

З.А. Залялова, Э.И. Богданов

КЛИНИКО-МРТ АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ БОЛЕЗНИ
КОНОВАЛОВА—ВИЛЬСОНА

Казанский государственный медицинский университет

Р е ф е р а т. Представлены результаты обследования 7 пациентов с болезнью Коновалова—Вильсона и данные литературы о различных вариантах заболевания, полученные путем клинико-МРТ анализа. Множественные неврологические проявления данного заболевания коррелируют с характерной МРТ картиной — гипointенсивные в T1- и гиперинтенсивные в T2-изображениях очаги в базальных ганглиях, таламусе и зубчатом ядре в виде морды гигантской панды, расширение желудочков, диффузная церебральная и мозжечковая атрофия. При акинетико-ригидном синдроме характерно отсутствие изменений или незначительное расширение желудочков, при дистонии — билатеральное поражение скорлупы, при интенционным треморе и дисметрии — атрофические или очаговые изменения в мозжечке.

З. А. Жәләлова, Э. И. Богданов

КОНОВАЛОВ-ВИЛЬСОН ЧИРЛӘРЕНЕҢ ТӨРЛЕ
ВАРИАНТЛАРЫНА КЛИНИК-МАГНИТЛЫ-
РЕЗОНАНСЛЫ-ТОМОГРАФИК (МРТ) АНАЛИЗ

Без күзәткән Коновалов—Вильсон чире белән авыручы 7 пациентның һәм төрле варианттагы чирләрнең клиник-МРТга кагылышлы анализының әдәбияттагы белешмәләре китерелгән. Коновалов—Вильсон чире озак еллар буена атипик булырга мөмкин. Мәсәлән, тремор яки дистония (хәтта фокаль) төрәндә, пизофренга охшапшы синдром яки истерик невроз, күрү нервысының гиперсомния, нейропатия төрәндә һ. б. булуы бар. Бу исә диагностикалауны шактый катлауландыра. Күптөрле неврологиянең барлыкка килүе характерлы МРТ рәвеше — T1 дә гипointенсив һәм T2 дә гиперинтенсив чагылышта чир урыны базаль ганглияләрдә, таламуста һәм “гигант панда бите”нә охшаган тепле ядрада каррелицияләнгән, карынчык кичәюе, диффузияле церебраль һәм кече мидә атрофия күзәтелә. Акинетик-ригидлы синдром булганда үзгәрешләрнең булмавы яки карынчыкның аз гына кичәюе хас; дистония булганда — кабыкның билатераль зарарлануы, интенцион тремор һәм дисметриядә кече мидә урыны-урыны белән үзгәрешләр барлыкка килә. МРТ бозылуы, клиник симптомнар кебек үк, хелат терапиясә өчен җаваплы.

Z.A. Zalyalova, E.I. Bogdanov

CLINICAL AND MRT ANALYSIS OF DIFFERENT
VARIANTS IN THE KONOVALOV-WILSON'S DISEASE

Seven patients with Kononov—Wilson's disease are presented and also materials concerning clinical and MRT analysis of the disease different variants are given. Multiple neurologic manifestations correlate with characteristic MRT picture — hypointensive in T1-images and hyperintensive in T2-images and there are foci in basal ganglia, thalamus and dentate nucleus in the form of «giant panda mouth», ventricle dilatation, diffuse, cerebral and cerebella atrophy. In akinetico-rigid syndrome absence of changes or slight ventricle dilatation are characteristic, in dystonia — bilateral hull damage; in intention tremor and dysmetria — atrophic or focal cerebellar changes.

Блезнь Коновалова—Вильсона (БКВ), или Гепатолентикулярная дегенерация (ГЛД), — аутосомно-рецессивное заболевание, в основе которого лежит нарушение метаболизма меди. Ген заболевания идентифицирован и клонирован. Локализован он в 13-й хромосоме и кодирует фермент, осуществляющий экскрецию меди в желчь и инкорпорацию меди в церулоплазмин [14, 20]. ГЛД — относительно редкое заболевание, ее распространенность составляет 1 на 100 тысяч [16].

Значительный вклад в изучение ГЛД внесли отечественные ученые Н.В. Коновалов (1960) и П.Г. Лекарь (1984). Современная медицина располагает новыми генетическими и нейровизуализационными возможностями, которые дополняют классические клинико-лабораторные критерии диагностики БКВ. Большинство клинических проявлений БКВ являются результатом аккумуляции меди в различных органах и тканях, в основном в печени, головном мозге, роговице глаза и почках. Этим определяется многообразие клинических проявлений, а следовательно, и трудности ее диагностики.

Клинические проявления БКВ обычно манифестируют во второй-третьей декаде жизни. Возникновение симптомов заболевания до 5 лет и после 30 лет нехарактерно [23]. В возрасте 5—20 лет болезнь начинается чаще с симптомов поражения печени или внутрисосудистого гемолиза, вызывающего печеночную недостаточность, и приводит к летальному исходу в течение 2—7 лет [14]. В более позднем возрасте обычно доминирует неврологическая симптоматика, болезнь протекает медленнее — в течение 10—40 лет [18].

Неврологические проявления развиваются остро или постепенно. Первичные симптомы могут носить стертый характер и проявляться поведенческими нарушениями, снижением познавательных способностей, эмоциональной лабильностью. В дальнейшем появляются

дизартрия, дисфагия, гиперсаливация, тремор, атаксия акинетико-ригидный и псевдобульбарный синдромы. Поначалу тремор может быть двусторонним или односторонним и напоминать эссенциальный или усиленный физиологический, позднее он становится более грубым и трансформируется в тремор по типу биения крыльев. В далеко зашедших, нелеченных случаях состояние усугубляется присоединением спастики, дистонии, эпилептических припадков и флексорных контрактур [1, 2, 14].

Треть больных БКВ имеют только психические и поведенческие нарушения. Выделяют четыре основные категории ментальных расстройств: поведенческие/личностные, аффективные, психоприноподобные и когнитивные [4]. У половины больных заболевание начинается с симптомов поражения печени — острый печеночный синдром, хронический активный гепатит, цирроз [23]. Изредка первые проявления болезни бывают связаны с поражением почек (нефро-кальциноз, гематурия, нефротический синдром), поджелудочной железы и сердца (кардиомиопатия), рецидивирующим артритом [14].

Накопление меди в роговице — кольцо Кайзера—Флейшера (кольцо К—Ф) в виде пигментации золотисто-коричневого и зеленоватого цвета по периферии роговицы обнаруживается у всех нелеченных больных с неврологическими нарушениями (и лишь у трети больных с изолированными печеночными проявлениями) с помощью щелевой лампы, гониоскопа или в некоторых случаях даже невооруженным глазом [4].

Диагноз устанавливают на основании клинических и лабораторных данных. У 80—90% пациентов снижен уровень плазменного церулоплазмينا — ЦП (менее 0,25 г/л); увеличена экскреция меди с мочой более 100 мкг/сут (в норме — менее 30 мкг/сут); уменьшено общее содержание меди в плазме (в норме — от 0,84 до 1,45 мг/л); увеличена концентрация свободной меди, не связанной с ЦП (в норме — от 0,10 до 0,15 мг/л). При отсутствии кольца К—Ф и неврологической симптоматики прибегают к радиоизотопному исследованию ^{64}Cu или биопсии печени, чтобы определить внутрипеченочное содержание меди [14].

Различают четыре патогенетические стадии БКВ: I — начальная стадия аккумуляции меди в цитозоли гепатоцитов, которая протекает

бессимптомно. При II стадии все связующие участки цитозоля связаны медью, которая начинает откладываться в лизосомах гепатоцитов и возможно ее высвобождение в кровеносное русло. Эти нарушения могут проявляться некрозом гепатоцитов и внутрисосудистым гемолизом, печеночными и гематологическими симптомами. В III стадии медь накапливается не только в печени, но и в головном мозге и других внепеченочных тканях, клинические проявления зависят от соотношения аккумуляции меди в тех или иных органах. Типичны неврологические симптомы. Однако если развился неактивный цирроз и накопление меди в мозге медленное, болезнь может протекать асимптомно многие годы. При IV стадии достигается нормализация баланса меди во время хелатной терапии. У некоторых пациентов сохраняются необратимые неврологические и печеночные проявления на фоне органических повреждений, в то время как у начавших лечение вовремя заболевание может носить асимптомный характер [18].

Хелатная терапия D-пеницилламином (купренилом) по 250—500 мг 4 раза в день до еды на ранних стадиях неврологических, печеночных и психических проявлений может привести к практически полному нивелированию симптомов, а в более поздние сроки препятствовать таким серьезным проблемам, как формирование спастики, контрактур и эпилептических припадков. Хотя D-пеницилламин имеет ряд побочных эффектов, и у 20% больных в начале приема препарата обостряются неврологические и психические проявления, хелатная терапия D-пеницилламином остается ведущим методом лечения. При непереносимости D-пеницилламина применяется триентин [22]. При толерантности к D-пеницилламину и к двум предыдущим препаратам в лечении используется цинк. В некоторых странах (например, в Нидерландах) предпочтение отдается цинку [14]. Наряду с медикаментозной терапией необходима диета с ограничением продуктов, богатых медью (печень, рыба, грибы, какао, шоколад, орехи, капуста-брокколи).

Под нашим наблюдением находились 7 больных с БКВ в возрасте от 23 до 44 лет (6 мужчин и одна женщина). Большинство из них были в возрасте 23—30 лет (5 чел.), двое — старше 40. Пациенты впервые были обследованы стационарно, продолжительность заболевания составляла 1—2 года.

Таблица 1

Интервалы значений иммунологических параметров в кластерах

Больные/возраст	Поражение печени	Неврологические и психические симптомы	Лабораторные данные	
			кольцо К—Ф	ЦП, мг/дл (ЕД)
Больной Н., 28 лет	—	эйфория, дизартрия, тремор, хорея	+	10,0
Больной Ф., 28 лет	хр. гепатит в стадии относительной ремиссии	акинетико-ригидный	+	2,5
Больной Х., 23 лет	хр. гепатит в стадии относительной ремиссии	эйфория, пирамидные, экстрапирамидные, дизартрия	+	7,2
Больной Г., 43 лет	хр. активный гепатит, фиброз	пирамидные, тремор	+	20,0
Больной М., 44 лет	цирроз с признаками портальной гипертензии	дизартрия, пирамидные, акинетико-ригидный, снижение интеллекта	+	3,6
Больная Г., 30 лет	цирроз, активная фаза в стадии декомпенсации, портальная гипертензия с асцитом	бульбарный, спастика, дистонии, эйфория, снижение интеллекта, контрактуры	+	13
Больной К., 26 лет	—	пирамидные, хорея, нарушение внимания, памяти	+	7,4

В табл. 1 представлены сведения, послужившие основанием для диагностики ГЛД. Все больные имели те или иные неврологические и психические расстройства, лишь у 2 пациентов отсутствовали клинические и лабораторные признаки поражения печени. У остальных же выявлялись печеночные симптомы: у 2 — цирроз печени с признаками портальной гипертензии (у одной пациентки — с декомпенсированной печеночной недостаточностью и выраженным асцитом), у 4 — явления хронического гепатита с той или иной активностью процесса. Снижение уровня ЦП в крови и кольцо К—Ф определялись у всех больных.

Поражение головного мозга характеризовалось сочетанием множества проявлений, отражающих вовлеченность разных систем: гиперрефлексия (у 6), дизартрия (у 4), мозжечковые знаки (у 4), танцующая походка (у 3), тремор по типу биения крыльев (у 3), тремор действия (у 3), постуральный тремор (у 2), хорея (у 2), гиперсаливация (у 2), далее неврологические симптомы были представлены по одному случаю — тремор покоя, тремор головы, миоклонии, акинетико-ригидный синдром, диффузная мышечная гипотония, зубчатое колесо, дистония, контрактуры. В качестве моносиндрома у одного пациента выявлялся лишь акинетико-ригидный синдром. Пирамидные проявления по отдельности не встречались.

У большинства пациентов (у 6) отмечалась гиперрефлексия, а в одном, наиболее тяжелом случае, — формирование спастического тетрапареза. Наиболее частыми симптомами БКВ были дизартрия, мозжечковые нарушения в виде интенционного тремора, дисметрии, дисдиадохикинеза, тремор действия и тремор по типу биения крыльев, танцующая походка.

Особенностью БКВ является сочетание различных гиперкинезов у одного и того же пациента. Так, например, у одного из обследованных выявлялись хореические гиперкинезы в покое, а при выполнении действий они исчезали и появлялся тремор, резко усиливавшийся при приближении к цели; у другого — постурально-кинетический тремор сочетался с миоклониями покоя. Тремор и хореические гиперкинезы носили генерализованный характер с некоторой асимметрией. Только в одном случае тремор распространялся и на область головы. У больного с акинетико-ригидным синдромом симптомы заболевания распределялись симметрично, брадикинезия преобладала над повышением мышечного тонуса, тремора не определялось, не было и явных постуральных нарушений. У одной из больных течение заболевания носило особенно злокачественный характер. В течение года развилось тяжелое поражение печени и головного мозга. На момент обследования тяжесть двигательных нарушений определялась грубыми генерализованными дискинезиями с захватом мускулатуры лица, бульбарными расстройствами и распространенными флексорными контрактурами с формированием вычурных поз. Контрактуры мускулатуры нижней половины лица привели к появлению гримасы оскала, слюнотечению и невозможности полноценно открывать рот. Ни у одного из обследованных больных не было эпилептических припадков, поражения черепно-мозговых нервов.

МРТ картина головного мозга у больных обследованной нами группы характеризовалась тремя вариантами изображений: а) отсутствие

изменений; б) наличие гиперинтенсивного в Т2- и гипоинтенсивного в Т1- режиме сигнала в базальных ядрах с явлениями умеренной генерализованной атрофии большого мозга и частично мозжечка; в) множественное мелкоочаговое гиперинтенсивное в Т2- режиме поражение базальных ядер. Без патологических изменений выявлена МРТ лишь у одного больного с акинетико-ригидным синдромом. Мелкие множественные очаги в подкорковых образованиях, преимущественно в области ограда, характеризовали МРТ картину больного, клиническим проявлением болезни которого был выраженный тремор (табл. 2). У 4 обследованных с сочетанием множественных неврологических проявлений МРТ признаки поражения головного мозга были достаточно однотипными — гипоинтенсивного в Т2- и гипоинтенсивного в Т1- режимах сигнала в базальных ядрах с явлениями умеренной генерализованной атрофии большого мозга и частично мозжечка.

Клинико-нейровизуализационные сопоставления БКВ, предпринимаемые исследователями, вызывают большой интерес в связи с ее редкостью. Анализ неврологических проявлений у 45 больных, проведенный Oder et al., показал

наличие дисдиадохокинеза (51%), дизартрии (49%), брадикинезии (38%), постурального тремора (31%), тремора по типу биения крыльев (31%), тремора действия (31%), тремора письма (29%), тремора покоя (20%), гипомимии (20%), нарушения ходьбы (18%), гиперсаливации (18%), хореи (13%), тремора головы (13%), дистоний (11%) [18]. Двигательные нарушения типичны для БКВ. Они прогрессируют без специфического лечения и в далеко зашедших случаях включают дистонию, спастичность, эпилептиформные и сгибательные контрактуры [14]. В то же время описаны и более редкие неврологические феномены [6]. БКВ у 21-летнего пациента, подтвержденная лабораторными методами, проявлялась гиперсомнией без каких-либо дополнительных нарушений, а на фоне лечения Д-пеницилламином нивелировала [12]. У 43-летнего мужчины тяжелое поражение печени, обусловленное БКВ, сочеталось с неуклонно прогрессирующей нейропатией зрительного нерва. Была ли она неврологическим проявлением БКВ или самостоятельным заболеванием, выяснить не удалось [9]. У 39-летнего пациента с БКВ

Таблица 2

Клинико-МРТ сопоставление у больных с ГЛД

Больные/возраст	Неврологические проявления	МРТ признаки головного мозга
Больной Н., 28 лет	Дизартрия, гиперсаливация, диффузная мышечная гипотония, единичные хореические гиперкинезы в покое, привычные манипуляции, выраженнее в правой руке, усиливаются при движении; высокоамплитудный, среднечастотный кинетический и интенционный тремор в руках, КПП слева с грубой интенцией и дисметрией; танцующая походка	Умеренно гиперинтенс. в Т2- и слабо гипоинтенс. в Т1- изображениях очаговые изменения без четких контуров в переднемедиальных отделах мозжечка, стволе мозга, базальных ядрах; легкое расширение 3-го, 4-го и боковых желудочков, умеренное расширение субарахноидальных пространств
Больной Ф., 28 лет	Себоррея, гипомимия, немодулированная, затухающая речь, поза флексорная, микробазии нет, руки при ходьбе не пендулируют, брадикинезия преобладает над ригидностью, постуральных нарушений и тремора нет	Без патологии
Больной Х., 23 лет	Дизартрия, гиперрефлексия с патологическими знаками, постурально-кинетический тремор, миоклонии покоя и статического характера, дисметрия, дисдиадохокинез, танцующая походка	Умеренно гиперинтенсивные в Т2- и слабо гипоинтенсивные в Т1-изображениях очаговые изменения без четких контуров в базальных ядрах; легкое расширение субарахноидальных пространств, умеренная атрофия коры мозжечка
Больной Г., 43 лет	Гиперрефлексия, выше в левых конечностях, грубый тремор по типу биения крыльев в левой руке, усилившийся при целенаправленном действии	Мелкие, множественные, диаметром 1-3 мм гиперинтенсивные в Т2-изображении очаги в области подкоркового серого вещества, преимущественно в проекции ограды
Больной М., 44 лет	Дизартрия, симптом зубчатого колеса, гиперрефлексия, больше справа, крупноразмашистый низкочастотный тремор покоя в руках, головы, меньше в ногах, усиливающийся при движении	МРТ исследование не проводилось в связи с наличием металлических зубных протезов
Больная Г., 30 лет	Дизартрия, дисфагия, тризм, контрактуры мышц нижней половины лица, псевдобульбарный синдром, спастический тетрапарез, флексорные контрактуры конечностей, гиперрефлексия, генерализованные дистонии	В области базальных ядер, особенно в скорлупе, симметрично четкие зоны гиперинтенсивности в Т2-взвешенном изображении; умеренное расширение субарахноидальных пространств, умеренная атрофия коры мозжечка
Больной К., 26 лет	Гиперрефлексия, больше слева, генерализованные хореические гиперкинезы, усиливающиеся при движениях, нечеткость при выполнении КПП, танцующая походка	Умеренное расширение боковых желудочков и субарахноидальных пространств, снижение дифференциации серого и белого веществ в Т1-изображении

развились истерические поведенческие нарушения вслед за эпизодом истинного галлюцинаторного бреда, а появившиеся в дальнейшем астазия и дизартрия были расценены как лекарственные [8].

Своевременная хелатная терапия чаще всего позволяет препятствовать дальнейшему развитию БКВ [14]. Однако в ряде случаев назначение пенициллина может усугубить имеющиеся неврологические нарушения или привести к возникновению новых. Так, через 3,5 недели от начала терапии пенициллинам у 37-летнего мужчины с БКВ развился дистонический статус с летальным исходом [25]. Острая генерализованная дистония и акинетико-ригидный синдром с поражением таламуса и моста мозга по МРТ возникли у 3 пациентов после начального приема пенициллина в дозе 125—500 мг с дальнейшим положительным эффектом на его отмену [12]. В этом отношении предпочтительнее назначение триентина или цинка.

Патологоанатомические исследования обнаруживают дегенерацию и образование полостей в области скорлупы, бледного шара, хвостатого ядра, таламуса и несколько реже лобной коры [21]. Среди базальных ганглиев чаще поражается скорлупа [5]. Патология белого вещества и коры мозга нехарактерна и встречается лишь в 10% случаев [4]. Накопление меди в мозге коррелирует с выраженностью неврологических проявлений [11], но медь откладывается во всех структурах мозга в одинаковой степени [4].

Изменения в головном мозге, обнаруженные методом нейровизуализации, сопоставимы с гистологическими находками. КТ выявляет патологию у 50% асимптомных пациентов и у 75% с печеночной дисфункцией. МРТ — более чувствительный метод нейровизуализации на ранних стадиях заболевания и, в отличие от КТ, полностью коррелирует с неврологической симптоматикой. КТ и МРТ картина обычно обратимы под действием специфической терапии (кроме корковой атрофии) [19, 21]. В типичных случаях на МРТ выявляется гипоинтенсивная в T1 щелевидная кайма на границе подкоркового серого и белого вещества наиболее выраженная по контуру скорлупы или значительные, гипоинтенсивные в T1- и гиперинтенсивные в T2-изображениях очаги в базальных ганглиях, таламусе и зубчатом ядре. Такие изменения напоминают морду гигантской панды [10, 17]. Картина нередко дополняется расширением желудочков, чаще передних рогов боковых желудочков, а также диффузной церебральной и мозжечковой атрофией [15].

Сравнение информативности различных методов исследования (МРТ, ЭЭГ, мульти-

скопии) 23 пациентов с БРВ продемонстрировало патологию МРТ картины у 7 из них с неврологической манифестацией, изменение вызванных потенциалов у 7 с неврологическими симптомами и у 4 — с печеночными симптомами. ЭЭГ изменения были зарегистрированы лишь в 3 случаях. Наиболее информативна позитронно-эмиссионная спектроскопия [14]. В 86% случаев выявляется диффузное или фокальное нарушение захвата фотонов. Преимущества спектроскопии очевидны и при сравнительной оценке эффективности лечения различными препаратами [3, 13].

До лечения пенициллинам КТ и МРТ демонстрировали билатеральные изменения в области таламуса и базальных ганглиев, спектроскопия — билатеральную гипоперфузию в таламусе. После лечения КТ и МРТ находки сохранялись, в то время как гипоперфузия уменьшилась [13]. Однако большинство авторов указывают на положительную динамику КТ и МРТ после лечения [14, 19, 21].

Сопоставление неврологических и МРТ данных позволило выделить три варианта БКВ [14]. *Псевдопаркинсонизм* выявляется у пациентов с расширением III желудочка и проявляется ригидностью, брадикинезией, когнитивными расстройствами и депрессией (термин “псевдопаркинсонизм” не совсем точен, правильнее было бы констатировать синдром паркинсонизма). *Псевдосклероз* (синдром Вестфала—Штрюмпеля) имеют пациенты с фокальным поражением таламуса и характеризуются атаксией, постуральным тремором, дизартрией, шизофреноподобным состоянием. *Дискинезия* возникает при поражении скорлупы и бледного шара и сочетается с дизартрией и эйфорией. Однако такое деление весьма условно. На основании анализа 27 случаев БКВ обнаружены корреляции дистонии и МРТ изменений. Дистония была диагностирована у 10 (37%) пациентов, причем у половины из них она была генерализованной, у остальных — сегментарной и мультифокальной. Повреждения скорлупы у пациентов с дистонией выявлялись значительно чаще (80%), чем при других неврологических проявлениях (24%) [24]. В то же время БКВ в виде только психических нарушений (психоза) также может сопровождаться билатеральными изменениями в скорлупе [13] или чечевицеобразном ядре [8]. У больного с галлюцинациями и фациальными дискинезиями МРТ признаки характеризовались гипоинтенсивным сигналом в T2-изображении полосатого тела, задних отделов таламуса и зубчатого ядра [10]. У пациента с гиперсомнией КТ и МРТ были без патологии [7].

Анализ наших наблюдений и данных других исследователей демонстрирует значительную

гетерогенность БКВ как по неврологическим, так и МРТ проявлениям. Безусловно, типично множественное поражение головного мозга с сочетанными психо-эмоциональными и экстрапирамидными нарушениями. Пирамидные симптомы встречаются также часто, но никогда не проявляются самостоятельно. В то же время БКВ может долгие годы протекать атипично, например только в виде тремора или дистонии (даже фокальной), шизофреноподобного синдрома или истерического невроза, гиперсомнии, нейропатии зрительного нерва, что значительно осложняет ее диагностику.

Эпилептические припадки, описываемые ранее как типичные проявления БКВ, ни в наших наблюдениях, ни по данным других авторов последних лет, не встречались.

Множественные неврологические проявления коррелируют с характерной МРТ картиной — гипоинтенсивные в Т1- и гиперинтенсивные в Т2-изображениях очаги в базальных ганглиях, таламусе и зубчатом ядре в виде морды гигантской панды, расширение желудочков, диффузная церебральная и мозжечковая атрофия. Определенная взаимосвязь прослеживается и при относительно моносимптомных неврологических проявлениях БКВ: при акинетико-ригидном синдроме — отсутствие изменений или незначительное расширение желудочков, при дистонии — билатеральное поражение скорлупы, при интенционным треморе и дисметрии — атрофические или очаговые изменения в мозжечке. МРТ нарушения, как и клинические симптомы, купируются хелатной терапией. Таким образом, наряду с общепринятыми методами диагностики БКВ (клинический, исследование содержания меди и ЦП в биологических средах, кольцо К—Ф), МРТ головного мозга имеет важное диагностическое значение.

Думается, что неврологические и МРТ изменения связаны не только с непосредственным накоплением меди в отдельных областях головного мозга, но и с нарушением участия меди во многих метаболических процессах. Медь — компонент цитохром-С-оксидазы — важной составляющей клеточного дыхания; медь — кофактор Cu/Zn-супероксид-дисмутазы, которая играет ключевую роль в клеточном ответе на оксидантный стресс; она входит в состав допамин-бета-гидроксилазы — значимого фермента в обмене катехоламинов. Вероятно, в этих процессах кроется причина предпочтительного поражения базальных ядер и атрофических изменений коры с возникновением экстрапирамидных и психо-эмоциональных проявлений при БКВ. В то же время нарушения метаболизма меди являются причиной не только ГЛД, но и болезни Альцгеймера и Менкеса.

Проведенное нами исследование и обзор литературы показывают, что несмотря на разнообразие неврологических и других проявлений БКВ, современный клинический анализ и сопоставление с МРТ и лабораторными данными позволяют своевременно диагностировать это редкое заболевание и назначать эффективную терапию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коновалов Н.В. Гепато-церебральная дистрофия. — М., 1960.
2. Лекарь П.Г., Макарова В.А. Гепато-церебральная дистрофия. — Л., 1984.
3. Alanen A., Komu M., Penttinen M. et al. // Br. J. Radiol. — 1999. — Vol. 72(860). — P.749—756.
4. Brewer G.J., Yuzbasiyan-Gurkan V. // Medicine. — 1991. — Vol. 71. — P. 139—64.
5. Dening T.R. // Int. J. Psychiatr. Med. — 1991. — Vol. 21. — P.135—48.
6. Donfrid M., Jankovic G., Strahinja R. et al. // Hepatogastroenterology. — 1998. — Vol.45(23). — P.1774—1776.
7. Firneisz G., Szalay F., Halasz P. et al. // Acta Neurol. Scand. — 2000. — Vol. 101(4). — P. 286—288.
8. Gamier H., Diederich N., Pilloy W. et al. // Rev. Neurol. — 1997. — Vol. 153(2). — P.124—128. (Medline, abstract).
9. Gow P.J., Peacock S.E., Chapman R.W. // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2001. — Vol. 16(6). — P. 699—701.
10. Hitoshi A., Ivata M., Yoshikawa K. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1991. — Vol. 54. — P. 624—626.
11. Horoupian D.S., Sternlieb I., Scheinberg I.H. // Clin. Neuropathol. — 1988. — Vol.7. — P. 62—67.
12. Huang C.C., Chu N.S. // Eur. Neurol. — 1998. — Vol. 39(1). — P.32—37.
13. Imai N., Nozaki H., Miyata K. et al. // No To Shinkei. — 1999. — Medline, Abstract.
14. Jones E.A., Weissenborn K. // J. Neurol. Neurosurg. and Psych. — 1997. — Vol.63. — P. 279—293.
15. Kendall B.E., Pollock S.S., Bass N.M., Valentine L.S. // Neuroradiology. — 1981. — Vol.22. — P. 1—5.
16. Kurzke J.F. Neuroepidemiology. In: C. Braddley et al eds Neurology in Clinical Practice Vol. 1. Butterworth-Heinemann. — 1996. — P. 673—686.
17. Mochizuki H., Kamakura K., Masaki T. et al. // Neuroradiology. — 1997. — Vol. 39(3). — P.171—174.
18. Oder W., Grimm G., Kollegger H., Ferenci P., Schneider B., Deecke L. // J. Neurol. — 1991. — Vol. 238. — P. 281—287.
19. Roh J.K., Lee T.G., Wie B.A. et al. // Neurology. — 1994. — Vol. 44. — P.1064—1068.
20. Schilsy M.L. // Hepatology. — 1994. — Vol.20 — P. 529—533.
21. Schwarz J., Antonini A., Kraft E. et al. // Neurology. — 1994. — Vol. 44. — P.1079—1082.
22. Sternlieb I., vanden Hamer C.J.A., Morell A.G. et al. // Gastroenterology. — 1973. — Vol. 64. — P. 99—105.
23. Sternlieb I., Scheinberg I.H. Wilson's disease. In: Millward-Sadler G.H., Wright R., Arthur M.J.P. eds. Wright's liver and biliary disease. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders. — 1992. — P.965—975.
24. Svetel M., Kozic D., Stefanova E. et al. // Mov. Disord. — 2001. — Vol. 16(4). — P. 719—723.
25. Svetel M., Sternic N., Pejovic S., Kostic V.S. // Mov. Disord. — 2001. — Vol. 16(3). — P. 568—569.

Поступила 28.02.02.