

НАСЛЕДСТВЕННЫЙ ГЕМОХРОМАТОЗ

Конюшенко А.А., Беридзе Р.М., Калинин А.Л.

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель

renat.beridze@mail.ru

Введение. Наследственный гемохроматоз – заболевание, которое представляет собой увеличение уровня железа в крови, связанное с наследственным дефектом метаболизма, из-за которого нарушается возможность клеток организма поглощать железо. В ходе многих исследований было выявлено, что 85% пациентов с типичной формой НГ гомозиготны по C282Y. Кроме того, 3–5% пациентов имеют гетерозиготную форму (C282Y/H63D). На сегодняшний день многочисленные исследования по данному заболеванию указывают на ряд мутаций, не связанных с HFE, а появляющихся в связи с повреждением других генов, отвечающих за обмен железа в организме, таких, как: ферропортин-1, который играет важнейшую роль в транспорте железа через мембрану эритроцита, трансферриновый рецептор-2 гепатоцитов и гепсидин – белок, синтезируемый в печени, регулирующий абсорбцию железа [1].

Цель исследования. Установить причины возникновения наследственного гемохроматоза, исследовать частоту встречаемости данного заболевания.

Материалы и методы. Материалами исследования явились архивные данные по частоте встречаемости данного заболевания, а также публикации, содержащие информацию о причинах появления наследственного гемохроматоза.

Результаты исследований. Частота гена наследственного гемохроматоза среди населения составляет примерно 9%, среди которых встречаемость монозиготного носительства составляет 0,45%. Вышеперечисленные данные позволяют понять, что ранее существовавшее мнение было неверным, ибо наследственный гемохроматоз на сегодняшний день можно отнести к числу наиболее часто встречающихся наследственно обусловленных заболеваний, связанных с нарушением обмена веществ. Манифестные формы поражения печени, обусловленные наследственным гемохроматозом, встречаются среди всего населения 2 случая на 1000 жителей. Преобладающий возраст – 50-60 лет. Преобладающий пол – мужской (8:1). [2].

Гемохроматоз представляет собой болезнь «накопления», связанную с кумуляцией железа в организме. По этиологии гемохроматоз подразделяется на первичный и вторичный. Первичный гемохроматоз возникает в связи с появлением различного рода генетическими мутациями. Итоги генетических исследований указывают на то, что дефектный ген наследственного гемохроматоза локализован в коротком плече 6-ой хромосомы. Он кодирует трансмембранный гликопротеин, который сходен по своему строению с молекулярным комплексом гистосовместимости II класса.

В настоящее время известно 5 мутаций, детерминирующих возникновение появления этого заболевания, но наиболее часто встречаются два варианта — мутации C282Y и H63D (наследственный HFE-ассоциированный гемохроматоз). Самый распространенный вариант — гемохроматоз I типа. При этом в гене HFE имеется дефект: замещение нуклеотида гуанин в положении 845 на аденин, который приводит к замене аминокислоты цистеина в позиции 282 на тирозин в молекуле HFE (изменение, именуемое C282Y). Другой вариант мутации — H63D, в которой нуклеотид гуанин в 187 позиции гена HFE замещает цитозин, приводящий к замене аминокислоты гистидина в 63 позиции в белке HFE на аспартат, и S65C (замена аденина на тимидин в 193 положении, 65 аминокислота — цистеин вместо серина). [2].

Несмотря на высокую распространенность данной мутации она не во всех случаях характеризуется какими-то фенотипическими проявлениями, ибо большинство дефекты генома являются гетерозиготными и не проявляются изменениями в метаболизме железа в организме. В случаях гетерозиготности вероятность кумуляции железа в связи с перегрузкой им организма чрезвычайно мала и составляет 4%. Однако если человек является носителем дефектного гена, то другие поражения печени, такие как гепатиты (особенно гепатит C), могут протекать тяжелее и перегрузка железом печени, несмотря на то, что она будет намного меньше, чем при гомозиготном наследственном гемохроматозе, что в свою очередь может отрицательно сказываться на течении основного заболевания, вплоть до того, что будет вызывать затруднение лечения.

В свою очередь причиной клинического проявления наследственного гемохроматоза являются гомозиготные мутации. У лиц с гомозиготной мутацией гена происходит изменение аффинитета рецепторов трансферрина к своему лиганду (трансферрину), что как следствие приводит к избыточной кумуляции железа внутри клетки. [3].

Генетические дефекты являются причинами бесконтрольного всасывания железа в двенадцатиперстной кишке и насыщения трансферрина, увеличению сывороточного ферритина и железа, депонированию железа в виде гемосидерина и ферритина в органах и тканях, в первую очередь в таких органах как печень, селезенка, поджелудочная железа и сердце. Синтезируемые на почве перегрузки печени железом свободные радикалы запускают каскад реакций перекисного окисления липидов, приводящие к повреждению клеточных мембран, ультраструктур гепатоцитов и как следствие нарушение их структуры наблюдается угнетение синтеза коллагена. [2].

При HFE-ассоциированном гемохроматозе поглощение железа возрастает от 1,5 до 2,5 мг/сут за счет участия в процессе всасывания двенадцатиперстной кишки. Несмотря на разницу в накоплении железа при HFE-ассоциированном НГ, первые клинические признаки заболевания дают о себе знать при общем количестве железа свыше 20 г. [1].

Выводы. Таким образом, развитие гемохроматоза в большинстве случаев связано с гомозиготным состоянием мутации C282Y в гене HFE. При этом 0,45% представителей данного заболевания являются гомозиготными по мутации C282Y, но, как правило, только у половины гомозиготных носителей наблюдаются клинические признаки гемохроматоза. При гетерозиготном носительстве клинически выраженные симптомы встречаются лишь в подавляющем меньшинстве случаев, при этом важнейшую роль играет наличие мутаций H63D и S65C.

Литература

1. Полунина, Т. Е. Наследственный гемохроматоз / Т. Е. Полунина, И. В. Маев // Справочник поликлинического врача. — 2009. — С. 18 – 22.
2. Press, R. D. Hereditary Hemochromatosis / R. D. Press // Archives of Pathology & Laboratory Medicine. — 1999. — Vol. 123, № 11. — P. 1053 – 1059.
3. Fletcher, L. M. Hemochromatosis and alcoholic liver disease / L. M. Fletcher, L. M. Powell // Alcohol. — 2003. — Vol. 30. — P. 131 – 136.

Summary

HEREDITARY HEMOCHROMATOSIS

Konyushenko A.A., Beridze R.M., Kalinin A.L.

Gomel State Medical University

Hereditary hemochromatosis is a disease that is an increase in the level of iron in the blood, associated with a hereditary metabolic defect, due to which the ability of the body cells to absorb iron is disturbed.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПУЛА СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ АБСТИНЕНТНОМ СИНДРОМЕ

Копать А.Е., Лелевич В.В.

Гродненский государственный медицинский университет, г.Гродно
castle1.ru@mail.ru

Введение. Алкогольный абстинентный синдром (ААС) — симптомокомплекс соматических, неврологических психопатологических расстройств, возникающих при прекращении употребления алкоголя или снижении его доз. [1] ААС не только является наиболее достоверным признаком алкоголизма, но и одной из причин возникновения тяжелых осложнений. Внешняя симптоматика проявлений ААС сопряжена с выраженными метаболическими нарушениями в организме.

Значение аминокислот (АК) определяется их уникальной ролью в построении и промежуточной синтезе основных структурных компонентов клеток (белки, нуклеиновые кислоты, низкомолекулярные азот- и