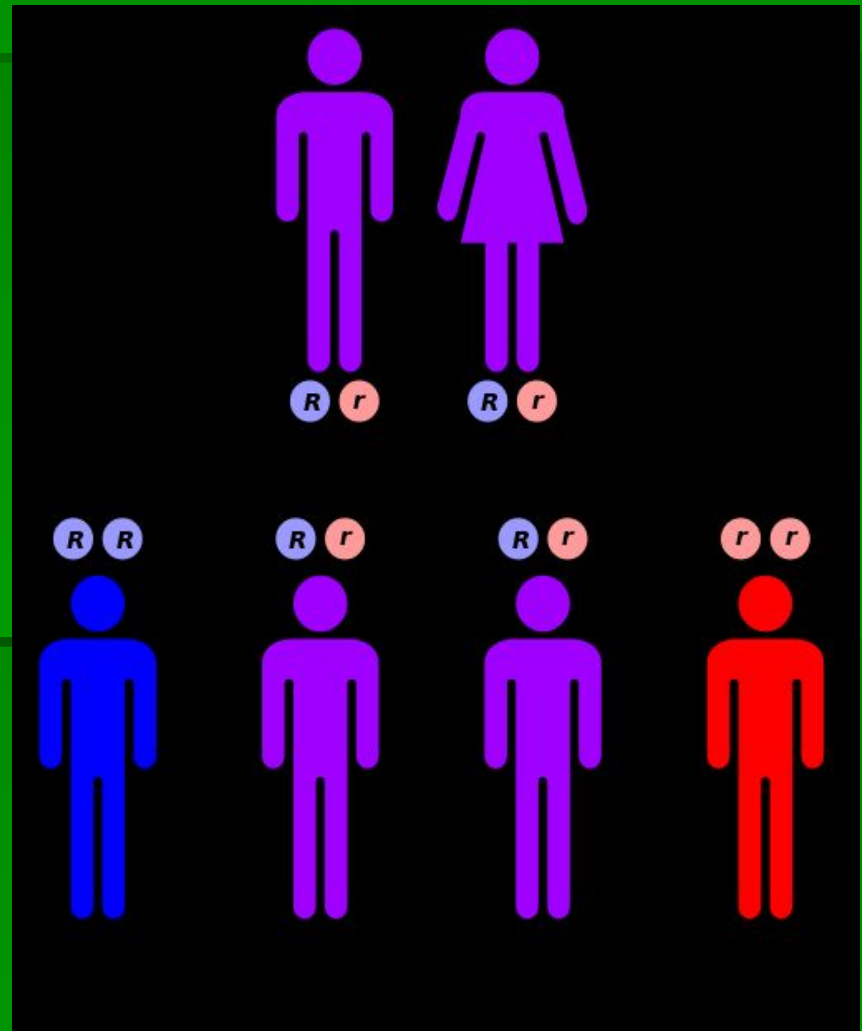


Генетика

- Ген болезни Вильсона — Коновалова (ATP7B) расположен в длинном плече 13-й хромосомы) расположен в длинном плече 13-й хромосомы (13q14.3). Ген кодирует Р-тип АТФазы) расположен в длинном плече 13-й хромосомы (13q14.3). Ген кодирует Р-тип АТФазы, которая транспортирует медь) расположен в длинном плече 13-й хромосомы (13q14.3). Ген кодирует Р-тип АТФазы, которая транспортирует медь в жёлчь) расположен в длинном плече 13-й хромосомы (13q14.3). Ген кодирует Р-тип АТФазы, которая транспортирует медь в жёлчь и включает её в церулоплазмин. Медь - важный микроэлемент, участвует в гемопозе, образование костей. Небольшое количество меди находится в крови в ионизированной форме и выделяется с мочой. Но избыток меди приводит к цитотоксическим эффектам, которые опосредованы окислительными повреждениями клеточных мембран, дестабилизацией ядерной ДНК, разрушением лизосом.
- В настоящее время идентифицировано более 200 мутаций гена АТР7В, которые приводят к нарушениям билиарной экскреции меди и к накоплению этого микроэлемента сначала в печени, а затем и в

Аутосомно-рецессивный тип наследования болезни Вильсона. **25 %** вероятность

рождения больного у родителей-гетерозигот



- У заболевания аутосомно-рецессивный тип наследования. То есть больной должен получить дефектный ген от обоих родителей (см. на рисунке). Люди только с одним мутантным геном называются носителями (гетерозиготы). У них могут возникать слабовыраженные нарушения метаболизма меди.

Патогенез

- Медь выполняет множество функций в организме. В основном она выступает в качестве кофактора для некоторых ферментов, таких как церулоплазмин, цитохром с-оксидаза Медь выполняет множество функций в организме. В основном она выступает в качестве кофактора для некоторых ферментов, таких как церулоплазмин, цитохром с-оксидаза, дофамин бета гидроксилаза, супероксиддисмутаза и тирозиназа
- Медь всасывается из желудочно-кишечного тракта Медь всасывается из желудочно-кишечного тракта. Транспортный белок на клетках тонкой кишки Медь всасывается из желудочно-кишечного тракта. Транспортный белок на клетках тонкой кишки СМТ1 перемещает медь внутрь клеток. Часть меди связывается с металлотионеином Медь всасывается из желудочно-кишечного тракта. Транспортный белок на клетках тонкой кишки СМТ1 перемещает медь внутрь клеток. Часть меди связывается с металлотионеином, а другая — перемещается в сеть Гольджи Медь всасывается из желудочно-кишечного тракта. Транспортный белок на клетках тонкой кишки СМТ1 перемещает медь внутрь клеток. Часть меди связывается с металлотионеином, а другая — перемещается в сеть Гольджи с помощью транспортного белка АТОХ1. В аппарате Гольджи в ответ на повышение концентрации меди фермент АТР7А высвобождает этот элемент через воротничную вену Медь

Патогенетические стадии болезни Вильсона-Коновалов

- Начальный период накопления меди (преимущественно в печени).
- Распределение меди в печени и начало выхода в системный кровоток.
- Накопление меди в головном мозге и других органах.
- Достижение баланса меди благодаря хелирующей терапии.

Клиника

- Поражение печени протекает по типу хронического гепатита либо цирроза и клинически. Заболевание начинается остро, с развития желтухи, астенического синдрома, анорексии, повышения температуры. Может наблюдаться стеатоз; развивается печеночная недостаточность. Гепатомегалией, гемолитической анемией, тромбоцитопенией, лейкопенией. Также наблюдается поражение нервной системы (гиперкинезы, повышенный мышечный тонус и/или параличи, атетоз, эпилептические припадки, слюнотечение, дизартрия, нарушения поведения, речи).
- Также наблюдается почечный тубулярный ацидоз — глюкозурия, аминоацидурия, фосфатурия, уратурия, протеинурия.

- Отложение меди в десцеметовой мембране роговицы проявляется формированием колец Кайзера-Флейшера. В роговице отложение меди происходит почти одновременно с появлением нейропсихической симптоматики (после насыщения медью печени). Накопление меди в десцеметовой мембране роговицы приводит к образованию пигментации желто-коричневого (иногда зеленоватого) цвета: кольца Кайзера-Флейшера.
- При быстром поступлении больших количеств меди в кровь развивается значительная купремия, и медь, фиксируясь на мембране эритроцитов и образуя комплексы с белками, провоцирует развитие гемолитической анемии. Поэтому у 15% больных заболевание проявляется гематологическими синдромами, прежде всего гемолитической анемией.
- Также поражается кожа (голубые лунки у ногтевого ложа, гиперпигментации), сердце (кардиомиопатии), кости (спонтанные переломы), суставы (артропатии), эндокринная система (гинекомастия).



Течение

- Течение прогрессирующее, с периодами ремиссий и обострений. Наибольшая летальность (50 %) отмечается при печёночной форме с массивным некрозом и гемолизом у детей до 6 лет. Смерть больных от неврологических нарушений при отсутствии лечения наступает через 5-14 лет. Основная причина при этом интеркуррентные заболевания
- Течение прогрессирующее, с периодами ремиссий и обострений. Наибольшая летальность (50 %) отмечается при печёночной форме с массивным некрозом и гемолизом у детей до 6 лет. Смерть больных от неврологических нарушений при отсутствии

Диагностика

- Основой диагностики является картина болезни. Диагноз заболевания подтверждается:
- Наличием кольца Кайзера-Флейшера или его «обломков». осмотр с помощью щелевой лампы осмотр с помощью щелевой лампы (зелёное кольцо Кайзера-Флейшера на роговице у лимба)
- ОАК: увеличение СОЭ.
- ОАМ: возможна протеинурия, аминоацидурия, повышение экскреции меди больше 100 мг/сут.
- БХ: увеличение АлАт, билирубина, щелочной фосфотазы, у-глобулинов, не связанный с церулопламином меди в сыворотке крови (300мкг/л и более), снижение или отсутствие активности церулоплазмينا в сыворотке крови.
- Снижение концентрации церулоплазмينا ниже 20 мг на 100 мл

Инструментальные данные

- УЗИ и радиоизотопное сканирование печени: увеличение печени, селезенки, диффузные изменения.
- Биопсия печени: картина хронического активного гепатита, цирроза печени, избыточное содержание меди в ткани печени(более 250мкг в 1 г сухого вещества).

Спасибо за внимание!

