

Куручкіна Ірына Міхайловна

Валова Татьяна Ивановна

Дегтяревская Татьяна Юрьевна

??????? ?????????-?????????? ? ?????????? ?????? ????. ??????????
 ??????????????. ?????????????????????? ?????????????? ?? ??????? ????????? —
 ??????????-????????????? ?????????????? ?????????????? ?????????????? ??????????????
 ??, ??????????????????????
 ?????????????? ?????????????? ?????????????????? ?????????, ??????? ?????? ??????? ?
 ??????????????????, ??(CentreHépatobiliaire—
 Hôpital Universitaire Paul Brousse, la maladie de Wilson, France,
 08.10.2014 ????, Canadian liver foundation, Wilson disease, Canada, 2014 ???;
 ?????????????? ?????????????? ?????????????? ?? ?????????????? ? ????????? ?????????
 ??????????-????????????? (????????????????????????? ??????????????), ???????, 2013 ???).

Аутосомно-рецессивное наследование заболеваний

Здоровый отец-носитель патологического гена

Здоровая мать-носитель патологического гена

Рецессивный ген

Доминантный ген

Здоровый ребенок

Здоровый ребенок-носитель патологического гена

Здоровый ребенок-носитель патологического гена

Больной ребенок

25%

50%

25%

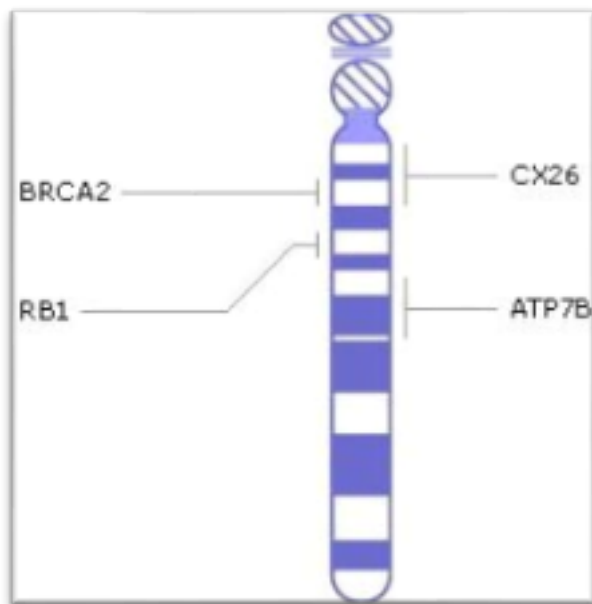
?????? 1. ?????????-?????????? ??????????? ???????????

??????? Brewer G.J. 1999, ?????? ??????????????????? ??????????
 ?????????? 1—3 ????????? ?? 100 ????? ????????? ? ?????????????
 ?????????????????? ? ??????????? ??????????????????. ??? ???? 1999 ???, ?
 ????????? ?????????????????? ???? ??????? ?????? ??????????,

?? ????? Centre Hépato-Biliaire — Hôpital Universitaire Paul Brousse, la
maladie de Wilson, France,
08.10.2014 ????, Canadian liver foundation, Wilson disease, Canada, 2014 ????,
??? ???????????? ????????? ???? ? 30 000 ??????. ???????????? ??
??,????????????????????????,????????????????????
????? ??????? ??? ??????? ?, ????????? ????????? ? ? ?????????????????.

??????? ? ??????? ?????????-??????????? ????? ?????????? ? 1883 ???
 ?????????? ??????? C. Westphal ? A. Strumpell. ????? ?????????? ??? ??????
 ????????????? ?????? ??????????????? ? ??????? ?????????, ? ??????, ? 1985 ????. ????

??????? ?????? (?????) ? ??? (ATP7B), ?????? ??????? ? ????
 ????????????????????? ????????????. ??? ???? ??????????? ? 13 ????????? ?
 ?????????????(????????????????????????-????????????-????),????????????
 ? ????????? ? ????????? ??????????? ?????? ???.



??????? 2. ??? ATP7B ????????????????? ? ? ?????? ?????? 13^{??} ??????????

??????? ????????? ?????? ???? ????????? ? ?????? ????????????? ??????????
 ??????? ?????????, ????????????????????? ???? ??????? ? 1912 ???? , ? ??????? ????
 ???
 ??? ????????????????????? ????????????? ????????????? ? ?????, ? ??? ??
 ???
 ???
 ? ? ?????? ?? ???? ??????? — ??????. ? ??? ? ???? Hall ??????????
 ????????????????????? ????????????????? ????????????? ? ?????????????????
 ??????????-???????????? ? ????????????? — ????????????????????????? ??????????????.

?????????????????????????????????-??
 ???
 ??????. ????????????? ?????????? ????????? ? ????????????? ?????????????????????
 ????????????????? ???? ????????????? ?????????? ????????????? ?????????????

????????????????????????????????(1948,1960????),????????????????,???
 ???
 ??????,? ???,???
 ??? —
 ???.

????????????????????-??
 ???ATP7B,????????????????????????
 ?????13????????????(13q14.3).??
 ?????, ??????. ??-?? ???-
 ???.



???????? 3. ?????????????????, ????????????????????? ATP7B

??(????????
 ??????)??,????????????????????
 ?????????????????????????????(?????????????????.?.????????,2002???;?????????????????.?.
 ? ??????, 2002 ???; Thomas G.R. ? ??????, 1995 ???).



??????? 4. ?????????? ?????? ??????????????????

??? ?????????? ? ?????????????????????????????? (????????????????? ???????
 ?????????????????), ?????????? ???
 ?????????????????????, ? ?????? ? ?????????? ?????????????????? ??????? ?????????????????,
 ?????????????????? ?????? ? ?????????????? ?????????? ? ??????????, ??????? ??????, ??? ??? ?????
 ?????????????????, ? ?????????, ??????, ???????, ?????????? (????????? ??????????-????????????).



????????? 5. ??????? ??????????-???????????

??, ???

????????????????????,????????????????????,????????????
????? ???????????.

??????7B????????????????????????????21?????????????.????
????????????????????(????????????),?????,?????,???????????.
????????? ?????? ??? ???? ???? ???? ???? ???? ????
?????????-?????????,? ??? ???? ???? ???? ???? ???? ????
????? ?????? ??????????. ?????? ???? ???? ????280 ?????????
??-????????His1069Gln
(???????? ?.?., 1999 ????, ????????????? ?.? ? ??????, 2002 ???), ??????
????????????? ? ????????????? ?????????? ? ??????. ?????????????
??,
????? ??????????????????????????. ?????????????????????????
??
????? ???.

??? ?????????????????? ? ?????????? ? ?????????? ????-
????????????????? ?????????????? ?????????? ?????????-????????????? ? ?????????
?????????????????. ?????????? 8 ?????????? ?????????? ? ??? ???? ????
??????. ?????????? ?????????????? ??? ? ? ?????????? ?????? ??????: Ala718Pro ?
Lys1315_Arg1316delinsGlu.????????????????(10.7%)????????????
Lys1315_Arg1316delinsGlu.????????????????????????????????????
??«????-????????????????????
??? ?????????? ?????????? ? ?????????????? ?????????????», ?????????? ?.?., ???,
31.05.2007 ???, ?????????? ? ?????????? ???? ?????????????? ?????? ?????????
Leu1305Pro ? Met769fs. ?????????? ?????????? ?????????? ?????????? ?????
????????? ? ??? ???? ???? ???? ?????????????? ?????????????????
????????????????, ???, ?????????????? ? ?????????? His1069Gln ?????????????
??, ?????????????
Lys1315_Arg1316delinsGlu ?????????? ?????????? ?????????, ??????
??
83,93%??-????????????
????????????????? ?????????????.

????????????? ?????????????? ? ?????????? ?????????? Lys1315_Arg1316delinsGlu ?
????? ???? ???? ?????????????????? ?????????????? ?????? ?????????????????? ??????????

????????????????-??
His1069Gln ? 14²⁷ ??????. ?????????? ?????? ? ?????????? ????????? ? ????
????? ?????????? ?????????-????????????????? ? ????????????????????? ??????.
?????????????????7??
???-????????? D13S316, D13S133, D13S228.

????? ?????????? ?????? ?????????????? ???-????????? D13S316, D13S133 ?
D13S228??(???). ??????????
??
??(???) ? ?????????? ??????????. ??? ?????????? ?
??, ?????????????????????
????????????? ?????????? ?????????????????? ? ?????????????????? ??????????. ??? ?????????????
????????? ?????????????????? ?????? ?????????? ?????????????????? ?????????????? ?????????
????????????-????????????????? ?????????????? ?? Mathew ?.(1984) ?? 8 ?? ?????? ??????
????????????? ?????????????????? ??????.

??(2—20)
????? ???7? ? ?????????? ??? ?????????? ??? ?????? ?????? ?????????
????????????????????? ?????????????????? ?????????????? ??? (SSCP) (Onta M. et. al.,
1989???). ???ABI Prism
???????? 310 (Applied Biosystems). ?????? ?????????????? ?????????????
????????????????????? ?????????????????? ?????? ?????????????????????
???????????????? (????). ?????? ?????? ?????????????????? ?????????? ??? ?????????? ?
??, ?????????????????????????????
????????? ?????????? ?????????????????? ?????????????? (?????????????) ?????? ???
?????????????????????. ?? ?????? ?????????????? SSCP-????????? ?????????? ? ??????
????????????????????? ?????????????? ?????????? ?????? ???7? ?????? ?????????? ??????????
????????????????????????????? ?????????????? ?????????????? ??? ? 8 ?????????? (3, 6, 13, 14,
15, 16, 18, 19).

??4?????????????????. ?????????????????
????????????????????? ?????? ?????????????????? ??? ??????????: His1069Gln ? Glu1064Lys. ???,
??????????, ?????????????????? ?????????? (C) ?? ?????? (A) ? ?????????? 3207
?????????? ? ?????????? ?????????????? (His) ?? ?????????? (Glu) ? ?????????????? 1069 ??????
????7?. ???5?????????
? ?????????????????????????????? ?????????????????? ?? ?????????? ??????, ? ? ??????????????????

???????? — ? 25 ????????? ? 19 ????? ? ????????? ???????????.

? ?????? Glu1064Lys ?????????? ?????????? ?????? (G) ?? ?????? (?) ?
???????? 3190, ?? ????????? ? ?????? ?????????????? ?????? (Glu) ??
????? (Lys) ? ????????? 1064 ????? ATP7B. ?????? ????????? ??????????
????????????????, ?????? ?????? ?????????????? ?????????????? ??????????????
????????????? MnlI ? ?????????????? ??????????. ?????? Glu1064Lys ?????????? ?
5 ?????????? ? 4 ?????? ? ?????????????????? ??????????, ? ?????? ? ?????? ??????
????????????????????????????????? - ??????????????????????????????. ??????, ???
????????????????????????????????? - ??????????????????????????????????????
????????? ? ????????? His1069Gln ?? 2^{??} ??????????. ?? ?????? ??????
Glu1064Lys ??? ? ?????????? ? ?????????? ?????????? ? ?????? (Figus A. et. al.,
1995 ??), ?????? (Folhoffer F. et. al., 2003 ??) ? ?????? (Vrabelova S. et. al.,
2005 ??).

?? ?????????? ?????????????????? ?????? ??? ???? ???? SSCP-
??
?????????, ?????????? ? ?????????????? ?????????????? ???. ??? ??????????????
????????????????? ?????? ??? ???? ? ? ?????????? ? ?????? ?????? ??????????
????????????????? ?????????????? ?? ???? ?????????????? ?????? ?????? (T) ??
???????? (C) ? ????????? 3914 (3914???). ?????? ?????????? ?????????? ? ??????
????????????????? ?????? (Leu) ?? ?????? (Pro) ? ????????? 1305 (Leu1305Pro).
????????? Leu1305Pro ?????????????? ?????????????? - ?????????? ??????????????
????????????? MspI ? ?????????????? ??????????. ??? ?????????? ?????????? 2[?] ??????
???????? ? ?????? - ?????????? ?????????????? ?????????????????? ? ??????????
?????????????????????????????????, ?????????????????????????????? His1069Gln. ??????????
???? ???? ???? ? ? ?????????? ??????????, ?????????????? ? ??????????
????????????????? (Genschel J., Czlonkowska A., 2001 ??; Vrabelova S. et. al.,
2005 ??).

????????????????? ?????????? ?? ? ? ?????? ? ?????????? ?????????????
????????????????? ?????????????? ?? ? ?????????????????? ?????? ??? ???? ????
????????????????????????? ?????????????? ?????????? ????????? 3[?] ??????????????
????????? (C) ? ?????????(A) ? ????????????? 3942—3943, ? ?? ? ? ????????? — ?
???????????? 3947 ? ?????? - ? ?????????????? ??????????. ??-?? ????????????? 2[?]
????? ?????????? ?????????? ?????????????? ?????????? ??????????????, ??

??
??????? ??? ?? ????. ??-?? ?????? ?????? ????????????????????? 2[?] ?????????????
??????? (Lys) ? ?????????? (Arg) ? ?????????????? ????? ?????????????????? ?????
????????????????? ?????????? (Glu). ? ?????? ?????????????????????? ??? ?????????????? ?
????????????????? ?????????? ?????? ?????????????????? ?? ??????????????????

?????????????? ??????????????????????????:

3889 ??? ??? AAG AGG ACT GTC CGA AGG ATA

1313 Leu; Ser; Lys; Arg; Thr; V?l; Arg; Arg; Ile

?????????????? ??????????????????????????:

3889 ??? TCA CAG ACT GTC CGA AGG ATA

1313 Leu; Ser; Gln; Thr; Val; Arg; Arg; Ile

??????? ?????????? ?????? ? ?????????????? ?????? ?? ???????????????. ?????????
????????????????? ?????????? ??????, ?????????? ?????????? ?????????????????????? ?????? 7, ?,
?????????????????, ?????????????????????????????????-????????????????????????????????-????.
????????? Lys1315_Arg_1316delinsGlu ?????????????? ? ??????? ?????????? ?
????????????????? ?????????????, ? ?????? ? ?????????? — ? ??????????????????.

??????? ?????????????????? ?????? ??????????, ?????? ?????????????? ??? ?????? ?????????????
????????????????? ?????????????????? ??? ??? SSCP-????????? 8^{??} ??????? ?????? ATP7B ?
????????????????? ??. ??????????????????
????????????????????????? ?????????? ? ?????????? ?????? ?????????????? ?????????????????? ??????????
????????? ?????????? (G) ?? ?????????? (?) ? ?????????????? 2152, ?????????????? ? ?????????
????????????????????? ?????????? (Ala) ?? ?????????? (Pro) ? ?????????????? 718 ?????? ???????. ???
????????????????????? ?????????? ?l?718????? ??? ?????????????? ?????-????????? ? ??????????
?????????????????????aeIII? ???
????????? ?????????? ? ?????????? ??????????????????. ?????????? ?????????? ?????? ?????? ??????????
????????????? ?????????????????????????????????? ?2, ?????????????????????? ?? ?????????? ?????????????? ??
????????? ??, ? ?????????? ? ????, ?????????????? ?????????????? ? ?????????????? ?????????????????? ??????
?????????????l?718??
? ?????????????-????????????????????????? ?????????????? ?????????? ? ?????????????? Glu1064Lys.

??? ?????????????? 2^{??} ??? ???? ???? ???? ???? ???? ???? ?
????????????????????????????-????????????????????????????????????
???????? ???? ???? (C) ? ????????? 2304, ????????? ? ????? ????
????????, ? ????? ???? ? ????????? ???? ???? (Met) ?
????????769(Met769fs).?2[?]????????????????????????????????????
???? ???? ? ????????????? ?????. ?? ???? ???? Met769fs
???? ? ????? ???? ???? ???? ???? ???? ???? ???? ???? ????
????????, ? ???? : ? ???? ???? ???? ???? ???? ????
????????,?????,?????,?????-????????????????????????????
????????, ????? (Thomas G. et. al., 1995 ??; Shah A. et. al., 1997 ??;
Tsai ?. et. al., 1998 ??; Shimizu N. et. al., 1999 ??; Lee ?. et. al., 2000 ??;
Loudianos G. et. al., 2003; Vrabelova S. et. al., 2005 ??). ????? ????
???????????? ???? ???? ???? ???? ???? ???? (????)
???????????? ???? «???? ????» ? ????????? ????.

? ????? ???? ???? ???? ???? ???? ???? ???? ???? ?
????????????????-????????????????????????????????????
83,9 % ??????. ? 21 ?? 28 ???? ???? ???? ???? ???? ????
????????,???? ???? ???? ???? ???? ???? ???? ????
?????. ?? ????? ???? ???? ???? ???? ???? ????
???????????? ???? ???? 11 ?????, 19 ?????, 5 ?????,
3 ????? ? ? 11 ???? ???? ???? ???? ???? ????
????, ?? ???? ???? ???? ???? ???? ???? ???? 2002 ????
???? ? ???? ???? ???? ???? ???? ???? ????
????????????????????????????????????,????????????
???? ???? ???? ???? ???? ???? 1,186339 (0,54*10⁻⁵), ????
???? 1,110078 (0,91*10⁻⁵), ???? ???? 1,407101 (0,24*10⁻⁵), ???? ????
1,29329 (3,41*10⁻⁵). ? ????? ???? ???? ???? ????
????????????????????-????????,????????????????
1960????,????????????????????????????????????-????
???? (28 ?????), ???? ???? ???? (20 ?????), ????
???????????? ???? ???? ???? (12 ?????) ?, ? ????
???????????? (8 ?????).

????????-????????????????????????????????????,
??? ? ???? ???? ???? ???? ???? ???? ????
???????? ???? ???? ???? ???? ???? ???? ?

????????30????????1???.?????.????????????????????????????
????????,??(????,????,????????),?
???? ? ????? ? ?? ?????? ??????. ??, ? ?????? ?????? ??????-
????????? ?????????????? ? ??????? 1:30 ?????; ? ?? ????????? ?
????????—1:100?????????????.?-????????????????????????????-
??,?
???????? ? ????? ? ?????? ????????????? ?????? ?????????????.

???????????????????? ?????????? ????????? 15—20 % ???
????????????? ?????? ? ??????. ??? ?????????? ?????????? ? ??
????????????? ??????, ?????? ?????????????? ??????? ?? ?????? ??????. ??
??-????????????????????????????
?????? ?? ?????????? ?? — ????????????? ? ?????? ?????????? ??????. ??
????????????????????—??
????? ?????? ? ??? ?????, ????????????? ?? ?????? ? ??????? ??????,
???????????????? ?? ?????? ??????????. ?? ?????????? ? ?????????? ?
??-????????????,????????????
????? ?? ?????? ?????????? (???????????????? ??????), ?????????? ?????????
??.

?????? ?????????? ?????????? — ??? ? ?????????? ??????????????!

?????? ??????????:

1. ?????????????? ?????????????? ?? ?????????? ??????? ?????????? ?????????????? ?????? «????????? ?????????? ? ??????: ?????????????, ????????? ? ?????????», ????????? ?., ??????, 25.08.2011 ???.
2. ?????????????? ?????????????? ?? ?????????? ??????? ?????????? ?????????????? ?????? «????-????????????????? ?????????????? ?? ??????? ?????????? ? ?????????????? ??????????????», ?????????? ?., ??, 31.05.2007 ???.
3. ?????????????? ?????????????? ?? ?????????? ?????????? ?????????? ?????????????? ?????? ?.? ???????, «????????????????????? ????????????? ? ??????? ??? ??????-????????????????? ?????????? (????????? ??????????-?????????????)», ??????, 1968 ???.
4. Canadian liver foundation, Wilson disease, Canada, 2014 ???.
5. Centre Hépatobiliaire — Hôpital Universitaire Paul Brousse, la maladie de Wilson, France, 08.10.2014 ???.
6. Polymorphism of neuropsychiatric disorders of Wilson disease's patients in Volga-Ural population / A. Magzhanova, A. Karunas, R. Magzhanov, E.

Khusnutdinova, "World Congress of Psychiatric Genetics October — Boston",
2005 ???.