

21. Шарова Т.Н., Сунцов В.Г., Бойко В.В. и др. Изучение психоэмоционального и соматического состояния пациентов на стоматологическом приеме // Институт стоматологии. - 2008. - № 1 (38). - С. 96-98.
22. Шумилов Б.Р., Суетенков Д.Е. Состояние минерального обмена эмали в зависимости от способа препарирования твердых тканей зуба при лечении кариеса // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2008. - Т. VII, № 3 (26). - С. 6-9.
23. Шумский А.В., Елин В.А. Изменения твердых тканей зуба при различных режимах препарирования // Клиническая стоматология. - 2003. - № 3. - С. 30-32.
24. Chinelatti M.A., Corona S.A., Borsatto M.C. et al. Analysis of surfaces and adhesive interfaces of enamel and dentin after different treatments // J. Mat. Sci. Mat. Med. - 2007. - Vol. 18. - P. 1465-70.
25. Goldstein Ronald E. Alternatives to Conventional Tooth Preparation (Including Air Abrasion and Lasers) // J. Contemporary esthetics and restorative practice. - 2004. - № 8. - P. 2-6.
26. Gray G.B., Carey G.P.D., Jagger D.C. An in vitro investigation of a comparison of bond strengths of composite to etched and air-abraded human enamel surfaces // J. Prosthodont. - 2006. - № 15. - P. 2-8.
27. Hegde V.S., Khatavkar R.A. A new dimension to conservative dentistry: Air abrasion // J. Conserv Dent. - 2010. - №13. - P. 4-8.
28. In vitro evaluation of different techniques for pit and fissure sealing (In Process citation) / F. Courson et al. // J. Adhes. Dent. - 2003. - Vol 11, №5. - P. 313-321.
29. Mickenautsch S. Введение в минимально-инвазивную стоматологию // Dental Market. - 2007. - №1. - С. 23-26.
30. Microleakage of resin sealant after acid-etching Et.: YAG laser irradiation and air abrasion of pits and fissures / M.C. Bozsatto et al. // Clin. Laser Med.Surg. - 2001. - Vol. 2, №19. - P. 83-87.
31. Schnleim T.M. The era of high special development in dentistry // J. Hist.Dent. - 2002. - Vol. 3, №50. - P. 131-137.
32. Yazici A.R., Atilla P., Ozgunaltay G. et al. In vitro comparison of the efficacy of Carisolv and conventional rotary instrument in caries removal // J. Oral. Rehabil. - 2003. - Vol. 30. - №12. - P. 1177-1182.

Координаты для связи с авторами: Чечун Наталья Викторовна – гл. врач клиники ООО «Чечун и К», стоматолог-терапевт высшей категории, e-mail: Nat-chechun@yandex.ru; Сысоева Ольга Владимировна – канд. мед. наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии АГМУ, тел.: 8-(3852)-42-98-57, +7-909-504-45-71, e-mail: atias@mail.ru; Бондаренко Ольга Владимировна – канд. мед. наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии АГМУ, тел.: 8-(3852)-42-98-57, e-mail: bonda76@mail.ru.



УДК 616.34 – 004 – 02 – 056.7: 546.56. 002.285] – 07 – 08

Н.В. Вялова, Т.Н. Проскокова, А.М. Хелимский

ГЕПАТОЛЕНТИКУЛЯРНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

*Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, д. 35, тел.: 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г.Хабаровск*

Резюме

Гепатолентикулярная дегенерация (ГЛД) – аутосомно-рецессивное наследственное заболевание с нарушением метаболизма меди, при котором нарушаются транспорт меди в аппарат Гольджи и ее последующее выделение с лизосомами в желчь. Ген локализуется на длинном плече 13-й хромосомы и отвечает за синтез медьтранспортирующей АТФ-азы Р-типа. Клиническая картина ГЛД полиморфна, что затрудняет своевременную диагностику болезни. В статье приведены современные данные по этиологии и патогенезу болезни, описаны особенности течения различных вариантов клинических проявлений. Рассмотрены вопросы сложности ранней диагностики заболевания, отражены методы лечения больных ГЛД на современном этапе.

Ключевые слова: гепатолентикулярная дегенерация, этиология, клиника, диагностика, лечение.

N.V. Vialova, T.N. Proskokova, A.M. Helimsky

HEPATOLENTICULAR DEGENERATION: CLINICAL PICTURE, DIAGNOSTICS, TREATMENT

Far East state medical university, Khabarovsk

Summary

Hepatolenticular degeneration is autosomal-recessive hereditary disease, with copper metabolism disfunction when the transport of copper to reticuloendothelial complex and its subsequent discharge with lysosomes to bile is impaired. The gene is localized at the long arm of 13-th chromosome and is responsible for expression of copper-transporting P-type

ATPase. Clinical presentation of HLD is polymorphous, that makes the diagnostics of the disease more difficult. The article discusses modern issues of etiology and pathogenesis of the disease. Also, the article describes the special features of different variants of clinical manifestations. It touches upon the complexity of early diagnostics and presents modern methods for treatment of HLD patients.

Key words: hepatolenticular degeneration, etiology, clinical picture, diagnostics, treatment.

Гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона) – наследственное аутосомно-рецессивное полисистемное заболевание, обусловленное избыточным накоплением в организме и токсическим воздействием меди, характеризующееся сочетанным поражением внутренних органов и мозга, без лечения приводящее к летальному исходу в молодом возрасте [1, 7, 10].

Распространенность болезни Вильсона в популяциях мира колеблется в широких пределах – от 0,4 до 6,8 на 100 тыс. населения с неравномерным географическим и этническим распространением [22, 23]. В нашей стране распространенность заболевания составляет от 0,3 до 1,86 случая на 100 тыс. Заявленная частота, как правило, меньше реально существующей, так как болезнь в большинстве случаев не диагностируется. Гетерозиготное носительство патологического гена достигает 1% в популяции. Ген полностью пенетрантен [22].

Гепатоцеребральная дистрофия обнаруживается у лиц обоего пола в юном и молодом возрасте к 7 - 30 годам. Описаны отдельные случаи заболевания в возрасте 5 лет и старше 55 лет [10].

В 1993 г. независимыми исследователями из США и Канады [14, 22] был идентифицирован ген ГЛД, получивший название АТР7В, расположен он на длинном плече 13-й хромосомы (локус 13q14). Выяснилось, что результатом мутации гена АТР7В является нарушение синтеза и функции белка АТФ-азы Р-типа, обеспечивающего встраивание меди в молекулу апоцерулоплазмина в аппарате Гольджи и экскрецию с желчью избытка меди в составе церулоплазмина и других медьсодержащих белков клетками печени. Известно два механизма в патогенезе ГЛД: нарушение выведения меди из печени с желчью и вторично обусловленное снижение скорости включения меди в церулоплазмин. В настоящее время известно уже более 300 различных мутаций в гене АТР7В [14, 17, 21]. В России наиболее распространенной мутацией гена АТР7В является миссенс-мутация His 1069Gln, генетический дефект которой обусловлен трансверсией С на А в 3207 основании, приводящей к замене аминокислоты гистидина на глутамин в 1069 положении [7].

На начальных стадиях болезни медь накапливается в печени, что приводит к развитию гепатита, цирроза печени или фульминантной печеночной недостаточности [12]. На последующих стадиях избыток меди попадает в другие органы и системы, прежде всего головной мозг, роговицу глаз и почки, вызывая их повреждение. Болезнь может начинаться с печеночных (40%), неврологических (40%) и психических дисфункций (20%) [7, 12].

Более 100 лет известно о поражении печени при гепатоцеребральной дистрофии. В силу отсутствия лечения в тот период и быстрой гибели больных, на аутопсии во всех случаях выявляли цирроз печени. Позже было описано несколько форм поражения печени у больных ГЛД, в том числе острый и хронически протекающий «вильсоновский» гепатит с варьируемыми биохимическими показателями. Одной из масок «вильсоновского» гепатита был гемолитический

криз, и при тщательном исследовании обнаруживали симптомокомплекс хронического активного гепатита или цирроза печени. Описана фульминантная форма гепатита у больных ГЛД [13]. Имеются сообщения о первичной манифестации заболевания признаками портальной гипертензии (асцит, отеки, варикозно расширенные вены пищевода) у молодых лиц, страдающих ГЛД [20, 23].

Анализ случаев ГЛД, проведенный различными авторами, позволил установить преимущественно латентное течение поражения печени с умеренной гипераминотрансфераземией. Нередко биохимические показатели функции печени длительно сохраняются неизменными. При этом морфологическая картина печени по оценке биоптатов печени соответствовала хроническому гепатиту, циррозу печени, иногда жировой дистрофии, фиброзу печени [13-15].

Так же, как при хроническом гепатите и циррозе печени любой этиологии, у больных ГЛД помимо астенического синдрома может наблюдаться умеренная желтушность кожных покровов и склер, увеличение печени и селезенки, гинекомастия, «малые» кожные печеночные знаки: пальмарная эритема, сосудистые звездочки. Особенностью является предшествующее поражению печени развитие моно- или панцитопенического синдрома. Больные длительное время наблюдаются по поводу лейкопении или тромбоцитопении неуточненной этиологии. Происхождение гемодепрессии объясняется гиперспленизмом. Нередко указывается на геморрагический синдром, обусловленный снижением синтеза фибриногена, протромбина, других факторов свертывания. Из-за многообразия различных клинико-морфологических форм поражений печени анализ данных литературы не позволяет определить роль печени в развитии заболевания. Описываемые клинические проявления свидетельствуют о полиморфизме клинических проявлений поражения мозга, почек, печени, эндокринной системы, системы крови у различных больных при одном и том же заболевании, затрудняющих своевременную диагностику ГЛД. Основной задачей исследователей является выявление и обобщение клинико-лабораторных признаков, способствующих ранней диагностике заболевания с целью своевременного лечения.

Симптомы поражения висцеральных органов, возникающие в подростковом возрасте, маскируют ГЛД, уводят от своевременной диагностики заболевания. Больные проходят обследование и лечение у гинекологов, урологов, гематологов, нередко гормональными препаратами, без убедительного эффекта. Длительная интоксикация избыточным количеством накапливаемой меди за этот период приводит к развитию психоневрологических расстройств и соматических нарушений [22].

Наиболее полное освещение неврологической симптоматики дал основоположник учения о гепатоцеребральной дистрофии Н.В.Коновалов [4–5]. Он выделил 5 клинических форм ГЛД, из них 4 – неврологические: ригидно-аритмогиперкинетическая (ранняя), дрожательная (поздняя), экстрапирамидно-корковая,

дрожательно-ригидная и одна, отражающая поражение висцеральных органов, - абдоминальная.

Характер неврологических симптомов у больных ГЛД характеризуется экстрапирамидными и мозжечковыми нарушениями: мелкоамплитудный тремор, ригидность мышц пластического типа, гипертонус экстензоров ног, приводящий к изменению походки, изменение голоса и дизартрия, писчий спазм, гипомимия, гипокинезия, атаксия [3, 10, 20]. Тремор обычно крупноразмашистый и нерегулярный, чаще наблюдается в проксимальных отделах конечностей и голове, может проявляться в покое, определенной позе и при произвольных движениях. Нарушения речи и глотания могут обуславливаться развитием как псевдобульбарного синдрома, так и дистонии в соответствующих группах мышц. Нарушения речи при отсутствии лечения постепенно прогрессируют – от монотонности и нечеткости в произношении до полной анартрии [1, 3-6]. У отдельных больных наблюдаются вегетативные нарушения: проходящие отеки на нижних конечностях, отклонения в массе тела, колебания артериального давления, гипогликемия без патологии поджелудочной железы [12]. Гиперсаливация отмечается достаточно часто за счет дистонического напряжения оромандибулярной мускулатуры.

При наличии симптомов, характеризующих психические отклонения, своевременная диагностика ГЛД не проста [12]. Наблюдаемые разнообразия психоэмоциональных проявлений и интеллектуальных отклонений – от характерологических расстройств, депрессии, снижения памяти, чувства страха, замкнутости и ограничения контактов с окружающими до слуховых галлюцинаций, истероформных и шизофреноподобных синдромов – приводят к безуспешному лечению в психиатрических клиниках психотропными препаратами [22].

Патологоанатомическая основа неврологических и психических симптомов сводится к прогрессирующему перерождению подкорковых узлов, коры, гипоталамуса, мозжечка, серых образований ствола мозга с образованием кист и сморщиванием структур. Диапазон поражения мозга лег в основу названия болезни - «гепатоцеребральная дистрофия», данного Н.В. Коноваловым (1960). Помимо токсического влияния меди, поражающей сосуды, глию, нейроны, в последние годы в патогенезе церебральных нарушений отводится роль состоянию нейроспецифических антигенов ЦНС и аутоантител к ним, поскольку в крови больных ГЛД выявлена циркулирующая аутоантитела [10, 12]. Аутоантитела в условиях повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера, недостаточной антиоксидантной активности могут активно проникать в ткань мозга и индуцировать дальнейшее прогрессирование заболевания.

Несмотря на то, что дисфункция яичников при ГЛД является частым симптомом дебюта заболевания или развивается позже при других дебютах у женщин без патогенетической терапии, эта патология пока не стала объектом должного изучения. Дисфункция яичников проявляется нарушением ритма менструального цикла, гипо- или аменореей, бесплодием, спонтанными абортными на разных сроках беременности, мертворождением. В единичных работах имеется информация о том, что в основе этих нарушений лежит токсическое влияние меди на яичники [8, 20].

Развитие гемолитических кризов с внутрисосудистым и внутриклеточным гемолизом не является редкостью, особенно при фульминантном течении печеночно-клеточной недостаточности [15]. Гемолитический криз может быть дебютом заболевания или симптомом, осложняющим течение фульминантного гепатита. Своевременная диагностика гемолитического криза, как проявления ГЛД, затруднена из-за отсутствия настороженности врачей относительно ГЛД [12, 22].

Характер нарушений функции почек имеет большой диапазон – от канальцевой дисфункции, проявляющейся глюкозурией, гиперкальциурией, урикозурией, фосфатурией, до лабораторно-клинических признаков гломерулонефрита, мочекаменной болезни, нефротического синдрома. Выявленные изменения в минеральном обмене в виде гипокальциемии и гиперкальциурии, гипофосфатемии и гиперфосфатурии приводят к деминерализации костей, остеопорозу, спонтанным переломам, деформирующему артрозу и асептическому некрозу хрящей коленных суставов. Многие авторы отмечают боли в костях и суставах без существенных изменений в минеральном обмене. Патогенез поражения почек при ГЛД изучен недостаточно. Однако связь с накопленной медью отрицать нельзя. Несмотря на данные литературы [13, 15] об отсутствии зависимости между гиперкупурией и поражением органов, усиленное выведение меди с мочой является неестественной элиминацией меди, и почки могут страдать пропорционально величине экскретируемой меди.

Вовлечение в патологический процесс глаз у больных ГЛД проявляется отложением бурого пигмента в десцеметовой оболочке по краю роговицы, которое выявляется в виде зеленовато-бурого кольца. Впервые это изменение выявил Kaiser (1902), затем Fleischer (1903). Такой же желто-коричневый пигмент авторы выделили в ретикулярной соединительной ткани. Такое кольцо можно обнаружить у больных с другими заболеваниями печени, такими, как алкогольная болезнь печени, тяжелый холестаз, поздние стадии билиарного цирроза, криптогенный цирроз, активный хронический гепатит, частичная билиарная атрезия, множественная миелома, легочная карцинома [5, 17, 22].

Летальный исход при поражении нервной системы и отсутствии лечения обычно наступает через 5-15 лет с момента появления первых симптомов. Больные, как правило, умирают от интеркурентных инфекций или желудочно-кишечных кровотечений на фоне портальной гипертензии и тромбоцитопении. При своевременной начатой терапии в 90% случаев неврологические симптомы ГЛД полностью регрессируют.

Диагностика болезни Вильсона проводится на основании данных клинического обследования, генетического анализа и дополнительных методов исследования. При исследовании обмена меди типично снижение содержания церулоплазмينا и "общей" меди в крови, повышение количества "прямой" меди в крови, меди в ткани печени, ликворе и увеличение экскреции меди с мочой. Однако уровень церулоплазмينا может быть снижен у 10% гетерозиготных носителей, а также при состояниях, сопровождающихся дефицитом белка. При беременности, приеме эстрогенов, воспалительных и инфекционных заболеваниях уровень церулоплазмينا, наоборот, повышается. Функциональные исследования печени (оценка белково-синтетической, пигментной,

углеводной, экскреторной функций печени, интенсивности воспалительного процесса и степени цитолиза) помогут в верификации диагноза. Пункционная биопсия печени может использоваться для подтверждения диагноза в неясных случаях. При ГЛД выявляется значительное увеличение содержания меди на 1г сухого вещества ткани печени. На компьютерной томограмме определяется расширение ликворных пространств. В 87% случаев - гиподенсивные очаги в проекции базальных ганглиев, что определяется отеком, развитием некроза. Магнитно-резонансная томография выявляет области повышенной интенсивности сигнала в Т-2-режиме еще на доневрологической стадии болезни. На аксиальных срезах среднего мозга на уровне верхнего четверохолмия может выявляться типичный вид для ГЛД «симптом панды». За счет повышения интенсивности сигнала на Т-2 взвешенных изображениях среднего мозга и низкой интенсивности сигнала в проекции красных ядер формируется картина, внешне напоминающая голову панды, – белоголового медведя с черными овалами вокруг глаз и черными ушами [16, 19].

Проведение прямой и непрямой ДНК-диагностики позволяет поставить точный диагноз заболевания на любой стадии развития организма и эффективно выявлять гетерозиготных носителей в семьях высокого риска с целью профилактики наследственных болезней.

После постановки диагноза ГЛД больной подлежит пожизненному диспансерному наблюдению.

Лечение включает соблюдение диетических рекомендаций и пожизненный прием препаратов, блокирующих поступление меди на уровне эпителиоцитов тонкой кишки (соли цинка, цинктерал), и медьэлиминирующих медикаментов (купренил). Терапия производным D-penicilamini - купренилом направлена на элиминацию избыточного содержания меди из органов и тканей. Основной механизм действия купренила - образование хелатных комплексов с медью, ингибирование синтеза коллагена, уменьшение воспалительной реакции. Дозу препарата постепенно увеличивают. Лечебная доза купренила – 1500 мг в сут до получения стойкой положительной динамики (не менее 1 г.) с последующим снижением до 1000-500 мг под контролем клинического анализа крови, мочи, биохимических показателей функции печени [11].

Возможны побочные действия D-пеницилламина (в 2% случаев) - развитие лейкопении, тромбоцитопении, анемии, агранулоцитоза, нефротического синдрома, дерматита, лекарственного гепатита. Не лишенный

негативных свойств, купренил может оказывать дополнительный повреждающий эффект на ткань печени и усугублять ее поражение, поэтому важен постоянный пожизненный контроль клинических и биохимических показателей функции печени, анализа крови, мочи для своевременной диагностики и лечения возможных осложнений.

Поскольку препараты D-пеницилламина являются специфическими антагонистами пиридоксина, последний назначают больному ежедневно. Показаны витамины группы В, С, антиоксиданты – витамин Е [9].

Цинктерал или соли цинка (ацетат цинка или сульфат цинка) активно ингибируют рецепторы энтероцитов слизистой тонкой кишки, вызывают образование металлотионинов, блокируя поступление меди с пищей. В результате образования металлотионинов всасывание меди уменьшается. Образовавшиеся комплексы экскретируются с фекалиями. При умеренно выраженной клинико-лабораторной картине ГЛД в индивидуальных случаях возможно лечение только цинком. Показаниями к альтернативной терапии цинком являются также поздние токсические реакции на D-пеницилламин, прогрессирующий синдром гемодепрессии и недостаточность эффекта D-пеницилламина в виде выраженных резидуальных симптомов.

Большие надежды связаны с новыми технологическими возможностями хирургического лечения - ортотопической трансплантации печени. Впервые ортотопическая трансплантация печени выполнена в 1963 г. Трансплантация печени больным с fulminantным гепатитом, прогрессированием хронической печеночно-клеточной недостаточности, при неэффективности хелатотерапии и наличии противопоказаний для лечения купренилом, приводит к нормализации имевшихся биохимических изменений функции печени [2, 20, 23]. Уменьшение выраженности неврологических симптомов наблюдается уже через 1-1,5 г. после операции [18]. Нередко неврологическая симптоматика, имевшая место до трансплантации печени, сохраняется. В России с 1990 г. функционирует программа трансплантации печени на базе РАМН. Имеющиеся результаты доказывают эффективность и целесообразность этого метода лечения ГЛД.

Таким образом, при наличии у пациентов заболеваний печени неуточненного характера, особенно сочетающихся с неврологической симптоматикой, эмоционально-личностными расстройствами, врач должен быть ориентирован на исключение ГЛД, для которой разработано достаточно эффективное патогенетическое лечение.

Литература

1. Багаева М.Э., Каганов Б.С., Готье С.В. Клиническая картина и течение болезни Вильсона у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2004. - Т. 3, № 5. - С. 13-18.
2. Готье С.В. Хирургическая патология: трансплантация печени, обширные резекции // Хирургия. - 1997. - № 6. – С. 42-45.
3. Иванова-Смоленская И.А. Гепатолентикулярная дегенерация // Экстрапирамидные расстройства: рук-во по диагностике и лечению. [под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина]. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – С. 495-503.
4. Коновалов Н.В. Гепатолентикулярная дегенерация, печень и мозг. - М.: Медгиз, 1948.
5. Коновалов Н.В. Гепатоцеребральная дистрофия. – Л.: Медицина, 1960.
6. Лекарь П.Г., Макарова В.А. Гепатоцеребральная дистрофия. – Л.: Медицина, 1984.
7. Магжанова Ю.Р. Гено-фенотипические корреляции при болезни Вильсона в Республике Башкортостан: дис.... канд. мед. наук. – Уфа, 2007. – С. 10-18.
8. Надинская М.Ю. Болезнь Вильсона // РМЖ. – 2001. – Т. 3, № 2. – С. 24-27.
9. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины и микроэлементы. - М., 2002. - С. 444-465.
10. Сухарева Г.В. Поражение печени у больных гепатоцеребральной дистрофией: дис.... д-ра мед. наук. – М., 2005. – С. 10-25.

11. Тимербаева С.Л. Эффективность длительной патогенетической терапии при гепатоцеребральной дистрофии (клинико-катамнестическое исследование): дис.... канд. мед. наук. – М., 1991.
12. Чуркина И.Г., Дамулин И.В., Артемьев Д.В. Гепатоцеребральная дегенерация // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2006. – № 4. – С. 3-8.
13. Ferenci P. Wilson's disease // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – Vol. 3, № 8. – P. 726-733.
14. Haster D., Finegold M., Morgan C. T. Consequences of copper accumulation in the livers of the ATP7b (Wilson disease gene) knockout mice // Amer J. Pathol. – 2006. – Vol. 168, № 2. – P. 423-427.
15. Iorio R., Sepe A., Giannattasio R. Hypertransaminasemia in childhood as a marker of genetic liver disorders // Gastroenterol. – 2005. – Vol. 40, № 8. – P. 859-860.
16. Iwata M. MRI diagnosis of neurodegenerative disorders // Rinsho Shinkeigaku. – 2005. – Vol. 45, № 11. – P. 947-951.
17. Kitzberger R., Madi C., Ferenci P. Wilson's disease // Metab. Brain Dis. – 2005. – Vol. 20, № 4. – P. 295-302.
18. Mdicci V., Mirante V.G., Fassati L.R. Liver transplantation for Wilson's disease: The burden of neurological and psychiatric disorders // Liver Transpl. – 2005. – Vol. 11, № 9. – P. 1056-1063.
19. Mochizuki H., Kamakura K., Masaki T. Atypical MRI features of Wilson's disease: high signal in globus pallidus on T1-weighted images // J. Neurol. – 1997. – Vol. 39. – P. 171-174.
20. Nichol D.J., Ferenci P., Polli C. et al. Wilson's disease presenting in a family with an apparent dominant history of tremor // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. – 2001. – Vol. 70, № 4. – P. 514-516.
21. Pears J. M. Wilson's disease. Historical note // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. – 1997. – Vol. 63, № 2. – P. 174-175.
22. Peter A., Le Witt. Neurologik aspects of Wilson's disease // Parkinson's disease and movement disorders / Ed. By J. Jancovic, E. Tolosa. – 3rd ed. – Williams and Wilkins, 1998.
23. Schiisky M.L. Wilson's disease: genetic basis of copper toxicity and natural history // Sem. Liv. Dis. – 1996. – Vol. 16, № 8. – P. 83-95.

Координаты для связи с авторами: Вялова Надежда Викторовна – ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии ДВГМУ, тел.: +7-962-584-58-96, e-mail: nvjalova@gmail.com; Проскокова Татьяна Николаевна – профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ДВГМУ, тел.: 8-(4212)-98-02-29; Хелимский Александр Маркович – профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии ДВГМУ, тел.: 8-(4212)-98-02-29.



УДК 618.36 - 091

Д.С. Лысяк, Н.Н. Волкова

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*Амурская государственная медицинская академия,
675000, ул. Горького, д. 95, тел.: 8-(4162)-319-020, г. Благовещенск*

Резюме

В статье представлены данные о роли предимплантационного эндометрия в васкулогенезе и ангиогенезе сосудистой системы плаценты; механизмы, регулирующие ангиогенез в плаценте, показана роль ангиогенных (VEGF и PlGF) и антиангиогенных (VEGFR-1 и VEGFR-2) факторов в патологической плацентации и развитии плацентарной недостаточности.

Ключевые слова: беременность, плацента, плацентарная недостаточность, сосудистые эндотелиальные факторы роста.

D.S. Lysyak, N.N. Volkova

PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF PLACENTAL INSUFFICIENCY

Amur state medical academy, Blagoveshchensk

Summary

The article presents data about the role of preimplantation endometrium in vasculogenesis and angiogenesis of placenta. The mechanisms that regulate angiogenesis in the placenta. The role of angiogenetics (VEGF and PlGF) and antiangiogenetics (VEGFR-1 and VEGFR-2) factors in pathological placentation and placental insufficiency.

Key words: pregnancy, placenta, placental insufficiency, vascular endothelial growth factors.