



И.Г. Тулузановская<sup>1</sup>, Н.А. Жученко<sup>1</sup>, М.С. Балашова<sup>1</sup>,  
М.И. Филимонов<sup>1</sup>, Т.П. Розина<sup>1</sup>, О.С. Глотов<sup>2</sup>, А.Ю. Асанов<sup>1</sup>

## БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА–КОНОВАЛОВА: ВНУТРИСЕМЕЙНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва;

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, РФ

*I.G. Tuluzanovskaya<sup>1</sup>, N.A. Zhuchenko<sup>1</sup>, M.S. Balashova<sup>1</sup>, M.I. Filimonov<sup>1</sup>, T.P. Rosina<sup>1</sup>,  
O.S. Glotov<sup>2</sup>, A.Y. Asanov<sup>1</sup>*

## WILSON'S DISEASE: INTRAFAMILIAL CLINICAL POLYMORPHISM

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow;

<sup>2</sup>St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Болезнь Вильсона–Коновалова (БВК, гепатолентикулярная дегенерация, гепатоцеребральная дистрофия) – генетически обусловленное нарушение обмена металлов, возникающее в результате мутаций гена *ATP7B*, который кодирует трансмембранный белок АТФазу-7В, ответственный за выведение меди в желчные протоки и встраивание ее в церулоплазмин. При данном заболевании происходит прогрессирующее накопление меди в различных органах и тканях.

Клиническая картина заболевания характеризуется значительным полиморфизмом, который проявляется вариабельностью возраста дебюта, разнообразием клинических форм и симптомов заболевания, тяжести проявлений, скорости прогрессирования заболевания и ответа на медь-элиминирующую терапию. Эти особенности заболевания определяют значительные трудности ранней диагностики БВК.

Для стандартизации диагностики и объективной оценки пациентов с БВК используется балльная количественная шкала (Лейпцигская количественная шкала; 8<sup>th</sup> International Meeting on Wilson's disease, Leipzig, 2001), которая основана на оценке основных проявлений заболевания (клинических проявлений, данных результатов биохимических исследований и характеристике генотипа). Особая роль в шкале отводится генетическому исследованию – при наличии мутаций в обеих копиях гена присваивается максимальное количество баллов, и такого результата достаточно для установления диагноза БВК даже в отсутствие таких клинических признаков, как кольцо Кайзера–Флейшера, уровень церулоплазмينا и экскреции меди с мочой.

В настоящей публикации приведено описание семьи, в которой диагностированы 3 случая заболевания (3 сибса, двое из которых являются дизиготными близнецами), подтвержденных результатами молеку-

лярно-генетического исследования. Родители сибсов не являются кровными родственниками. Отец умер в возрасте 65 лет (причиной смерти, со слов родственников, был острый панкреатит).

У старшего брата диагноз БВК был выставлен в возрасте 17 лет на основании жалоб, результатов клинического и лабораторного обследования. В последующем при обследовании братьев пробанда (близнецов) диагноз был выставлен на основании результатов скринингового обследования.

Клиническая картина заболевания у каждого больного характеризовалась значительными различиями. Только у старшего брата был выявлен патогномичный для БВК симптом – кольцо Кайзера–Флейшера и неврологические проявления в виде неустойчивости при ходьбе; нарушение речи, почерка. Проведенный скрининг двум младшим братьям, которые на момент обследования не предъявляли жалоб, выявил у одного первоначальные проявления хронического гепатита низкой степени активности (без цирроза печени), у второго – хронический гепатит с трансформацией в цирроз печени, что позволило клиницистам диагностировать БВК. К признакам, которые выявлены у всех 3 больных, относятся: биохимические показатели функции печени, снижение уровня церулоплазмينا. Таким образом, у старшего брата установлен диагноз «БВК смешанная форма. Цирроз печени с синдромом портальной гипертензии (сплено-мегалия), дрожательно-ригидная форма поражения ЦНС». У братьев диагноз был выставлен в результате скринингового обследования родственников пациента с БВК, диагностирована абдоминальная форма БВК с более мягким течением заболевания.

Всем сибсам проведено молекулярно-генетическое исследование гена *ATP7B* методом NGS (Next Generation Sequencing), в результате кото-