

## **КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО ГЕМОХРОМАТОЗА**

Неонатальный гемохроматоз (НГ) – редкая патология, которая является следствием фетального поражения печени, связанное с аномальным накоплением железа в органах новорожденного.

НГ – это не отдельное заболевание, а определенное клиническое состояние, сопровождающееся нарушением обмена железа из-за перинатального повреждения печени.

Впервые неонатальный гемохроматоз был описан в середине XX века как наследственное нарушение обмена железа, характеризующееся увеличением его всасывания в желудочно-кишечном тракте и отложением в клетках печени и других органах [1, 2]. Проведенные исследования не выявили локуса гена гемохроматоза у детей с НГ, в то же время была подтверждена передача этого заболевания только по материнской линии с очень высокой вероятностью (до 90 %) рождения впоследствии больного ребенка [1; 3].

Проведенные в XXI веке исследования подтвердили, что основной причиной НГ является гестационная аллоиммунная болезнь печени (ГАПП).

Аллоиммунизация (изоиммунизация) – это иммунный ответ на чужеродные антигены представителей одного и того же вида [1, 2].

После 16 недель беременности обычно развивается механизм в виде пассивной передачи гуморального иммунитета путем трансплацентарной передачи материнских IgG [2, 3]. Если в организм женщины попадает АГ плода, который не распознается как «свой», возникает гестационный аллоиммунитет. Это приводит к сенсibilизации и выработке антител IgG против антигена, полученного от плода [1, 2].

В большинстве случаев гестационные аллоиммунные заболевания развиваются в результате появления Ig, направленных против элементов крови, унаследованных от отца. К ним относятся такие заболевания как гемолитическая болезнь по резус-фактору и АВО, аллоиммунная тромбоцитопения и нейтропения. Кроме гематологических заболеваний фетоматеринская аллоиммунизация может приводить к поражению отдельных органов. Наиболее часто описан антенатальный мембранозный гломерулонефрит (АМГ) [1, 4].

Все эти заболевания развиваются вследствие фетоматеринской изосенсibilизации, обусловленной выработкой IgG антител против антигенов, полученных от отца.

Неонатальный гемохроматоз представляет собой результат уникальной фетоматеринской иммунизации против гепатоцитов печени без влияния антигенов, полученных от отца. В данном случае материнские антитела направлены против фетальных гепатоцитов. К сожалению, специфические антитела плода печени, который провоцируют сенсibilизацию матери, до сих пор не выявлены [2, 4]. Специфический реактивный IgG передается через плаценту и связывается с антигеном гепатоцита, который, вероятно, является специфическим для гепатоцитов белком. Врожденный иммунный ответ приводит к образованию первичного иммунного комплекса с активацией комплемента. Клетки печени, не являющиеся гепатоцитами, и другая, внепеченочная ткань не подвергаются воздействию этого первичного иммунного комплекса. Таким образом, комплемент – опосредованное повреждение гепатоцитов является основным патогенетическим механизмом развития ГАПП [1, 2, 3].

В процессе изучения гестационного аллоиммунного повреждения печени (ГАПП) были выявлены механизмы избыточного накопления железа в организме плода. Установлено, что печень плода контролирует транспорт железа через плаценту так же, как постнатальном периоде регулируется всасывание железа в кишечнике [1, 3, 4]. При недостатке железа в печени вырабатывается гепсидин (специфический белок), который регулирует доставку железа в печень. При достаточном количестве железа гепсидин подавляет активность ферропортина, трансмембранного транспортера железа, который выводит железо из клеток, что приводит к снижению поступления железа. У плодов с ГАПП вследствие массовой гибели гепатоцитов значительно снижается синтез гепсидина, вследствие этого избыточное количество железа транспортируется из плаценты в печень плода. Кроме того, снижается экспрессия гена трансферина, что приводит к снижению связывания железа. В результате этих механизмов происходит перегрузка плода железом и избыточное отложение железа в органах и тканях [1–4].

По данным различных исследований, развитие НГ могут вызвать некоторые внутриутробные инфекции (парвовирус В19 или цитомегаловирус), трисомия 21 пары хромосом, митохондриальные болезни, дефект синтеза желчных кислот, врожденные нарушения метаболизма железа, миофиброматоз, различные генетические синдромы. Однако эти заболевания составляют только около 2 % всех случаев НГ [1–4].

Таким образом, НГ является одним из фенотипов ГАПП.

В ряде исследований предлагаются следующие фенотипические проявления ГАПП:

- НГ, протекающий с острой неонатальной печеночной недостаточностью и печеночным и внепеченочным сидерозом;
- острую печеночную недостаточность плода без перегрузки железом;
- цирроз печени, развившийся в антенатальном периоде.

Предполагается, что неонатальный гемохроматоз развивается на 16–30 неделе беременности. Около 40 % новорожденных с неонатальным гемохроматозом являются недоношенными, у 25 % отмечается задержка внутриутробного развития. В ряде случаев выявляется отягощенный акушерский анамнез – маловодие, водянка плода, фетальная гепатомегалия [1,3,4].

Клинические симптомы ГАПП могут проявиться с 18 недель беременности до 3 мес. после рождения.

В большинстве случаев в короткие сроки после рождения развивается печеночная недостаточность, и НГ является чаще всего основной причиной ее развития [1, 2]. Клиническая картина ГАПП неспецифична. В первые дни после рождения развивается желтуха, часто отмечается гипогликемия, в последующем развивается гипоальбуминемия и коагулопатия, обусловленные нарушением белково-синтетической функции печени. Клинически это проявляется развитием геморрагического синдрома (кровотечения различной локализации), появляются отеки, довольно часто – асцит. Отмечается повреждение почек с развитием олигурии [1, 3, 4].

Признаки печеночной недостаточности подтверждаются лабораторными показателями. Отмечается тяжелая коагулопатия, при которой международное нормализованное отношение (МНО) обычно больше 4. Характерна выраженная гипербилирубинемия с последующим развитием холестаза, гипогликемия, гипоальбуминемия. Не характерно повышение аминотрансфераз: они обычно не превышают 100 МЕ/л. Обычно определяются высокие цифры ферритина (>800 нг/мл), низкие уровни трансферина и повышенное насыщение железом (95 %–100 %). Повышенный уровень ферритина является характерным для НГ, но не специфичен, т.к. встречается при многих других заболеваниях

печени. Не существует такого значения содержания железа в печени, которое могло бы отличить НГ от других состояний, сопровождающихся сидерозом [1, 2].

Для уточнения диагноза ГАПП наиболее эффективным является МРТ с T2-взвешенным сигналом, поскольку ткань печени, содержащая избыток железа, имеет иную магнитную восприимчивость. Характерным для ГАПП является обнаружение сидероза в других органах, чаще всего в поджелудочной железе. Также может быть использована биопсия слюнных желез с последующим окрашиванием биоптатов (окраска Перля) [1–4].

Таким образом, ГАПП может проявляться в различных вариантах: от врожденного цирроза печени, если аллоиммунизация началась в ранние сроки беременности с 16–18 недель, до острой печеночной недостаточности, если этот процесс дебютировал накануне родов. В связи с этим важным является наличие специальных знаний об этой патологии у врачей-специалистов и возможность своевременно заподозрить ее в случаях мертворождения или ранней реализации острой печеночной недостаточности и использовать эффективное лечение (ЗПК и внутривенные иммуноглобулины) для достижения успешного результата.

#### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Неонатальный гемохроматоз как одно из проявлений гестационного аллоиммунного поражения печени при фетоматеринской изоиммунизации / Е. В. Бем, Г. Н. Чумакова, А. С. Панченко [и др.] // РМЖ. Мать и дитя. – 2025. – №8 (2). – С. 149–155.
2. Whittington, P. F. Neonatal hemochromatosis: a congenital alloimmune hepatitis / P. F. Whittington // Semin. Liver. Dis. – 2007. – №27 (3). – P. 243–250.
3. Whittington, P. F. Gestational alloimmune liver disease and neonatal hemochromatosis / P. F. Whittington // Semin Liver Dis. – 2012. – №32 (4). – P. 325–332.
4. Feldman, A. G. Neonatal hemochromatosis / A. G. Feldman, P. F. Whittington // Clin Exp Hepatol. – 2013. – № 3 (4). – С. 313–320.

**УДК 617.7-053.2:159.938.354**

**О. В. Ларионова<sup>1</sup>, Л. В. Дравица<sup>1</sup>, О. П. Садовская<sup>1</sup>,  
И. А. Глушнев<sup>2</sup>, Д. П. Глушко<sup>2</sup>, И. В. Почепко<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Учреждение образования*

*«Гомельский государственный медицинский университет»*

*г. Гомель, Республика Беларусь*

*<sup>2</sup>Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь*

#### **СЛОЖНЫЕ СЕНСОМОТОРНЫЕ РЕАКЦИИ ДЕТЕЙ 6–11 ЛЕТ С ОРТОФОРИЕЙ И ГЕТЕРОТРОПИЕЙ**

##### ***Введение***

Косоглазие остается одной из наиболее актуальных и важных проблем в офтальмологии, имеющих большое медико-социальное значение. Проблема косоглазия у детей всегда привлекает большое внимание врачей-офтальмологов в связи с высокой частотой встречаемости заболевания от 1,5 до 4 %, в экологически неблагоприятных зонах частота косоглазия у детей увеличивается до 7 %, снижением зрительных функций, развитием дисбинокулярной амблиопии, косметическим дефектом с раннего детского возраста, отрицательным влиянием гетеротропии на физическое и умствен-