

вода — огонь, огонь — металл, металл угнетает дерево, т.е. в этих взаимоотношениях каждый из пяти первоэлементов является одновременно и угнетаемым и угнетающим; например, с одной стороны, дерево угнетается металлом, а с другой — дерево угнетает землю. Без стимулирования не было бы развития, а развитие и рост без ограничения могли бы оказаться вредоносными. Таким образом, стимуляция ограничивается угнетением, а угнетение восполняется стимуляцией, т.е. благодаря этим воздействиям поддерживается необходимое (физиологическое) равновесие, обеспечивающее нормальное развитие предметов и явлений (гармонию) [3].

### **Вывод**

Таким образом, можно увидеть, что данная методика является древнейшим методом лечения, основанным на гармонии и равновесии течения жизненной энергии, что соответствует философским взглядам учения у-син и в тоже время акупрессура использует системный подход в лечении и воспринимает организм как единую систему.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Grammer; L. C. Drug allergy. In: Goldman L, Schafer AI, eds. *Cecil Medicine* / L. C. Grammer. — 24th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, 2011. — P. 262.
2. Antibiotic discovery in the twenty-first century: Current trends and future perspectives / D. Stefano [et al.] // *The Journal of Antibiotics*. — 2010. — Vol. 63 (8). — P. 423–430.
3. *Молостов, В. Д.* Акупрессура / В. Д. Молостов. — Минск, 2010. — 366 с.
4. *Палош, Ш.* Китайское искусство целительства = *The Chinese art of healing* / Ш. Палош. — М.: Центрполиграф, 2002. — С. 74–75.
5. *Stenger; V. J.* Bioenergetic Fields / V. J. Stenger // *The Scientific Review of Alternative Medicine*. — 1999. — Vol. 3, № 1.

## **УДК [616.36-002.2+616.36-004]:577.121-034.12+612.015.32:575.24 АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ КРИПТОГЕННЫМИ ГЕПАТИТАМИ И ЦИРРОЗАМИ ПЕЧЕНИ С МУТАЦИЯМИ В ГЕНЕ ГЕМОХРОМАТОЗА**

**Пальцев И. В.**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

### **Введение**

Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) являются актуальной проблемой современной медицины. Нередко практические врачи сталкиваются с отсутствием явной причины заболевания у пациента с признаками поражения печени, и в этом случае выставляется диагноз хронического криптогенного гепатита (ХКГ).

Является доказанным тот факт, что ХДЗП являются независимым фактором, увеличивающим риск развития нарушений углеводного обмена. Была показана более высокая распространенность СД у пациентов с ХДЗП в сравнении с популяционной [1]. Еще одним дополнительным фактором риска развития СД является синдром перегрузки железом (СПЖ) [2]. Доказанным этиологическим фактором как патологии печени, так и СПЖ является гемохроматоз — заболевание, характеризующееся повышенным всасыванием железа с последующим его отложением в паренхиматозных органах. Врожденный, или генетически детерминированный гемохроматоз возникает вследствие мутации гена HFE. В настоящее время известно 5 мутаций, детерминирующих возникновение наследственного гемохроматоза, но наиболее распространенными являются два варианта — C282Y и H63D [3]. Согласно данным литературы, наличие мутации в гене HFE уже увеличивает риск развития СД. Кроме того, было показано, что нормализация уровней сывороточного ферритина и индекса насыщения трансферрина у пациентов с наследственным гемохроматозом, достигнутая путем кровопусканий, приводит к улуч-

шению показателей метаболизма углеводов [4]. Это доказывает существенную роль СПЖ в развитии и прогрессировании нарушения углеводного обмена.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о наличии связи между мутациями в гене HFE и нарушениями углеводного обмена у пациентов с ХДЗП.

### **Цель**

Провести оценку показателей, характеризующих углеводный обмен у пациентов с хроническими криптогенными гепатитами и циррозами печени в зависимости от показателей метаболизма железа и наличия мутаций в гене HFE.

### **Материалы и методы исследования**

Проведено комплексное обследование 81 пациента с ХКГ, наблюдавшихся в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (РНПЦРМиЭЧ). Группу больных ЦП составили 35 пациентов, направленных на консультацию в РНПЦРМиЭЧ или проходивших стационарное лечение У «Гомельская государственная клиническая больница № 3». Генотипирование пациентов для определения мутаций в гене HFE 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 «MEGA».

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Среди всех пациентов с ХКГ сахарный диабет (2 тип) был выявлен в 14 (17,3 %) случаях. У всех пациентов определены наиболее важные показатели метаболизма железа — уровни сывороточного железа и ферритина. Кроме того, был определен коэффициент насыщения трансферрина железом (НТЖ).

Сравнительный анализ показателей обмена железа у пациентов с СД и без СД представлен в таблице 1.

Таблица 1 — Сравнительный анализ показателей обмена железа у пациентов с ХКГ

Показатель	Группа	Me	Min	Max	Q1	Q3	95 % ДИ	p
Сыв. железо, мкмоль/л	Пациенты с СД	23,7	10,2	41,2	20,6	27,7	19,5–33,3	0,142
	Пациенты без СД	20,7	9,7	45,2	14,9	25,7	18,1–22,4	
Ферритин, мкг/л	Пациенты с СД	244	117	1100	168	500	137–529	0,002
	Пациенты без СД	133	4	1200	74	201	92–160	
НТЖ, %	Пациенты с СД	34,6	21,1	69,9	32,4	40,9	31,1–41,3	0,391
	Пациенты без СД	30,9	9	85,7	23,9	42,9	26,2–38,8	

Как видно из данных, представленных в таблице 1, статистически значимая разница выявлена для уровня сывороточного ферритина.

Гиперферритинемия выявлена у 22 (27,2 %) пациентов, у остальных 59 (72,8 %) больных ХКГ уровень ферритина оставался в пределах нормы. У пациентов с гиперферритинемией СД был обнаружен в 8 (57,1 %) случаях у пациентов с нормальным уровнем ферритина распространенность СД была ниже — 6 (11,1 %) случаев, различие было статистически значимым ( $p = 0,017$ ). Отношение шансов составило 4,2 (95 % ДИ 1,3–13,7,  $p = 0,016$ ), следовательно, наличие гиперферритинемии увеличивает риск выявления СД у пациентов с ХКГ в 4 раза.

Уровень сывороточной глюкозы является достаточно вариабельным и зависит от различных факторов, что снижает его диагностическую ценность. Показатели метаболизма железа более стабильны и не имеют выраженных колебаний. Нами была проведена сравнительная оценка диагностической значимости показателей сывороточной глюкозы, железа, ферритина и КНТЖ для выявления СД с помощью ROC анализа. Выявлено, что наиболее высокую диагностическую значимость вполне ожидаемо показал

именно уровень сывороточной глюкозы (при точке разделения 6,0 чувствительность составила 92,3 %, специфичность 88,5 %, ППК —  $0,94 \pm 0,05$ ). Из остальных показателей наиболее значимым оказался уровень сывороточного ферритина (при точке разделения 234 чувствительность равна 69,2 %, специфичность 77,6 %, ППК —  $0,791 \pm 0,083$ ). Статистически значимых различий между диагностической значимостью уровней сывороточной глюкозы и ферритина не было ( $p = 0,198$ ). При сравнении ППК глюкозы с другими показателями — сывороточным железом и НТЖ — получена статистическая значимость ( $p = 0,016$  и  $0,01$  соответственно). Полученные данные позволяют говорить о том, что наибольшей информативностью из показателей метаболизма железа в диагностике нарушений обмена углеводов является сывороточный ферритин.

В результате проведенного генотипирования пациентов с ХКГ были получены следующие результаты. У 47 (58 %) пациентов больных ХКГ установлен нормальный генотип (N/N). Простые гетерозиготные мутации были выявлены у 23 пациентов, из которых 19 (23,5 %) были носителями мутации по аллелю H63D, 4 (4,9 %) — C282Y. Сложные гетерозиготы C282Y/H63D обнаружены у 4 (4,9 %) больных. Гомозиготных мутаций было выявлено 7, из них 3 (3,7 %, 95 % ДИ 0,8–10,4 %) — по аллелю C282Y, 4 (4,9 %) — по аллелю H63D.

По результатам генотипирования пациенты с ХКГ были разделены на 4 группы. 1 группа — пациенты без мутаций ( $n = 47$ ), 2 группа — пациенты с простыми гетерозиготными мутациями ( $n = 23$ ), 3 группа — пациенты с компаунд гетерозиготами ( $n = 4$ ), 4 группа — пациенты с гомозиготными мутациями ( $n = 7$ ). Был проведен сравнительный анализ уровней тощачковой сывороточной глюкозы обследованных пациентов (таблица 2).

Таблица 2 — Уровень глюкозы в сыворотке крови пациентов с ХКГ

Уровень глюкозы (ммоль/л)	Me	Min	Max	Q1	Q3	p*
1 группа	5,3	3,4	15,4	4,7	5,6	—
2 группа	5,6	4,9	9,1	5,4	6,3	0,014
3 группа	5,2	5,0	5,3	5,1	5,3	0,79
4 группа	6,5	4,9	10,1	5,1	7,0	0,119

\* В сравнении в 1 группой

В целом можно отметить более высокие уровни глюкозы в сыворотке крови у больных с мутациями в гене HFE, для пациентов с простыми гетерозиготными мутациями разница была статистически значимой ( $p = 0,014$ ).

Далее была проведена сравнительная оценка распространенности сахарного диабета у пациентов всех групп (рисунок 1).

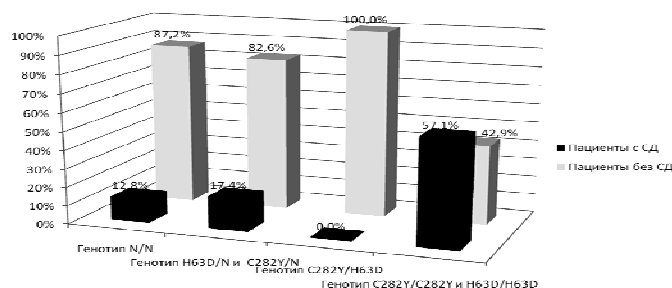


Рисунок 1 – Распространенность СД у пациентов с ХКГ

Таким образом, наиболее высокая распространенность СД была выявлена у пациентов с гомозиготными мутациями в гене HFE (в сравнении с пациентами с нормальным генотипом различие было статистически значимым,  $p = 0,017$ ).

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-