

Н.В. Вялова, Т.Н. Проскокова, А.М. Хелимский

Гепатолентикулярная дегенерация: медико-социальные, клиничко-эпидемиологические аспекты

Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

Контактная информация: Н.В. Вялова, e-mail: nvjalova@gmail.com

Резюме

На современном этапе развития медицины все большее число орфанных заболеваний имеют высокоэффективные методы патогенетической терапии. Примером такой патологии является гепатолентикулярная дегенерация. Кафедра неврологии и нейрохирургии ДВГМУ на протяжении многих лет проводит работу по изучению этого заболевания в Хабаровском крае. Оценка распространенности гепатолентикулярной дегенерации в регионе, детальное клиничко-эпидемиологическое и молекулярно-генетическое изучение заболевания позволят повысить эффективность ранней диагностики, что обеспечит своевременность назначения патогенетической терапии и медико-социальную реабилитацию пациентов с редким наследственным заболеванием.

Ключевые слова: орфанные заболевания; распространённость; гепатолентикулярная дегенерация.

N.V. Vialova, T.N. Proskokova, A.M. Helimsky

Hepatolenticular degeneration: sociomedical, clinical and epidemiological aspects

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

e-mail: nvjalova@gmail.com

Summary

Currently, there are highly effective pathogenetic therapy methods for a growing number of orphan diseases. Hepatolenticular degeneration is an example of such a pathology. The Department of Neurology and Neurosurgery at the Far Eastern Medical University has been conducting research on this disease in Khabarovsk Kray for many years. The prevalence rate of hepatolenticular degeneration in the region, detailed clinical and epidemiological, and molecular genetic studies of the disease will help to increase the effectiveness of early disease detection which will result in a timely prescription of pathogenetic therapy and sociomedical rehabilitation of patients with a rare genetic disorder.

Key words: orphan disease, hepatolenticular degeneration, prevalence rate

Введение

Гепатолентикулярная дегенерация (ГЛД, болезнь Вильсона – Коновалова (БВК)) – редкое наследственное прогрессирующее заболевание, характеризующееся избыточным накоплением в организме и токсическим воздействием меди. Болезнь сопровождается сочетанным поражением внутренних органов и структур головного мозга [4].

Постановлением Правительства Российской Федерации № 403 «О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности и его регионального сегмента» 26 апреля 2012 года БВК была занесена в перечень орфанных заболеваний [6].

Обсуждение результатов

Орфанным считается хроническое, угрожающее жизни либо вызывающее инвалидизирующие расстройства, редко встречающееся в популяции заболевание с частотой не более чем 1 случай на 2000 жителей [12].

Распространенность ГЛД в популяциях мира колеблется в широких пределах – 0,4 - 6,8:100 000 населения с нерав-

номерным географическим и этническим распространением [11, 13]. В отдельных регионах и этнических группах имеет место повышение частоты заболевания, связанное с эффектом инбридинга [3]. Известно, что ГЛД чаще встречается в Японии (1,90 - 6,80:100 000), Китае (5,87:100 000), на острове Сардиния (3,36 на 100 000), в кровном родстве оказывается 54% заболевших, а семейные случаи составляют 47% [9, 10, 14]. Реже заболевание встречается в Шотландии (0,40:100 000), Австралии (1,0 на 100 000) [2]. По данным Olivarez и соавт. (2001), частота ГЛД в США в среднем 1 случай на 55 000 новорожденных [15]. В России имеются эпидемиологические данные по отдельным регионам - распространенность составляет 0,30 - 1,86:100 000 населения [1]. Более высокие цифры наблюдаются в республике Башкортостан, Кемеровской и Саратовской областях. Заявленная частота, как правило, меньше реально существующей, так как болезнь в большинстве случаев не диагностируется [3, 5]. По результатам обследования 17 муниципальных районов и 7 городских округов Хабаровского края, распространенность ГЛД в регионе составила 1,50:100 000 населения, что сопоставимо со средними мировыми показателями [8, 13]. Во временной период 1990 - 2020 гг. в Хабаровском крае зарегистрировано 20 больных ГЛД из 17 семей в возрасте от 15 до 52 лет (средний возраст составил $36,35 \pm 1,72$ лет). Трое больных являлись

родными sibсами в одной семье, и двое в другой. Гендерное распределение больных было следующим: 7 (35,00%) мужчин и 13 (65,00%) женщин. Распространенность заболевания, на первый взгляд, не высока, но абсолютное число случаев достаточно значимо для орфанного заболевания. На кафедре неврологии и нейрохирургии ДВГМУ ведется динамическое диспансерное наблюдение больных, страдающих ГЛД [7, 8]. Ведение персонализированного учета больных с редкой патологией в каждом регионе является важным звеном на этапе организации фармацевтической и медицинской помощи этим пациентам.

Основными органами мишенями, которые страдают от накопления меди при ГЛД являются печень и головной мозг, но другие органы и системы также вовлекаются в патологический процесс, что приводит к достаточно полиморфной клинической картине и неспецифичности выявляемых симптомов как на стадии манифестации, так и на стадии развернутой картины болезни [4, 8]. Не являются специфичными для диагностики и сочетание совокупности клинических проявлений с данными лабораторных и инструментальных методов обследования, включая изменения показателей меднолигандного обмена. В сомнительных случаях постановки диагноза ГЛД абсолют-

ным критерием может являться только результат молекулярно-генетического анализа, который в настоящее время является экономически достаточно затратным. Все это значительно затрудняет своевременность диагностики, в том числе и диагностики на досимптоматической стадии болезни.

Болезнь Вильсона – Коновалова является примером орфанного заболевания, для которого разработаны высокоэффективные методы лечения, систематическое применение которых даже при появлении тяжелой симптоматики оказывает «драматический» эффект, вплоть до исчезновения всех симптомов или резкого их уменьшения [4, 8]. Существующие методы высокоэффективной патогенетической терапии диктуют необходимость ранней, в возможных случаях превентивной диагностики заболевания, что предотвратит непоправимые повреждения в организме и будет способствовать реабилитации пациентов.

Заключение

Из Таким образом, низкая частота встречаемости ГЛД, как примера орфанной патологии, приводит к следующим проблемам: запаздывание своевременной диагностики, низкая настороженность врачей, малая доступность генетических исследований, отсутствие необходимого патогенетического лечения, отсутствие адекватного диспансерного наблюдения и медико-социальной реабилитации пациентов. Для решения этих проблем требуется

Гепатолентикулярная дегенерация: медико-социальные, клинко-эпидемиологические аспекты

комплексный, системный подход, обеспечивающий развитие соответствующей базы знаний, раннюю диагностику, доступность высокотехнологичных молекулярно-генетических исследований, медико-генетическую помощь, адекватную терапевтическую стратегию и персонализированный подход к каждому пациенту с орфанной патологией.

Список литературы

1. Асанов А.Ю., Соколов А.А., Волгина С.Я. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Вильсона-Коновалова (гепатолентикулярная дегенерация). – М., 2013. – 71 с.
2. Волошин-Гапонов И.К. Молекулярно-генетические аспекты болезни Вильсона-Коновалова // Украинский вестник психоневрологии. – 2014. – Т. 22, Вып. 1 (78). – С. 23–27.
3. Карнаус А.С., Магжанова А.Р., Магжанов Р.В. Молекулярно-генетическое исследование болезни Вильсона в Республике Башкортостан // Медицинская генетика. – 2009. – №8. – С. 41–48.
4. Коновалов Н.В. Гепатоцеребральная дистрофия. – Л: Медицина, 1960. – 555 с.
5. Косякова Н.В., Гаврилина Н.И. Орфанные заболевания – история вопроса и современный взгляд на проблему // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2-2.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=21923> (Дата проверки ссылки: 23.05.2021).
6. О порядке ведения федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента: постановление Правительства Российской Федерации от 26.04.2012 № 403. URL: <http://base.garant.ru/70168888/>. (Дата проверки ссылки: 23.05.2021).
7. Проскокова Т.Н., Вялова Н.В., Сердюк Н.Б., Хелимский А.М. Трудности ведения пациентов с гепатолентикулярной дегенерацией // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2018. – Т. 12, № 1. – С. 50-53.
8. Проскокова Т.Н., Иллариошкин С.Н. Наследственные заболевания нервной системы в Хабаровском крае: монография. – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2019. – 332 с.
9. Cheng N., Wang H. Spectrum of mutations and genotype–phenotype correlation in large scale Chinese patients with Wilson

Vol. 92 (1). – P. 69–79.

10. Gialluisi A., Incollu S. The homozygosity index (HI) approach reveals high allele frequency for Wilson disease in the Sardinian population // European Journal of Human Genetics. – 2013. – Vol. 21(11). – P. 1308–1311.
11. Gomes A., Dedoussis V.G. Geographic distribution of ATP7B mutations in Wilson disease // Annals of Human Biology. – 2016. – Vol. 43(1). – P. 1–8.
12. Gupta S., Rare disease: Canada's "research orphans" // Open Med. – 2012. – № 6(1). – P. 23–27.
13. Hedera P. Update on the clinical management of Wilson's disease // The Application of Clinical Genetics. – 2017. – Vol. 10. – P. 9–19.
14. Hu W.B., Han Y.Z. Epidemiological investigation of Wilson disease in Hanshan county, Anhui Province // Chin Med J. – 2010. – Vol. 91. – P. 894–897.
15. Olivarez L., Caggana M., Pass K.A. Estimate of the frequency of Wilson's disease in the US Caucasian population: a mutation analysis approach // Ann Hum Genet. – 2001. – Vol. 65. – P. 459–463.