

УДК 616.36-008.6-053.2/.5:616.8-008.6

DOI 10.25005/3078-5022-2026-3-2-187-195

РЕЗЮМЕ

**¹С.А. АВЕЗОВ, ²А.Б. ДЖОБИРЗОДА, ³Ш.Г. ГУЛОМОВ, ⁴ Н.Н. ДАВЛЯТОВА,
²Р.А. РАХМОНОВ**

**ГЕПАТОЛЕНТИКУЛЯРНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ: КЛИНИЧЕСКОЕ МНОГООБРАЗИЕ И
ТРУДНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ**

¹ГУ «Институт гастроэнтерологии» МЗиСЗН РТ, ²Кафедра неврологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», ³НМЦ РТ «Шифобахи», ⁴ГУ ГЦЗ №5г. Душанбе. Таджикистан

Целью исследования явилось изучение клинических проявлений гепатолентикулярной дегенерации у пациентов из одной семейной группы с оценкой сочетанных печёночных и неврологических изменений, а также анализ трудностей ранней диагностики заболевания на уровне первичного звена здравоохранения. Наблюдение проводилось у пяти пациентов из трёх семей (в двух семьях по два пациента и в одной семье один пациент). Средний возраст обследованных составил 17,5 года; среди них было 3 женщины и 2 мужчины. Первичное выявление осуществлялось в условиях поликлиники, после чего пациенты были госпитализированы в неврологическое отделение ГУ НМЦ РТ «Шифобахи». Диагностический алгоритм включал клиническое, лабораторное и инструментальное обследование с участием невролога и консультациями гастроэнтерологов. Клиническая картина характеризовалась выраженной вариабельностью как между семьями, так и внутри одной семьи. У части пациентов доминировали печёночные проявления, у других неврологические нарушения (экстрапирамидные расстройства, тремор, дизартрия), в отдельных случаях отмечалось сочетанное поражение печени и центральной нервной системы. Неспецифичность симптомов на ранних этапах и их постепенное нарастание приводили к диагностической задержке и длительному наблюдению пациентов с альтернативными диагнозами. Гепатолентикулярная дегенерация характеризуется значительным клиническим полиморфизмом, что требует междисциплинарного подхода и повышенной настороженности врачей первичного звена для своевременной диагностики и начала терапии.

Ключевые слова: гепатолентикулярная дегенерация, болезнь Вильсона–Коновалова, семейные формы, поражение печени, неврологические проявления, ранняя диагностика.

Для цитирования: С.А. Аvezов, А.Б. Джобирзода, Ш.Г. Гуломов, Н.Н. Давлятова, Р.А. Рахмонов. Гепатолентикулярная дегенерация: клиническое многообразие и трудности ранней диагностики. 2026;3(2):187-195. <https://doi.org/10.25005/3078-5022-2026-3-2-187-195>

ХУЛОСА

**С.А. АВЕЗОВ¹, А.Б. ЧОБИРЗОДА², Ш.Г. ГУЛОМОВ³, Н.Н. ДАВЛЯТОВА⁴,
Р.А. РАХМОНОВ²**

**ДЕГЕНЕРАТСИЯИ ГЕПАТОЛЕНТИКУЛЯРӢ: ГУНОГУНШАКЛИИ КЛИНИКӢ ВА
МУШКИЛОТИ ТАШХИСИ БАРВАҚТ**

¹ Муассисаи давлатии «Институти гастроэнтерология»-и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи
иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон

² Кафедраи неврологияи Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино

³ Маркази миллии тиббии Ҷумҳурии Тоҷикистон «Шифобахи»

⁴ Муассисаи давлатии «Маркази саломатии шахрии №5 ш. Душанбе». Тоҷикистон

Ҳадафи таҳқиқ омӯзиши зухуроти клиникӣ дегенератсияи гепатолентикулярӣ дар беморони аз як гурӯҳи оилавӣ бо арзёбии ҳамзамони тағйироти ҷигарӣ ва неврологӣ, инчунин таҳлили мушкилоти ташхиси барвақти беморӣ дар зинаи кӯмаки аввалияи тиббӣ буд. Таҳқиқ дар се оила гузаронида шуд, ки дар онҳо панҷ бемор муайян гардиданд (дар ду оила ду нафарӣ ва дар як оила як

нафар). Синни миёнаи беморон 17,5 солро таъкил дод; аз онҳо 3 зан ва 2 мард буданд. Беморон аввал дар сатҳи маркази саломатӣ ошкор шуда, баъдан ба шӯбаи асабиниҳои МД ММТ ҚТ «Шифобахш» бистарӣ гардиданд. Арзёбӣ усулҳои клиникӣ, лабораторӣ ва инструменталро дар бар гирифта, бо иштироки ҳатмии асабиносо ва машварати гастроэнтеролог анҷом дода шуд. Зухуроти клиникӣ беморӣ бо гуногуниҳои назаррас тавсиф мешуд. Дар қисми беморон аломатҳои осеби ҷигар бартарӣ доштанд, дар дигарон бошад, нишонаҳои неврологӣ, аз ҷумла ихтилолҳои экстрапирамидӣ, тремор ва вайроншавии нутқ, пешсаф буданд. Дар баъзе ҳолатҳо осеби ҳамзамони ҷигар ва системаи марказии асаб мушоҳида гардид. Неспецификӣ будани нишонаҳо дар марҳилаҳои аввал ва пешрафти тадриҷии онҳо боиси таъхири таъхис гардид. Дегенератсияи гепатолентикулярӣ бо полиморфизми равшани клиникӣ фарқ мекунад ва барои таъхиси саривақтӣ равиши байнисоҳавӣ ва ҳушёрӣи баландтари табибони зинаи аввалро талаб менамояд.

Калимаҳои калидӣ: дегенератсияи гепатолентикулярӣ, бемории Вильсон–Коновалов, шаклҳои оилавӣ, осеби ҷигар, зухуроти неврологӣ, таъхиси барвақт.

ABSTRACT

**S.A. AVEZOV¹, A.B. JOBIRZODA², SH.G. GULOMOV³, N.N. DAVLYATOVA⁴,
R.A. RAKHMONOV³**

HEPATOLENTICULAR DEGENERATION: CLINICAL DIVERSITY AND DIFFICULTIES OF EARLY DIAGNOSIS

¹ State Institution “Institute of Gastroenterology”, Ministry of Health and Social Protection of the
Population of the Republic of Tajikistan

² Department of Neurology, Tajik State Medical University named after Abu Ali ibn Sino

³ National Medical Center of the Republic of Tajikistan “Shifobakhsh”

⁴ State Institution “Dushanbe City Health Center No. 5”. Tajikistan

The aim of the study was to investigate the clinical manifestations of hepatolenticular degeneration in patients from a single family group, with assessment of combined hepatic and neurological changes, and to analyze the challenges of early diagnosis of the disease at the primary healthcare level. The study was conducted in three families in which five patients were identified (two patients in each of two families and one patient in the third family). The mean age of the patients was 17.5 years; three were female and two were male. The patients were initially detected at the outpatient level and subsequently admitted to the neurological department of the National Medical Center of the Republic of Tajikistan “Shifobakhsh”. Clinical, laboratory, and instrumental evaluation was performed with mandatory neurological assessment and consultations with gastroenterologists. The clinical presentation was characterized by significant variability. In some patients, liver involvement predominated, whereas in others neurological manifestations, including extrapyramidal disorders, tremor, and speech impairment, were leading features. In several cases, combined liver and central nervous system involvement was observed. The nonspecific nature of early symptoms and their gradual progression resulted in delayed diagnosis. Hepatolenticular degeneration is characterized by marked clinical polymorphism and requires a multidisciplinary approach and increased awareness among primary care physicians to ensure timely diagnosis.

Keywords: hepatolenticular degeneration, Wilson disease, familial forms, liver involvement, neurological manifestations, early diagnosis.

Введение

Гепатолентикулярная дегенерация, известная также как болезнь Вильсона–Коновалова, остаётся одним из тех наследственных заболеваний, которые,

несмотря на хорошо изученный патогенез, по-прежнему нередко диагностируются с опозданием [1, 2]. Формально всё выглядит достаточно ясно: нарушение обмена меди,

накопление её в печени, головном мозге и других органах, прогрессирующее поражение жизненно важных систем [3]. Но в реальной клинической практике болезнь редко начинается «по учебнику», что значительно усложняет её своевременное распознавание [4].

Клинические проявления гепатолентикулярной дегенерации отличаются выраженным полиморфизмом [5]. У одних пациентов на первый план выходят признаки поражения печени, зачастую неспецифичные и длительное время трактуемые как проявления хронических гепатитов или функциональных нарушений [6]. У других заболевание дебютирует неврологической симптоматикой, постепенно нарастающей и нередко расцениваемой как самостоятельная неврологическая патология [7]. Такое разнообразие клинических форм создаёт серьёзные трудности для раннего распознавания заболевания, особенно на уровне первичного звена здравоохранения [8].

Дополнительную сложность представляет возраст манифестации болезни. Подростковый и молодой возраст пациентов нередко снижает настороженность врачей в отношении редких наследственных заболеваний, а постепенное развитие симптомов способствует формированию диагностических ошибок и отсрочке начала патогенетического лечения [9]. Между тем именно своевременная диагностика гепатолентикулярной дегенерации имеет принципиальное значение, поскольку на ранних стадиях заболевание поддаётся эффективной терапии, позволяя предотвратить

тяжёлые и необратимые осложнения [10].

Особый интерес представляют семейные формы заболевания, при которых клинические проявления могут существенно различаться даже у близких родственников [3, 7]. Наблюдение таких пациентов позволяет не только лучше понять вариабельность течения болезни, но и выявить ключевые диагностические «слабые места», возникающие на этапе первичного обращения за медицинской помощью [5]. В этом контексте междисциплинарное взаимодействие, прежде всего между неврологами и гастроэнтерологами, приобретает решающее значение [8].

В связи с вышеизложенным изучение клинического многообразия гепатолентикулярной дегенерации с анализом сочетанных печёночных и неврологических проявлений остаётся актуальной задачей современной клинической медицины, особенно в аспекте ранней диагностики и повышения клинической настороженности врачей различных специальностей [1, 4, 10].

Цель исследования

Целью настоящего исследования явилось изучение клинических проявлений гепатолентикулярной дегенерации у пациентов из одной семейной группы с анализом сочетанных печёночных и неврологических изменений, а также оценка причин и особенностей трудностей ранней диагностики заболевания на уровне первичного звена здравоохранения.

Материал и методы

Настоящее исследование носило описательный клиничко-

наблюдательный характер и было проведено на базе неврологического отделения ГУ НМЦ РТ «Шифобахш». В исследование включены пять пациентов с подтверждённым диагнозом гепатолентикулярной дегенерации, относящихся к трём семьям. В двух семьях заболевание было выявлено у двух родственников, в одной семье у одного пациента. Такой формат наблюдения позволил оценить не только индивидуальные клинические особенности, но и внутрисемейную вариабельность проявлений заболевания.

Средний возраст обследованных составил 17,5 года. Среди пациентов было 3 женщины и 2 мужчины. Все пациенты первоначально были выявлены на уровне первичного звена здравоохранения в условиях городской центр здоровья, после чего направлены на специализированное обследование и стационарное лечение в неврологическое отделение. Поводом для направления служили как неврологические жалобы, так и признаки поражения печени неясной этиологии.

Клиническое обследование включало детальный сбор анамнеза с уточнением семейных случаев заболевания, оценку времени появления первых симптомов и характера дебюта болезни. Проводился общий и неврологический осмотр с акцентом на выявление экстрапирамидных нарушений, тремора, дизартрии, изменений мышечного тонуса и координации движений. Оценка соматического статуса была направлена на выявление признаков поражения печени.

Лабораторные методы исследования включали стандартные биохимические показатели функции печени, а также специализированные исследования обмена меди. Инструментальные методы обследования применялись для уточнения степени поражения центральной нервной системы и внутренних органов. Всем пациентам проводились консультации гастроэнтерологов с целью комплексной оценки печёночных проявлений заболевания и определения дальнейшей тактики ведения.

Диагноз гепатолентикулярной дегенерации устанавливался на основании совокупности клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований, а также с учётом семейного характера заболевания. Полученные данные анализировались описательным методом с последующей систематизацией клинических форм и особенностей течения заболевания.

Результаты исследования

В исследование включены пять пациентов из трёх семей с подтверждённой гепатолентикулярной дегенерацией. Средний возраст пациентов составил 17,5 года, что соответствует типичному возрасту манифестации заболевания, описанному в международных клинических наблюдениях. Среди обследованных преобладали женщины (3 пациента), мужчин было 2.

Общая клинико-демографическая характеристика обследованных пациентов, включая распределение по семьям, возрасту, полу и ведущим клиническим проявлениям, представлена в таблице 1.

Таблица 1. Общая клинико-демографическая характеристика пациентов с гепатолентикулярной дегенерацией

№ пациента	Семья	Возраст, лет	Пол	Ведущие клинические проявления
1	Семья 1	16	Ж	Печёночные
2	Семья 1	18	М	Неврологические
3	Семья 2	17	Ж	Сочетанные
4	Семья 2	19	Ж	Печёночные
5	Семья 3	17	М	Неврологические

Клинические проявления заболевания отличались выраженной вариабельностью. У части пациентов доминировали признаки поражения печени, проявлявшиеся изменениями биохимических показателей функции печени и клиническими симптомами гепатопатии. У других пациентов на первый план выходили неврологические нарушения, включая экстрапирамидные расстройства, тремор, дизартрию и нарушения координации движений. В ряде наблюдений отмечалось сочетанное поражение печени и центральной нервной системы.

Интересно, что даже в пределах одной семьи клиническая картина заболевания могла существенно различаться. У родственников с идентичной семейной формой болезни отмечались разные варианты дебюта и различная выраженность симптомов, что подчёркивает клинический полиморфизм гепатолентикулярной дегенерации.

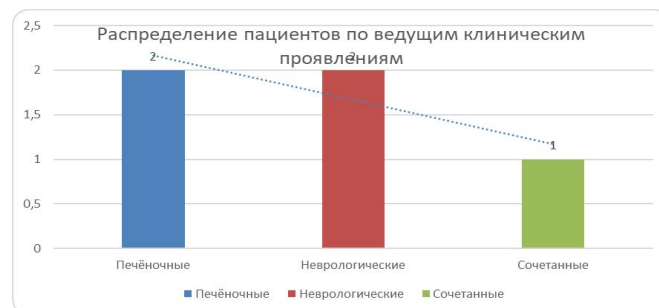


Рисунок 1. Распределение пациентов по ведущим клиническим проявлениям гепатолентикулярной дегенерации

Все пациенты первоначально были выявлены на уровне первичного звена здравоохранения. В большинстве случаев на ранних этапах заболевание рассматривалось в рамках других диагнозов, что приводило к отсрочке направления на специализированное обследование. Окончательная верификация диагноза проводилась в условиях стационара с участием неврологов и гастроэнтерологов.

При наличии нейровизуализационных данных возможно включение **Рисунка 2** (МРТ головного мозга) с описанием характерных изменений, а при офтальмологическом обследовании фотографии кольца Кайзера–Флейшера с соответствующей подписью.

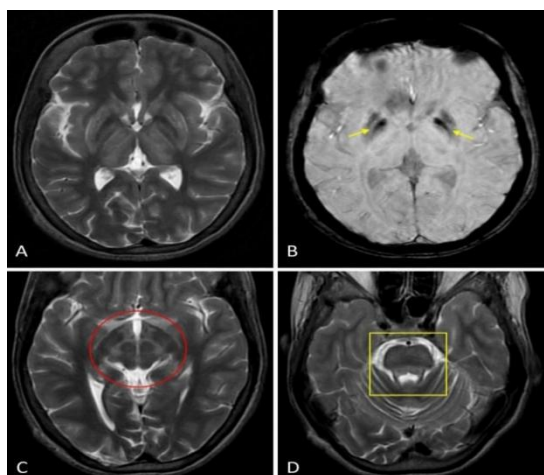


Рисунок 2. МРТ головного мозга при гепатолентикулярной дегенерации. Т2-взвешенное изображение: симметричные гиперинтенсивные изменения в области базальных ядер (путамен, таламус), характерные для накопления меди.

Таблица 2. Лабораторные показатели пациентов с гепатолентикулярной дегенерации (n=5)

Пациент	Церуло- плазмин, г/л	Медь сыворот кимкг/д л	Медь мочи, мкг/сут	АЛТ , Ед/ л	АСТ , Ед/ л	Общий билируб ин, мкмоль/ л	Кольцо Кайзера - Флейше ра
1	0,08	52	165	148	122	46	+
2	0,06	48	182	96	88	32	+
3	0,10	58	142	132	116	41	+
4	0,12	62	128	165	140	54	+
5	0,07	46	190	88	92	29	+

Анализ лабораторных показателей у обследованных пациентов с гепатолентикулярной дегенерацией (n = 5) выявил характерные нарушения обмена меди и признаки поражения печени. У всех пациентов отмечалось снижение уровня церулоплазмينا в сыворотке крови (0,06–0,12 г/л), что существенно ниже референсных значений. Концентрация меди в сыворотке варьировала от 46 до 62 мкг/дл при одновременном повышении суточной экскреции меди с мочой (128–190 мкг/сут), что подтверждает системное нарушение метаболизма меди.

Во всех наблюдениях регистрировалось повышение

активности печёночных трансаминаз, отражающее наличие цитолитического синдрома: уровень АЛТ составлял 88–165 Ед/л, АСТ — 88–140 Ед/л. Умеренная гипербилирубинемия выявлялась у всех пациентов (29–54 мкмоль/л). Кольцо Кайзера–Флейшера определялось во всех случаях, что подтверждало офтальмологические признаки накопления меди и соответствовало диагностическим критериям болезни Вильсона–Коновалова.

Ультразвуковое исследование печени выявило структурные изменения различной степени выраженности, согласующиеся с биохимическими маркерами цитолиза и

гипербилирубинемии. У пациентов с наибольшими уровнями трансаминаз и билирубина (пациенты 1 и 4) отмечались признаки выраженного диффузного поражения печени, включая гепатомегалию и неоднородность паренхимы, что соответствует клинической картине хронического активного гепатита и начальных стадий цирроза. У пациентов с умеренным повышением биохимических показателей (пациенты 2, 3 и 5) наблюдались менее выраженные диффузные изменения печени, включая умеренное повышение эхогенности и признаки фиброзных перестроек у отдельных пациентов.

Полученные данные подтверждают взаимосвязь между биохимической активностью заболевания и степенью морфологических изменений печени при болезни Вильсона–Коновалова.

Обсуждение

Полученные результаты подтверждают, что гепатолентикулярная дегенерация остаётся заболеванием с выраженным клиническим полиморфизмом, что полностью согласуется с данными мировой литературы. Средний возраст пациентов в нашем исследовании (17,5 года) укладывается в типичный диапазон манифестации болезни, описанный для подросткового и молодого возраста, однако даже в этом возрасте заболевание нередко остаётся недооценённым.

Особого внимания заслуживает выявленная вариабельность клинических проявлений не только между разными семьями, но и внутри одной семьи. Этот факт подчёркивает ограниченность ожидания «типичной»

клинической картины и необходимость комплексной оценки как печёночных, так и неврологических симптомов у каждого пациента.

Доминирование печёночных проявлений у части пациентов и изолированное начало с неврологических симптомов у других создают серьёзные диагностические трудности на уровне первичного звена. В условиях городской центр здоровья такие пациенты нередко наблюдаются длительное время с альтернативными диагнозами, что откладывает начало патогенетической терапии. Между тем именно раннее назначение лечения позволяет предотвратить прогрессирование заболевания и развитие необратимых осложнений.

Полученные данные подчёркивают ключевую роль междисциплинарного подхода в диагностике гепатолентикулярной дегенерации. Тесное взаимодействие неврологов и гастроэнтерологов, а также своевременное направление пациентов на специализированное обследование являются определяющими факторами успешной ранней диагностики заболевания.

Таким образом, представленные клинические наблюдения подтверждают, что даже при малой выборке семейные формы гепатолентикулярной дегенерации позволяют наглядно продемонстрировать диагностические сложности заболевания и необходимость повышения клинической настороженности врачей различных специальностей.

Выводы

Гепатолентикулярная дегенерация характеризуется выраженным клиническим полиморфизмом с

различным сочетанием печёночных и неврологических проявлений, что подтверждается наблюдением пациентов из одной семейной группы. Даже в пределах одной семьи заболевание может манифестировать различными клиническими формами, что существенно затрудняет его раннюю диагностику на уровне первичного звена здравоохранения. Средний возраст пациентов в исследуемой группе (17,5 года) соответствует мировым данным о типичном возрасте дебюта заболевания, однако подростковый и молодой возраст нередко способствует недооценке клинической симптоматики и формированию диагностических ошибок. Преобладание изолированных печёночных либо неврологических проявлений на ранних этапах болезни

является одной из ключевых причин позднего направления пациентов на специализированное обследование. Комплексный клиничко-лабораторный и инструментальный подход с обязательным междисциплинарным взаимодействием неврологов и гастроэнтерологов повышает вероятность своевременной верификации диагноза и начала патогенетической терапии. Ранняя диагностика гепатолентикулярной дегенерации имеет принципиальное значение для предупреждения прогрессирования заболевания и развития тяжёлых необратимых осложнений, что подчёркивает необходимость повышения клинической настороженности врачей различных специальностей.

Литература/References

1. Schilsky ML, Roberts EA, Bronstein JM, Dhawan A, Hamilton JP, Rivard AM, et al. A multidisciplinary approach to the diagnosis and management of Wilson disease: 2022 AASLD Practice Guidance. *Hepatology*. 2022;82(3):E41-E90. doi:10.1002/hep.32801.
2. Socha P, Jańczyk W, Zanetto A, Burra P, Członkowska A, Debray D, et al. EASL-ERN Clinical Practice Guidelines on Wilson's disease. *J Hepatol*. 2025;82(4):690-728. doi:10.1016/j.jhep.2024.11.007.
3. Alkhoury N, Gonzalez-Peralta RP, Medici V. Wilson disease: a summary of the updated AASLD Practice Guidance — current clinical perspectives and optimization pathways. *Hepatology Communications*. 2023;7(6):e0150. doi:10.1097/HC9.0000000000000150.
4. Medici V, Gonzalez-Peralta RP, Alkhoury N, et al. Treatment patterns in a real-world cohort of patients with Wilson disease: experience of a multidisciplinary approach. *Front Gastroenterol*. 2024; (Online ahead of print). doi:10.3389/fgstr.2024.1363130.
5. Litwin T, Rędzia-Ogrodnik B, Członkowska A, et al. Brain magnetic resonance imaging in Wilson's disease — significance and practical aspects: a narrative review. *NeuroImage Clin*. 2024; (Online ahead of print).
6. Chanpong A, Sinha A, Lee WM. Wilson disease in children and young adults — clinical characteristics and diagnostic challenges: a review. *Pediatr Hepatol Res*. 2022; (Review).

7. Sandahl TD, Andersen IM, Weismann K, et al. Prevalence of Wilson disease — updated estimates from a systematic review. *Hepatology*. 2020;71(1):194-205. doi:10.1002/hep.31012.
8. Ovchinnikova EV, Vasilyeva OG, et al. Epidemiology of Wilson's disease and ATP7B gene variants: updated insights. *Eur J Med Genet*. 2024;67(1):103644. doi:10.1016/j.ejmg.2023.103644.
9. Ganaraja VH, Holla VV, Pal PK. Current management of neurological Wilson's disease. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2025;15(1):17. doi:10.5334/tohm.938.
10. Abbassi N, Al-Faleh FZ, Arsalani R, et al. Epidemiology, clinical features and mortality rate of Wilson disease — cohort data with prevalence of Kayser-Fleischer rings. *Liver Int*. 2022;42(8):1800-1812. doi:10.1111/liv.15279.

Информация об использовании ИИ: не использовался.

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны кампаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует

Вклад авторов

Все авторы внесли существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, сбор и анализ клинических данных, интерпретацию результатов, а также подготовку и окончательное утверждение рукописи статьи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

1. **Авезов С.А.** - д.м.н., старший научный сотрудник ГУ «Институт гастроэнтерологии» МЗиСЗН РТ
2. **Джобирзода А.Б.** - ассистент кафедры неврологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»
3. **Гуломов Ш.Г.** - врач невролог ГУ НМЦ РТ «Шифобахш»
4. **Давлятова Н.Н.** - врач невролог ГУ ГЦЗ №5 г. Душанбе
5. **Рахмонов Р.А.** - ассистент кафедры неврологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»