

*Ю.Б. Гречанина, Л.В. Молодан, А.А. Забелина*  
*Украинский институт клинической генетики ХНМУ,*  
*Харьковский национальный медицинский университет,*  
*Харьковский межобластной специализированный медико-генетический центр –*  
*центр редких (орфанных) заболеваний*

## **СЛУЧАЙ СОЧЕТАНОГО НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА МЕТАЛЛОВ - БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА И ГЕМОХРОМАТОЗА, ОБУСЛОВЛЕННОГО ГЕТЕРОЗИГОТНЫМ НОСИТЕЛЬСТВОМ МУТАЦИЙ С282У И Н63D ГЕНА НАСЛЕДСТВЕННОГО ГЕМОХРОМАТОЗА**

**Резюме.** В статье представлен случай сочетанного нарушения обмена металлов – болезни Вильсона-Коновалова и гемохроматоза. Целью работы было изучить особенности течения БВК в сочетании с гемохроматозом для разработки индивидуальной тактики ведения. Показано, что правильная оценка жалоб, анамнеза, динамики развития заболевания, клинической картины, биохимических показателей, данных МРТ головного мозга и использование молекулярно-генетических методов диагностики позволяют уточнить характер патологии, разработать индивидуальную тактику ведения, направленную на коррекцию выявленных изменений, добиться стабилизации процесса и регресса неврологической симптоматики.

**Ключевые слова:** болезнь Вильсона-Коновалова, нарушение обмена металлов, синтропия, гемохроматоз.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Нейродегенеративные заболевания (НДЗ) – клинически полиморфная и генетически гетерогенная группа, являющаяся основной причиной когнитивно-мнестических нарушений, деменции, различных двигательных нарушений, стойкой инвалидизации больных [1, 2, 9].

Как указывает В.В. Пономарев (2010 г), в основе развития нейродегенеративных заболеваний лежит нарушение метаболизма и изменение конформации клеточных белков с их последующим накоплением и агрегацией в определенных группах нейронов [3, 6, 7, 11].

Известны два белка, способные менять свою структуру: это альфа-синуклеин, который в норме присутствует в пресинаптических терминалях головного мозга и тау-протеин, который представляет собой растворимый низкомолекулярный белок, играющий важную роль в процессе роста аксона и его функционирования [6, 7].

При НДЗ альфа-синуклеин накапливается и формирует внутри глиальных клеток нитевидные структуры диаметром 20–40 нм, а тау-протеин образует патологические формы, в виде нитей, преобладающие в телах нейронов и аксонов [10].

Причины агрегации белков могут быть связаны как с каскадом патологических клеточных биохимических процессов: нарушения метили-

рования, избыточного фосфорилирования, гликозилирования, активизации перекисного окисления липидов, так и носить как генетически детерминированный характер.

Общепринятой в настоящее время является глутаматэргическая теория нейродегенеративного процесса [4, 8], согласно которой универсальным механизмом развития всех НДЗ является эксайтотоксичность – повреждение и гибель нейронов в результате избыточной активации постсинаптических N-метил-D-аспаратат рецепторов (NMDA) [2, 5].

Важную роль в развитии НДЗ играют определенные триггеры, к числу которых относятся инфекция, стресс, травмы, операции, голодание, недостаточность убиквитин-протеасомной системы клетки, дефекты шаперонной защиты, оксидативный стресс, апоптоз и др. [3, 4].

При НДЗ в патологический процесс вовлечены преимущественно нейроны и глиальные клетки базальных ганглиев и стволовых структур, вырабатывающие ацетилхолин, дофамин, серотонин [1, 7, 10]. Недостаточность определенных нейромедиаторов играет важную роль в развитии НДЗ и определяет клиническую картину болезни.

НДЗ характеризуются значительным клиническим полиморфизмом, который обусловлен сочетанием пяти групп симптомов: экстрапира-

мидного, мозжечкового, пирамидного, деменции и вегетативной недостаточности [8].

Выделяют ирритативные и спорадические НДЗ [6, 7].

К ирритативным НДЗ относятся:

- Болезнь Гентингтона.
- Болезнь Галлервордена–Шпатца.
- Болезнь Вильсона–Коновалова.
- Болезнь Фара.
- Болезнь Бессена – Корнцвейга.

К спорадическим НДЗ относятся:

• Прогрессирующий надъядерный паралич (болезнь Стила-Ричардсона- Ольшевского).

- Мультисистемная атрофия.
- Деменция с тельцами Леви.
- Паркинсоническая деменция (синдром

Гуам).

- Кортикобазальная дегенерация.
- Болезнь Альцгеймера.

Диагностика нейродегенеративных заболеваний основана на анализе жалоб, анамнеза, динамике развития заболевания, особенностях фенотипа, данных клинико-генеалогического анализа, общесоматического, неврологического, нейропсихологического обследования, данных лабораторных, включая молекулярно-генетические, и инструментальных методов исследования, включая методы нейровизуализации.

Внедрение современных методов нейровизуализации позволило улучшить диагностику НДЗ, дифференциальную диагностику как НДЗ с заболеваниями ЦНС сосудистого, инфекционного и демиелинизирующего характера, так и внутри самих НДЗ, подойти к ранней диагностике нейродегенеративного процесса, а в случае разработанной патогенетической терапии своевременно ее назначить, предупредив тем самым стойкую инвалидизацию больного, социально адаптировать и значительно улучшить качество жизни больного и семьи.

Общим КТ (МРТ) признаком всех НДЗ является суммарная и (или) регионарная атрофия вещества головного мозга, в отличие от выраженного поражения белого вещества в перивентрикулярных зонах (лейкоареоз), что более характерно для дисциркуляторной энцефалопатии. Широкое внедрение в практику нейровизуальных методов диагностики позволяет подойти к ранней диагностике НДЗ.

Так, ранним диагностическим признаком болезни Альцгеймера считается уменьшение объема гиппокампа, болезни Фара – массивная кальцификация базальных ганглиев, болезни Вильсона-Коновалова – симметричные участки гиперинтенсивного сигнала в T1w-режиме в области бледного шара и черной субстанции, что обусловлено отложением меди, болезни

Галлервордена-Шпатца – обнаружение в области базальных ганглиев обширной гиперинтенсивной зоны, окруженной ободком гипоинтенсивного сигнала, связанного с отложением железа, в виде «глаз тигра», хореи Гентингтона – диффузная атрофия коры и избирательная атрофия хвостатых ядер, о которой можно судить по расширению боковых желудочков, а при ПЭТ-снижение метаболизма глюкозы в области базальных ганглиев [6, 7].

В случае вовлечения в патологический процесс внутренних органов, для уточнения характера их поражения, необходимо использовать спиральную компьютерную томографию.

Несмотря на возможности визуализации с помощью МРТ характера поражения и вовлеченности в патологический процесс определенных мозговых структур диагностика НДЗ ЦНС все еще вызывает затруднение у врачей не только общей практики и семейной медицины, но и у неврологов. Нередко обнаружение МРТ паттернов, характерных для накопления металлов трактуется как нарушение обмена меди (болезнь Вильсона-Коновалова). Вместе с тем, при обнаружении этих паттернов дифференциальный диагноз необходимо проводить с другими нарушениями обмена металлов – болезнью Галлервордена-Шпатца, токсическим поражением марганцем, редкими нарушениями обмена железа. При этом важно учитывать все клинические проявления, динамику развития заболевания, последовательность возникновения симптоматики, характер преобладания симптомов: пирамидного, экстапирамидного, мозжечкового, вегетативной недостаточности, когнитивно-мнестических нарушений, локализацию накопления металла, данные биохимического обследования (медь, церулоплазмин, железо крови, экскреция меди в суточной моче). Использование молекулярно-генетических методов значительно расширяют возможности диагностики этих заболеваний, однако, не всегда позволяют идентифицировать мутацию.

Среди НДЗ, сопровождающихся нарушением обмена металлов, болезнь Вильсона-Коновалова (БВК) является одной из наиболее часто встречающихся. Ее частота 1-2 случая на 100 000. Заболевание наследуется аутосомно-рецессивно. Описано более 100 мутаций гена БВК, расположенного на 13 хромосоме и кодирующего синтез медь-транспортной АТФазы. Болезнь Вильсона-Коновалова имеет выраженный клинический полиморфизм, имеет прогрессирующий характер течения с вовлечением в патологический процесс ЦНС, печени, органа зрения, является причиной двигательных нарушений и стойкой инвалидизации больных.

Своевременная диагностика заболевания позволяет разработать индивидуальную тактику ведения с учетом патогенетических механизмов развития патологии, снизить инвалидизацию и улучшить качество жизни больных.

Сегодня мы все чаще наблюдаем феномен синтропии, когда у одного больного выявляют конгломерат болезней, каждая из которых вносит свой вклад в реализацию клинической картины патологии, что нередко затрудняет ее диагностику. В качестве примера приводим наше наблюдение.

**Цель** – изучить особенности течения БВК в сочетании с гемохроматозом для разработки индивидуальной тактики ведения.

**Материалы и методы.** Среди 11000 впервые обратившихся пациентов в 2016г БВК диагностирована у 1 больного. Используются как классические, так и современные методы: соматогенетическое исследование с синдромологическим и клинично-генеалогическим анализом, биохимические, молекулярно-генетические, электрофизиологические, ультразвуковые методы, МРТ головного мозга и СКТ брюшной полости.

**Результаты и обсуждение:**

Пациент А, 25 лет, направлен в МСМГЦ-ЦР(О)З для уточнения диагноза. Диагноз при направлении: Гепатоцеребральная дегенерация – болезнь Вильсона-Коновалова, дрожательно-ригидная форма с экстрапирамидными, акинетико-ригидным, астеническим синдромом. Хронический гепатит в стадии перехода в цирроз.

При первичном обращении предъявлял жалобы на мышечное напряжение, скованность в теле, нарушение речи, затруднен акт глотания, слюнотечение, поперхивание при еде, из-за скованности испытывает затруднение при ходьбе, часто спотыкается, падает, беспокоит спастика во всем теле, нарушение сна, заложен-

ность носа, затруднение дыхания из-за отечности носоглотки.

Анамнез заболевания. Считает себя больным с начала 2015 года, когда появилось ощущение хронической усталости. Этому предшествовали повторные стрессовые ситуации.

В августе 2015 года госпитализирован в терапевтический стационар, установлен диагноз: Хронический некалькулезный холецистит с ДЖВП по гипомоторному типу с болевым и диспепсическим синдромами в стадии обострения. Хронический поверхностный гастродуоденит с пониженной кислотообразующей функцией желудка в стадии обострения. Спленомегалия. Синдром портальной гипертензии. ДЭП II ст. по гипертоническому типу.

Несмотря на проводимую терапию состояние ухудшалось, появилась слабость, подавленность, сниженный психоэмоциональный фон, приступы панических атак, тревога, бессонница.

После выписки состояние не улучшилось, наросли слабость, подавленность, сниженный психоэмоциональный фон, приступы панических атак, тревога, бессонница.

Консультирован неврологом, проведена МРТ головного мозга, выявлено накопление металла в базальных ядрах (рис. 1).

Госпитализирован 21.09.2015 г. в неврологическую клинику.

Установлен диагноз: Гепатоцеребральная дегенерация – болезнь Вильсона-Коновалова (E 83.0), дрожательно-ригидная форма, с экстрапирамидным, акинетико-ригидным, астеническим синдромом. Хронический гепатит в стадии перехода в цирроз. Начата терапия купренилом и цинктералом.

На фоне терапии ухудшилось общее состояние, появился тремор, мышечное напряжение, скованность.

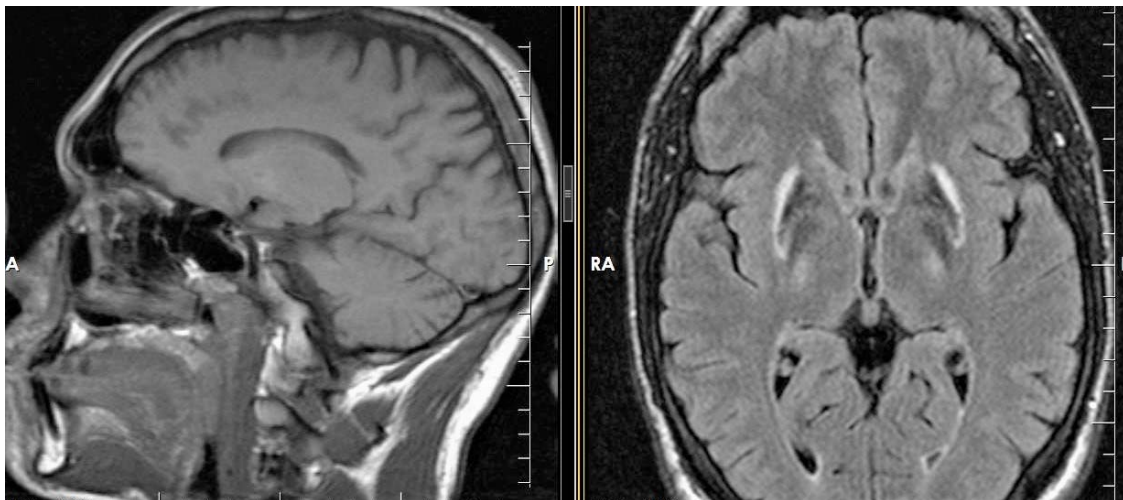


Рис. 1. МРТ головного мозга – накопление металла в базальных ядрах

При обследовании выявлено стойкое снижение церулоплазмينا в крови.

На фоне медьэлеминирующей терапии экскреция меди в суточной моче составила 107 ммоль/л (норма до 60).

В декабре 2015 года в связи с неэффективностью купренил был заменен на унитиол, проведено 28 инъекций. После курса унитиола, состояние значительно ухудшилось: нарушилась речь, стал испытывать затруднение при глотании; появилось слюнотечение, росли мышечное напряжение, спастика, появилось затруднение дыхания.

В связи с нарастанием отежности носоглотки, затруднением дыхания в феврале 2016 года был госпитализирован в отделение интенсивной терапии, проводилась терапия, направленная на купирование аллергической реакции. После выписки назначен тиосульфат натрия.

В связи с неэффективностью проводимой терапии, отрицательной динамикой обратился в Центр для уточнения диагноза.

Из анамнеза жизни известно, что родился от 8 беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания, проводилось терапия в условиях в стационара.

Роды в 39-40 недель, физиологические. Масса при рождении 3200 гр, рост 51 см. Этапы психомоторного развития - соответственно возрасту. На естественном вскармливании до 3 лет.

Из перенесенных заболеваний отмечает: ветрянную оспу, кожные высыпания, которые были расценены как аллергия, частые ОРВИ, ложный круп. В 15 лет ЧМТ, с последующей гайморотомией.

В фенотипе: гипомимия, выраженная гипокинезия, нарушение модуляции речи; речь медленная с гнусавым оттенком, гиперкинетический язык, слюнотечение, легкий непостоянный тремор пальцев рук, периодический легкий тремор головы, повышение тонуса по пластическому типу, ригидность, отсутствие синергии при ходьбе, мраморность кожи, акроцианоз конечностей.

Клинико-генеалогический анализ выявил отягощенность родословной репродуктивными потерями, сердечнососудистой, кардиоваскулярной и онкологической патологией.

Неврологический статус: обращает внимание гипомимия, выраженная гипокинезия. Несколько не доводит глазные яблоки кнаружи. Нарушение модуляции речи; речь медленная с гнусавым оттенком. Гиперкинетический язык. Слюнотечение. Симптом Нойка с двух сторон. Сухожильные рефлексы без четкой разницы сторон. Патологических - нет. Чувствительность не нарушена. Легкая интенция при выполнении

пальце-носовой пробы. Периодически легкий тремор головы. Ходит мелкими шагами. При ходьбе обращает внимание ригидность, отсутствие синергии. Не может длительно сидеть.

Данные обследования:

Церулоплазмин крови – 0,012г/л (норма 0,200–0,600)

– Медь крови- меньше 1.6 мкмоль/л (норма 11-24)

– Клинический анализ крови - гематокрит – 51 (норма 49,00), средний размер эритроцита – 104,3 fl (норма 99,00), средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах – 294 г/л (норма 320,00).

– Гомоцистеин – 6,94 мкмоль/л. (норма)

– Витамин В9 – 75,0 ммоль/л (норма).

– Витамин В12 – 0,228 нмоль/л (норма).

– Биохимический анализ – повышены показатели железа – 38,96 мкмоль/л (норма 11,6-31,3), АСТ – 70,28 Ед/л (норма 0-38), АЛТ – 106,04 Ед/л (норма 0-41), кальция – 2,52 ммоль/л (норма 2,15-2,5), общего белка – 82,32 г/л (норма 60-78), показатели щелочной фосфатазы, общего холестерина, глюкозы, триглицеридов, мочевины, мочевой кислоты, фосфора, креатинина, креатинкиназы, ЛДГ, общего билирубина, ГГТ, альбумина в пределах референтных значений.

– ДНК диагностика болезни Вильсона-Коновалова – ген АТР7В полиморфизм His1069Gln норма, ген АТР7В полиморфизм delC3404 норма, ген АТР7 полиморфизм Gly126Arg норма.

– Суточный анализ мочи – объем мочи за сутки 3,000 л (норма 1,0-2,0), креатинин мочи 1,91 г/сутки (норма), кальций мочи 4,17 ммоль/сутки (норма), фосфор мочи ↑ 46,8 ммоль/сутки (норма 12,9–40), мочевины мочи ↑ 744 ммоль/сутки (норма 333-583), мочевая кислота мочи ↑ 5,1 ммоль/сутки (норма 1,48-4,43), оксипролин мочи ↑ 123 мг/сутки (норма 11,2-38,6), ГАГ мочи 18 Ед ЦПХ (норма).

– Газовая хроматография-масс-спектрометрия утренней мочи-Выявлены изменения метаболитов:

– недостаточности В3, Mg

– нельзя исключить понижение глицина.

– Скрининг-тест мочи – проба на пролин положительная, остальные показатели в пределах референтных значений.

– Дофамин крови – 0,09нмоль/л (норма).

Серотонин крови – 1,08 мкмоль/л (норма)

– УЗИ органов брюшной полости-деформация желчного пузыря. Признаки ДЖВП по гипомоторному типу, холецистита. Умеренная спленомегалия.

– УЗИ почек – двусторонний гидрокаликоз (чашечки 8 мм). Надпочечники не визуализируются.

УЗИ органов брюшной полости в динамике – печень +1см, умеренно повышенной эхоплотности, признаки портальной гипертензии. Деформация, уплотнение стенок, осадок в желчном пузыре. Признаки панкреатопатии.

– УЗИ почек в динамике – Ветвистый тип строения ЧЛК. Метаболические изменения (включения 3 мм). Надпочечники не увеличены.

– ВЭЖХ аминокислот крови – повышен уровень метионина, снижен цистина.

– Лактат крови – 2,3 ммоль/л ↑ (норма 0,2-2,2)

– Молекулярно-генетическое исследование полиморфных вариантов генов системы фолатного цикла – установлен генотип: ген MTHFR 677 CT (аллель риска), ген MTRR 66 AG (аллель риска), ген MTR 2756 AG (аллель риска).

– ДНК диагностика гемохроматоза. Результат молекулярно-генетического исследования – пациент является носителем мутаций C282Y и H63D гена наследственного гемохроматоза (HFT).

На основании полученных данных был выставлен диагноз: Сочетанное нарушение обмена металлов: Болезнь Вильсона-Коновалова и гемохроматоз, обусловленный гетерозиготным носительством мутаций C282Y и H63D гена наследственного гемохроматоза. Нарушение обмена серосодержащих аминокислот. Вторичная митохондриальная дисфункция. Полиморфизм генов MTHFR 677 CT (аллель риска), MTRR 66 AG (аллель риска), MTR 2756 AG (аллель риска). Эпигенетическая болезнь.

Разработана индивидуальная тактика ведения с учетом выявленных метаболических нарушений, которая дала положительный эффект: уменьшилась спастика, слюнотечение, слабость, утомляемость, лучше стал ходить, разговаривать, улучшилась модуляция речи, ушло состояние депрессии, тревоги, стал более активным.

Обсуждение. Особенностью данного наблюдения явилась поздняя манифестация заболевания. Первыми признаками, которого была митохондриальная дисфункция, развитие гепатолиенального синдрома с портальной гипертензией и цирроза с последующим развитием неврологической симптоматики. Проведение МРТ головного мозга выявило накопление металла в базальных ядрах. Сочетание поражения печени, ЦНС и характерной картины поражения головного мозга на МТР дало основание неврологам заподозрить нарушение обмена меди-болезнь Вильсона-Коновалова и назначить медьэлеминирующую терапию. Однако данный диагноз не был на начальном этапе подтвержден биохимическими исследованиями- исследование экскреции меди было проведено на фоне приема купренила. Вместе с тем, назначение

купренила не дало ожидаемого положительного эффекта, отмечена отрицательная динамика с быстрым нарастанием неврологической симптоматики, что требовало проведения дополнительного обследования. При первичном обращении пациента в МСМГЦ-ЦР(О)З дифференциальный диагноз проводился между болезнью Галлервордена-Шпатца, болезнью Вильсона-Коновалова и нарушением нейротрансмиттеров. Учитывая отсутствие характерных биохимических маркеров вовлеченности в патологический процесс обмена меди, противоречивые результаты офтальмоскопии диагноз болезни Вильсона-Коновалова был сомнительным, однако, локализация отложения металла в базальных ганглиях головного мозга требовала исключения атипичной формы заболевания. Для исключения нарушения обмена меди было рекомендовано исследование уровней меди и церулоплазмينا крови, экскреции меди в суточной моче. Была проведена ДНК диагностика болезни Вильсона-Коновалова, которая не подтвердила диагноз. При этом следует отметить, что были исследованы только три полиморфизма, ассоциированные с БВК, а это не исключает наличие других мутаций. Вместе с тем, в последующих биохимических анализах оставался низким уровень церулоплазмينا крови и высокий уровень экскреции меди в суточной моче, что является патогномичным для БВК. При обследовании мы так же обратили внимание на повышение уровня железа в крови у пациента с сочетанием патологии гепатобилиарной системы и ЦНС. Для исключения наследственного гемохроматоза было рекомендовано проведение ДНК диагностики данного заболевания. Результат молекулярно-генетического исследования показал, что пациент является носителем мутаций C282Y и H63D гена наследственного гемохроматоза (HFT). Сочетание гетерозиготного носительства мутаций C282Y и H63D гена HFT является одной из редких форм наследственного гемохроматоза. Выявленные у данного пациента нарушение обмена серосодержащих аминокислот, вторичная митохондриальная дисфункция и полиморфизм генов MTHFR 677 CT (аллель риска), MTRR 66 AG (аллель риска), MTR 2756 AG (аллель риска) дали основание говорить о синтропии и об эпигенетическом характере патологии и выставить диагноз: Сочетанное нарушение обмена металлов: Болезнь Вильсона-Коновалова и гемохроматоз, обусловленный гетерозиготным носительством мутаций C282Y и H63D гена наследственного гемохроматоза. Нарушение обмена серосодержащих аминокислот. Вторичная митохондриальная дисфункция. Полиморфизм генов MTHFR 677

СТ (аллель риска), MTRR 66 AG (аллель риска), MTR 2756 AG (аллель риска). Эпигенетическая болезнь.

Вовлеченность эпигенетических механизмов в развитии патологии, наличие синтропии – сочетание – болезни Вильсона-Коновалова, наследственного гемохроматоза, нарушения обмена серосодержащих аминокислот, энергетического обмена несоответствие назначенной ранее терапии, по нашему мнению, лежит в основе быстрого прогрессирования процесса, триггером которого выступил длительный стресс. Уточнение характера патологии, коррекция медьэлеминирующей терапии и выявленных метаболических нарушений остановили прогрессирование процесса, значительно уменьшили клинические неврологические проявления заболевания, улучшили качество жизни больного и семьи.

Наш опыт показывает, что правильная оценка жалоб, анамнеза, динамики развития заболевания, клинической картины, биохимических показателей, данных МРТ головного мозга и использование молекулярно-генетических методов диагностики позволяет уточнить характер патологии, разработать индивидуальную тактику ведения, направленную на коррекцию выявленных изменений, добиться стабилизации процесса и регресса неврологической симптоматики.

### **ВЫВОДЫ**

Таким образом, своевременная диагностика нейродегенеративных заболеваний с использованием как традиционных, так и современных

методов возможна, она позволяет разработать индивидуальную тактику ведения больного с учетом патогенетических механизмов развития патологии, улучшить качество жизни пациента, снизить уровень инвалидизации.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Гаврилова С.И. Практическое руководство по диагностике и лечению болезни Альцгеймера. – М., 2002.
2. Дамулин И.В. Некоторые аспекты дифференциальной диагностики и терапии деменций. – М., 2004.
3. Иллариошкин С.Н., Ключников С.А., Брылев Л.В. и др. // Неврол. журнал. – 2006. – N5. – С. 47 – 53.
4. Калвиньш И.Я. М-лы международной конференции неврологов и семейных врачей. – Рига, 2006.
5. Левин О.С., Юнищенко Н.А., Амосова Н.А. и др. // Неврол. журнал. – 2004. – N 2. – С. 36 – 46.
6. Пономарев В.В. Нейродегенеративные заболевания: настоящее и будущее. - Медицинские новости. - 2007. - №5. - С. 23–28.
7. Пономарев В.В. Редкие неврологические синдромы и болезни. – СПб.: Фолиант, 2005.
8. Kaufmann H., Biaggioni I. Teaching Course Movement Disorders. –Athens, 2005.
9. Poewe W. Teaching Course Movement Disorders. –Athens, 2005.
10. Quinn N. Teaching Course Movement Disorders. –Copenhagen, 2000.
11. Wenning G. Teaching Course Movement Disorders. – Copenhagen, 2000.

*Ю.Б. Гречанина, Л.В. Молодан, О.А. Забеліна*

### **ВИПАДОК ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ МЕТАЛІВ – ХВОРОБИ ВІЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА У ПОЄДНАННІ З ГЕМОХРОМАТОЗОМ, ОБУМОВЛЕННИМ ГЕТЕРОЗИГОТНИМ НОСІЙСТВОМ МУТАЦІЙ С282У І Н63D ГЕНУ СПАДКОВОГО ГЕМОХРОМАТОЗУ**

**Резюме.** В статті представлений випадок порушення обміну металів – хвороби Вильсона-Коновалова у поєднанні з гемохроматозом. Метою роботи було вивчити особливості перебігу БВК у поєднанні з гемохроматозом для розробки індивідуальної тактики ведення. Показано, що правильна оцінка скарг, анамнезу, динаміки розвитку захворювання, клінічної картини, біохімічних показників, даних МРТ головного мозку та використання молекулярно-генетичних методів діагностики дозволяють уточнити характер патології, розробити індивідуальну тактику ведення, яка спрямована на корекцію виявлених змін, домогтися стабілізації процесу і регресу неврологічної симптоматики.

**Ключові слова:** хвороба Вильсона-Коновалова, порушення обміну металів, синтропія, гемохроматоз.

*Yu.B. Grechanina, L.V. Molodan, A.A. Zabelina*

**THE CASE OF A COMBINED METAL METABOLISM DISORDER - WILSON-KONOVALOV DISEASE AND HEMOCHROMATOSIS CAUSED BY HETEROZYGOUS CARRIAGE OF C282Y AND H63D GENE MUTATIONS OF HEREDITARY HEMOCHROMATOSIS**

**Summary.** The article presents the case of a combined disorder of metal metabolism - Wilson-Konovalov disease and hemochromatosis. The aim of the work was to study the features of Wilson-Konovalov disease course in combination with hemochromatosis for the development of individual management. It has been shown that correct assessment of complaints, anamnesis, disease dynamics, the clinical picture, biochemical values, brain MRI data and the use of molecular genetic diagnostic methods make it possible to clarify the nature of the pathology, develop individual management aimed at correcting the revealed changes, achieve stabilization of the process and regression of neurological symptoms.

**Key words:** Wilson-Konovalov disease, metabolic disorders, syntropia, hemochromatosis.

Надійшло до редакції 29.03.2019 р.

Підписано до друку 24.05.2019 р.