

При генотипировании больных с криптогенными циррозами печени (КЦП) получены следующие результаты. Простые гетерозиготные мутации H63D в гене гемохроматоза были обнаружены в 9 (25,7 %, 95 % ДИ 12,5–43,3 %) случаях, у всех остальных (74,3 %, 95 % ДИ 56,7–87,5 %) пациентов мутаций не было. Анализ распространенности СД показал следующие результаты. В группе пациентов без мутаций СД был выявлен у одного пациента (3,85 %, 95 % ДИ 0–11 %), в группе пациентов с гетерозиготными мутациями СД обнаружен в 3 случаях (33,3 %, 95 % ДИ 7,5–70,1 %). Во всех случаях был диагностирован СД 2 типа. Различия в частоте встречаемости СД были статистически значимы ($p = 0,044$).

1. В группе больных ХКГ с СД уровень сывороточного ферритина статистически значимо выше по сравнению с пациентами без СД ($p = 0,002$), а наличие гиперферритинемии увеличивает риск выявления СД у пациентов с ХКГ более чем в 4 раза (отношение шансов равно 4,2, 95 % ДИ 1,3–13,7, $p = 0,016$).

2. ROC анализ показал достаточно высокую чувствительность (69,2 %) и специфичность (77,6 %) показателя уровня сывороточного ферритина в выявлении больных ХКГ с повышенным риском развития СД. Диагностическая значимость данного показателя была сопоставима с уровнем сывороточной глюкозы ($p = 0,198$).

3. У больных ХКГ с гомозиготными мутациями H63D и C282Y распространенность СД выше, чем у больных с нормальным генотипом (57,1 и 12,8 % соответственно, $p = 0,017$).

4. Распространенность СД выше у больных КЦП с гетерозиготной мутацией H63D (33,3 %) в сравнении с пациентами без мутаций (3,85 %), различия статистически значимы ($p = 0,044$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Hsieh, P. S. Impact of liver diseases on the development of type 2 diabetes mellitus / P. S. Hsieh, Y. J. Hsieh // World J. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 17, № 48. — P. 5240–5245.
2. Iron overload and diabetes risk: a shift from glucose to Fatty Acid oxidation and increased hepatic glucose production in a mouse model of hereditary hemochromatosis / J. Huang [et al.] // Diabetes. — 2011. — Vol. 60. — P. 80–87.
3. Hemochromatosis gene (HFE) polymorphisms and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis / Y. Rong [et al.] // Am J Epidemiology. — 2012. — Vol. 176. — P. 461–472.
4. Glucose metabolism after normalization of markers of iron overload by venesection in subjects with hereditary hemochromatosis / M. Hatunic [et al.] // Metabolism. — 2010. — Vol. 59. — P. 1811–1815.

УДК 616.36-002.2:616-003.829.1:575.24|577.121-034.12

АНАЛИЗ ЗНАЧИМОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА В ДИАГНОСТИКЕ МУТАЦИЙ ГЕНА ГЕМОХРОМАТОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ КРИПТОГЕННЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Пальцев И. В.

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) имеют широкую распространенность среди населения, что обуславливает внимание к данной проблеме. Однако в ряде случаев практические врачи сталкиваются с трудностями в выяснении причины заболевания, и тогда пациенту выставляется диагноз неуточненного, или хронического криптогенного гепатита (ХКГ). Одной из возможных причин развития ХДЗП являются метаболические нарушения, и в частности — нарушения обмена железа, избыточное всасывание и накопление которого приводит к развитию синдрома перегрузки железом (СПЖ). Важной причиной, детерминирующей формирование СПЖ, является мутация в гене гемохроматоза (ген HFE). Наиболее часто к формированию наследственного ге-

мохромотоза (НГ) у взрослых приводят мутации С282У и Н63D [1,2]. Основным методом диагностики НГ является генотипирование для диагностики мутаций в гене НFE. Однако данный метод достаточно дорогостоящ, и поэтому актуальным является определение критериев из показателей биохимического анализа крови, с высокой вероятностью указывающего на возможность наличия мутации в гене НFE.

Цель

Провести оценку диагностической значимости показателей метаболизма железа в диагностике мутаций гена НFE.

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное обследование 81 пациента с ХКГ, наблюдавшихся в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». Генотипирование пациентов для определения мутаций в гене НFE проводилось на базе центральной научно-исследовательской лаборатории Гомельского государственного медицинского университета. Статистическая обработка полученных в результате исследования данных проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica» 7.0 и «MEDCALC».

Результаты исследования и их обсуждение

В результате генотипирования пациентов с ХКГ были получены следующие результаты. У 47 пациентов (58 %, 95 % ДИ 46,5–68,9 %) больных ХКГ установлен нормальный генотип (N/N). Простые гетерозиготные мутации были выявлены у 23 пациентов, из которых 19 (23,5 %, 95 % ДИ 14,8–34,2 %) были носителями мутации по аллелю Н63D, 4 (4,9 %, 95 % ДИ 1,4–12,2 %) — С282У. Сложные гетерозиготы С282У/Н63D обнаружены у 4 (4,9 %, 95 % ДИ 1,4–12,2 %) больных. Гомозиготных мутаций было выявлено 7, из них 3 (3,7%, 95%ДИ 0,8-10,4%) — по аллелю С282У, 4 (4,9 %, 95 % ДИ 1,4–12,2 %) — по аллелю Н63D.

Далее производилась оценка показателей метаболизма железа. Было выявлено, что у пациентов со сложными гетерозиготными и гомозиготными мутациями показатели сывороточного железа и коэффициента насыщения трансферрина железом (НТЖ) были статистически значимо выше, чем у больных без мутаций. Также у пациентов с гомозиготными мутациями достоверно выше был уровень сывороточного ферритина (таблица 1).

Таблица 1 — Показатели метаболизма железа у пациентов с ХКГ

Показатель	Пациенты без мутаций	Простые гетерозиготы	Компаундные гетерозиготы	Гомозиготы
	Ме	Ме	Ме	Ме
Сывороточное железо, мкмоль/л	19,5	21,3 p = 0,29	29,9 p = 0,043	35,0 p = 0,008
Ферритин, мкг/л	143,2	136,3 p = 0,9	118,7 p = 0,46	500 p = 0,004
Трансферрин, г/л	2,6	2,7 p = 0,306	2,2 p = 0,086	2,3 p = 0,36
НТЖ, %	29,4	33,3 p = 0,341	52,3 p = 0,016	62,2 p = 0,009

Примечание. p указано в сравнении с 1 группой

Однако наиболее значимыми мутациями в формировании СПЖ и развитии НГ считаются компаундные гетерозиготы и гомозиготы по аллелю С282У [3]. Была проведена оценка значимости основных показателей метаболизма железа для диагностики данных мутаций. На рисунке 1 представлен ROC анализ диагностической значимости индекса насыщения трансферрина железом (НТЖ).

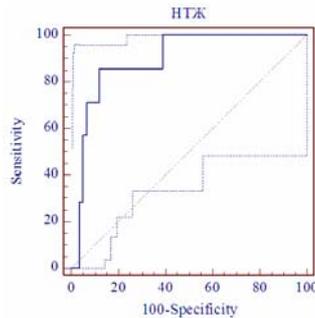


Рисунок 1 — ROC-анализ диагностической значимости НТЖ в диагностике компаундных гетерозигот и С282У гомозигот

ППК для НТЖ составила $0,893 \pm 0,082$ (95 % ДИ 0,793–0,956, $p = 0,0001$). При точке разделения 44,9 чувствительность составила 85,7 %, специфичность 88,1 %, ОППР составило 7,22, ОПОР — 0,16. Несколько меньшую значимость имел уровень сывороточного железа. ППК: $0,852 \pm 0,093$ (95 % ДИ 0,754–0,922, $p = 0,0001$), при точке разделения 32,5 чувствительность составила 71,4 %, специфичность 90,3 %, ОППР составило 7,35, ОПОР — 0,32.

Заключение

Проведенное исследование показало, что у пациентов с ХКГ с компаундными гетерозиготными и гомозиготными мутациями показатели метаболизма железа были статистически значимо выше (в сравнении с пациентами без мутаций). В диагностике наиболее значимых мутаций (сложные гетерозиготы и С282У гомозиготы) наиболее высокую диагностическую значимость показал НТЖ — при точке разделения 44,9 % чувствительность составила 85,7 %, специфичность 88,1 % (ППК: $0,893 \pm 0,082$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Pietrangelo, A. Hereditary hemochromatosis: pathogenesis, diagnosis, and treatment / A. Pietrangelo // *Gastroenterology*. — 2010. — Vol. 139. — P. 393–408.
2. Клинико-генетическое исследование синдрома перегрузки железом при хронических диффузных заболеваниях печени / Е. А. Кулагина [и др.] // *Бюллетень сибирского отделения российской академии медицинских наук*. — 2009. — № 3. — С. 36–41.
3. Богуш, Л. С. Роль С282У и Н63Д мутаций HFE гена в формировании вторичной перегрузки железом / Л. С. Богуш, Л. Н. Сивицкая, Н. Г. Даниленко // *Медицинская панорама: рецензируемый научно-практический журнал для врачей*. — 2009. — № 7. — С. 52–55.

УДК 611.715.5+616-053.4/0537-073.756.8

АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛОБНЫХ ПАЗУХ У ЛИЦ ОТ 5 ДО 20 ЛЕТ (ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ)

Перевощикова А. А., Шершнев А. Г.

Научный руководитель: к.м.н., доцент В. Н. Жданович

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Экспериментальное исследование, проведенное по сопоставлению истинного объема лобных пазух, определенного по их слепкам, с объемом тех же пазух, вычисленным по цифровым параметрам томограмм, выявило полное совпадение вышеприведенных показателей [3]. В настоящее время имеется возможность прижизненного изучения строения околоносовых пазух по данным магнитно-резонансной томографии [2]. Множество работ, проведенных отечественными и зарубежными авторами, посвящены изучению строения, развития и изменчивости лобных пазух для диагностики и