

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Научная статья

УДК [616.36+616.8]-007.17:616-056.7

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-3-179-184>

Опыт лечения пациентки с болезнью Вильсона – Коновалова: клинический случай

М.Е. Стаценко¹, О.В. Курушина¹, Д.Н. Емельянов¹✉, Р.Г. Мязин¹, О.А. Лешина^{1,2}, М.А. Кирина²¹ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия² Волгоградская областная клиническая больница №1, Волгоград, Россия

Аннотация. Представлен клинический случай многолетнего лечения и наблюдения за пациенткой с диагнозом «Болезнь Вильсона – Коновалова». Данное редкое наследственное заболевание относится к болезням накопления и связано с нарушением обмена меди. В статье рассмотрено течение болезни, проанализированы данные лабораторно-инструментальных исследований, проведенные у пациентки в различных клиниках. Подчеркивается, что в течение 25 лет динамического наблюдения и лечения удается предотвращать развитие цирроза печени у пациентки.

Ключевые слова: болезнь Вильсона – Коновалова, течение, диагностика, лечение

GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-3-179-184>

Experience in the treatment of a patient with Wilson – Konovalov's disease: a clinical case

М.Е. Statsenko¹, O.V. Kurushina¹, D.N. Yemelyanov¹✉, R.G. Myazin¹, O.A. Leshina^{1,2}, M.A. Kirina²¹ Volgograd State Medical University; Volgograd, Russia² Volgograd Regional Clinical Hospital No. 1, Volgograd, Russia

Abstract. A clinical case of long-term treatment and observation of a patient with a diagnosis of «Wilson – Konovalov's disease» is presented. This rare hereditary disease belongs to storage diseases and is associated with impaired copper metabolism. The article considers the course of the disease, analyzes the data of laboratory and instrumental studies conducted on the patient in various clinics. It is emphasized that during 25 years of dynamic observation and treatment, it is possible to prevent the development of liver cirrhosis in the patient.

Keywords: Wilson – Konovalov disease, course, diagnosis, treatment

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Вильсона – Коновалова (другие названия: гепатоцеребральная дистрофия; гепатолентикулярная дегенерация) представляет собой редкое наследственное заболевание, вызываемое нарушением обмена меди с накоплением ее сначала в ткани печени, а затем и в других органах. Заболевание протекает с преимущественным поражением печени, центральной нервной системы (ЦНС), а также с поражением почек [1]. Впервые была описана в 1912 г. английским неврологом Samuel Wilson у 12 молодых больных с характерными клиническими симптомами, наличием цирроза печени и изменениями в нервной системе. В 1960 г. советский невропатолог Н.В. Коновалов значительно расширил представления о патофизиологии и клинике этой болезни, выделил ее новые формы, предложив название «гепатоцеребральная дистрофия» [2].

Распространенность болезни Вильсона – Коновалова составляет от 1 до 9 случаев на 100 000 населения [1]. Болезнь Вильсона – Коновалова является генетически детерминированным заболеванием. Наследование

происходит по аутосомно-рецессивному типу. Гетерозиготы составляют 1 % клинически здоровых лиц, являются носителями патологического аллеля и могут иметь аномалии метаболизма меди [3].

Ген болезни Вильсона – Коновалова АТР7В расположен в длинном плече 13-й хромосомы и кодирует медь-транспортирующую АТФ-азу. Описано около 300 мутаций гена АТР7В [1]. У гетерозиготных родителей рождается 25 % больных детей, 25 % здоровых детей и 50 % детей-гетерозигот, у которых генотип подобен родительскому. При болезни Вильсона – Коновалова выявляется генетический дефект синтеза церулоплазмина, относящегося к альфа-2-глобулинам [4].

Медь выполняет множество функций в организме. В основном она выступает в качестве кофактора для ферментов, таких как церулоплазмин. С пищей за сутки в организм поступает от 2 до 5 мг меди. После всасывания в кишечнике медь поступает в печень, где связывается с синтезируемым в цитоплазме гепатоцитов церулоплазмином. Циркулируя в крови, медь избирательно захватывается органами, которые в ней

нуждаются, и экскретируется с желчью. Небольшое количество меди находится в крови в ионизированной форме в виде лабильного комплекса с альбумином и выделяется с мочой. Транспортный белок СМТ1 на эндотелии тонкой кишки перемещает медь внутрь клеток. Часть меди связывается с металлопротеином, а другая ее часть с помощью транспортного белка АТОХ1 перемещается в аппарат Гольджи, где в ответ на повышение концентрации меди фермент АТР7А высвобождает медь через воротную вену в печень. В гепатоцитах белок АТР7В связывает медь с церулоплазмином и высвобождает их в кровь, а также удаляет избыток меди с выделяющейся желчью. При болезни Вильсона – Коновалова нарушаются обе функции АТР7В. Медь избыточно накапливается в ткани печени, при этом церулоплазмин продолжает выделяться, но с недостатком меди (апоцерулоплазмин) и быстро разрушается в кровотоке [5].

Когда меди в печени становится больше, чем белков, ее связывающих, происходит их окислительное повреждение, что приводит сначала к воспалительному процессу в ткани печени, а затем к ее фиброзу, конечной стадией которого становится цирроз печени. Снижение или отсутствие активности церулоплазмينا нарушает поступление достаточного количества меди к ферментам тканевого дыхания, кроветворным органам. Свободная медь, накапливающаяся в тканях, блокирует SH-группы многих ферментов. В почках страдают проксимальные канальцы. В головном мозге поражаются базальные ганглии, черная субстанция и зубчатое ядро мозжечка. Избыточное накопление меди в десцеметовой мембране глаза обуславливает коричнево-зеленую пигментацию края роговицы (кольцо Кайзера – Флейшера). Развивается парадоксальная ситуация: нарушение биологических процессов из-за недостаточного количества меди, и одновременное накопление меди в тканях с симптоматикой интоксикации этим металлом [6].

Клиническая картина болезни Вильсона – Коновалова включает в себя симптомы поражения печени и ЦНС. Печень первой подвергается токсическому воздействию меди, начиная с детского возраста. Неврологические проявления развиваются позднее, в возрасте от 15 до 30 лет [7]. Также в клинической картине заболевания нередко присутствует кардиомиопатия.

Поражение печени может долгие годы оставаться бессимптомным или иметь стертую клиническую картину, поэтому заболевание чаще диагностируют лишь при появлении неврологической симптоматики. На начальной стадии болезни изменения в печени неспецифические – мелко- и среднекапельная жировая дистрофия, некрозы единичных гепатоцитов, перипортальный фиброз. Далее поражение печени протекает как хронический активный гепатит с желтухой, высокой активностью трансаминаз, гипер-гамма-глобули-

немией. При прогрессировании процесса развивается цирроз печени с портальной гипертензией и печеночно-клеточной недостаточностью [1, 2, 8].

Среди неврологических симптомов присутствует флексорно-экстензорный тремор, часто дизартрия, психические нарушения в виде агрессивности, депрессии, апатии. Его выраженность колеблется от едва заметного дрожания рук до тремора всего тела, который усиливается при волнении. Тремор пальцев вытянутых рук типичный, «порхающий». У всех больных отмечается мышечная дистония [2, 9].

Течение болезни без лечения прогрессирующее, с периодами ремиссий и обострений. Наибольшая летальность (50 %) отмечается при печеночной форме с массивным некрозом и гемолизом у детей раннего возраста. Смерть больных от неврологических нарушений при отсутствии терапии наступает в среднем через 10 лет после дебюта заболевания.

Для диагностики болезни Вильсона – Коновалова используют осмотр с помощью щелевой лампы (зеленое кольцо Кайзера – Флейшера на роговице), определение уровня церулоплазмينا сыворотки (снижение концентрации церулоплазмينا ниже 20 мг/дл или >50 % от нижней границы нормы при референсе 20–60 мг/дл), определение уровня свободной меди сыворотки (>1,6 мкМ/л при референсе 525–1725 мкг/л), оценку суточной экскреции меди с мочой (повышение экскреции >100 мкг/сут.) [1], молекулярно-генетический тест секвенирования генома.

Лечение болезни Вильсона – Коновалова должно начинаться сразу после установления диагноза и продолжаться всю жизнь. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Вильсона – Коновалова, а также Европейская ассоциация по изучению болезней печени (EASL) [1, 2, 3] рекомендуют, пожизненно, прием хелаторов. Этиотропная терапия включает D-пеницилламин (купренил), который является препаратом выбора, широко используемым во всем мире. D-пеницилламин образует комплексы со свободной медью через сульфгидрильные группы и выводит их с мочой. После начала лечения D-пеницилламином симптомы заболевания печени улучшаются в течение нескольких недель или месяцев, неврологические проявления корректируются медленнее. Для поддерживающего лечения, согласно клиническим рекомендациям, также используются препараты цинка (цинктерал), хотя цинк может использоваться в качестве терапии первой линии при бессимптомном течении болезни [2, 10]. При лечении болезни Вильсона – Коновалова также используются унитиол, витамин В6, пациентам рекомендовано соблюдение диеты № 5.

При лечении болезни Вильсона – Коновалова также возможна ургентная трансплантация печени – единственная эффективная мера при фульминантной

печеночной недостаточности (II-C). При циррозе печени в исходе болезни Вильсона – Коновалова трансплантация печени показана в случае декомпенсированного цирроза печени при отсутствии ответа на патогенетическое лечение (II-C).

Прогноз заболевания при своевременной диагностике и начале лечения, а также соблюдении пациентом рекомендаций по лечению и наблюдению благоприятный.

Для иллюстрации течения болезни Вильсона – Коновалова приводим следующее клиническое наблюдение.

У больной К., 53 года, с 19-летнего возраста появилась желтушность кожных покровов, выраженная слабость, частая смена настроения (циклотимия). Старший брат больной, страдавший болезнью Вильсона – Коновалова, умер в возрасте 21 года. Консультирована в клинике нервных болезней I МОЛМИ, г. Москва, в апреле 1998 г., выявлено снижение содержания церулоплазмина сыворотки крови (16 мг на 100 мл) с повышением суточной экскреции меди с мочой до 200 мкг/сут., на основании чего была диагностирована гепатолентикулярная дегенерация.

Для контроля состояния печени и коррекции проводимого лечения D-пеницилламином с 1998 г. по настоящее время проходит ежегодное диспансерное наблюдение сотрудниками кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (ВолгГМУ) и лечение на базе гастроэнтерологического отделения ГБУЗ «Волгоградская областная клиническая больница № 1» (ГЭО ВОКБ №1) препаратом D-пеницилламин (купренил) в дозе 750–1000 мг/сут., гепатопротекторами: эссенциале по 2 капсулы 3 раза в день, витамины группы B по схеме. Ежегодно принимает препараты цинка (цинктерал) по 124 мг/сут. курсом в течение 1 месяца. У пациентки выявляется кольцо Кайзера – Флейшера на роговице, периодически присутствуют мышечная слабость, тремор рук, нарушение походки. По данным УЗИ ОБП с двухмерной сдвиговой эластометрией от 2019 г. – стеатоз печени, стадия фиброза печени F2. В лаборатории кафедры внутренних болезней ВолгГМУ неоднократно фиксировались низкие концентрации церулоплазмина сыворотки крови (7–16 мг/дл).

Проходила курсы обследования и лечения с диагнозом: «Болезнь Вильсона-Коновалова, смешанная форма: с поражением печени в виде стеатогепатита с синдромом цитолиза умеренной активности; с поражением центральной нервной системы, с развитием дисметаболической энцефалопатии в виде экстрапирамидальных расстройств, бульбарного синдрома, вестибуло-координаторных расстройств». У пациентки в возрасте 23 лет была беременность, закончившаяся рождением здорового обследованного сына. В настоящее время пациентка работает воспитателем детского сада.

При последней плановой госпитализации в ГЭО ВОКБ № 1 от 11.10.2022 г. жалобы на повышенную утомляемость, мышечную слабость. Болей в животе, кожного зуда, диспепсии нет. Проявлений геморрагического синдрома нет. Стул регулярный, без патологических примесей. Аллергологический анамнез: благоприятный.

При осмотре врачом-неврологом в неврологическом статусе было отмечено: ритмичный тремор конечностей, больше выраженный в руках, ригидность мышц с феноменом «зубчатого колеса» симметричная, больше в руках. При этом сила мышц не страдала, рефлекторной разницы выявлено не было. Отмечались легкая неуверенность при выполнении координаторных проб, неустойчивость в позе Ромберга. Походка атактическая. Со стороны черепно-мозговой иннервации отмечалась некоторая смазанность речи, дизартрия. Нарушений глотания выявлено не было. Сама пациентка отмечала, что тремор впервые появился после 25 лет, усиливался при волнении, пропадал во время сна. Нарушения походки и речи появились и стали нарастать в последние 5–7 лет, до этого трудностей она не испытывала. При оценке психоэмоционального статуса по госпитальной шкале тревоги и депрессии были выявлены нормальные показатели тревожности, субклинические проявления депрессии. Когнитивные способности не страдали, по шкале Мосса-Теста пациентка набрала 29 баллов.

Пациентке в условиях ГЭО ВОКБ № 1 в октябре 2022 г. были проведены инструментальные обследования. Заключение ЭГДС: поверхностный рефлюкс-эзофагит, недостаточность кардии, смешанный гастрит, эрозивный антральный гастрит, поверхностный бульбит, варикозного расширения вен пищевода не выявлено. Заключение УЗИ ОБП: диффузные изменения ткани печени по типу стеатоза при нормальных размерах печени (13,2 × 7,2 см), холестероз желчного пузыря, диффузные изменения ткани поджелудочной железы. Признаков портальной гипертензии нет. Данные ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС 65 в мин, горизонтальная ЭОС, дистрофические изменения в миокарде.

Лабораторные анализы при поступлении от 12.10.2022 г.: АЛТ 56,6 Ед/л, АСТ 36,0 Ед/л, билирубин общий 10,9 мкмоль/л, билирубин прямой 2,0 мкмоль/л, билирубин непрямо́й 8,9 мкмоль/л. Глюкоза крови 6,06 ммоль/л, железо сыворотки 22 мкмоль/л, креатинин крови 99 мкмоль/л, мочеви́на 5,5 ммоль/л. С-реактивный белок 5 мг/л, общий белок 86 г/л, альфа-амилаза 41,2 Ед/л, гамма-глутамилтрансфераза 142,1 Ед/л, щелочная фосфатаза 66,3 Ед/л, общий холестерин крови 7,52 ммоль/л. 12.10.2022 г. Общий анализ крови: RBC (эритроциты) 4,17 · 10¹²/л, HGB (гемоглобин) 135 г/л, HCT (гематокрит) 39 %, MCV (средний объем эритроцитов) 93,5, MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците) 32,3 пг, MCHC (средняя концентрация

гемоглобина в эритроците) 345 г/л, RDW (ширина распределения эритроцитов по объему) 11,7 %, PLT (тромбоциты) 245×10^9 /л, MPV (средний объем тромбоцитов) 10,1, PCT (тромбоцитокрит) 0,24 %, PDW (ширина распределения тромбоцитов по объему) 13,2 %, WBC (лейкоциты) $7,5 \times 10^9$ /л, базофилы 0 %, эозинофилы 0 %, нейтрофилы палочкоядерные 4 %, сегментоядерные 50 %, лимфоциты 40 %, моноциты 6 %, СОЭ 32 мм/ч.

12.10.2022 г. HbsAg – не обнаружено. Антитела к анти-HCV – не обнаружено. Антитела IgG и IgM к *Treponema pallidum* – не обнаружено. ИФА ВИЧ – отрицательный.

12.10.2022 г. Общий анализ мочи: объем 50 мл, прозрачная, цвет желтый, плотность 1,008, pH 5,0, общий белок 0,021 г/л, глюкоза – нет, кетоновые тела – нет, эпителий плоский – единичный в п./зр., лейкоциты – единичные в п./зр., эритроциты – нет.

Неврологический статус: повышение мышечного тонуса в проксимальных отделах рук и ног по клоническому статусу. Сухожильные рефлексы в норме.

Перед началом курсового лечения (ноябрь 2022 г.) в ГЭО ВОКБ № 1 был проведен комплекс тестов на наличие печеночной энцефалопатии (ПЭ). Тест связи чисел (тест Рейтана) составил 73 секунды (I–II или промежуточная стадия ПЭ). По шкале астенического состояния Л.Д. Малковой (ШАС) пациентка набрала 70 баллов (слабая астения). По анкете оценки качества жизни (опросник SF-36) – 75 баллов (умеренное снижение качества жизни).

Повторно в динамике по окончании курсового лечения в ГЭО ВОКБ № 1 проведен комплекс тестов на наличие печеночной энцефалопатии (ПЭ). Уровень аммиака капиллярной крови при повторном исследовании снизился, составив 71 мкмоль/л (легкая гипераммониемия). Тест связи чисел значительно снизился до 57 с (I стадия ПЭ). По ШАС наблюдалось небольшое улучшение со снижением до 68 баллов. По анкете оценки качества жизни также наблюдалось улучшение качества жизни со снижением до 70 баллов.

Пациентке был выставлен основной диагноз: E83.0 Болезнь Вильсона – Коновалова смешанная форма: с поражением печени в виде стеатогепатита с синдромом цитолиза умеренной активности, поражением центральной нервной системы, с развитием дисметаболической энцефалопатии в виде экстрапирамидальных расстройств, бульбарного синдрома, вестибуло-координаторных расстройств по анамнезу. Сопутствующие диагнозы: K21.0 Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом. K29.3 Эрозивный гастрит. K86.1 Хронический панкреатит.

Пациентке проведено лечение: диета – стол № 5, раствор ремаксол 400,0 в/в капельно 1 раз в день, раствор фосфоглив 2,5 в/в струйно 1 раз в день, капсулы омега-3 20 мг по одной 2 раза в день, таблетки панкреатин по одной 3 раза в день, раствор тиамин

50 мг/мл 1 мл в/м через день, раствор пиридоксина 5–0 мг/мл 1 мл в/м через день, раствор цианкобаламина 2,0 1 раз в день в/м, капсулы фосфоглив по две 3 раза в день. Доза D-пенициламина (купренила) была скорректирована с ее уменьшением с 1000 до 750 мг/сут. *per os*. Нужно отметить, что, проводимую терапию D-пенициламина пациентка переносит хорошо, побочных эффектов не выявлялось.

После проведенного лечения состояние пациентки значительно улучшилось. Она была выписана из ГЭО ВОКБ № 1 21.10.2022 г. с рекомендациями: соблюдение диетрежима № 5, а также диета при рефлюкс-эзофагите с исключением газированных напитков. Продолжить прием D-пенициламина (купренила) 250 мг по одной таблетке 3 раза в день (в дозе до 750 мг/сут.) на постоянной основе. Эзомепразол 20 мг по одной таблетке 1 раз в день утром натощак 1 месяц. Урсодезоксихолевая кислота 250 мг по одной капсуле 2 раза в день 2 месяца. Спиринолактон (верошпирон) 25 мг 1 раз в день утром длительно. Ребамипид 100 мг по одной таблетке 3 раза в день 1 месяц. Максилак по одной капсуле 1 раз в день после ужина на 4 недели. Панкреатин по одной таблетке 3 раза в день во время еды 1 месяц. Гепатопротекторы курсами по 6 недель с перерывами по 3 мес. (фосфоглив по две капсулы 3 раза в день, эссенциале форте по две капсулы 3 раза в день, карсил, легалон, силимарин). Витамины группы В курсами один раз в 6 месяцев. Контроль ОАК, контроль печеночных ферментов через один месяц, наблюдение участкового терапевта, гастроэнтеролога, невролога.

В 2022 г. пациентка предоставила на кафедру внутренних болезней ВолгГМУ проведенные в динамике результаты лабораторных обследований (с улучшением). Печеночные пробы: АЛТ 35 Ед/л, АСТ 32,0 Ед/л, билирубин общий 10,7 мкмоль/л, билирубин прямой 2,7 мкмоль/л, билирубин непрямой 8,0 мкмоль/л, креатинин крови 91 мкмоль/л, мочевины 5,4 ммоль/л, гамма-глутамилтрансфераза 49 Ед/л, щелочная фосфатаза 62 Ед/л, общий холестерин крови 5,9 ммоль/л. 12.10.2022 г. Общий анализ крови в норме, СОЭ 15 мм/ч.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведена демонстрация редко встречающегося в клинической практике примера болезни Вильсона – Коновалова. Данные анамнеза, развивающиеся у больной экстрапирамидные расстройства в сочетании с патологией печени, снижение содержания церулоплазмينا в сыворотке крови, наличие роговичного кольца Кайзера – Флейшера позволяют говорить о болезни Вильсона – Коновалова в стадии субкомпенсации. Важно отметить, что на протяжении 25-летнего лечения с динамическим наблюдением за состоянием пациентки удается предотвращать у нее развитие цирроза печени.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

REFERENCES

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Вильсона – Коновалова (гепатолентикулярная дегенерация). М., 2015. 71 с.
2. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению фиброза и цирроза печени и их осложнений. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(6):56–102. doi: 10.22416/1382-4376-2021-31-6-56-102.
3. Трансплантация печени, наличие трансплантированной печени, отмирание и отторжение трансплантата печени : национальные клинические рекомендации. М., 2020.
4. Лузина Е.В., Емельянова О.Н., Щербак В.А. и др. Болезнь Вильсона: обзор клинических рекомендаций, литературных данных и собственного наблюдения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;203(7):239–245. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-203-7-239-245.
5. EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson’s disease. *Journal of Hepatology*. 2012;56(3):671–685. doi: 10.1016/j.jhep.2011.11.007.
6. Yuan X-Z., Yang R-M., Wang X-P. Management Perspective of Wilson’s Disease: Early Diagnosis and Individualized Therapy. *Current Neuropharmacology*. 2021;19(4):465–485. doi: 10.2174/1570159X18666200429233517.
7. Ala A., Walker A.P., Ashkan K. et al. Wilson’s disease. *Lancet*. 2007;369(9559):397–408.
8. Bie P., Muller P., Wijmenga C., Klomp L.W. Molecular pathogenesis of Wilson and Menkes disease: correlation of mutations with molecular defects and disease phenotypes. *Journal of Medical Genetics*. 2007;44(11):673–688.
9. Członkowska A., Litwin T., Dusek P. et al. Wilson disease. *Nature Reviews Disease Primers*. 2018;4(1):21. doi: 10.1038/s41572-018-0018-3.
10. Kasztelan-Szczerbinska B., Cichoz-Lach H. Wilson’s Disease: an update on the diagnostic workup and management. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(21):5097. doi: 10.3390/jcm10215097.

1. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Wilson-Konovalov disease (hepatolenticular degeneration). Moscow, 2015. 71 p. (In Russ.).
2. Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Zharkova M.S. et al. Clinical Recommendations of the Russian Scientific Liver Society and Russian Gastroenterological Association on Diagnosis and Treatment of Liver Fibrosis, Cirrhosis and Their Complications. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(6):56–102. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2021-31-6-56-102.
3. Liver transplantation, presence of transplanted liver, from-peace and rejection of liver transplant: national clinical guidelines. Moscow, 2020. (In Russ.).
4. Luzina E.V., Emelyanova O.N., Shcherbak V.A., etc. Wilson’s disease: Review of clinical guidelines, literature and own follow-up. *Eksperimental’naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and clinical gastroenterology*. 2022;203(7): 239–245. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-203-7-239-245.
5. EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson’s disease. *Journal of Hepatology*. 2012;56(3):671–685. doi: 10.1016/j.jhep.2011.11.007.
6. Yuan X-Z., Yang R-M., Wang X-P. Management Perspective of Wilson’s Disease: Early Diagnosis and Individualized Therapy. *Current Neuropharmacology*. 2021;19(4):465–485. doi: 10.2174/1570159X18666200429233517.
7. Ala A., Walker A.P., Ashkan K. et al. Wilson’s disease. *Lancet*. 2007;369(9559):397–408.
8. Bie P., Muller P., Wijmenga C., Klomp L.W. Molecular pathogenesis of Wilson and Menkes disease: correlation of mutations with molecular defects and disease phenotypes. *Journal of Medical Genetics*. 2007;44(11):673–688.
9. Członkowska A., Litwin T., Dusek P. et al. Wilson disease. *Nature Reviews Disease Primers*. 2018;4(1):21. doi: 10.1038/s41572-018-0018-3.
10. Kasztelan-Szczerbinska B., Cichoz-Lach H. Wilson’s Disease: an update on the diagnostic workup and management. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(21):5097. doi: 10.3390/jcm10215097.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Михаил Евгеньевич Стаценко – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; mestatsenko@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3306-0312>

Ольга Викторовна Курушина – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой неврологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; Ovkurushina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4364-0123>

Дмитрий Николаевич Емельянов – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; dnemelyanov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0716-9020>

Роман Геннадиевич Мязин – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; naelo@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2375-517X>

Ольга Анатольевна Лешина – ассистент кафедры внутренних болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, врач гематолог, Волгоградская областная клиническая больница № 1, Волгоград, Россия; leshina.olga@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6887-5263>

Марина Анатольевна Кирина – заведующая гастроэнтерологическим отделением, Волгоградская областная клиническая больница № 1, Волгоград, Россия; m.a.kirina@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 14.04.2023; одобрена после рецензирования 30.06.2023; принята к публикации 14.08.2023.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Mikhail E. Statsenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; mestatsenko@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3306-0312>

Olga V. Kurushina – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Neurology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; Ovkurushina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4364-0123>

Dmitry N. Emelyanov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; dnemelyanov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0716-9020>

Roman G. Myazin – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; naelo@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2375-517X>

Olga A. Leshina – Assistant of the Department of Internal Diseases, Volgograd State Medical University, Hematologist, Volgograd Regional Clinical Hospital No. 1, Volgograd, Russia; leshina.olga@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6887-5263>

Marina A. Kirina – Head of the Gastroenterology Department, Volgograd Regional Clinical Hospital No. 1, Volgograd, Russia; m.a.kirina@yandex.ru

The article was submitted 14.04.2023; approved after reviewing 30.06.2023; accepted for publication 14.08.2023.