

Хацкевич А. А.

**БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА: ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ,
ПОПУЛЯЦИОННАЯ ЧАСТОТА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ**

Научный руководитель канд. биол. наук, доц. Карасёва Е. И.

Кафедра биологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Болезнь Вильсона-Коновалова (БВК) — наследственное заболевание, в основе которого лежит нарушение метаболизма меди в организме, приводящее к избыточному накоплению микроэлемента в нервной и печеночной тканях, сопровождающееся локальными поражениями головного мозга и печени.

Целью работы явилось изучение молекулярного механизма развития БВК, генетических особенностей и популяционной частоты заболевания в РБ.

Встречаемость БВК в большинстве популяций мира составляет 1:30000 человек. Тип наследования – аутосомно-рецессивный. Частота гетерозиготного носительства 1:90-100. Основной причиной заболевания является мутация гена АТР7В, кодирующего АТФ-азу 7В транспортирующую медь. Ген локализован в позиции 13q14.3, секвенирован. Выявлено около 300 мутаций этого гена. В белорусской популяции мутация Н1069G в гене АТР7В составляет 57% всех мутантных аллелей. Мутация точечная: аминокислота гистидин заменяется на глутамин в положении 1069.

АТФаза 7В транспортирует ионы меди из клетки за счет энергии расщепления АТФ, она также трансформирует апоцерулоплазмин в функционально активный церулоплазмин, который выделяется в кровь. Отсутствие АТФазы 7В нарушает освобождение меди из головного мозга в кровь, из крови в желчь и далее с калом из организма.

Основным звеном прогрессирования БВК является хроническая интоксикация медью. Транспортный белок СМТ1 перемещает медь внутрь клеток, всасывающуюся из желудочно-кишечного тракта. Значительная часть меди связывается с металлотионеином, а другая — перемещается в сеть Гольджи транспортным белком АТОХ1. Вследствие повышения концентрации меди в аппарате Гольджи фермент АТР 7А высвобождает этот микроэлемент через воротную вену в печень. Белок АТР 7В связывает медь с церулоплазмином, и свободная медь высвобождается в кровь. В конечном счете избыток меди удаляется с желчью. Обе функции белка АТР 7В нарушены при БВК: микроэлемент накапливается в ткани печени, а церулоплазмин продолжает выделяться. Как только концентрация меди в печени преобладает над концентрацией белков, связывающих ее за счёт реакции Фентона, происходит окислительное повреждение печени: воспаление, фиброз и цирроз.

В Республике Беларусь исследования БВК проводят в Республиканском научно-практическом центре (РНПЦ) «Мать и дитя» и РНПЦ неврологии и нейрохирургии. При сопоставлении частоты случаев БВК с уровнем рождаемости (2000-2010 гг.) установлено, что частота БВК в РБ составляет 1:18000 человек.

Клиническая картина БВК отличается широким полиморфизмом и часто не специфична, что приводит к позднему распознаванию болезни (в среднем спустя 10 лет после возникновения первых симптомов).

Так как БВК моногенное заболевание, то выявление гомозиготного носительства мутаций Н1069G с использованием молекулярно-генетических технологий, проводимых в РБ, позволяет диагностировать патологию метаболизма в доклинической стадии.