**Болезнь Вильсона — Коновалова**

**Болезнь Вильсона — Коновалова** (Гепатоцеребральная дистрофия, гепатолентикулярная дегенерация, болезнь Вестфаля — Вильсона) - врождённое или приобретенное нарушение метаболизма меди, приводящее к тяжелейшим наследственным болезням центральной нервной системы и внутренних органов. Диагностируется у 5-10 % больных [циррозом](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D1%80%D1%80%D0%BE%D0%B7) печени дошкольного и школьного возраста. Заболевание передаётся по [аутосомно-рецессивному](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%83%D1%82%D0%BE%D1%81%D0%BE%D0%BC%D0%BD%D0%BE-%D1%80%D0%B5%D1%86%D0%B5%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%B2%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D1%82%D0%B8%D0%BF_%D0%BD%D0%B0%D1%81%D0%BB%D0%B5%D0%B4%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F) типу. Ген [ATP7B](https://ru.wikipedia.org/wiki/ATP7B), мутации которого вызывают заболевание, расположен на [13-й хромосоме](https://ru.wikipedia.org/wiki/13-%D1%8F_%D1%85%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%BE%D1%81%D0%BE%D0%BC%D0%B0_%D1%87%D0%B5%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%B5%D0%BA%D0%B0)  (участок 13q14-q21)

Английский невролог [Сэмюель Вильсон](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%B8%D0%BB%D1%8C%D1%81%D0%BE%D0%BD,_%D0%A1%D1%8D%D0%BC%D1%8E%D0%B5%D0%BB%D1%8C) ([англ.](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B3%D0%BB%D0%B8%D0%B9%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9_%D1%8F%D0%B7%D1%8B%D0%BA) *S. Wilson* - более нормативная передача У́илсон) (1878 - 1937) в [1912 году](https://ru.wikipedia.org/wiki/1912_%D0%B3%D0%BE%D0%B4) описал типичные для гепато-церебральной дистонии изменения в головном мозге, установил постоянное наличие цирроза печени и дал описание клиники нового заболевания, названного им прогрессивной лентикулярной дегенерацией (лат. lenticularis чечевицеобразный).

В качестве основных симптомов заболевания были отмечены разнообразные непроизвольные движения в конечностях и туловище, мышечная ригидность, приводящая к скованности, [дисфагия](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B8%D1%81%D1%84%D0%B0%D0%B3%D0%B8%D1%8F) и [дизартрия](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B8%D0%B7%D0%B0%D1%80%D1%82%D1%80%D0%B8%D1%8F), аффектные вспышки, иногда психические расстройства, но признаки поражения пирамидных путей отсутствовали. Ещё раньше [К. Вестфалем](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%B5%D1%81%D1%82%D1%84%D0%B0%D0%BB%D1%8C,_%D0%9A%D0%B0%D1%80%D0%BB_%D0%A4%D1%80%D0%B8%D0%B4%D1%80%D0%B8%D1%85_%D0%9E%D1%82%D1%82%D0%BE) ([1883](https://ru.wikipedia.org/wiki/1883)) и [А. Штрюмпелем](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A8%D1%82%D1%80%D1%8E%D0%BC%D0%BF%D0%B5%D0%BB%D1%8C,_%D0%90%D0%B4%D0%BE%D0%BB%D1%8C%D1%84_%D1%84%D0%BE%D0%BD) ([1898](https://ru.wikipedia.org/wiki/1898)) было описано заболевание, которое по клиническому сходству с рассеянным склерозом получило название «псевдосклероз». Заболевание характеризовалось распространёнными, размашистыми, ритмичными непроизвольными движениями, повышением мышечного тонуса, [амимией](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BC%D0%B8%D0%BC%D0%B8%D1%8F), [дизартрией](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B8%D0%B7%D0%B0%D1%80%D1%82%D1%80%D0%B8%D1%8F) и выраженными психическими нарушениями вплоть до такого расстройства интеллекта, как [слабоумие](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BB%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D1%83%D0%BC%D0%B8%D0%B5).

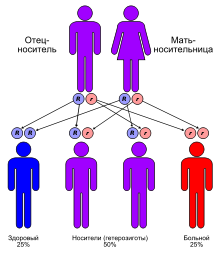
В дальнейшем оказалось, что прогрессивная лентикулярная дегенерация и псевдосклероз являются разными формами одного и того же заболевания, которое Галль (1921) назвал гепато-лентикулярной дегенерацией. Однако изменения в мозге при нём никогда не ограничиваются лентикулярными ядрами и нередко бывают даже сильнее выражены в других отделах мозга.

В [1960 году](https://ru.wikipedia.org/wiki/1960_%D0%B3%D0%BE%D0%B4) советский невропатолог [Н. В. Коновалов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BB%D0%BE%D0%B2,_%D0%9D%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%B0%D0%B9_%D0%92%D0%B0%D1%81%D0%B8%D0%BB%D1%8C%D0%B5%D0%B2%D0%B8%D1%87_(%D0%BD%D0%B5%D0%B2%D1%80%D0%BE%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3)) предложил название «гепато-церебральная дистрофия», значительно расширил представления о патофизиологии, патогенезе и клинике этой болезни и выделил 4 формы поражения нервной системы и одну абдоминальную.

**Эпидемиология**

Встречается в среднем в популяции 3:100000. Распространённость выше среди народностей где распространены близкородственные браки. Болеют в равной степени как мужчины, так и женщины, средний возраст дебюта 11-25 лет. Для проявления заболевания имеют значение экзогенные воздействия, поражающие печень -[интоксикация](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D1%82%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F) и [инфекция](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D1%84%D0%B5%D0%BA%D1%86%D0%B8%D1%8F).

**Генетика**



Аутосомно-рецессивный тип наследования болезни Вильсона. 25 % вероятность рождения больного у родителей-гетерозигот

Ген болезни Вильсона — Коновалова([*ATP7B*](https://ru.wikipedia.org/wiki/ATP7B)) расположен в длинном плече [13-й хромосомы](https://ru.wikipedia.org/wiki/13-%D1%8F_%D1%85%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%BE%D1%81%D0%BE%D0%BC%D0%B0_%D1%87%D0%B5%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%B5%D0%BA%D0%B0) (13q14.3). Ген кодирует P-тип [АТФазы](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%B7%D0%B8%D0%BD%D1%82%D1%80%D0%B8%D1%84%D0%BE%D1%81%D1%84%D0%B0%D1%82%D0%B0%D0%B7%D1%8B), которая транспортирует [медь](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D1%8C) в [жёлчь](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%96%D1%91%D0%BB%D1%87%D1%8C_%D1%87%D0%B5%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%B5%D0%BA%D0%B0) и включает её в [церулоплазмин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B5%D1%80%D1%83%D0%BB%D0%BE%D0%BF%D0%BB%D0%B0%D0%B7%D0%BC%D0%B8%D0%BD)[[2]](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%BD%D1%8C_%D0%92%D0%B8%D0%BB%D1%8C%D1%81%D0%BE%D0%BD%D0%B0_%E2%80%94_%D0%9A%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%B0#cite_note-Ala-2). В 10 % случаев мутация не обнаруживается.

Хотя описано почти 300 мутаций *ATP7B*, в большинстве популяций болезнь Вильсона возникает в результате небольшого количества мутаций, специфичных для этих популяций. Например, для западных популяций мутация H1069Q (замена [гистидина](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B8%D0%B4%D0%B8%D0%BD) на [глутамин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BB%D1%83%D1%82%D0%B0%D0%BC%D0%B8%D0%BD) в позиции 1069 белка) присутствует в 37-63 % случаев заболевания, в то время как в [Китае](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B8%D1%82%D0%B0%D0%B9) эта мутация очень редка и R778L (замена [аргинина](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%80%D0%B3%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D0%BD) на [лейцин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B5%D0%B9%D1%86%D0%B8%D0%BD) в позиции 778) встречается чаще. Относительно мало известно о влиянии мутаций на течение заболевания, хотя по данным некоторых исследований мутация H1069Q предполагает более позднее начало неврологических симптомов.

Нормальные вариации в гене [*PRNP*](https://ru.wikipedia.org/wiki/PRNP) могут изменить течение болезни, увеличивая возраст появления заболевания и влияя на тип симптомов, которые развиваются. Этот ген кодирует прионный белок, который активен в [головном мозге](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%BD%D0%BE%D0%B9_%D0%BC%D0%BE%D0%B7%D0%B3) и других тканях, а также, как полагают, участвует в транспорте меди[[5]](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%BD%D1%8C_%D0%92%D0%B8%D0%BB%D1%8C%D1%81%D0%BE%D0%BD%D0%B0_%E2%80%94_%D0%9A%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%B0#cite_note-5).

У заболевания [аутосомно-рецессивный](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%83%D1%82%D0%BE%D1%81%D0%BE%D0%BC%D0%BD%D0%BE-%D1%80%D0%B5%D1%86%D0%B5%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%B2%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D1%82%D0%B8%D0%BF_%D0%BD%D0%B0%D1%81%D0%BB%D0%B5%D0%B4%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F) 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](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D1%82%D0%BE%D1%85%D1%80%D0%BE%D0%BC_%D1%81-%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B8%D0%B4%D0%B0%D0%B7%D0%B0), дофамин бета гидроксилаза, супероксиддисмутаза и [тирозиназа](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%B8%D1%80%D0%BE%D0%B7%D0%B8%D0%BD%D0%B0%D0%B7%D0%B0)[[4]](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%BD%D1%8C_%D0%92%D0%B8%D0%BB%D1%8C%D1%81%D0%BE%D0%BD%D0%B0_%E2%80%94_%D0%9A%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%B0#cite_note-deBie2007-4).

Медь всасывается из [желудочно-кишечного тракта](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%96%D0%9A%D0%A2). Транспортный белок на [клетках тонкой кишки](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D0%BD%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BE%D1%86%D0%B8%D1%82_%D0%BA%D0%B0%D1%91%D0%BC%D1%87%D0%B0%D1%82%D1%8B%D0%B9) CMT1 (англ. *Copper Membrane Transporter 1*) перемещает медь внутрь клеток. Часть меди связывается с [металлотионеином](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D1%82%D0%B0%D0%BB%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%B5%D0%B8%D0%BD), а другая — перемещается в [сеть Гольджи](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BF%D0%BF%D0%B0%D1%80%D0%B0%D1%82_%D0%93%D0%BE%D0%BB%D1%8C%D0%B4%D0%B6%D0%B8) с помощью транспортного белка ATOX1. В аппарате Гольджи в ответ на повышение концентрации меди фермент ATP7A (англ. *Copper-transporting ATPase 1*) высвобождает этот элемент через [воротную вену](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%BE%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%B0) в [печень](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D1%8C). В печёночных клетках белок ATP7B связывает медь с церулоплазмином и высвобождает его в кровь, а также удаляет избыток меди с выделяющейся жёлчью. Обе функции ATP7B нарушены при болезни Вильсона. Медь накапливается в ткани печени; церулоплазмин продолжает выделяться, но с недостатком меди (апоцерулоплазмин) и быстро разрушается в кровотоке.

Когда меди в печени становится больше, чем белков её связывающих, происходит их окислительное повреждение за счёт [реакции Фентона](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D0%B5%D0%B0%D0%BA%D1%86%D0%B8%D1%8F_%D0%A4%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%BE%D0%BD%D0%B0). Это приводит к [воспалению печени](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%82), её [фиброзу](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%B8%D0%B1%D1%80%D0%BE%D0%B7) и в итоге к [циррозу](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D1%80%D1%80%D0%BE%D0%B7_%D0%BF%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%B8). Также из печени в кровоток выделяется медь, которая не связана с церулоплазмином. Эта свободная медь оседает по всему организму, особенно в почках, глазах и головном мозге.

Основную роль в патогенезе играет нарушение обмена меди, её накопление в нервной (особенно поражены [базальные ганглии](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%B0%D0%B7%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%B3%D0%B0%D0%BD%D0%B3%D0%BB%D0%B8%D0%B8)), почечной, печёночной ткани и роговице, а также токсическое повреждение медью данных органов. Нарушение метаболизма выражается в нарушении синтеза и снижении в крови концентрации церулоплазмина. [Церулоплазмин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B5%D1%80%D1%83%D0%BB%D0%BE%D0%BF%D0%BB%D0%B0%D0%B7%D0%BC%D0%B8%D0%BD) участвует в процессе выведения меди из организма. В печени формируется крупноузловой или смешанный [цирроз](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D1%80%D1%80%D0%BE%D0%B7). В почках в первую очередь страдают проксимальные канальцы. В головном мозге поражаются в большей степени базальные ганглии, [зубчатое ядро мозжечка](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%97%D1%83%D0%B1%D1%87%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%B5_%D1%8F%D0%B4%D1%80%D0%BE_%D0%BC%D0%BE%D0%B7%D0%B6%D0%B5%D1%87%D0%BA%D0%B0&action=edit&redlink=1) и [черная субстанция](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A7%D0%B5%D1%80%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D1%81%D1%83%D0%B1%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%BD%D1%86%D0%B8%D1%8F). Отложение меди в [десцеметовой мембране](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B5%D1%81%D1%86%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%B2%D0%B0_%D0%BE%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D1%87%D0%BA%D0%B0) глаза приводит к формированию [кольца Кайзера-Флейшера](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D0%BB%D1%8C%D1%86%D0%B0_%D0%9A%D0%B0%D0%B9%D0%B7%D0%B5%D1%80%D0%B0-%D0%A4%D0%BB%D0%B5%D0%B9%D1%88%D0%B5%D1%80%D0%B0).

**Клиническая картина и течение**

Гепато-церебральная дистрофия начинается в детском или молодом возрасте и имеет хроническое прогрессирующее течение. Во многих случаях появлению симптомов поражения нервной системы предшествуют висцеральные расстройства в виде нарушения деятельности печени и желудочно-кишечных расстройств (желтуха, боли в правом подреберье, диспептические явления). Порой развивается выраженный [гепато-лиенальный синдром](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%93%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%BE-%D0%BB%D0%B8%D0%B5%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D1%81%D0%B8%D0%BD%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%BC&action=edit&redlink=1). Со стороны нервной системы на первый план выступают экстрапирамидные симптомы в виде мышечной ригидности, гиперкинезов и расстройств психики. [Пирамидные симптомы](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B8%D1%80%D0%B0%D0%BC%D0%B8%D0%B4%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D1%81%D0%B8%D0%BC%D0%BF%D1%82%D0%BE%D0%BC%D1%8B) могут быть, но чаще отсутствуют. Чувствительность обычно не нарушена.

Типичным симптомом болезни являются [кольца Кайзера-Флейшера](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D0%BB%D1%8C%D1%86%D0%B0_%D0%9A%D0%B0%D0%B9%D0%B7%D0%B5%D1%80%D0%B0-%D0%A4%D0%BB%D0%B5%D0%B9%D1%88%D0%B5%D1%80%D0%B0) — отложения по периферии роговой оболочки содержащего медь зеленовато-бурого пигмента, более выраженные на поздних стадиях. Иногда отмечается желтовато-коричневая пигментация кожи туловища и лица. Часты геморрагические явления (кровоточивость дёсен, носовые кровотечения, положительная проба жгута), [мраморность кожи](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D1%80%D0%B0%D0%BC%D0%BE%D1%80%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C_%D0%BA%D0%BE%D0%B6%D0%B8), акроцианоз. Капилляроскопия обнаруживает атонию капилляров и застойность кровотока. Отмечаются суставные боли, профузные поты, [остеопороз](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BE%D0%BF%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%B7), ломкость костей. Патология печени клинически выявляется примерно у 30 % больных, а в ряде случаев она может быть обнаружена только функциональными пробами, например пробой с нагрузкой галактозой, пробой Квинка, пробой Бергмана-Эльботта, бромсульфофталеиновой пробой; количество билирубина в крови и уробилина в моче обычно увеличено; изменены осадочные реакции Таката-Ара и Грея, обычны [лейкопения](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B5%D0%B9%D0%BA%D0%BE%D0%BF%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F), [тромбоцитопения](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%B1%D0%BE%D1%86%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BF%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F), [гипохромная анемия](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D1%85%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D0%B0%D0%BD%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D1%8F).

Различают 5 форм гепато-церебральной дистрофии:

* **Брюшная форма** — тяжёлое поражение печени, приводящее к смерти раньше появления симптомов со стороны нервной системы; заболевают дети. Её 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](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B8%D0%B7%D0%B0%D1%80%D1%82%D1%80%D0%B8%D1%8F) и [дисфагия](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B8%D1%81%D1%84%D0%B0%D0%B3%D0%B8%D1%8F), 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, течёт 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, течёт довольно медленно(10-15 лет и больше); дрожание резко преобладает, ригидность появляется лишь в конце болезни, а порой наблюдается гипотония мышц; отмечается амимия, медленная монотонная речь, тяжёлые изменения психики, часты аффективные вспышки. Наблюдаются эпилептиформные припадки.
* **Экстрапирамидно-корковая форма** встречается реже других форм. Типичные для гепато-церебральной дистрофии нарушения в дальнейшем осложняются апоплектиформно развивающимися пирамидными [парезами](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B0%D1%80%D0%B5%D0%B7), эпилептиформными припадками и тяжёлым слабоумием (обнаруживаются обширные размягчения в коре больших полушарий). Длится 6-8 лет, заканчивается летально.

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](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BA%D1%83%D1%80%D1%80%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%BD%D0%BE%D0%B5_%D0%B7%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B5) или желудочно-кишечные кровотечения, [портальная гипертензия](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BE%D1%80%D1%82%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D0%B3%D0%B8%D0%BF%D0%B5%D1%80%D1%82%D0%B5%D0%BD%D0%B7%D0%B8%D1%8F).

**Диагностика**

Основой диагностики является картина болезни. Диагноз заболевания подтверждается:

* Наличием [кольца Кайзера-Флейшера](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D0%BB%D1%8C%D1%86%D0%B0_%D0%9A%D0%B0%D0%B9%D0%B7%D0%B5%D1%80%D0%B0-%D0%A4%D0%BB%D0%B5%D0%B9%D1%88%D0%B5%D1%80%D0%B0) или его «обломков».
* Содержание «общей» меди в сыворотке крови при болезни Вильсона-Коновалова обычно снижено менее чем на 12 мкг/дл, однако в редких случаях может быть и нормальным.
* Снижение концентрации [церулоплазмина](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B5%D1%80%D1%83%D0%BB%D0%BE%D0%BF%D0%BB%D0%B0%D0%B7%D0%BC%D0%B8%D0%BD) ниже 20 мг на 100 мл
* Повышение экскреции меди с мочой более 100 мкг в сутки

Для диагностики используют:

* осмотр с помощью [щелевой лампы](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A9%D0%B5%D0%BB%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D1%8F_%D0%BB%D0%B0%D0%BC%D0%BF%D0%B0) (зелёное кольцо Кайзера-Флейшера на роговице у [лимба](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B8%D0%BC%D0%B1_%D1%80%D0%BE%D0%B3%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D1%86%D1%8B))
* определение уровня [церулоплазмина](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B5%D1%80%D1%83%D0%BB%D0%BE%D0%BF%D0%BB%D0%B0%D0%B7%D0%BC%D0%B8%D0%BD) (типично снижение менее 1 мкмоль/л
* определение уровня меди в сыворотке крови (снижение менее 9,4 мкмоль
* определение меди в суточной моче (повышение более 1,6 мкмоль или 50 мкг в сутки)

Лечение

[Диета](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B8%D0%B5%D1%82%D0%B0) № 5 — с ограничением меди до 1 мг в сутки — исключение шоколада, орехов, сухофруктов, раков, печени, цельной пшеницы.

* Препаратом выбора является купренил ([пеницилламин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BB%D0%BB%D0%B0%D0%BC%D0%B8%D0%BD)), который эффективен в 90 % случаев. Д-пеницилламин или унитиол.
* [Унитиол](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A3%D0%BD%D0%B8%D1%82%D0%B8%D0%BE%D0%BB)
* [Витамин В6](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%B8%D1%82%D0%B0%D0%BC%D0%B8%D0%BD_%D0%926)

Патогенетическое лечение направлено на выведение меди из организма. Для этого применяются [комплексообразующие соединения](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D0%BC%D0%BF%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D1%81%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D1%81%D0%BE%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D0%BD%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F): [тиолы](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%B8%D0%BE%D0%BB%D1%8B), [пеницилламин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BB%D0%BB%D0%B0%D0%BC%D0%B8%D0%BD). Лечение пеницилламином сопровождается заметным улучшением состояния больных или даже приводит к полной ликвидации симптомов.

**Трансплантация печени**

[Трансплантация печени](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D1%80%D0%B0%D0%BD%D1%81%D0%BF%D0%BB%D0%B0%D0%BD%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F_%D0%BF%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%B8) является эффективным средством для лечения болезни Вильсона-Коновалова, однако используют ее только в отдельных случаях, что связано с риском данной процедуры. Как правило, ее проводят людям с острой [печеночной недостаточностью](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B5%D1%87%D1%91%D0%BD%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D0%BD%D0%B5%D0%B4%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C), не поддающимся медикаментозному лечению или людям с развитой хронической печеночной недостаточностью