

ЛИТЕРАТУРА

1. Гринхальх, Т. Основы доказательной медицины / Т. Гринхальх. — М., 2006. — 240 с.
2. Голубев, С. А. Основы практической фармакоэкономики / С. А. Голубев. — Минск, 2004. — 243 с.
3. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь №1310 от 08.12.2010: текст по состоянию на 8 дек. 2010. — Минск, 2010. — 22 с.
4. Ушкалова, Е. А. Проблемы безопасности анальгина. / Е. А. Ушкалова, А. В. Астахова // Фарматека. — 2003. — № 1. — С. 74–77.

УДК 616.36:575.224.2

ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ С МУТАЦИЯМИ В ГЕНЕ HFE

Пальцев И. В., Калинин А. Л., Прокопович А. С., Романьков Л. В.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр

радиационной медицины и экологии человека»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Патология печени является одной из ведущих проблем современной медицины. Истинную распространенность хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП) трудно оценить из-за часто стертого, малосимптомного течения процесса, тем не менее, заканчивающегося нередко циррозом печени — заболеванием крайне тяжелым и малокурабельным. В настоящее время существенная роль в этиологии ХДЗП придается обменным нарушениям, в том числе генетически детерминированным, вызывающим нарушение обмена некоторых микроэлементов. Одним из таких заболеваний является наследственный гемохроматоз, развивающийся в результате мутаций С282У и Н63Д в гене HFE. Распространенность этих генетических нарушений в популяции достаточно широка [1]. Данные мутации могут вызывать чрезмерное накопление железа в организме и отложение его во внутренних органах, что приводит к нарушению их функции. При этом из всех органов наиболее часто поражается печень [2].

Важное значение имеет ранняя диагностика подобных нарушений. Однако генетические исследования — достаточно дорогостоящий метод обследования. В связи с этим, целесообразной представляется оценка наиболее доступных показателей, отражающих метаболизм железа в организме — уровни сывороточного железа (СЖ) и сывороточного ферритина (СФ). Определение этих показателей сравнительно дешево и может быть выполнено в лаборатории любого лечебно-профилактического учреждения.

Цель исследования

Оценить уровни СЖ и СФ у больных хроническими гепатитами (ХГ) с различными мутациями в гене HFE, а также оценить общую распространенность мутаций С282У и Н63Д среди пациентов с ХГ.

Материалы и методы

В ходе исследования было обследовано 95 пациентов с хроническими гепатитами. Обследование проводилось на базе учреждения здравоохранения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». В лабораторное исследование было включено определение маркеров вирусных гепатитов, а при их наличии в крови пациентов — подтверждение вирусной природы заболевания методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Диагностика мутаций С282У и Н63Д в гене HFE проводилась на базе центральной научно-исследовательской лаборатории Гомель-

ского государственного медицинского университета с помощью ПЦР анализатора Rotor-Gene 3000. В качестве материала для исследования использовалась ДНК, выделенная из цельной крови пациентов.

Полученные результаты обрабатывались статистическими методами с помощью программ «Microsoft Excel» и «Statistica» 6.0. Сравнение данных в независимых группах проводилось с помощью критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

При генотипировании пациентов для выявления мутаций в гене HFE были получены следующие результаты (рисунок 1).

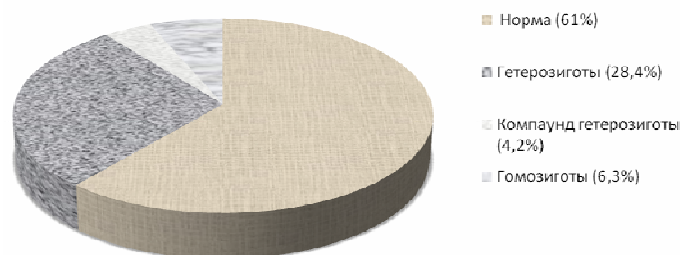


Рисунок 1 — Генотипическая структура обследованных больных

Таким образом, у 58 (61 %) больных ХГ установлен нормальный генотип. Гетерозиготные мутации были выявлены у 27 пациентов, из которых 23 (24,2 %) были носителями мутации по аллелю H63D, 4 (4,2 %) — C282Y. Сложные гетерозиготы C282Y/H63D обнаружены у 4 (4,2 %) больных. Гомозиготных мутаций было выявлено 6, из них 2 (2,1 %) — по аллелю C282Y, 4 (4,2 %) — H63D.

Далее в зависимости от наличия мутаций все пациенты были разделены на 4 группы. 1 группа — пациенты без мутаций, 2 группа – простые гетерозиготы (C282Y/N и H63D/N), 3 группа — компаунд гетерозиготы (C282Y/H63D), 4 группа — гомозиготы (C282Y/C282Y и H63D/H63D).

Затем всем больным проводилось определение уровней общего железа сыворотки крови и сывороточного ферритина. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели метаболизма железа у пациентов с ХГ

Показатель	1 группа (n = 58)	2 группа (n = 27)	3 группа (n = 4)	4 группа (n = 6)
Сывороточное железо, мкмоль/л	20,5 ± 1,18	21,4 ± 1,95	31,4 ± 5,5	30 ± 3,5
Сывороточный ферритин, мкг/л	181 ± 22	171 ± 33	134 ± 31	508 ± 135

Анализируя данные, представленные в таблице 1, следует сказать, что у пациентов 1 и 2 группы средние уровни железа и ферритина не имели существенных различий ($p = 0,37$ и $p = 0,2$ соответственно). При этом отдельные превышения нормальных показателей СЖ и СФ имели место в обеих группах, что нередко возникает у больных ХГ. Следовательно, простые гетерозиготные мутации не оказывали существенного влияния на обмен железа.

У больных ХГ, являющихся носителями компаунд гетерозигот, средний уровень СЖ был достоверно выше, чем в 1 и 2 группах ($p = 0,026$). Здесь следует отметить, что в 3 группе было 3 женщин и 1 мужчина. Согласно данным литературы, гемохроматоз у женщин встречается реже, что связано с систематической кровопотерей во время менструаций. Тем не менее, превышение нормального уровня СЖ было выявлено у 2-х женщин (66,7 %), что говорит о существенной роли сложной гетерозиготной мутации в формировании гемохроматоза. У пациента мужского пола уровни СЖ и СФ оставались

в пределах нормы, что объясняется молодым возрастом (20 лет), поскольку гемохроматоз обычно развивается после 40 лет [3].

В 4 группе было отмечено статистически значимое увеличение средних уровней СЖ и СФ ($p = 0,0093$ и $p = 0,0045$ соответственно). Высокие уровни СФ и СЖ у пациентов этих групп по сути определяют гемохроматоз как этиологический фактор ХГ.

При обследовании пациентов на наличие вирусов гепатитов было выявлено следующее. Маркеры вирусных гепатитов были обнаружены у 16 (27,6 %) пациентов группы, и в 4 случаях (14,8 %) во 2 группе. В 3 и 4 группах маркеры не выявлялись. Во всем мире вирусы гепатитов признаются как ведущая причина ХГ, и отсутствие вирусной этиологии заболевания в 3 и 4 группах говорит о том, что мутация гена HFE, являясь основной причиной развития ХГ в данной когорте, вносит существенный вклад в развитие ХДЗП.

Заключение

Учитывая высокую распространенность мутаций в гене HFE среди больных с ХГ, можно сделать вывод о значимой роли данной генетической поломки в формировании хронической патологии печени. Для своевременной диагностики данного состояния рекомендовано определение уровней СЖ и СФ всем больным ХГ. При превышении нормальных этими показателями нормальных уровней необходимо проводить генотипирование для диагностики наследственного гемохроматоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сивицкая, Л. Н. Наследственный гемохроматоз: частота мутаций C282Y и H63D гена HFE в белорусской популяции / Л. Н. Сивицкая, Е. И. Кушнеревич // Вести НАН РБ. — 2007. — № 5. — С. 14–19.
2. Screening for HFE and Iron Overload / J. Ombiga [et al.] // Semin. Liver Dis. — 2005. — Vol. 25, № 4. — P. 402–410.
3. Sebastiani, G. HFE gene in primary and secondary hepatic iron overload / G. Sebastiani, A.P. Walker // World J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13, № 35. — P. 4673–4689.

УДК 616.126.423-06:616.12-008.318

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА ПРИ МИКСОМАТОЗНОМ ПРОЛАПСЕ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА С МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИЕЙ

Паторская О. А.

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Пролапс митрального клапана (ПМК) встречается в популяции с частотой 2,4–6 %. При ПМК, как правило, с миксоматозом, в течение года у 1–2 % пациентов возникают угрожающие жизни состояния в виде фибрилляции желудочков, митральной недостаточности, инфекционного эндокардита, нарушения ритма и проводимости, эмболии артерий большого круга кровообращения [1]. По данным эхокардиографического исследования признаки миксоматоза митрального клапана определяют редко и, в связи с этим, предупреждение осложнений ПМК вызывает трудности. Прижизненное выявление миксоматоза, сопоставление морфологических и ультразвуковых признаков структурных изменений компонентов митрального клапанного комплекса и характера аритмии относится к актуальным проблемам кардиологии.

Цель исследования

Изучение характера нарушений ритма сердца и диагностики миксоматоза у мужчин, оперированных по поводу первичного ПМК с митральной регургитацией > II степени.

Методы исследования

Ретроспективный анализ 364 историй болезни мужчин в возрасте 18–50 лет, оперированных в РНПЦ «Кардиология» с мая 2005 года по декабрь 2010 г. ПМК и мит-