

*Соколова Елизавета Сергеевна,
студентка*

5 курса, лечебного факультета

Пермский государственный медицинский университет

Им.ак. Е.А Вагнера

Россия, г. Пермь

Паламаренко Мария Александровна,

студентка

5 курса, лечебного факультета

Пермский государственный медицинский университет

Им.ак. Е.А Вагнера

Россия, г. Пермь

Тарутина Марина Анатольевна,

студентка

5 курса педиатрического факультета

Пермский государственный медицинский университет

Им.ак. Е.А. Вагнера

Россия, г. Пермь

ГЕМОХРОМАТОЗ: ОБЗОР ПАТОЛОГИИ

Аннотация: Гемохроматоз - одно из самых распространенных генетических заболеваний в США. Это наследственное заболевание, при котором организм поглощает и накапливает слишком много железа. У организма нет естественного способа избавиться от лишнего железа. Лишнее железо накапливается в нескольких органах, особенно в печени, и может вызвать серьезные повреждения. Без лечения болезнь может привести к отказу этих органов.

Ключевые слова: наследственность, железо, отказ органов, гемохроматоз гемосидерин.

Annotation: Hemochromatosis is one of the most common genetic diseases in the United States. It is an inherited disease in which the body absorbs and stores too much iron. The body has no natural way to get rid of excess iron. Excess iron accumulates in several organs, especially the liver, and can cause serious damage. Without treatment, the disease can lead to the failure of these organs.

Key words: heredity, iron, organ failure, hemochromatosis hemosiderin.

У здоровых людей избыток содержащегося в крови железа депонируется в нерастворимой форме в виде гемосидерина. В костном мозге находятся макрофаги содержащие гранулы гемосидерина (сидеробласты).[1] При неусвоении или избыточном поступлении железа в организм, количество сидеробластов в костном мозге резко возрастает. Такое состояние называется гемосидерозом.[2] Оно обратимое, не сопровождается поражением внутренних органов. При дальнейшем избыточном поступлении в организм железо начинает депонироваться в несвойственных местах – в печени, сердце, поджелудочной железе, стенке кишечника и др. Такое состояние называется гемохроматозом.[3] Оно сопровождается серьезными нарушениями структуры и функции органов, депонирующих железо. Патологическое накопление железа является этиологическим фактором таких тяжелых заболеваний как цирроз печени, сахарный диабет, рестриктивная кардиомиопатия.[2] Основным звеном патогенеза врожденного идиопатического гемохроматоза является генетически обусловленный дефект ферментных систем, регулирующих всасывание железа в кишечнике. У таких больных при нормальном поступлении железа с пищей имеет место усиленное его всасывание из кишечника – до 10 мг в сутки вместо 1,5 мг в норме. Утилизация и выведение железа из организма не изменено.[1] Общее

содержание железа в организме больных ИГ достигает 20-60 г, тогда как у здоровых людей оно не превышает 3-4 г.

Существует два типа гемохроматоза. Первичный гемохроматоз - это наследственное заболевание. Вторичный гемохроматоз обычно является результатом чего-то другого, например, анемии, талассемии, заболевания печени или переливания крови.[3]

Генетический или наследственный гемохроматоз связан с дефектом в гене под названием HFE, который регулирует количество железа, поглощаемого из пищи. Хотя гемохроматоз проявляется при рождении, симптомы редко появляются до зрелого возраста.[2] Гемохроматоз может развиваться у человека, унаследовавшего дефектный ген от обоих родителей. Человек, унаследовавший дефектный ген только от одного родителя, является носителем заболевания, но обычно оно не развивается.[1] Ювенильный гемохроматоз и неонатальный гемохроматоз - это две формы заболевания, которые не вызваны дефектом HFE. Их причина неизвестна. Ювенильная форма приводит к тяжелой перегрузке железом, заболеваниям печени и сердца у подростков и молодых взрослых в возрасте от 15 до 30 лет, а неонатальная форма вызывает те же проблемы у новорожденных.[2]

Многие симптомы гемохроматоза похожи на симптомы других заболеваний. У многих людей нет никаких симптомов, даже в запущенных случаях. Боль в суставах - самая распространенная жалоба людей с гемохроматозом. [1] Другие распространенные симптомы включают усталость, недостаток энергии, боли в животе, потерю полового влечения и проблемы с сердцем. Симптомы обычно возникают у мужчин в возрасте от 30 до 50 лет и у женщин старше 50 лет. Однако у многих людей на момент постановки диагноза симптомы отсутствуют.[3] Если заболевание не выявить на ранней стадии и не начать лечение, железо может накапливаться в тканях организма и в конечном итоге привести к серьезным проблемам, таким как: артрит, заболевания печени, включая увеличение печени, цирроз, рак и

печеночную недостаточность, повреждение поджелудочной железы, что может привести к диабету, аномалии сердца, такие как нерегулярные сердечные ритмы или застойная сердечная недостаточность, импотенция, ранняя менопауза, аномальная пигментация кожи, из-за чего она выглядит серой или бронзовой, повреждение гипофиза, повреждение надпочечников.[2] Тяжесть гемохроматоза также различна. У некоторых людей не бывает осложнений, даже при высоком содержании железа в организме. У других возникают тяжелые осложнения или они умирают от болезни.

Диагноз гемохроматоза ставится на основании истории болезни и семейной истории, физического обследования, а также результатов анализов и процедур.[1] Анализ крови на сывороточное железо и общую железосвязывающую способность или трансферрин являются хорошими скрининговыми тестами. Хорошим дополнительным тестом является уровень сывороточного ферритина, который повышен у пациентов с гемохроматозом.[2] Если эти показатели постоянно высокие, следует провести генетический тест на мутации в гене HFE. В зависимости от того, есть ли признаки поражения печени, необходимо провести биопсию печени, чтобы оценить степень ее повреждения. Избыток железа также часто встречается у пациентов с алкогольной болезнью печени или хроническим вирусным гепатитом. Биопсия печени - единственный точный способ определить, есть ли у пациентов с этими заболеваниями перегрузка железом.[3]

Лечение гемохроматоза простое, недорогое и безопасное. Первым шагом является избавление организма от избытка железа. Этот процесс называется флеботомией, что означает забор крови таким же способом, как ее берут у доноров в банках крови.[1]

В зависимости от степени перегрузки железом, пинту крови берут один или два раза в неделю в течение от нескольких месяцев до года, а иногда и дольше. Цель - довести уровень железа в крови до нормы и поддерживать его в этом диапазоне. Как только уровень железа приходит в норму, начинается

поддерживающая терапия, которая заключается в сдаче пинты крови каждые 2-4 месяца в течение всей жизни. Некоторым людям она может понадобиться чаще. Ежегодный анализ крови поможет определить, как часто нужно сдавать кровь. [3]

Если наследственный гемохроматоз, то могут понадобиться дополнительные анализы, чтобы проверить наличие других заболеваний. Например, может понадобиться биопсия печени, чтобы проверить, не повреждена ли печень.[2] Повреждение печени называется циррозом. При биопсии печени врач удаляет небольшой кусочек печени и рассматривает его под микроскопом. Если обнаружен цирроз, пациент имеет повышенный риск заболеть раком печени. Если цирроз серьезный, может потребоваться пересадка печени.[1]

Пациентам с гемохроматозом не следует принимать добавки, содержащие железо. Тем, у кого повреждена печень, не следует употреблять алкогольные напитки, так как они могут еще больше повредить печень. Так же определенные факторы могут повлиять на тяжесть заболевания. Например, высокое потребление витамина С может усугубить гемохроматоз. Это связано с тем, что витамин С помогает организму усваивать железо из пищи.[1]

Ближайшие родственники людей с гемохроматозом должны сдать анализ крови, чтобы выяснить, есть ли у них это заболевание или они являются его носителями, к ним относятся родители, братья, сестры и дети. [2] Врачи должны рассмотреть возможность тестирования людей, страдающих заболеваниями суставов, сильной и постоянной усталостью, болезнями сердца, повышенным уровнем ферментов печени, импотенцией и диабетом, поскольку эти состояния могут быть следствием гемохроматоза.[3]

В конце 2015 года было выявлено, что наиболее подвержены этому заболеванию люди, проживающие на территории Ирландии, чем люди других национальностей, из-за чего гемохроматоз называют «кельтской болезнью».[1] В популяциях североευропейского происхождения

наследственный гемохроматоз (НГ) тесно связан с мутациями в гене гемохроматоза (ген HFE). Более 93% ирландских пациентов с НГ гомозиготны по мутации С282У гена HFE, что является надежным диагностическим маркером заболевания в этой популяции. Однако распространенность мутации С282У и второй мутации гена HFE, Н63D, в ирландской популяции еще предстоит определить. Известны результаты исследований, где была определена истинная распространенность генетической формы НГ в ирландской популяции. [3] ДНК была извлечена из 1002 случайно отобранных карт скрининга новорожденных и проанализирована на наличие мутаций С282У и Н63D в гене HFE. Полные результаты были получены из 800 карт. Мутации были выявлены у 364 (46%) новорожденных. Восемь (1%) новорожденных были гомозиготны по С282У и 8 (1%) гомозиготны по Н63D. Сто пятьдесят пять (19%) новорожденных были гетерозиготны по С282У и 226 (28%) гетерозиготны по Н63D.[3] Из них 33 (4%) несли по одной копии мутаций С282У и Н63D, т.е. были сложными гетерозиготами. Частота аллелей С282У и Н63D составила 11% и 15%, соответственно.[2] Высокая частота аллеля С282У в ирландской популяции, а также его тесная связь с ВН указывают на то, что генотипирование С282У является предпочтительной стратегией скрининга этого заболевания в Ирландии.[1]

Так же известно, что в США насчитывается около 1 млн человек, предрасположенных к гемохроматозу и около 150 тыс. больных, у которых эта болезнь диагностирована. Таким образом, вероятность развития гемохроматоза составляет 0,33 %. Около 10 % населения являются гетерозиготными носителями рецессивных генов гемохроматоза. [3] Вероятность развития заболевания у мужчин в пять раз выше, чем у женщин, и симптомы у них обычно появляются в более раннем возрасте.

Список литературы:

1. Bacon BR, Fleming RE. «Hemochromatosis
2. Brittenham GM. «Disorders of iron homeostasis: iron deficiency and overload.» In: Hoffman R, Benz EJ,
3. Silberstein LE, et al, eds.» Hematology: Basic Principles and Practice.» 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018
4. Florida Cancer Specialists & Research Institute, Wellington, FL. Review provided by VeriMed Healthcare Network. Todd Gersten, MD, «Hematology/Oncology»