

Клинический случай: сочетание язвенного колита и болезни Вильсона – Коновалова – вызовы диагностики и лечения

Б. А. Абусуева¹, М. Д. Шанавазова¹, М. Д. Абдулкадырова², М. А. Аскевова¹, У. Г. Акамова¹, В. С. Халилов^{3,4}, М. Ю. Бобылова⁵, А. А. Мусхаджиев¹, Б. М. Насрутдинова¹

¹ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, Россия

² ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А. Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детей и подростков Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия

⁵ ООО «Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Болезнь Вильсона – Коновалова (БВК), или гепатолентикулярная дегенерация, – редкое генетическое заболевание, связанное с дефектом обмена меди, что, в свою очередь, приводит к нарушению функции печени и дегенеративным изменениям в подкорковых узлах головного мозга. В представленном клиническом случае у пациентки отмечалось сочетание симптомов язвенного колита и БВК в виде печеночной недостаточности и неврологической симптоматики. В мировой литературе не описано доказательств общего генетического фона между язвенным колитом и болезнью Вильсона, но высокий уровень меди присутствует при обоих заболеваниях. Диагноз БВК была диагностирована через год от момента проявления симптомов язвенного колита. ЯК не поддавался лечению гормонами и цитостатиками. Регресс клинических симптомов наблюдался после присоединения биологической терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезнь Вильсона – Коновалова, язвенный колит, кольца Кайзера – Флейшера.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования при проведении исследования.

Этическое утверждение. Исследование проводилось при наличии информированного согласия пациента.

Clinical case: combination of ulcerative colitis and Wilson – Konovalov disease – challenges of diagnostics and treatment

В. А. Abusueva¹, М. Д. Shanavazova¹, М. Д. Abdulkadyrova², М. А. Askevovala¹, U. G. Akamova¹, V. S. Khalilov^{3,4}, M. Yu. Bobylova⁵, A. A. Muskhadzhiyev¹, B. M. Nasrutdinova¹

¹ Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

² State Scientific Center of Proctology named after A. N. Ryzhikh, Moscow, Russia

³ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

⁴ Federal Scientific and Clinical Center for Children and Adolescents, Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

⁵ Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy, Moscow, Russia

SUMMARY

Wilson – Konovalov disease (WKD) or hepatolenticular degeneration is a rare genetic disorder associated with a defect in copper metabolism, which in turn leads to liver dysfunction and degenerative changes in the basal ganglia of the brain. In the presented clinical case, the patient had a combination of symptoms of ulcerative colitis and WKD in the form of liver failure and neurological symptoms. There is no evidence in the world literature of a common genetic background between ulcerative colitis and Wilson's disease, but high copper levels are present in both diseases. The diagnosis of WKD was diagnosed a year after the onset of ulcerative colitis symptoms. UC did not respond to treatment with hormones and cytostatics. Regression of clinical symptoms was observed after the addition of biological therapy.

KEYWORDS: Wilson – Konovalov disease, ulcerative colitis, Kayser – Fleischer rings.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of funding. The authors declare no external sources of funding for the study.

Ethical approval. The study was conducted with informed consent from the patient.

Введение

Болезнь Вильсона – Коновалова, или гепатолентикулярная дегенерация, представляет собой генетическое нарушение обмена меди. Знания о клинических проявлениях и лечении заболевания важны как для специалиста широкого профиля, так и для специалистов в гастроэнтерологии, гепатологии, неврологии, психиатрии и педиатрии.

Данное заболевание неизменно приводит к инвалидности и летальному исходу при отсутствии терапии. Диагноз несложно пропустить, но при раннем выявлении доступны эффективные методы лечения, которые предотвратят или обратят вспять многие проявления этого расстройства [1]. Наследуется заболевание аутосомно-рецессивно, характеризуется печеночными и/или неврологическими

симптомами. Эффективность обычно используемых препаратов удовлетворительна при заболеваниях печени, но разочаровывает у неврологических пациентов, включая риск неврологического ухудшения после начала хелатной терапии [2]. Мутация в гене АТР7В (в хромосоме 13) приводит к неадекватному выведению поглощенной с пищей меди с желчью и накоплению токсичных количеств меди в печени и других органах [3]. Язвенный колит – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кишечника, поражающее слизистую оболочку толстой кишки. В одной из немногочисленных работ, посвященных сочетанию данных заболеваний, описан случай, в котором язвенный колит развился через 12 лет после постановки диагноза болезни Вильсона, и колит не поддавался лечению преднизолоном и сазасульфамирином. Поскольку медь является одним из микроэлементов, необходимых для антиоксидантной защиты во время воспалительного процесса, измененный метаболизм меди, возможно, способствовал трудноизлечимости язвенного колита в данном случае [4].

Всем пациентам с неврологическими симптомами болезни Вильсона до начала лечения рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга для выявления патологических изменений в головном мозге [3, 5,–8]. У пациентов с неврологическими симптомами наблюдаются изменения на МРТ головного мозга в 90 % случаев, у тех, кто страдает абдоминальной формой, встречаются в 40–70 % случаев, без симптомов – примерно у 20 % [9]. В 10 % случаев изменения, обнаруженные на МРТ головного мозга, могут предшествовать появлению неврологических симптомов при БВ и регрессировать в результате медьхелатирующей терапии [10, 11].

Цель: представить клиническое наблюдение редкого сочетания язвенного колита и болезни Вильсона – Коновалова, обсудить возможные патогенетические механизмы, трудности диагностики и особенности терапии в условиях коморбидного течения.

Описание клинического случая

Пациентка О. 23 лет была госпитализирована в специализированное отделение гастроэнтерологии с ранее установленным диагнозом – язвенный колит, тотальное поражение; с жалобами на спастические боли в левых отделах живота, головокружение, тремор рук, общую слабость.

Из анамнеза известно, что с детства часто болела простудными заболеваниями, инфекционные заболевания переносила без осложнений. Наследственность по хроническим заболеваниям неотягощена. Детство и подростковый период прошли без особых травм и операций. Вредные привычки отрицает. Аллергические реакции на медикаменты и продукты питания не выявлены. На протяжении последних двух лет пациентка жаловалась на периодические боли в животе, частые эпизоды диареи, наличие крови и слизи в стуле. Обратилась к врачу, где после проведения колоноскопии был установлен диагноз язвенного колита и назначена терапия месалазином с частичным эффектом. Последний год отмечает ухудшение состояния в виде присоединения неврологической симптоматики.

При обследовании согласно лабораторным анализам определялись следующие изменения:

АСТ – 112 Ед/л (норма: <40 Ед/л).

АЛТ – 101 Ед/л (норма: <40 Ед/л).

ЩФ – 148 Ед/л (норма: 30–120 Ед/л).

ГГТП – 72 Ед/л (норма: <40 Ед/л).

Общий билирубин – 22,5 мкмоль/л (преимущественно за счет прямой фракции).

Церулоплазмин – 10,5 мг/дл (норма: 20–40 мг/дл).

Суточная экскреция меди – 358 мкг/сут (норма: <100 мкг/сут).

Коагулограмма: протромбиновое время в пределах нормы.

Общий анализ крови: лейкоциты – $11,4 \times 10^9$ /л (норма: 4–9), гемоглобин – 108 г/л, тромбоциты – 240×10^9 /л.

СОЭ – 30 мм/ч (норма: <20 мм/ч), С-реактивный белок – 24 мг/л (норма: <5), фибриноген – 4,9 г/л (норма: 2–4).

Фекальный кальпротектин – >1000 мкг/г (норма: <50).

Маркеры аутоиммунных заболеваний печени: ANA, НЕР-2, AMA-M2, aSMA, aLKM, pANCA – в пределах референсных значений.

Консультирована окулистом: обнаружены кольца Кайзера – Флейшера.

Консультирована неврологом. В невростатусе: сознание ясное, ориентирована во времени, месте и собственной личности. Поведение и психическое состояние: отмечается умеренная заторможенность, снижение инициативности, эмоциональная лабильность (плаксивость, раздражительность). Наличие апатии и депрессивного фона с элементами дисфории. Когнитивные функции: по шкале MMSE – 25/30 баллов (умеренное когнитивное снижение: нарушения кратковременной памяти, концентрации, счета, абстрактного мышления). По шкале MoCA – 25/30 (затруднения в исполнительных функциях, зрительно-пространственном конструировании, памяти). Оценка по шкале UWDRS (Unified Wilson's Disease Rating Scale) – 42 балла (умеренные нарушения). По FAB – 12/18 (умеренная фронтальная дисфункция). Менингеальные знаки отсутствуют. Со стороны черепных нервов нарушение артикуляции – дизартрия, рефлексы высокие D=S, мышечный тонус повышен, походка с покачиванием, в позе Ромберга пошатывание, пальценосовую и колено-пяточную пробу выполняет с интенцией. Предположительный диагноз – гепатолентикулярная дегенерация, дрожательная форма. Рекомендовано дифференцировать с демиелинизирующим процессом. Выполнено МРТ головного мозга, где определена специфическая картина, характерная для БВК (рис.).

По результатам проведенных исследований необходимо дообследование: анализ мочи на экскрецию меди, фиброэластометрия печени, ДНК-анализ на поиск мутации в гене АТР7В, прием пенициллина в дозе 1000 мг/сут.

Результаты: амбулаторно выполнила рекомендации: фиброэластометрия печени – фиброз F2 по METAVIR, стеатоз S0; медь в суточной моче 358 мкг/сут; ДНК-анализ на поиск мутации в гене АТР7В – мутация выявлена в гетерозиготном состоянии. Поиск второй мутации не проводился в связи с полным соответствием клинической картины и лабораторных данных критериям Лейпцигской шкалы 2001 г., что позволило достоверно установить диагноз: болезнь Вильсона – Коновалова, смешанная форма.

По колоноскопии: колоноскоп проведен в терминальный отдел подвздошной кишки на 15 см, слизистая оболочка без особенностей. На слизистой оболочке правых отделов толстой кишки определялись гиперемия, отек, множественные микроабсцессы. Слизистая оболочка нисходящей, сигмовидной и прямой кишки гиперемирована, отечна, контактно кровоточива, определяются множественные эрозии до 0,7 см в диаметре. Заключение: язвенный колит, минимальная активность воспаления в правых отделах, умеренная активность в левых отделах. По данным компьютерной томографии-энтерографии: гаустрация в левых отделах сглажена. Отмечается накопление контраста тотально слизистой оболочкой и неравномерное утолщение стенок левых отделов ободочной кишки до 0,5 см. Учитывая клинические данные и результаты обследования, состояние расценено как среднетяжелая атака язвенного колита. Начата системная гормональная терапия преднизолоном из расчета 1 мг/кг (60 мг/сут со снижением дозы на 5 мг в неделю до полной отмены). Пациентке с язвенным колитом, тотальным поражением, агрессивным течением заболевания, неэффективностью терапии препаратами 5-АСК, неэффективностью терапии тиопуринами (азатиоприн) необходимо начать биологическую терапию. Препаратом выбора является ведолизумаб. На фоне терапии пеницилламином, начиная с суточной дозы 250 мг/сут с титрацией до 1000 мг/сут в течение 3 нед под контролем лабораторных показателей, через 6 нед отмечалась нормализация уровня аминотрансфераз (АЛТ 24 Ед/л, АСТ 29 Ед/л) и снизился уровень экскреции меди с мочой до 159 мкг/сут. Побочных эффектов, включая цитопению, не отмечено.

Комментарий: снижение экскреции меди объясняется стабилизацией ее внутриканевого баланса при достижении фазы плато хелатирующей терапии.

Неврологическая симптоматика частично регрессировала: отмечено снижение выраженности тремора, дизартрии и улучшение координации по данным повторного UWDRS (31 балл через 3 мес).

Катамнез. Пациентка наблюдается в течение 13 мес. Отмечается стойкая нормализация печеночных ферментов, стабилизация неврологического статуса и ремиссия ЯК. D-пеницилламин и ведолизумаб переносятся удовлетворительно, побочных эффектов не зарегистрировано.

Обсуждение

Болезнь Вильсона – Коновалова (гепатолентикулярная дегенерация) – это генетическое заболевание, связанное с нарушением обмена меди, что приводит к нарушению работы печени и дегенеративным изменениям в базальных ядрах головного мозга. Накопление меди в головном мозге, особенно в его базальных ядрах, приводит к возникновению выраженных неврологических симптомов [13].

Для врачей диагностика БВК представляет собой сложную задачу. Согласно клиническим исследованиям, установление диагноза БВК часто задерживается на период от 4 до 15 лет. Обычно диагноз подтверждается на стадии развития неврологических симптомов и/или при наличии цирроза печени [14, 15].

Возраст манифестации заболевания варьируется от 3 до 74 лет со средним возрастом 13,2 года. В представленном

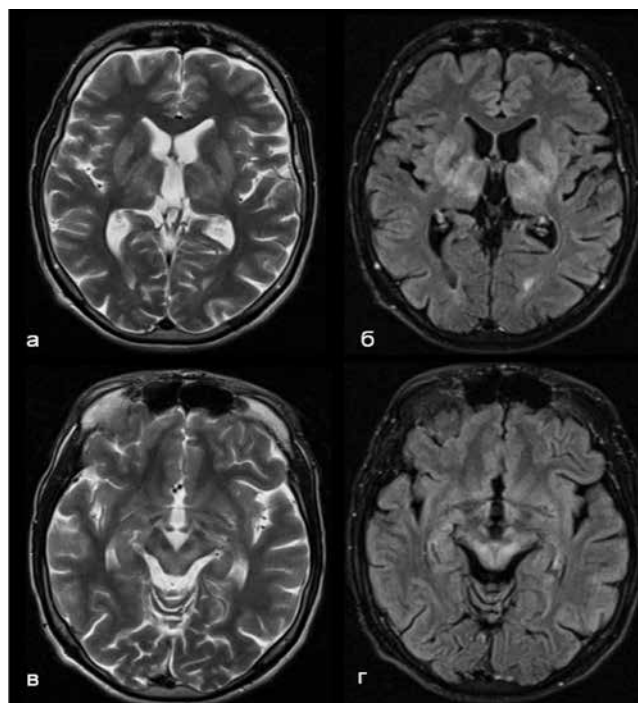


Рисунок. МРТ пациентки О. а, б – симметричное билатеральное повышение сигнала в T2 и FLAIR от базальных ядер в области скорлуп и таламусов. Также отмечаются участки аналогичного изменения сигнала в стволе на уровне среднего мозга, представленного более в задних отделах (в, г). На фоне диффузного изменения сигнала от покрывки среднего мозга отмечается нормативный сигнал от красных ядер (в)

клиническом случае первые симптомы появились в возрасте 23 лет. Задержка в диагностике обусловлена в первую очередь длительным отсутствием симптомов, а также полиморфизмом симптомов, разнообразием фенотипических проявлений и многообразием клинических форм заболевания, как указано в исследованиях [14, 16, 17].

Ранее проводимые исследования показали, что клинический фенотип БВК включает поражение не только печени, но и других систем организма, таких как центральная нервная система и костно-мышечная система, что позволяет рассматривать ее как мультисистемное заболевание [18].

В данном клиническом примере у пациентки отмечались симптомы язвенного колита с последующим присоединением неврологических и печеночных расстройств. В исследовании иностранных коллег проводился анализ литературы и обсуждение возможной связи между двумя редкими заболеваниями на примере клинического случая 17-летней пациентки, у которой через три года после начала ЯК развилась тяжелая печеночная недостаточность и был установлен диагноз БВК.

Несмотря на отсутствие доказательств общего генетического фона между БВК и ЯК, обсуждаются возможные патогенетические механизмы их взаимодействия. Во-первых, медь является активным компонентом антиоксидантных ферментов (например, супероксиддисмутазы), участвующих в регуляции воспалительного ответа. Изменение ее концентрации может влиять на течение воспалительных заболеваний кишечника. Во-вторых, у пациентов с ЯК в фазе обострения может наблюдаться умеренное повышение уровня меди в сыворотке, вероятно, как результат системного воспаления. Кроме того, церулоплазмин является белком острой фазы, и его уровень может быть

повышен при активном воспалении, что, в свою очередь, способно маскировать истинно сниженное содержание церулоплазмينا при БВК.

Обычно первым лабораторным признаком БВК является периодическое умеренное повышение уровня трансаминаз в крови, а первым клиническим признаком – слегка увеличенные размеры печени [15]. В рассматриваемом случае также наблюдалось повышение трансаминаз (АСТ 112 Ед/л, АЛТ 101 Ед/л) и снижение уровня церулоплазмينا в крови до 10,5 мг/дл.

Для стандартизации диагностики и объективной оценки пациентов с БВК используется балльная оценочная шкала, известная как Лейпцигская шкала. Она учитывает специфические характеристики заболевания, такие как наличие кольцевых образований Кайзера – Флейшера, отрицательная реакция Кумбса в случае гемолитической анемии, неврологические и психические симптомы, изменения на МРТ, содержание церулоплазмينا и меди в сыворотке крови, экскреция меди с мочой в течение 24 ч, а также анализ мутаций гена АТР7В [16,17].

В описываемом клиническом случае у пациентки были выявлены следующие характеристики, указывающие на болезнь Вильсона – Коновалова: при использовании щелевой лампы обнаружены кольца Кайзера – Флейшера. При проведении фиброэластометрии печени выявлены симптомы фиброза степени F2 по шкале METAVIR и отсутствие жировой дистрофии печени (S0). Анализ суточной мочи показал повышенный уровень меди – 358 мкг/сут. На МРТ выявлена специфическая картина, характерная для БВК (описано выше). Также генетический анализ подтвердил наличие гетерозиготной мутации в гене АТР7В.

Кроме того, на основании клинических данных, а также результатов лабораторных и инструментальных исследований, включая колоноскопию и компьютерную томографию-энтерографию, у пациентки был установлен диагноз язвенного колита, как уже упоминалось ранее. Наличие данной коморбидной патологии у одного и того же пациента может быть совпадением [19].

Лечение пациентов с болезнью Вильсона – Коновалова подбирается индивидуально с учетом степени органических нарушений и включает диетотерапию, а также медикаментозные и немедикаментозные подходы. Рекомендуются ограничить продукты, богатые медью. Основу терапии составляют препараты, способствующие выведению меди, такие как D-пеницилламин, который остается золотым стандартом лечения БВК, а также препараты цинка, которые ингибируют кишечную абсорбцию меди. Эти препараты назначаются пожизненно в адекватных дозах. При условии высокого комплаенса со стороны пациентов положительный эффект лечения наблюдается уже через 6–12 мес [14, 20].

Применение препаратов цинка при сочетании БВК и ЯК требует индивидуального подхода. Несмотря на то что цинк может рассматриваться как компонент поддерживающей терапии БВК, особенно при легких формах заболевания или непереносимости хелаторов меди, его назначение у пациентов с активным язвенным колитом ограничено.

Воспалительные изменения слизистой оболочки толстой кишки и диарейный синдром могут нарушать всасывание цинка, а высокие дозы способны усугублять симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта. В представленном клиническом случае, с учетом выраженной активности ЯК и наличия агрессивного течения, целесообразным было назначение D-пеницилламина как препарата первой линии. Вопрос о включении цинка может быть рассмотрен в фазе ремиссии ЯК как элемент длительной поддерживающей терапии при наличии хорошей переносимости и под контролем биохимических показателей. В данном клиническом случае пациентке также был назначен пеницилламин, на фоне которого отмечались улучшение состояния и нормализация лабораторных показателей, включая уровни трансаминаз в крови и экскрецию меди с мочой. Важно отметить, что в связи с коморбидным агрессивным язвенным колитом пациентке дополнительно была назначена гормональная терапия, терапия цитостатиками, а также ввиду недостаточной эффективности этих препаратов была подключена биологическая терапия (ведолизумаб).

Сочетание БВК и ЯК предполагает возможные патогенетические и терапевтические перекрестные явления, что требует особого клинического внимания и междисциплинарного подхода.

Дополнительный интерес представляют клинические наблюдения, описанные в литературе. В работе Kunizaki и соавт. (2024) описан случай развития болезни Вильсона – Коновалова на фоне ранее установленного язвенного колита, что подтверждает возможность обратной последовательности манифестации этих заболеваний [21]. Это подчеркивает необходимость настороженности в отношении БВК у пациентов с ЯК, особенно при проявлении неврологических симптомов или биохимических признаков цитолиза и гипоцерулоплазминемии.

Кроме того, существует указание на потенциальную связь между хелатирующей терапией и развитием воспалительных заболеваний кишечника. Так, Voga и соавт. (2015) описали развитие язвенного колита у пациента, получающего триентин, что может указывать на роль отдельных хелаторов в провокации воспалительных реакций слизистой оболочки кишечника [22]. Это обстоятельство важно учитывать при выборе терапии у пациентов с уже существующим поражением ЖКТ.

Заключение

Представленный клинический случай сочетания болезни Вильсона – Коновалова и язвенного колита демонстрирует редкую, но важную для практикующего врача ситуацию, при которой мультисистемное генетическое заболевание может маскироваться под более распространенную патологию – воспалительное заболевание кишечника. Несмотря на отсутствие установленных патогенетических связей между двумя нозологиями, их параллельное течение требует особого внимания к диагностике, выбору терапии и мониторингу побочных эффектов лечения.

Диагноз БВК должен рассматриваться у пациентов с ЯК и стойким цитолитическим синдромом, сниженным уровнем церулоплазмينا, появлением неврологической симптоматики и визуализацией колец Кайзера – Флейшера.

В условиях системного воспаления интерпретация маркеров метаболизма меди может быть затруднена, что требует использования комплексной оценки по шкале Лейпцига.

Ведение пациентов с коморбидным течением БВК и ЯК требует мультидисциплинарного подхода и индивидуализации терапии. D-пеницилламин остается препаратом выбора при БВК, но требует лабораторного контроля из-за риска цитопений и аутоиммунных осложнений. В случае рефрактерного ЯК оправдано назначение биологических препаратов, таких как ведолизумаб, обладающих высокой эффективностью и хорошей переносимостью при отсутствии негативного влияния на течение БВК.

Клиническое послание. Комбинация язвенного колита и болезни Вильсона – Коновалова – редкое, но потенциально недооцененное сочетание, при котором ранняя диагностика и координация между специалистами позволяют достичь клинической ремиссии и предотвратить прогрессирование обоих заболеваний. Учитывая возможность перекрестных влияний в патогенезе и терапии, такие пациенты требуют особого клинического внимания.

Список литературы / References

- Ala A., Walker AP., Ashkan K., Dooley JS., Schilsky ML. Wilson's disease. *Lancet*. 2007; 369 (9559): 397–408. DOI: 10.1016/S0140-6736 (07) 60196-2
- Weiss KH., Stremmel W. Clinical considerations for an effective medical therapy in Wilson's disease. *Ann N Y Acad Sci*. 2014; 1315: 81–85. DOI: 10.1111/nyas.12437
- Lech T., Hydzik P., Kosowski B. Significance of copper determination in late onset of Wilson's disease. *Clin Toxicol (Phila)*. 2007; 45 (6): 688–694.
- Toritsu T., Esaki M., Matsumoto T., Nakamura S., Azuma K., Okada M., Tsuji H., Yao T., Iida M. A rare case of ulcerative colitis complicating Wilson's disease: possible association between the two diseases. *J Clin Gastroenterol*. 2002; 35 (1): 43–5. DOI: 10.1097/00004836-200207000-00010
- van Wassenae-van Hall H.N., van den Heuvel A.G., Algra A. et al. Wilson disease: findings at MR imaging and CT of the brain with clinical correlation. *Radiology*. 1996; 198 (2): 531–536.
- Schilsky ML. Wilson disease: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2014; 3 (5): 104–107. DOI: 10.1002/cld.349
- Roh J.K. et al. Initial and follow up brain MRI findings and correlation with the clinical course in Wilson's disease. *Neurology*. 1994; 44 (6): 1064–1068.
- Sinha S. et al. Sequential MRI changes in Wilson's disease with de-coppering therapy: a study of 50 patients. *The British journal of radiology*. 2007; 80 (957): 744–749.

- Dusek P., Litwin T., Czlonkowska A. Neurologic impairment in Wilson disease. *Ann Transl Med*. 2019; 7 (Suppl 2): S64. DOI:10.21037/atm.2019.02.43
- Gilroy Richard K. Wilson Disease. Updated: 2019 (<https://emedicine.medscape.com/article/183456-overview>).
- Tinaz S., Arora J., Nalamada K., Vives-Rodriguez A., Sezgin M., Robakis D., Patel A. et al. Structural and functional brain changes in hepatic and neurological Wilson disease. *Brain Imaging Behav*. 2021; 15 (5): 2269–2282. DOI: 10.1007/s11682-020-00420-5
- Thompson AJ., Barwell BL., Barkhof F. et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018; 17(2): 162–173.
- Белоусова Е.Д. Гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона – Коновалова). Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009; 3: 34–37.
- Belousova E.D. Hepatolenticular degeneration (Wilson – Kononov disease). *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2009; 3: 34–37. (In Russ.).
- Рейзис А.П. Болезнь Вильсона – Коновалова у детей. Доктор. Ру. 2020; 19 (10): 52–56.
- Reizis A.R. Wilson – Kononov disease in children. *Doctor. Ru*. 2020; 19 (10): 52–56. (In Russ.).
- Рыжкова О.В., Козлова Н.М., Филатова И.А., Ситниченко Т.А. Поздняя диагностика болезни Вильсона – Коновалова (клинический случай). *Дневник казанской медицинской школы*. 2020; 4 (30): 30–33.
- Ryzhkova O.V., Kozlova N.M., Filatova I.A., Sinitshina T.A. Late diagnosis of Wilson – Kononov disease (clinical case). *Diary of the Kazan Medical School*. 2020; 4 (30): 30–33. (In Russ.).
- Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона): клинические рекомендации. 2021. (https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/376_2).
- Copper metabolism disorders (Wilson disease): clinical guidelines. 2021. (https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/376_2).
- Saroli Palumbo C., Schilsky M.L. Clinical practice guidelines in Wilson disease. *Ann Transl Med*. 2019; 7(2): 65. DOI: 10.21037/atm.2018.12.53
- Самодова О.В., Смирнова Г.П., Кригер Е.А. Болезнь Вильсона – Коновалова в практике педиатра: клинические наблюдения с разными вариантами течения и исхода. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023; 33 (1): 77–83. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-1-77-83>
- Samodova O.V., Smirnova G.P., Kriger E.A. Wilson-Kononov disease in pediatric practice: clinical observations with different course and outcome options. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2023; 33 (1): 77–83. (In Russ.). <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-1-77-83>
- Nery FG., Marques I., Magalhaes M., Miranda HP. Wilson's Disease and Ulcerative Colitis in the Same Patient: Just A Coincidence? A Case Report and Literature Review. *Gastroenterology Res*. 2010; 3 (6): 287–289. DOI: 10.4021/gr271w
- Socha P., Janczyk W., Dhawan A., Baumann U., D'Antiga L., Tanner S. et al. Wilson's Disease in Children: A Position Paper by the Hepatology Committee of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018; 66 (2): 334–44. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001787
- Kunizaki J., Yoto Y., Nagaoka Y. et al. Ulcerative Colitis Preceding Asymptomatic Wilson's Disease: A Case Report and Literature Review. *Gastro Hep Adv*. 2024 Sep 11; 4 (1): 100548.
- Язвенный колит как осложнение хелатирующей терапии триентинном: Boga S, Jain D, Schilsky ML. Trientine induced colitis during therapy for Wilson disease: a case report and review of the literature. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2015 Nov 20; 16: 30.
- Ulcerative colitis as a complication of trientine chelation therapy: Boga S, Jain D, Schilsky ML. Trientine induced colitis during therapy for Wilson disease: a case report and review of the literature. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2015 Nov 20; 16: 30.

Статья поступила / Received 09.06.2025

Получена после рецензирования / Revised 20.06.2025

Принята в печать / Accepted 20.06.2025

Сведения об авторах

Абусева Бурлят Абусева, к.м.н., доцент, зав. кафедрой нервных болезней, медицинской генетики и нейрохирургии¹. ORCID: 0000-0001-6039-6025

Шанавазова Мукминат Джабраилова, ассистент кафедры нервных болезней, медицинской генетики и нейрохирургии¹. ORCID: 0000-0002-5006-5879

Абдулкадырова Мария Джабраилова, врач-гастроэнтеролог². ORCID: 0009-0004-9383-991X

Аскева Мария Абдуллажитовна, ассистент кафедры нервных болезней, медицинской генетики и нейрохирургии¹. ORCID: 0000-0002-3016-8192

Акамова Умсапият Гаджиевна, ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии с УВ с курсом УЗД¹. ORCID: 0009-0005-6148-703X

Хапилов Варис Садрутдинович, к.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. академика А.О. Бадаляна педиатрического факультета³, врач-рентгенолог⁴. ORCID: 0000-0001-5696-5029

Бобылова Мария Юрьевна, к.м.н., доцент, врач-невролог-эпилептолог⁵. ORCID: 0000-0001-6125-0618

Мусхаджиев Алимхан Абухаджиевич, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов¹. ORCID: 0000-0002-2220-1036

Насрутдинова Байгинат Магомедгусеновна, студентка лечебного факультета¹. ORCID: 0000-0002-4608-0048

¹ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, Россия

² ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжика» Минздрава России, Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детей и подростков Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия

⁵ ООО «Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки», Москва, Россия

Автор для переписки: Аскева Мария Абдуллажитовна. E-mail: mario.askevova@mail.ru

Для цитирования: Абусева Б.А., Шанавазова М.Д., Абдулкадырова М.Д., Аскева М.А., Акамова У.Г., Хапилов В.С., Бобылова М.Ю., Мусхаджиев А.А., Насрутдинова Б.М. Клинический случай: сочетание язвенного колита и болезни Вильсона – Коновалова – вызовы диагностики и лечения. *Медицинский алфавит*. 2025; (25): 17–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-25-17-21>

About authors

Abusueva Burliyat A., PhD Med, associate professor, head of Dept of Nervous Diseases, Medical Genetics and Neurosurgery¹. ORCID: 0000-0001-6039-6025

Shanavazova Mukminat D., assistant at Dept of Nervous Diseases, Medical Genetics and Neurosurgery¹. ORCID: 0000-0002-5006-5879

Abdulkadyrova Maryam D., gastroenterologist². ORCID: 0009-0004-9383-991X

Askevova Mariyam A., assistant at Dept of Nervous Diseases, Medical Genetics and Neurosurgery¹. ORCID: 0000-0002-3016-8192

Akamova Umsapiyat G., assistant at Dept of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy with UV with a Course in Ultrasound¹. ORCID: 0009-0005-6148-703X

Khalilov Varis S., PhD Med, associate professor at Dept of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics named after academician L.O. Badalyan of Pediatric Faculty³, radiologist⁴. ORCID: 0000-0001-5696-5029

Bobylova Mariya Yu., PhD Med, associate professor, neurologist-epileptologist⁵. ORCID: 0000-0001-6125-0618

Muskhadzhev Alimkhan A., PhD Med, associate professor at Dept of Internal Medicine of the Pediatric and Dental Faculties¹. ORCID: 0000-0002-2220-1036

Nasrutdinova Bayginat M., student of the Faculty of Medicine¹. ORCID: 0000-0002-4608-0048

¹ Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

² State Scientific Center of Proctology named after A.N. Ryzhikh, Moscow, Russia

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

⁴ Federal Scientific and Clinical Center for Children and Adolescents, Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

⁵ Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy, Moscow, Russia

Corresponding author: Askevova M.A. E-mail: mario.askevova@mail.ru

For citation: Abusueva B.A., Shanavazova M.D., Abdulkadyrova M.D., Askevova M.A., Akamova U.G., Khalilov V.S., Bobylova M. Yu., Muskhadzhev A.A., Nasrutdinova B.M. Clinical case: combination of ulcerative colitis and Wilson – Kononov disease – challenges of diagnostics and treatment. *Medical alphabet*. 2025; (25): 17–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-25-17-21>

