

Болезнь Вильсона Что делать?

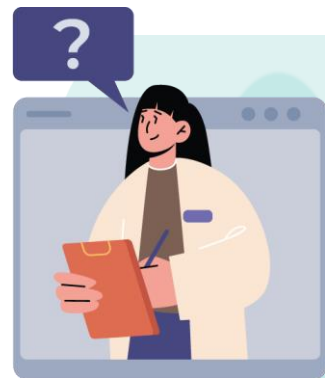
Памятка для родителей и пациентов



Болезнь Вильсона – что это?

Болезнь Вильсона (гепато-лентикулярная дегенерация, болезнь Вильсона-Коновалова) относится к тяжёлым наследственным болезням центральной нервной системы и внутренних органов, связанных с нарушением обмена меди.

- ◆ Причиной болезни Вильсона являются мутации в гене АТР7В, который отвечает за синтез медьтранспортирующего белка (АТР7В).
- ◆ При нарушении его работы обмен меди и медьсодержащих белков нарушается, появляется избыток “свободной” меди, которая в больших количествах откладывается в печени, головном мозге, роговице, а также выделяется с мочой.
- ◆ Болезнь Вильсона – редкий пример наследственного нарушения, для которого разработаны высокоэффективные методы лечения: даже при появлении тяжёлой неврологической симптоматики систематическое лечение высокоэффективно, вплоть до исчезновения всех симптомов или резкого их уменьшения.
- ◆ Пациенты вновь могут полностью обслуживать себя, вести домашнюю работу, учиться, работать по профессии, создать семью и родить здорового ребенка.



Болезнь Вильсона – что это?

- ◆ Диагностика болезни базируется на обнаружении характерных нарушений медного обмена:
 - Поражение печени избытком “свободной” меди проявляется циррозом печени.
 - Поражение головного мозга приводит к развитию тяжёлой неврологической симптоматики: дрожанию конечностей и всего туловища, повышению мышечного тонуса, иногда сопровождающемуся болезненными спазмами, нарушением речи, глотания, снижению интеллекта.
 - Отложение меди в роговице (по краю радужной оболочки) обуславливает формирование кольца Кайзера–Флейшера имеющего– буро-зеленоватый цвет.

Болезнь Вильсона – как наследуется?

- ◆ Болезнь Вильсона наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Это значит, что болезнь проявляется только в том случае, если оба родителя являются носителями болезни и, хотя сами они не болеют, передают ребёнку два поражённых гена. Патогенные варианты в гене АТР7В являются причиной этого заболевания.
- ◆ Большинство семей, где есть ребёнок с этим заболеванием, не сталкивались раньше с подобной проблемой.
- ◆ Риск повторного рождения больного ребёнка в семье, где уже есть больные дети, составляет 25% на каждую беременность.
- ◆ Братья и сёстры больного ребёнка, могут быть больными, даже если у них на момент диагностики членов семьи не было симптомов. В данном случае необходимо провести диагностику, чтобы как можно раньше начать терапию и избежать осложнений. Также они могут быть носителями, как их родители.

Болезнь Вильсона – как наследуется?

- Что касается других членов семьи, то им важно сообщить, что они могут быть носителями. Это значит, что и у них есть риск рождения ребёнка с данным заболеванием.
- Чем раньше начать лечение (в идеале – ещё на досимптомной стадии либо на доневрологическом этапе, то есть до появления признаков поражения головного мозга), тем лучше эффект.
- Все семьи с болезнью Вильсона должны обязательно пройти медико-генетическое консультирование и получить полную информацию от врача-генетика о риске повторного проявления данного заболевания в семье, обсудить со специалистом все вопросы, связанные с наследованием заболевания.
- В России медико-генетические консультации работают в каждом регионе.
- С целью проведения пренатальной и преимплантационной диагностики супружеской паре предварительно необходимо пройти обследование на носительство мутаций в гене АТР7В, обратившись в специализированные диагностические лаборатории и медицинские центры.
- Пренатальная диагностика проводится молекулярно-генетическими методами, путём исследования ДНК, выделенной из биоптата ворсин хориона и (или) клеток амниотической жидкости и (или) плодной крови.

Как клинически проявляется болезнь Вильсона?

- Первые симптомы обычно появляются в возрасте 5–40 лет, редко ($\approx 3\%$) в более позднем возрасте.
- Основными органами-мишенями при болезни Вильсона являются нервная система и печень.
- Клиническая картина болезни очень разнообразна и клинические проявления могут отличаться у разных пациентов.
- При отсутствии лечения болезнь прогрессирует, может возникнуть печеночная недостаточность, необратимые изменения со стороны нервной системы.
- **Ранняя диагностика и лечение облегчает симптомы и предотвращает осложнения.**

Как клинически проявляется болезнь Вильсона?

- ◆ **Печёночные изменения:** отмечаются примерно у 50% пациентов; чаще у детей и подростков— увеличение печени, жировой гепатоз, острый или хронический гепатит (сходный с 74 острым вирусным или аутоиммунным гепатитом), цирроз печени с признаками портальной гипертензии, острая печёночная недостаточность.
- ◆ **Неврологические расстройства:** у 40–50% больных могут развиваться дрожание, паркинсонизм (замедленность движений и мышечная ригидность), атаксия (нарушение координации, шаткость при ходьбе), дистония (от фокальной до генерализованной), дизартрия (смазанная речь), нарушение глотания.
- ◆ **Психические изменения:** отмечаются у 10% больных; расстройства личности (перепады настроения, проблемы в школе или на работе, импульсивное поведение), аффективные расстройства, психозы.

Как клинически проявляется болезнь Вильсона?

- ◆ **Изменения в других органах и системах:** глазные изменения (кольцо Кайзера-Флейшера [отложения меди - видно при исследовании при помощи щелевой лампы, как золотистокоричневая пигментация лимба роговицы], катаракта), гемолитическая анемия (примерно у 15% пациентов), поражение почек, кардиомиопатия, аритмия, остеомалация, остеопороз, артрит, панкреатит (воспаление поджелудочной железы), задержка полового развития, бесплодие, аменорея, гипотиреоз или гипопаратиреоз.
- ◆ **Заподозрить раннюю стадию болезни можно на основании следующих признаков:** поражение печени (желтуха, повторных кровотечений из носа, кровоточивости десен либо множественных кровоподтёков, сосудистых “звездочек” на коже груди и спины), поражение нервной системы (двигательные расстройства, снижение интеллекта и изменения психики в виде перепадов настроения, трудности усвоения нового материала, проблемы с успеваемостью в школе).

Как устанавливается диагноз «Болезнь Вильсона»?

На основании клинических признаков врач может заподозрить заболевание, далее проводятся ряд лабораторных и инструментальных методов исследования, которые позволяют подтвердить диагноз.

- ◆ **Анализ крови:** повышенная активность аминотрансфераз в сыворотке крови (почти у всех пациентов, сначала бессимптомная), сниженная концентрация церулоплазмينا в сыворотке крови (у большинства пациентов 100 мкг (>1,6 мкмоль).
- ◆ **Анализ мочи:** примерно у 80% пациентов суточное выделение меди с мочой >100 мкг (>1,6 мкмоль).
- ◆ **Визуализирующие исследования:** при УЗИ, КТ и МРТ — в зависимости от стадии болезни — увеличение печени или признаки портальной гипертензии (спленомегалия); на МРТ и КТ головного мозга — изменения в области базальных ядер головного мозга и ствола у пациентов с неврологическими симптомами.
- ◆ **Генетические исследования:** исследование гена АТР7В. Как правило, первые тесты проводят на наиболее частые патогенные варианты, а затем — при необходимости — анализируют весь ген с применением методов секвенирования.

Как лечат пациентов с болезнью Вильсона?

- Во-первых, это **строгое соблюдение “печёночной” диеты (стол 5а)**, предполагающей исключение богатых медью продуктов (шоколад, кофе, орехи, бобовые, моллюски и др.). Необходимо избегать употребления алкоголя.
- Однако **основное лечение – постоянный прием препаратов, выводящих медь из организма.** Главным из них является пеницилламин**. Терапию нельзя прекращать без уважительных причин, так же в период беременности. Эти препараты назначаются по специальной схеме с постепенным увеличением дозы.
- При длительном многолетнем приеме пеницилламина у некоторых пациентов возникают побочные явления в виде дерматитов, анемии и иных осложнений. Поэтому был предложен **альтернативный метод лечения препаратами цинка.** Комбинированное лечение пеницилламином** и препаратами цинка даёт возможность снизить дозу и избежать побочных явлений. У пациентов на досимптомной стадии достаточно лечения только препаратами цинка.
- В тяжёлых случаях болезни, не поддающихся консервативному лечению, применяется трансплантация печени. Трансплантация печени показана при острой печёночной недостаточности. При удачном исходе операции пациент не нуждается в дальнейшем приёме препаратов.

Таким образом, при правильной терапии болезни Вильсона в 80% случаев возможно клиническое выздоровление либо выраженное улучшение состояния больных при условии своевременной максимально ранней диагностики.

Диетические рекомендации

При нормальной диете человек потребляет около 3г меди в день.

При болезни Вильсона-Коновалова необходимо сократить количество потребляемой с пищей меди

Различные продукты по содержанию в них меди для удобства разделены на категории

Зеленая колонка:	Разрешенные пищевые продукты, содержащие менее 0,30 мг меди на 100 г или порцию пищи
Желтая колонка:	Продукты, которые нужно есть с умеренностью, потому что они содержат от 0,30 до 1 мг меди на 100 г или порцию пищи
Оранжевая колонка:	Продукты следует есть исключительно редко и избегать до стабилизации заболевания, потому что они содержат от 1 до 3 мг меди на 100 г или порцию пищи
Красная колонка:	Продукты, которых следует избегать, потому что они содержат более 3 мг меди на 100 г или порцию пищи

Диетические рекомендации

ПОЯСНЕНИЯ К ТАБЛИЦЕ:

В начале лечения ограничивается потребление меди до менее чем 1 мг в сутки:

- ◆ Продукты из зеленой колонки разрешены
- ◆ Продукты из желтой колонки нужно употреблять в умеренном количестве
- ◆ Продуктов из оранжевой и красной колонок следует избегать.

Когда заболевание стабильно контролируется ограничивается потребление меди до менее 3 мг в сутки:

- ◆ Продукты из зеленой колонки разрешены.
- ◆ Продукты из желтой колонки можно употреблять более свободно.
- ◆ Продукты из оранжевой колонки должны употребляться в редких, исключительных случаях.
- ◆ Продуктов из красной колонки следует избегать

Диетические рекомендации

Алкоголь

- Употребление алкоголя НЕ рекомендуется, т.к. он пагубно влияет на печень.

Вода

- Питьевая вода: может содержать медь. Проверяйте состав воды самостоятельно или с помощью соответствующих исполнительных органов (Стандарт: < 1 мг на литр)
- Родниковая вода: уровень меди может варьировать (Стандарт: < 1 мг на литр).

Диетические рекомендации

ПРОДУКТЫ, КОТОРЫХ СЛЕДУЕТ ИЗБЕГАТЬ ИЛИ УПОТРЕБЛЯТЬ С ОСТОРОЖНОСТЬЮ, ПОТОМУ ЧТО ОНИ ОЧЕНЬ БОГАТЫ МЕДЬЮ:





- ◆ **Вся печень:** например, кусочек телячьей печени может содержать до 18 мг меди.
- ◆ **Темный шоколад:** содержание меди в шоколадных продуктах зависит от процента какао. Чем выше процент какао, тем выше будет содержание меди в продукте. Какао-порошок и черный шоколад (содержащий более 60% какао) не рекомендуются.
- ◆ **Некоторая рыба и морепродукты**
- ◆ **Арахис, миндаль, некоторые орехи**
- ◆ **Алкоголь**
- ◆ **Пищевые добавки:** Будьте осторожны, некоторые добавки богаты медью!

При печеночной недостаточности и циррозе печени:

- ◆ Потребление белков и соли может быть ограничено в соответствии с рекомендациями вашего врача.

После трансплантации печени:

- ◆ Пациент постепенно может вернуться к нормальной диете.

	<p>Пирожные</p> <p>МОЖНО В ЛЮБОМ КОЛИЧЕСТВЕ < 0,30 кг/мес на 100 кг</p>	<p>С ОТРАЖИВАНИЕМ От 0,30 до 1 кг/мес на 100 кг</p>	<p>ВЫБОРОЧНО От 1 до 3 кг/мес на 100 кг</p>	<p>ОТКАЗАТЬСЯ ≥ 3 кг/мес на 100 кг</p>
	<p>Напитки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Минеральная вода с газом (Аqua Minerale, Пилиппа эсс, СантаИтессонице и др) • Сладкие газированные напитки (Coca Cola®, Schweppes® (0,00кг/100мл)) • Фруктовые соки и нектары (Амеликсонвалд, персикивалд, апельсиновый, клубничный и другие) • Чай и кофе • Шоколадные напитки (Kazuo Nesquik® (0,20кг/1 стаканной дозе – 20 г)) 	<ul style="list-style-type: none"> • Утка (0,4кг/150г) • Дюна (0,6кг/100г) • Свинья (от 0,3кг до 0,6кг/100г) • Паштет из утиной печени (0,38 кг/100г) 	<ul style="list-style-type: none"> • Свинья печеная (2,5 кг/100г) • Жареная домашней птицы (*1,15 кг/100г) • Паштет из утиной печени 	<ul style="list-style-type: none"> • Шоколадные напитки: как в о. VanHouten® (*4,3кг/100г), сахар Золотой грибок (4,35 кг/100 г)
	<p>Мясо, субпродуктовое мясо и субпродукты</p> <ul style="list-style-type: none"> • Все сырое, замороженное или консервированное мясо, мясо домашней и дичьей птицы за исключением утки, мяса кролика • Сало/копченое мясо, сосиски, сосиски 	<ul style="list-style-type: none"> • Колбаса (0,52кг/100г), • Салки (0,40кг/200г), • омагги (0,85кг/3 маленьких омагги – 100г) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ржан (2кг/100г), свиной (1,8 кг/100г), омагги (1,35кг/100г) 	<ul style="list-style-type: none"> • Печенье: трагитина (от 1кг до 1кг/100г), брэнна (20,3кг/100г), ртница (*6,4кг/100г), рожалина (3,75кг/100г)
	<p>Морепродукты</p> <ul style="list-style-type: none"> • Постная и жареная рыба, • Креветки (0,25кг/1 порция – 100г) • Консервный анчоус (0,05кг/2 порция – 80г) • Консервированный натуральный тунец (0,05кг до 0,07кг/100г) • Сардины в масле (0,20кг/100г) 	<ul style="list-style-type: none"> • Свежая рыба (0,4кг/100г), • Горючая рыба (0,32 кг/100г) • Консервированная печень (0,60кг/200г) • Вегетарианская печень (0,66кг/200г) 	<ul style="list-style-type: none"> • Морские продукты (1кг/100г), • Молочные (6,1 кг/120г), • Устрицы (от 4,6 кг/100г) 	
	<p>Яйца</p> <ul style="list-style-type: none"> • В любом виде 	<ul style="list-style-type: none"> • Свежие яйца: свежие, замороженные, консервированные, омлет(свежий брэнна (0,18 кг / 200 г), свежие зеленые бобы (0,26 кг / 200 г), консервированные: зеленые бобы (0,16 кг / 200 г), горох (0,30 кг / 200 г), консервированная стручковая (0,05 кг / 100 г), морковь (0,04 кг / 100 г), помидоры (0,02 до 0,15 кг / 100 г), перцы (0,07 кг / 100 г)) 	<ul style="list-style-type: none"> • Свежие яйца: свежие, замороженные, консервированные, омлет(свежий брэнна (0,18 кг / 200 г), свежие зеленые бобы (0,26 кг / 200 г), консервированные: зеленые бобы (0,16 кг / 200 г), горох (0,30 кг / 200 г), консервированная стручковая (0,05 кг / 100 г), морковь (0,04 кг / 100 г), помидоры (0,02 до 0,15 кг / 100 г), перцы (0,07 кг / 100 г)) 	
	<p>Хлеб и хлебобулочные изделия</p> <ul style="list-style-type: none"> • Макарониз, манная крупа, рис (кроме цельнозернового) • Картофель (включая фри (0,11 кг/100 г), суповые (0,026 кг/10 суповая, т.е. 23 г)) • Хлеб (Белый хлеб (*0,13 кг/100 г)) 	<ul style="list-style-type: none"> • Цельный рис (0,38кг/200г) • Гречка (0,64кг/100г) 	<ul style="list-style-type: none"> • Свежий хлеб (0,38кг/200г) 	
	<p>Фрукты, ягоды, фруктовые орехи</p> <ul style="list-style-type: none"> • Все фрукты: свежие, консервированные, инжирные, замороженные: свежие брэнна (0,39 кг / 100 г), манго (0,15 кг / 1 манго), свежий брэнна (0,15 кг / брэнна), свежая апельсины (* 0,10 кг / 100 г), консервированный ананас (0,05 кг / 100 г) 	<ul style="list-style-type: none"> • Свежие фрукты: черноплодная (0,33кг/5 штук – 100г), апельс (0,44 кг/10 штук или 1,34кг/100г), кокос (0,25кг/10шт), финики (0,66кг/около 66 штук – 100г), авокадо (0,7кг/10шт или 0,07кг/1 шт), чили (около 1 кг), манго (0,15кг/1шт) (0,50кг/10шт) • Свежие ягоды: смородина (0,8кг/100г) 	<ul style="list-style-type: none"> • Свежие фрукты: свежая замороженная (2,27 кг/100г), вишня(2кг/3 порция – 100г), бразильский орех (1,70кг/25 штук–100г), кунжут (1,46кг/10кг), кокосовые орехи (1,32 кг/3 порция–100г), фундук (1,2 кг/около 65 штук – 100г), пекан (1,07кг/3 порция – 100г), миндаль (0,50 кг/50г), гранат (1,02 кг/3 порция–100г) 	
	<p>Молочные продукты</p> <ul style="list-style-type: none"> • Цельное, полужирное/жирное, обезжиренное, концентрованное, свежее, пастеризованное, ультрапастеризованное, стерилизованное, сухое молоко, молочные продукты на основе соев, йогурты, творог • Все сыры, кроме Пармезана 	<ul style="list-style-type: none"> • Пармезан (0,34кг/4шт) 	<ul style="list-style-type: none"> • Шоколад: белый (0,65кг/2 мадлага, кор-д'ор) черный шоколад 70% (*0,27кг/2 мадлага) 	
	<p>Сладости, десерты, продукты на сахарной основе</p> <ul style="list-style-type: none"> • Шоколад: белый, молочный шоколад (0,02кг/100г), Lindt® (0,019кг/1 плитка – 7г), Ferrero Rocher® (0,080кг/1 плитка – 12,5г и др.), Шоколадные батончики: Mars® (0,07кг/1 батончик – 5шт), Milky Way® (0,035кг/1 батончик и др.), Шоколадные десерты: пудинг из молочного шоколада (0,08кг/уникалка), мусс из молочного шоколада (0,07кг/1 уникалка и др.) Сухие готовые завтраки: Cero® (0,21 кг/6шт) • Вангеша, вафельная вафельная, торты без шоколада или с молочным шоколадом для домашней выпечки • Мороженое и сорбет без шоколада • Кондитеры, маршмелло, джемы (включая кондитеры (0,08кг/100г)) • Другие десерты: пудинг (кроме шоколадного) 	<ul style="list-style-type: none"> • Шоколад: Ghirlandi® (*0,45кг/100г), Neidlach® (*0,60кг/100г) Те: 7 чашек вафель, Шоколадные батончики: Bounty® (0,20кг/1 батончик), Snickers® (0,24кг/1 батончик), Kit Kat® (0,13кг/1 уникалка и 4 батончика), Smarties® (0,1кг/1 упаковка – 40г), Twix® (*0,23кг/2 пачки), Milky® (*0,10кг/1 пачка) 30g, Десерты из шоколада: профитроли (0,18 кг/100г) • Вангеша, торты: мадлагини хлеб (*0,5кг/5шт – т.е. 2 куска), готовый завтрак с пшеничной хлопьями (0,33кг/6шт/мадлагини Favorit® (*0,39кг/100г – 4 мадлагини) 	<ul style="list-style-type: none"> • Шоколад: белый (0,65кг/2 мадлага, кор-д'ор) черный шоколад 70% (*0,27кг/2 мадлага) • Шоколадные вафельки: шоколадный пудинг 	<ul style="list-style-type: none"> • Шоколад: белый Van Houten® (*4,81 кг/100 г)(включая 10г какао масла и сахарозаменитель в смеси)
	<p>Мясо</p> <ul style="list-style-type: none"> • Все мясо, свиное мясо, курица, свинина 			

Какой нужно проводить мониторинг?

После начала лечения, сначала раз в 1–2 мес., затем 1–2 раза/год, нужны регулярные контрольные обследования:

- неврологический осмотр,
- общий анализ крови с лейкоцитарной формулой,
- показатели функции печени и почек,
- концентрация меди в сыворотке крови,
- суточная экскреция меди с мочой.

Как пациенты получают лечение в Российской Федерации?

- ◆ Болезнь Вильсона относится к числу редких наследственных болезней обмена веществ и входит в перечень редких (орфанных) заболеваний, лечение которых проводится за счет средств регионального бюджета.
- ◆ После установления диагноза необходимо включение пациента в региональный сегмент регистра по жизнеугрожающим редким (орфанным) заболеваниям с целью дальнейшего обеспечения необходимым лечебным питанием и лекарственными препаратами.
- ◆ В разных регионах за ведение регистра отвечают разные специалисты, но чаще всего это врачи-генетики, поэтому после установления диагноза обязательно нужно обратиться к региональному врачу-генетику.

Как могут помочь родные и близкие?



- Не забывайте – от семьи тоже зависит успех лечения!
- **Нужно соблюдать рекомендации, ни при каких условиях не допускать «срывов» в терапии.**
- Следует уделять внимание реабилитации и плановым обследованиям.
- Все члены семьи должны знать, что пациент нуждается в особом питании и регулярном приёме препаратов.