



И. К. ВОЛОШИН-ГАПОНОВ

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины»,
Харьков

Место солей цинка в лечении больных с неврологическими формами гепатоцеребральной дегенерации

Цель — изучить эффективность солей цинка при лечении больных с неврологическими формами гепатоцеребральной дегенерации.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения 82 пациентов с гепатоцеребральной дегенерацией (40 женщин и 42 мужчин). На момент госпитализации возраст больных составлял от 5 до 55 лет, в среднем 27,3 года, а на момент дебюта заболевания — от 1 года до 40 лет, в среднем 21,3 года. 23 пациентам проводили монотерапию солями цинка, 43 — комбинированную терапию небольшими дозами пеницилламина и солей цинка, 16 — монотерапию пеницилламином.

Результаты. В результате проведенного лечения у 67,1% пациентов наблюдали улучшение психоневрологического статуса: значительно улучшилась речь, уменьшились тремор конечностей и амплитуда гиперкинезов, снизился мышечный тонус, улучшились когнитивные функции. Согласно международной двухуровневой шкале оценки суммарный показатель патологии снизился на 21 балл.

Выводы. Соли цинка эффективны и малотоксичны и могут быть препаратом выбора при лечении больных с гепатоцеребральной дегенерацией в предсимптомной стадии болезни, а также на этапе поддерживающего лечения как в качестве монотерапии, так и в комбинации с пеницилламином. Однако для лечения и реабилитации больных с гепатоцеребральной дегенерацией терапии солями цинка и пеницилламином недостаточно. Поэтому с учетом клинической картины и данных дополнительных методов исследования необходимо не реже 1—2 раза в год проводить курсы симптоматического лечения.

Ключевые слова: гепатоцеребральная дегенерация, лечение, соли цинка.

Гепатоцеребральная дегенерация (ГЦД), или болезнь Вильсона — Коновалова, является тяжелым хроническим прогрессирующим заболеванием с генетически обусловленным нарушением метаболизма меди.

Медь — кофермент многих белков, поэтому для нормального функционирования необходимо, чтобы в организм в сутки поступало примерно 0,9 мг меди. Однако среднестатистический пищевой рацион обеспечивает избыточное поступление меди в организм (2—5 мг/сут). Медь абсорбируется энтероцитами, главным образом — в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тонкой кишки и транспортируется по системе во-

ротной вены в печень. В печени с участием меди происходят метаболические процессы, синтезируется белок церулоплазмин, содержащий медь. Избыток меди выделяется в желчь, которая с фекалиями выводится из организма.

За развитие ГЦД отвечает ген АТР7В, расположенный на длинном плече 13-й хромосомы и кодирующий трансмембранный белок АТФазу Р-типа, благодаря которому молекула меди встраивается в апоцерулоплазмин и происходит выделение избытка меди в желчь. В результате мутации упомянутого гена нарушается выведение меди с желчью, происходит перегрузка медных депо в гепатоцитах и выход избытка меди в кровь с последующим депонированием ее в органах-мишенях, особенно в подкорковых структурах головного мозга [1, 2, 4, 17, 21].

© I. K. Voloshin-Gapov, 2013

ГЦД — одно из немногих наследственных заболеваний, которое поддается лечению. При этом заболевании основные мероприятия направлены на ограничение поступления меди в организм и ускоренное ее выведение для предотвращения накопления и осаждения свободной токсической меди в печени, мозге и почках.

В настоящее время нет единого мнения относительно выбора терапевтической мишени и лечебного препарата.

В 1956 г. J. M. Walshe предложил в качестве хелатирующего агента для удаления меди из организма пеницилламин [22]. К настоящему времени в мире накоплен большой опыт лечения ГЦД этим препаратом. Несмотря на высокую эффективность, его применение часто сопровождается тяжелыми осложнениями [3, 7, 8, 12, 15, 20].

U. Merle и соавт. провели ретроспективный анализ результатов лечения в период с 2000 по 2005 г. 163 пациентов с болезнью Вильсона. 137 (84,1 %) случаев были классифицированы как симптомные, 26 (15,9 %) — как бессимптомные, в последнем случае диагноз был поставлен с помощью семейного скрининга. У 58,9 % больных отмечены печеночные симптомы, а у 33,7 % преобладали неврологические расстройства. 138 больных лечили D-пеницилламином, 9 — триентином, 13 — солями цинка. Трех больным проведена пересадка печени. У большинства больных авторы отметили побочные патологические эффекты. Это были преимущественно пациенты, которых лечили D-пеницилламином. В данной группе тяжелые побочные эффекты были зарегистрированы более чем у 30 % больных. В связи с этим, по мнению авторов, D-пеницилламин не должен быть препаратом, которому отдают предпочтение перед солями цинка при лечении пациентов с неврологическими симптомами [15].

В связи с тем, что хелатирующий препарат пеницилламина часто дает осложнения, особенно в начале лечения, необходимо было найти другие, менее токсичные препараты для лечения ГЦД. В 1961 г. G. Schouwink предложил для лечения ГЦД использовать такой малотоксичный препарат, как соли цинка [18]. О чрезвычайно малой токсичности цинка свидетельствует тот факт, что более 100 лет его соли использовали как антиэпилептические препараты.

Механизм лечебного действия цинка заключается в том, что цинк стимулирует выработку белка металлотионина (эндогенного хелатора), который связывает медь в энтероцитах тонкого кишечника и гепатоцитах печени и уменьшает ее выход в портальную циркуляцию. Таким образом, поступившая с пищей и связанная металлотионином в кишечнике медь не абсорбируется и выводится из организма с фекалиями [5, 13, 14, 17].

В последнее время увеличилось количество работ, посвященных изучению эффективности применения препаратов цинка для лечения ГЦД. Об

успешном использовании препаратов цинка в качестве превентивной терапии у предсимптомных пациентов, поддерживающей терапии после курса хелаторного лечения пеницилламином, а также для начального лечения неврологической стадии болезни свидетельствуют результаты, полученные многими авторами [13, 16, 19, 24].

H. N. Franciska и соавт. на основании длительного катамнеза (от 2 до 30 лет, в среднем — 14 лет) монотерапии солями цинка у 17 пациентов с болезнью Вильсона пришел к выводу о том, что такая терапия предпочтительна для предсимптоматических больных и пациентов с исключительно неврологическими проявлениями болезни. Пациентам с исключительно печеночными проявлениями или с сочетанием их с неврологическими и печеночными проявлениями лечение солями цинка можно назначить лишь при условии нетяжелого поражения печени [9].

Hong Chang и соавт. в период с 1990 по 2008 г. наблюдали за 89 детьми с болезнью Вильсона. Из них 65 больным проводили комбинированную терапию малыми дозами D-пеницилламина и большими дозами сульфата цинка. У большинства (89,2 %) пациентов течение болезни было стабильным или с улучшением. Осложнения наблюдали лишь у 10,8 %. Трое (4,6 %) больных умерли. Четверем (6,2 %) пациентам проведена пересадка печени. На основании данных литературы и собственного опыта авторы считают, что комбинированная терапия солями цинка и D-пеницилламином заслуживает более широкого использования вследствие своей эффективности, безопасности и доступности [10].

Нет единого мнения о преимуществах и недостатках препаратов цинка по сравнению с пеницилламином. K. M. Weiss и соавт., проанализировав результаты лечения 288 больных с ГЦД, обнаружили, что частота прекращения лечения препаратами цинка из-за неэффективности и осложнений была выше, чем при лечении пеницилламином. Авторы также отметили, что комбинированная терапия пеницилламином и препаратами цинка ассоциируется с высокой частотой неблагоприятных исходов. Такие показатели, как пересадка печени и смерть больных, были выше в группе получавших цинковую монотерапию. По мнению авторов, цинковая моно- и комбинированная терапия являются методом выбора при лечении бессимптомных пациентов и больных с неврологическими формами заболевания. У этих пациентов следует периодически контролировать функции печени. Больным с абдоминальной печеночной формой предпочтительнее назначать такие хелаторы, как пеницилламин [23].

По мнению T. U. Hoogenraad, необходимо изменить парадигму лечения ГЦД. Препаратам цинка следует отдавать предпочтение в лечении этого заболевания. Данное положение он обосновывает тем, что патогенез симптомов заболевания обус-

ловлен не количеством депонированной меди, а уровнем циркулирующей свободной токсической меди. Поэтому, по мнению автора, целью лечения должно быть не выведение меди с мочой, а нормализация уровня свободной токсической меди. Накопление меди в тканях он расценивает как признак детоксикации свободной меди в печени металлотioneином [11].

Цель работы — изучить эффективность солей цинка при лечении больных с неврологическими формами гепатоцеребральной дегенерации.

Материалы и методы

В клинике Института неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины на обследовании и лечении находились 82 пациента с ГЦД. Из них 20 человек наблюдали в динамике в течение 1—3 лет. Среди пациентов было 40 женщин и 42 мужчины. На момент госпитализации возраст больных составлял от 5 до 55 лет, в среднем — 27,3 года. Возраст больных на момент дебюта заболевания составлял от 1 года до 40 лет, в среднем — 21,3 года.

Диагноз устанавливали или подтверждали на основании снижения содержания в сыворотке крови церулоплазмينا менее 0,200 г/л (норма — 0,200—0,600 г/л), меди — ниже 12,6 мкмоль/л (норма — 12,6—24,4 мкмоль/л), увеличения экскреции меди с мочой более чем 60 мкг/сут (норма \leq 60 мкг/сут), а также наличия колец Кайзера—Флейшера. У некоторых больных провели молекулярно-генетическое подтверждение диагноза, а также учитывали такие относительно специфические для ГЦД неврологические симптомы, как тремор по типу «биения крыльев» и мимические гримасы по типу псевдоулыбки (*risus sardonicus*).

Длительность периода от появления первых симптомов заболевания до установления окончательного диагноза ГЦД, а следовательно, до начала этиопатогенетической терапии, составляла в среднем 2,5 года (от 0 до 7 лет). В зависимости от клинических проявлений больные лечились в медицинских учреждениях разного профиля с разными диагнозами. Первично диагноз ГЦД установлен у 37 лиц. У некоторых больных до установления диагноза ГЦД на протяжении нескольких лет диагноз меняли 3—4 раза.

В клинике института, кроме контроля за обменом меди, больным проводили магнитно-резонансную томографию (МРТ) и МР-спектроскопию головного мозга для выявления специфических изменений в подкорковых структурах головного мозга, спиральную компьютерную томографию органов брюшной полости. С помощью УЗИ изучали гемодинамику головного мозга и печени. Функциональное состояние печени оценивали с помощью таких показателей, как общий билирубин (прямой, непрямой), аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), альбумин, щелочная фосфатаза (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ).

Для объективной оценки состояния больных и динамики их психоневрологического статуса в процессе лечения мы использовали международную двухуровневую шкалу оценки для больных болезнью Вильсона, которая позволяет оценивать мультисистемные проявления ГЦД. Первый уровень оценивает общие нарушения в печени, двигательной системе, системе когнитивных способностей и поведения и костно-мышечной системе. Второй уровень оценивает психоневрологические дисфункции, он содержит 14 пунктов с общим суммарным баллом патологии 56 [6].

Монотерапию препаратами цинка проведено 23 пациентам, 11 из них монотерапию назначено из-за непереносимости пенициллина. Доза препарата Цинктерал составляла 1—2 таблетки (124 мг в таблетке) 2—3 раза в сутки за 15—20 мин до еды. Четыре пациента получали монотерапию Цинктералом по 1 таблетке (124 мг) 3—4 раза в сутки в связи с тем, что они были гетерозиготными сибсами больных и не имели выраженной клинической картины болезни. Восемь больных после лечения пенициллинами получали поддерживающую монотерапию Цинктералом по 1 таблетке (124 мг) 3—4 раза в сутки.

43 больным проводили комбинированную терапию небольшими дозами хелатора меди пенициллина (Купренил) по 1 таблетке (250 мг) 2—3 раза в сутки через 1,5—2,0 ч после еды и солей цинка (Цинктерал) по 1 таблетке (124 мг) 3—4 раза в сутки за 15—20 мин до еды. Прием пенициллина начинали титровать с 1/4 таблетки в сутки с постепенным увеличением по 1/4 таблетки каждые 5—7 дней до достижения максимальной дозы — 2—3 таблетки в сутки под постоянным контролем суточной экскреции меди с мочой. Суточную дозировку пенициллина разделяли на несколько приемов (например, по полтаблетки утром и вечером, или по 1 таблетке утром и вечером). Больным рекомендовали запивать таблетки пенициллина 300—400 мл деминерализованной или слабоминерализованной водой, в которой отсутствует или содержится минимальное количество меди.

Результаты и обсуждение

Анализ эффективности проведенного лечения показал, что у 67,1 % пациентов имело место улучшение психоневрологического статуса: значительно улучшилась речь, уменьшились тремор конечностей и амплитуда гиперкинезов, снизился мышечный тонус, улучшились когнитивные функции. Согласно международной двухуровневой шкале оценки суммарный показатель патологии снизился на 21 балл.

В качестве иллюстрации эффективности монотерапии больных ГЦД солями цинка приводим клинический пример.

Больная С., 30 лет, предъявляла жалобы на умственную слабость во всем теле, боли в суставах,

периодические судороги в ногах и пальцах рук, запоры. Из анамнеза известно, что в 2000 г. без видимой причины повысилась температура тела до 40 °С и был поставлен диагноз: хронический пиелонефрит. В 2006 г. незаметно ухудшился почерк, появился тремор, ухудшилась речь, появились шаткость при ходьбе, судорожный смех, повышенная раздражительность. Поставлен диагноз: болезнь Паркинсона. В 2007 г. обнаружены кольца Кайзера—Флейшера и установлен диагноз: болезнь Вильсона. Был назначен пеницилламин в дозе 250 мг/сут (1 таблетка). На третий день приема пеницилламина у больной повысилась температура тела до 40 °С. На фоне приема пеницилламина состояние больной катастрофически ухудшалось: она перестала ходить, появились крупноамплитудные гиперкинезы верхних конечностей, поступательно-вращательные движения головы, сильное слюнотечение, пропало обоняние, резко нарушилась речь. В связи с этим был отменен пеницилламин и назначена монотерапия препаратом Цинктерал по 1 таблетке 4 раза в сутки. Только через 1,5 года лечения цинком психоневрологический статус больной вернулся к исходному до приема пеницилламина.

В настоящее время у больной отмечена легкая недостаточность продуктивности когнитивных функций по органическому типу. Мышечный тонус в верхних и нижних конечностях повышен по пластическому типу. Координаторные пробы выполняет с элементами легкой интенции. В позе Ромберга легкая шаткость. С двух сторон имеются кольца Кайзера—Флейшера.

Длительная монотерапия препаратом цинка не только стабилизировала психоневрологический

статус больной, но и значительно улучшила МРТ-картину головного мозга. В 2008 г., через 8 лет после начала заболевания, больной была выполнена МРТ головного мозга. На МР-томограммах обнаружено двустороннее патологическое повышение МР-сигнала от подкорковых структур и зубчатых ядер полушарий мозжечка (рис. 1А), а также повышение сигнала от среднего мозга по типу «головы панды» (см. рис. 1Б). В 2011 г. на МР-томограммах головного мозга отмечена значительная положительная динамика (рис. 2).

По данным УЗИ, отмечена также незначительная положительная динамика диффузных изменений печени, размера селезенки и двусторонних диффузных изменений пирамидальных отделов паренхимы почек.

Анализы: церулоплазмин — 0,044 ед. (норма — 0,200—0,600 ед.), медь в крови — 6,9 мкмоль/л (норма — 13,4—24,4 мкмоль/л), суточная экскреция меди с мочой — 4,8 мкг/сут (норма ≤ 60 мкг/сут), креатин — 109 мкмоль/л (норма — 53—97 мкмоль/л), АЛТ и АСТ — в пределах нормы.

Как видно из приведенного примера, у больной возникла патологическая реакция на лечение пеницилламином с выраженным и стойким неврологическим дефицитом. С помощью монотерапии солями цинка удалось в течение 1,5 года вернуть неврологический статус к тому, который был до приема пеницилламина, а также добиться некоторого улучшения структурных изменений головного мозга и печени.

Почему на кратковременный прием относительно небольшой дозы пеницилламина (1 таблетка) возникла сильная температурная и неврологи-

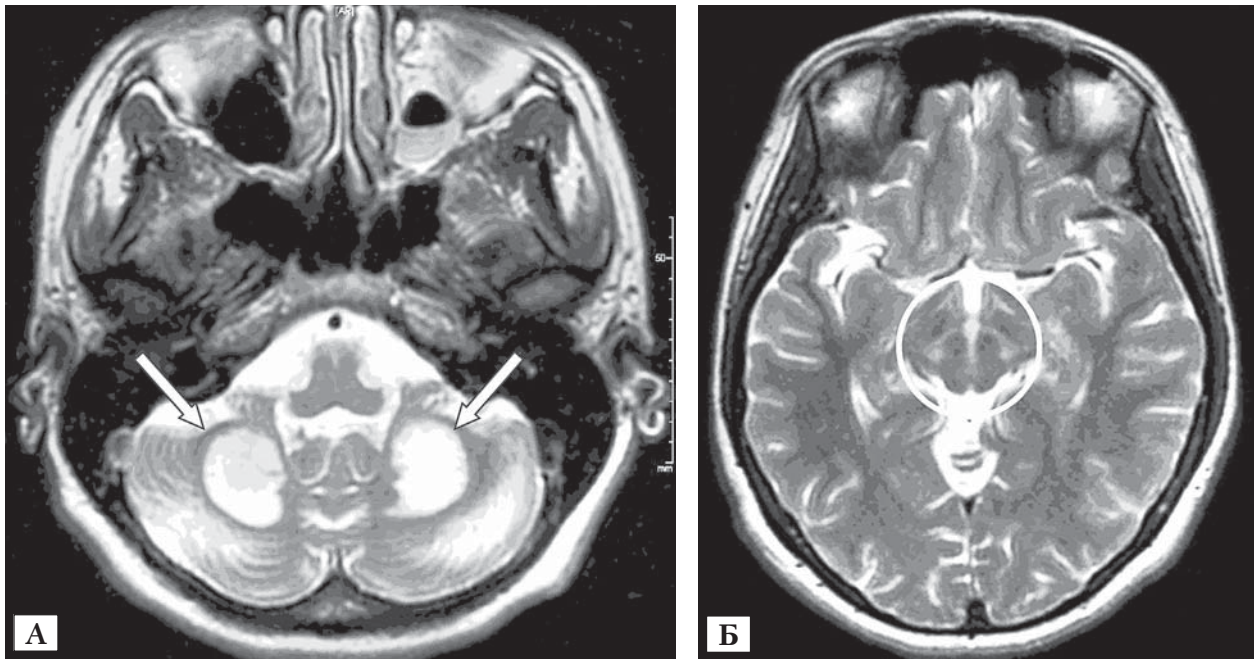


Рис. 1. МРТ головного мозга (2008): T2-взвешенные изображения. Увеличение МР-сигнала от зубчатых ядер полушарий мозжечка (А) и от среднего мозга по типу признака «головы панды» (Б)

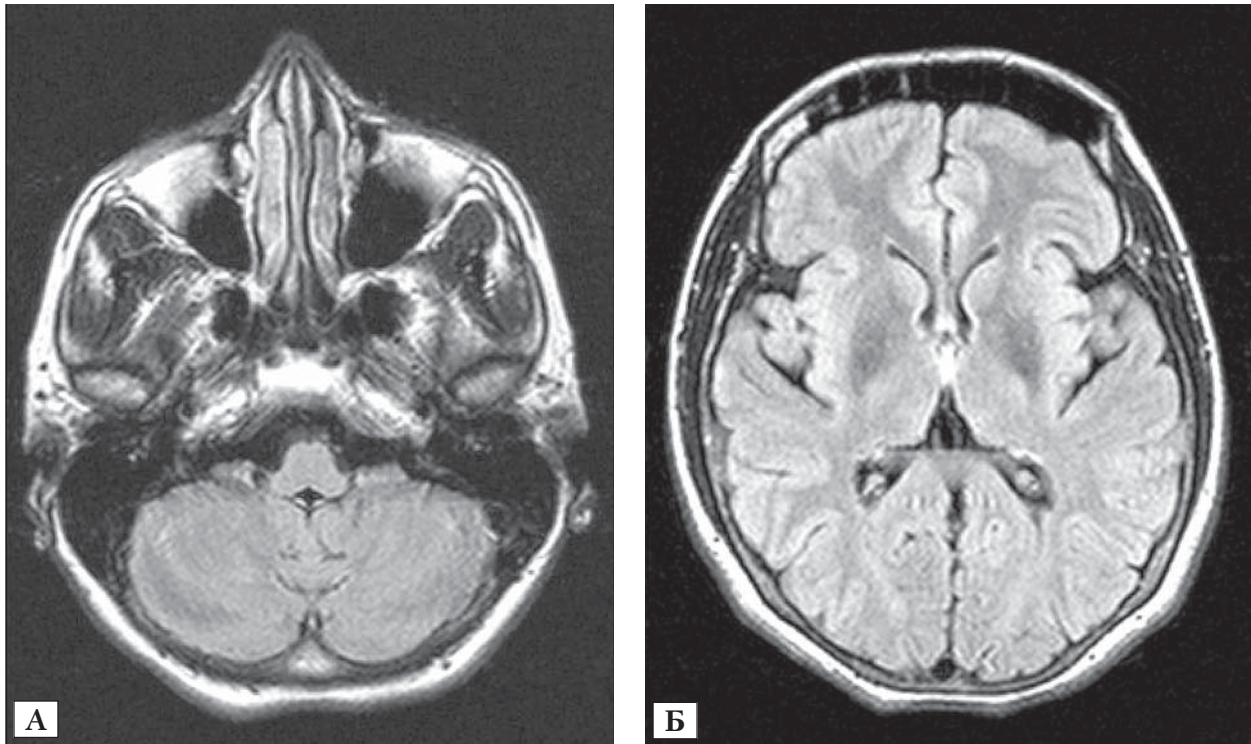


Рис. 2. МРТ головного мозга (2011). Отсутствие патологического повышения МР-сигнала от полушарий мозжечка (А) и от подкорковых структур (Б). Мелкий очаг глиоза в правом полушарии мозжечка

ческая реакция? Наиболее вероятно, это обусловлено, прежде всего, токсическим влиянием пенициллина, а также вызванным им большим выбросом в кровь депонированной в органах-мишенях свободной токсической меди. Эти два токсических фактора наложились на исходно имеющееся у больной поражение почек. Дебют ГЦД состоялся в 18-летнем возрасте, а в 2000 г. диагностирован хронический пиелонефрит. Об этом свидетельствуют и данные УЗИ — двухсторонние диффузные изменения пирамидальных отделов паренхимы почек. Влияние исходной патологии почек на развитие почечных осложнений при лечении пенициллинами больных с ГЦД отметила также О. Ю. Рахимова [3].

Таким образом, соли цинка весьма эффективны и малотоксичны и могут быть препаратом выбора при лечении больных с ГЦД в предсимптомной стадии болезни, а также на этапе поддерживающей терапии как в качестве монотерапии, так и в комбинации с пенициллинами. С учетом того, что лечение этих больных продолжается всю жизнь, большое значение имеет тот факт, что препараты цинка в несколько раз дешевле по сравнению с пенициллинами и другими хелатирующими препаратами.

При выборе стратегии необходимо учитывать, как отреагирует организм больного на токсическое влияние хелатора пенициллина и насколько эффективны для него соли цинка. До сих пор точных маркеров нет. Поэтому для уменьшения риска развития патологических реакций организма на

пенициллинами следует сперва назначить минимальную дозу препарата с постепенным ее увеличением. При лечении солями цинка необходимо периодически контролировать функциональное состояние печени (билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ) и количество меди в суточной моче.

Необходимо учитывать тот факт, что действие хелатирующих препаратов и солей цинка направлено лишь на пусковые патогенетические механизмы (нормализацию обмена меди в организме) и не могут решить всех проблем восстановительного лечения больных с ГЦД. Клиническая картина ГЦД характеризуется большим полиморфизмом как соматических, так и неврологических проявлений, что обусловлено каскадом метаболических нарушений. У этих больных в процесс вовлекаются системы жизнеобеспечения. Поэтому в зависимости от клинических проявлений и данных дополнительных методов исследования больные нуждаются в курсовом симптоматическом лечении 1—2 раза в год.

Больным, которые принимают пенициллинами, являющийся антагонистом витамина В₆, необходимо назначать препараты группы В (Мильгамма, Нейрорубин, Нейробион). Также необходимо проводить курсы лечения нейропротекторами (церебролизин, Кортексин) и гепатопротекторами (Гепта-Мерц, Гептрал, Гепасол нео 8%, глутаргин 40%). Для улучшения мозгового кровообращения показаны препараты сосудистого ряда (Актовегин, Милдронат), антиоксиданты (Мексидол, витамин Е),

энтеросорбенти (Сорбовит-К) и другое симптоматическое лечение.

Выводы

Соли цинка весьма эффективны и малотоксичны и могут быть препаратом выбора при лечении больных с ГЦД в предсимптомной стадии болезни, а также на этапе поддерживающего лечения как в качестве

монотерапии, так и в комбинации с пеницилламином. Однако указанные препараты не могут решить всех проблем лечения и реабилитации больных с гепатоцеребральной дегенерацией, и поэтому с учетом клинической картины и данных дополнительных методов исследования необходимо не реже 1—2 раза в год проводить курсы симптоматического лечения.

Литература

1. Крайнова Т. А., Ефремова Л. М. Церулоплазмин. Биологические свойства и клиническое применение. — Нижний Новгород: НГМА, 2000. — С. 31.
2. Полещук В. В., Федотова Е. Ю., Иванова-Смоленская И. А. Случай гепатолентикулярной дегенерации с дебютом неврологической формы после 45 лет // Новости медицины и фармации. — 2013. — № 458. — С. 39—42.
3. Рахимова О. Ю. Варианты поражения почек при болезни Вильсона — Коновалова: Дис. ...канд. мед. наук. — М., 2005.
4. Сухарева Г. В. Гепатолентикулярная дегенерация // Избранные главы клинической гастроэнтерологии. — М., 2005. — С. 199—209.
5. Четкина Т. С. Болезнь Вильсона у детей: диагностика, течение и прогноз: Дис. ...канд. мед. наук. — М., 2011.
6. Aggarwal A., Aggarwal N., Nagral A. et al. A Novel Global Assessment Scale for Wilson's disease (GAS for WD) // Mov. Dis. — 2009. — Vol. 24. — P. 509—518.
7. Brewer G. J. et al. Treatment of Wilson disease with ammonium tetrathiomolybdate: IV. Comparison of tetrathiomolybdate and trientine in a double-blind study of treatment of the neurologic presentation of Wilson disease // Arch. Neurol. — 2006. — Vol. 63. — P. 521—527.
8. Czlonkowska A., Gajda J., Rodo M. Effects of long-term treatment in Wilson's disease with Dpenicillamine and zinc sulphate // J. Neurol. — 2006. — Vol. 243. — P. 269—273.
9. Franciska H. H., Linn F. H., Houwen R. H. et al. Long-term exclusive zinc monotherapy in symptomatic Wilson disease: experience in 17 patients // Hepatology. — 2009. — Vol. 50 (5). — P. 1442—1452.
10. Hong Chang. et al. Long-term effects of a combination of D-penicillamine and zinc salts in the treatment of Wilson's disease in children // Experimental and therapeutic medicine. — 2013. — Vol. 5. — P. 1129—1132.
11. Hoogenraad T. U. Paradigm shift in treatment of Wilson's disease: zinc therapy now treatment of choice // Brain Dev. — 2006. — Vol. 28. — P. 141—146.
12. Lowette K. G., Lowette K. F., Desmet K. et al. Wilson's disease: long-term follow-up of a cohort of 24 patients treated with D-penicillamine // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2010. — Vol. 22 (5). — P. 564—571.
13. Marcellini M., Di Ciommo V., Callea F. et al. Treatment of Wilson's disease with zinc from the time of diagnosis in pediatric patients: a single-hospital, 10-year follow-up study // J. Lab. Clin. Med. — 2005. — Vol. 145. — P. 139—143.
14. Medici V., Trevisan C. P., D'Inca R. et al. Diagnosis and management of Wilson's disease: results of a single center experience // J. Clin. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 40. — P. 936—941.
15. Merle U., Schaefer M., Ferenci P., Stremmel W. Clinical presentation, diagnosis and long-term outcome of Wilson's disease: a cohort study // Gut. — 2007. — Vol. 56. — P. 115—120.
16. Norikazu Shimizu, Fujiwara J., Ohnishi S. et al. Effects of long-term zinc treatment in Japanese patients with Wilson disease: efficacy, stability, and copper metabolism // Transl. Res. — 2010. — Vol. 156 (6). — P. 350—377.
17. Roberts E. A., Schilsky M. L. American Association for Study of Liver Diseases (AASLD): Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update // Hepatology. — 2008. — Vol. 47. — P. 2089—2111.
18. Schouwink G. Dehepatocerebrale degeneratie, met een onderzoek naar de koperstofwisseling. University of Amsterdam: MD thesis. — 1961.
19. Sinha S., Taly A. B. Withdrawal of penicillamine from zinc sulphate-penicillamine maintenance therapy in Wilson's disease: promising, safe and cheap // J. Neurol. Sci. — 2008. — Vol. 264 (1—2). — P. 129—132.
20. Stremmel W., Meyerrose K. W., Niderau C. Wilson's disease: clinical presentation, treatment and survival // Ann. Intern. Med. — 1991. — Vol. 115. — P. 720—726.
21. Tsvikovskii R., Eisses J. F., Kaplan J. H. et al. Functional properties of the copper-transporting ATPase ATP7B (the Wilson's disease protein) expressed in insect cells // J. Biol. Chem. — 2002. — Vol. 277, N 2. — P. 976—983.
22. Walshe J. M. Penicillamine, a new oral therapy for Wilson's disease // Am. J. Med. — 1956. — Vol. 21. — P. 487—495.
23. Weiss K. H. et al. Zinc monotherapy is not as effective as chelating agents in treatment of Wilson disease // Gastroenterology. — 2011. — Vol. 140 (4). — P. 1189—1198.
24. Wiggelinkhuizen M., Tilanus M. E., Bollen C. W. et al. Systematic review: clinical efficacy of chelator agents and zinc in the initial treatment of Wilson disease // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2009. — Vol. 29. — P. 947—958.

I. K. ВОЛОШИН-ГАПОНОВ

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків

Місце солей цинку в лікуванні хворих з неврологічними формами гепатоцеребральної дегенерації

Мета — вивчити ефективність солей цинку при лікуванні хворих з неврологічними формами гепатоцеребральної дегенерації.

Матеріали і методи. Проведено аналіз результатів лікування 82 пацієнтів з гепатоцеребральною дегенерацією (40 жінок і 42 чоловіків). На момент госпіталізації вік хворих становив від 5 до 55 років, у середньому 27,3

року, а на момент дебюту захворювання — від 1 року до 40 років, у середньому 21,3 року. 23 пацієнтам проводили монотерапію солями цинку, 43 — комбіновану терапію невисокими дозами пеніциламіну і солей цинку, 16 — монотерапію пеніциламіном.

Результати. У результаті проведеного лікування у 67,1% пацієнтів спостерігали поліпшення психоневрологічного статусу: значно поліпшилася мова, зменшилися тремор кінцівок і амплітуда гіперкінезів, знизився м'язовий тонус, поліпшилися когнітивні функції. Згідно з міжнародною дворівневою шкалою оцінки сумарний показник патології знизився на 21 бал.

Висновки. Солі цинку ефективні та малотоксичні й можуть бути препаратом вибору при лікуванні хворих з гепатоцеребральною дегенерацією в передсимптомній стадії хвороби, а також на етапі підтримувального лікування — як монотерапія, так і в комбінації з пеніциламіном. Проте для лікування і реабілітації хворих з гепатоцеребральною дегенерацією терапії солями цинку та пеніциламіном недостатньо. Тому з урахуванням клінічної картини і даних додаткових методів дослідження необхідно не рідше ніж 1—2 рази на рік проводити курси симптоматичного лікування.

Ключові слова: гепатоцеребральна дегенерація, лікування, солі цинку.

I. K. VOLOSHIN-GAPONOV

SI «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMS of Ukraine», Kharkiv

Role of zinc salts in treatment of patients with neurologic forms of hepatocerebral degeneration

Objective — investigation of zinc salts efficiency in treatment of neurologic forms of hepatocerebral degeneration (HCD).

Methods and subjects. The analysis of treatment of 82 patients (40 women and 42 men) with HCD was carried out. The age of hospitalized patients was from 5 till 55 years (mean age 27.3), age of patients with the diseases onset was from 1 till 40 years (mean age 21.3). 23 patients were treated with zinc salts only, 43 patients were treated with combination of small doses of penicillamine and zinc salts and 16 patients were treated with penicillamine only.

Results. 67.1% patients demonstrated significant improvement of psychoneurological state: speech improvement, limbs tremor and hyperkinesia amplitude abated, muscular tonus relieved, cognitive functions improved. According to international duplex assessment scale the net index of pathology decreased by 21%.

Conclusions. It was established: zinc salts are rather effective, low-toxic, inexpensive and can be used as choice preparation in treatment of patients on preclinical stage of disease, and also on the stage of maintenance therapy (both as monotherapy or penicillamine combination). However, zinc salts and chelator penicillamine cannot resolve all problems of treatment and rehabilitation of patients with HCD, therefore (taking into account a clinical presentation and data of additional methods of research) it is necessary to carry out of courses of symptomatic treatment not less than 1—2 times a year.

Key words: hepatocerebral degeneration, treatment, zinc salts.