Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона)

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2024 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: E83.0 · Союз педиатров России, Некоммерческое Партнерство "Национальное общество по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений", Автономная некоммерческая организация "Общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов"

Болезнь Вильсона — редкое аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с патогенными вариантами ATP7B и накоплением меди преимущественно в печени, центральной нервной системе и роговице. Рекомендация охватывает диагностику у детей и взрослых, пожизненную медьэлиминирующую терапию, наблюдение и показания к трансплантации печени.

Главное

- Болезнь Вильсона следует исключать у детей старше 1 года и взрослых при необъяснимом повышении трансаминаз, острой печёночной недостаточности, хроническом гепатите, циррозе печени, Кумбс-негативной гемолитической анемии, неврологических или психопатологических нарушениях неустановленной этиологии, а также при отягощённом семейном анамнезе. [УУР не указан]
- Диагноз устанавливают по Лейпцигской шкале: 4 балла и более означают установленную болезнь Вильсона; 3 балла — диагноз вероятен, но требуется дальнейшее обследование; 2 балла и менее делают диагноз сомнительным. [УУР не указан]
- Нормальный церулоплазмин не исключает болезнь Вильсона. Значение менее 10 мг/дл повышает вероятность заболевания, но интерпретация зависит от возраста, воспаления, питания, заболеваний печени и потери белка.
- Стратегии лечения болезни Вильсона направлены на снижение содержания меди в организме: ограничение потребления меди с пищей, уменьшение всасывания меди солями цинка и/или увеличение выведения меди с мочой хелаторами. Лечение следует начинать после установления диагноза.
- На поддерживающей хелатирующей терапии целевая суточная экскреция меди с мочой составляет 200–500 мкг; при терапии цинком целевой уровень меди в моче — 30–75 мкг/сут, а значение ниже 30 мкг/сут указывает на передозировку препаратом.
- Трансплантация печени показана при острой печёночной недостаточности, неэффективности хелатной терапии в течение нескольких месяцев у пациентов с декомпенсированным циррозом печени, возникновении тяжёлой прогрессирующей печёночной недостаточности при самостоятельном прекращении лечения; её также рекомендовано рассмотреть при прогрессирующих и необратимых неврологических нарушениях.
- Наблюдение включает контроль крови, функции печени и почек, коагулограммы и меди в моче; в ремиссии основные лабораторные показатели контролируют каждые 6–12 месяцев, а УЗИ органов брюшной полости и почек — каждые 6–12 месяцев.

Диагностика

1. Сначала выявляют показания к скринингу: необъяснимое повышение АЛТ/АСТ, острую печёночную недостаточность, хронический гепатит, цирроз печени, неврологические или психопатологические нарушения неустановленной этиологии, Кумбс-негативную гемолитическую анемию либо семейный анамнез болезни Вильсона.
2. При сборе анамнеза и жалоб обращают внимание на отягощённый семейный анамнез, рецидивирующую желтуху, асцит, слюнотечение, тремор, плохую координацию, нарушения мелкой моторики, дистонию, паркинсонизм, псевдобульбарный синдром, депрессию, невроз, тревожность и снижение интеллекта.
3. Проводят осмотр офтальмолога с биомикроскопией при щелевой лампе для поиска колец Кайзера—Флейшера и «медной» катаракты. Отсутствие колец не исключает диагноз.
4. Назначают общий анализ крови, биохимическое исследование с АЛТ, АСТ, билирубином, ЩФ, ГГТ, альбумином и общим белком, оценку креатинина, мочевины и мочевой кислоты, а также коагулограмму. При подозрении на болезнь Вильсона у пациентов старше 1 года определяют церулоплазмин и, опционно, медь в крови. [УУР: B–A; УДД: 1–4 для отдельных исследований]

5. Определяют суточную экскрецию меди с мочой: уровень более 100 мкг/сут имеет диагностическое значение, а уже при значении более 40 мкг/сут требуется дообследование. Исследование неприменимо при почечной недостаточности.
6. При неврологических симптомах выполняют МРТ головного мозга; УЗИ печени, желчного пузыря, желчных протоков и селезёнки используют для оценки поражения гепатобилиарной системы, а эластометрию — для выявления цирроза и динамики фиброза печени. [УУР: B–C; УДД: 2–5]
7. Всем пациентам с биохимическими и клиническими данными, указывающими на болезнь Вильсона, при наличии возможности проводят молекулярно-генетическое исследование для подтверждения диагноза. [УУР: C; УДД: 4]

Лечение

- До ремиссии симптомов и нормализации функции печени ограничивают продукты, богатые медью: печень, креветки, орехи, шоколад и грибы. В течение как минимум первого года используют воду без меди, не применяют медную посуду и витаминно-минеральные препараты с медью; диета не должна быть единственным лечением. [УУР: C; УДД: 5]
- Пеницилламин — препарат выбора при болезни Вильсона. Детям с 3 лет назначают 20 мг/кг/сут, взрослым — обычно 1000–1500 мг/сут, при необходимости до 2000 мг/сут; лечение начинают с половинной дозы и повышают её постепенно. Принимают за 1 час до еды. [УУР: C; УДД: 5]
- На фоне пеницилламина назначают пиридоксин 25–50 мг/сут. Контролируют общий анализ крови, биохимию, общий анализ мочи и суточную экскрецию меди; при поддерживающей хелатной терапии целевой диапазон меди в моче составляет 200–500 мкг/сут.
- При непереносимости пеницилламина используют препараты цинка или триентин. Элементарный цинк назначают взрослым по 150 мг/сут в три приёма; детям младше 5 лет — 25 мг дважды в сутки, старше 5 лет — 75 мг/сут при массе менее 50 кг или 150 мг/сут при массе более 50 кг. Цинк и пеницилламин не принимают вместе перед одним приёмом пищи. [УУР: C; УДД: 5]
- Триентин применяют как препарат второй линии при непереносимости пеницилламина: суточная доза составляет 1–2 г в три приёма за 1 час до или через 3 часа после еды; взрослым обычно назначают 750–1500 мг/сут, детям старше 5 лет — 20 мг/кг/сут в 2–3 приёма. Следует избегать совместного введения триентина и препаратов железа. [УУР: C; УДД: 5]
- При бессимптомном течении препаратом первой линии могут быть препараты цинка под регулярным диспансерным наблюдением; при нарастании клинических проявлений и биохимических изменений следует назначить пеницилламин. [УУР: B; УДД: 2]
- При треморе, нарушающем повседневную активность, применяют пропранолол 40–240 мг/сут, клоназепам 0,5–4 мг/сут или примидон 62,5–750 мг/сут; пропранолол противопоказан до 18 лет. При умеренной или выраженной дистонии возможны антихолинергические средства. [УУР: C; УДД: 5]
- Беременность не является противопоказанием при отсутствии тяжёлой портальной гипертензии и печёночной недостаточности; терапию при беременности нельзя отменять. Дозу хелатирующей терапии снижают на 25–50%, а максимальная суточная доза пеницилламина у беременных не должна превышать 1000 мг; цинк можно продолжать без изменения дозы. Грудное вскармливание на фоне пеницилламина или триентина не рекомендуется. [УУР: C; УДД: 4–5]

Когда направить и как наблюдать

- При фульминантном гепатите без трансплантации печени летальность практически 100%, поэтому таких пациентов необходимо незамедлительно включать в лист ожидания трансплантации печени. Для детской острой печёночной недостаточности ориентируются на МНО ≥1,5 при энцефалопатии или МНО ≥2,0 независимо от неё.
- Трансплантацию печени проводят при острой печёночной недостаточности, прогрессирующей печёночной недостаточности несмотря на лечение, а также при декомпенсированном циррозе, если хелатная терапия неэффективна в течение нескольких месяцев.
- При прогностическом индексе болезни Вильсона свыше 11 баллов высока вероятность летального исхода при отсутствии срочной ортотопической трансплантации печени.

- Госпитализация в специализированную клинику нужна при осложнениях болезни; первичная диагностика и начало терапии у детей проводятся в специализированном стационаре с оценкой обмена меди, фиброза печени и психоневрологических нарушений.

Частые вопросы

Когда следует заподозрить болезнь Вильсона?

У детей старше 1 года и взрослых — при необъяснимом повышении АЛТ/АСТ, острой печёночной недостаточности, хроническом гепатите, циррозе печени, Кумбс-негативной гемолитической анемии, неврологических или психопатологических нарушениях неустановленной этиологии, а также при семейном анамнезе болезни.

Какой показатель наиболее убедителен для диагностики?

Диагноз оценивают комплексно по Лейпцигской шкале. Набор 4 баллов и более устанавливает болезнь Вильсона; сочетание колец Кайзера—Флейшера, церулоплазмина менее 10 мг/дл и повышенной суточной экскреции меди делает диагноз практически несомненным.

Исключает ли болезнь Вильсона нормальный церулоплазмин?

Нет. Нормальный уровень церулоплазмина не исключает болезнь Вильсона и требует дальнейшего дообследования; среди детей с подтверждённым диагнозом у 20% уровень церулоплазмина не снижен.

Какой препарат назначают первым при клинически выраженной болезни?

Препаратом выбора является пеницилламин с постепенным повышением дозы; терапия пожизненная. При непереносимости применяют триентин или препараты цинка, а при бессимптомном течении цинк может быть вариантом первой линии под регулярным наблюдением.

Можно ли отменять лечение при беременности?

Нет, отменять терапию при наступлении беременности категорически нельзя из-за возможности развития осложнений. Хелатирующую терапию продолжают с уменьшением дозы на 25–50%; грудное вскармливание на фоне пеницилламина или триентина не рекомендуется.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/376-narusheniya-obmena-medi-bolezn-vilsona. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/376_3