

Анализ данных, представленных в таблице 1, показал, что статистически значимых различий в клинике заболевания у пациентов обеих групп выявлено не было, что, по-видимому, связано с небольшой выборкой. Однако, отмечается отчетливая тенденция к более высокой частоте большинства жалоб у больных первой группы.

При анализе лабораторных показателей (таблица 2) обнаружено, что у пациентов с мутацией H63D уровни гемоглобина и эритроцитов были достоверно ниже ( $p = 0,03$  и  $p = 0,02$  соответственно). В биохимических анализах крови статистически значимых различий обнаружено не было.

Таблица 2 — Основные лабораторные показатели крови больных

Показатель	1 группа	2 группа	P
Эритроциты $\times 10^{12}/л$	$2,89 \pm 0,29$	$3,84 \pm 0,2$	0,02
Гемоглобин г/л	$91,8 \pm 9,2$	$119 \pm 6,6$	0,03
Аланиновая трансаминаза, Ед	$36 \pm 1,9$	$36,4 \pm 6,6$	0,18
Аспарагиновая трансаминаза, Ед	$31 \pm 8,9$	$20 \pm 1,4$	0,21
Щелочная фосфатаза, Ед	$280,3 \pm 66,6$	$206,5 \pm 33,8$	0,18
Общий билирубин, мкмоль/л	$57 \pm 15$	$105 \pm 37$	0,2

### **Выводы**

У пациентов с криптогенным ЦП отмечается более высокая по сравнению с популяционной частота гетерозиготных мутаций H63D в гене гемохроматоза (33,3 и 15,7 % [4] соответственно). Кроме того, у больных ЦП с наличием гетерозиготной мутации H63D замечена тенденция к более высокой частоте основных клинических проявлений заболевания, а также выявлены достоверно более низкие уровни гемоглобина и эритроцитов. Это может свидетельствовать о более тяжелом течении ЦП у пациентов при наличии мутантного аллеля H63D гена гемохроматоза. Приведенные данные указывают на необходимость продолжения исследований влияния мутаций гена HFE на особенности развития и прогрессирования ХДЗП.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Силивончик, Н. Н. Цирроз печени в Республике Беларусь / Н. Н. Силивончик // Медицинская панорама. — 2003. — № 2. — С. 44–48.
2. Самоходская, Л. М. Прогностическое значение комбинации аллельных вариантов генов цитокинов и гемохроматоза у больных хроническим гепатитом С / Л. М. Самоходская [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2007. — № 2. — С. 50–56.
3. HFE mutations and chronic hepatitis C: H63D and C282Y heterozygosity are independent risk factors for liver fibrosis and cirrhosis / A. Erhardt [et al.] // J. Hepatology. — 2002. — Vol. 38. — P. 335–342.
4. Сивицкая, Л. Н. Наследственный гемохроматоз: частота мутаций C282Y и H63D гена HFE в белорусской популяции / Л. Н. Сивицкая, Е. И. Кушнеревич // Вести НАН Б — 2007. — № 5. — С. 14–19.

УДК 616.36:575.224.2

## **ЛАБОРАТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФFUЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ С МУТАЦИЯМИ В ГЕНЕ ГЕМОХРОМАТОЗА**

**Пальцев И. В., Мицура В. М., Калинин А. Л.,  
Воропаев Е. В., Осипкина О. В.**

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»,  
Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

### **Введение**

Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) остаются одной из важнейших проблем медицины вследствие высокой распространенности и тяжести данной патологии. В

последнее время все более активно изучаются метаболические нарушения как фактор риска развития и прогрессирования патологии печени. В частности, доказана, но не до конца изучена роль мутаций гена гемохроматоза как этиологического факторы заболевания печени [1, 3, 4].

Причиной гемохроматоза являются две мутации в гене HFE — C282Y и H63D. Изучение данных мутаций у больных ХДЗП проводится учеными различных стран. Известно, что не у всех лиц, имеющих данные мутации, развивается болезнь. Наиболее часто клинические проявления гемохроматоза соответствуют генотипу C282Y/C282Y (гомозиготная мутация), однако, могут встречаться и у лиц с другими генотипами, включая гетерозиготные и компаунд мутации [3, 4, 5]. В течение наследственного гемохроматоза выделяют три стадии: без наличия перегрузки железом; перегрузка железом без болезненных проявлений; манифестация болезни. При биопсии печени часто обнаруживаются фиброз и цирротические изменения. Возможно развитие гепатоцеллюлярной карциномы [1, 3, 5].

У пациентов с наследственным гемохроматозом выраженность клинических проявлений коррелирует с возрастом и полом. Манифестное течение в возрасте моложе 20 лет наблюдается редко. У мужчин заболевание проявляется в более молодом возрасте, чем у женщин [5]. Следует отметить, что изменения биохимических показателей часто могут опережать клинические проявления болезни [4].

В связи с этим оценка биохимических и гематологических показателей крови у пациентов с ХДЗП в зависимости от наличия мутаций в гене HFE представляется актуальной.

#### **Цель**

Изучить показатели общего и биохимического анализов крови у больных ХДЗП с мутациями в гене гемохроматоза и оценить возможную роль мутаций в патологии печени.

#### **Материалы и методы**

Нами было проведено клиническое и лабораторное обследование 46 больных хроническими диффузными болезнями печени на базе поликлинического отделения Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека. Лабораторное обследование больных включало общий клинический анализ крови, выполненный с помощью автоматического гематологического анализатора, а также развернутый биохимический анализ крови. Кроме того, проводилось генотипирование пациентов на наличие мутаций C282Y и H63D в гене гемохроматоза на базе ЦНИЛа ГомГМУ.

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, долей — точного критерия Фишера.

#### **Результаты и обсуждение**

Среди обследованных нами пациентов мутации были обнаружены у 12 (26 %) пациентов. Из них 7 (15,2 %) больных являлись гетерозиготами по аллелю H63D, 1 (2,2 %) — гетерозигота C282Y. Компаундные гетерозиготы 282Y/H63D определены в 3-х случаях (6,5%). В одном случае (2,2 %) выявлена гомозигота по мутантному аллелю C282Y.

В зависимости от полученных при генотипировании результатов все пациенты были разделены на 2 группы. Первая группа — 12 (26 %) больных с наличием мутаций гена HFE. Вторую группу составили 34 (76 %) пациента с гомозиготами гена HFE по аллелю дикого типа (норма). Средний возраст больных в обеих группах значимо не различался (1-я группа —  $46,7 \pm 4,3$ , 2-я группа —  $49,7 \pm 3,1$ ,  $p = 0,273$ ). В таблице 1 представлены показатели метаболизма железа у пациентов обеих групп.

Таблица 1 — Показатели метаболизма железа у пациентов с ХДЗП

Показатель	1 группа (n = 12)	2 группа (n = 34)	p
Сывороточное железо, мкмоль/л	$26,0 \pm 3,7$	$18,3 \pm 1,5$	0,097
Ферритин, мкг/л	$200,9 \pm 58,9$	$152,7 \pm 25,3$	0,3
ОЖСС, мкмоль/л	$78,5 \pm 6,4$	$73,3 \pm 2,3$	0,37
Трансферрин, г/л	$2,55 \pm 0,12$	$2,78 \pm 0,11$	0,18
% насыщения трансферрина	$34,6 \pm 6,6$	$27,5 \pm 2,1$	0,2

Анализируя данные, представленные в таблице 1, следует сказать, что статистически значимых различий в показателях метаболизма железа у пациентов обеих групп выявлено не было, что, по-видимому, связано с небольшим объемом выборки. Тем не менее, у больных ХДЗП с наличием мутаций показатели биохимического анализа крови отражают более высокий уровень железа в организме. Кроме того, гиперферремия значительно чаще встречалась в 1-й группе пациентов группы (41,6 %), чем во 2-й (9,7 %,  $p = 0,025$ ). Следствием этого может быть отложение железа в ткани печени, что способствует прогрессированию патологического процесса.

Далее для оценки функции печени проведено изучение показателей биохимического анализа крови у пациентов с ХВЗП в зависимости от наличия мутаций гена HFE. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Основные показатели биохимического анализа крови больных

Показатель	1-я группа (n = 12)	2-я группа (n = 34)	p
Гаммаглутамилтранспептидаза, Ед	384 ± 233	102 ± 34	0,051
Аланиновая трансаминаза, Ед	46,4 ± 9,2	53,9 ± 9,5	0,34
Аспарагиновая трансаминаза, Ед	38,3 ± 24,6	50,4 ± 8,6	0,25
Щелочная фосфатаза, Ед	207,1 ± 89,6	135 ± 33,2	0,39
Общий билирубин, мкмоль/л	24,2 ± 6,8	29 ± 6,4	0,29

Достоверных различий в показателях обеих групп не было, частота выявления синдромов цитолиза и холестаза была примерно одинаковой в обеих группах. Выявлена тенденция к повышению гаммаглутамилтранспептидазы у больных 1-й группы.

Так как одним из основных пулов железа в организме является железо гемоглобина, проанализированы основные показатели общего анализа крови больных: количество эритроцитов, гемоглобина, средний корпускулярный объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) и средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC). Результаты сравнения представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Данные общего анализа крови пациентов 1-й и 2-й групп

Показатель	1-я группа (n = 12)	2-я группа (n = 34)	p
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,95 ± 0,12	4,66 ± 0,1	0,07
Гемоглобин, г/л	140 ± 2,3	139 ± 3,2	0,32
MCV, фл	83,6 ± 1,5	88,1 ± 1,3	0,044
MCH, пг	28,4 ± 0,67	30,2 ± 0,53	0,033
MCHC, %	33,87 ± 0,5	34 ± 0,53	0,5

Выявлено, что средний уровень гемоглобина был практически одинаковым в обеих группах, количество эритроцитов было несколько выше у больных 2-й группы. Однако, среднее содержание гемоглобина в эритроцитах и средний объем эритроцитов был достоверно ниже у пациентов 1-й группы. Похожие изменения эритроцитарных индексов описаны в литературе у больных наследственным гемохроматозом [2].

### **Выводы**

Наличие мутаций в гене гемохроматоза у больных ХДЗП является дополнительным фактором риска развития синдрома перегрузки железом у данных пациентов, что в перспективе может способствовать прогрессированию патологического процесса. Также у таких пациентов возможны изменения гемопоэза, проявляющиеся склонностью к микроцитозу и низкому содержанию гемоглобина в эритроцитах.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Регуляция метаболизма железа и мутации гена HFE при наследственном гемохроматозе и гепатитах / Е. А. Романова [и др.] // Гематол. и трансфузиол. — 2009. — Т. 54, № 2. — С. 22–27.

2. Barton, J. C. Peripheral blood erythrocyte parameters in hemochromatosis: evidence for increased erythrocyte hemoglobin content / J. C. Barton, L. F. Bertoli, B. E. Rothenberg // J. Lab. Clin. Med. — 2000. — Vol. 135, № 1. — P. 96–104.
3. Hepatology. A clinical textbook / S. Mauss [et al.] // Duesseldorf: Flying Publisher, 2009. — 201 p.
4. Screening for HFE and Iron Overload / J. Ombiga [et al.] // Semin. Liver Dis. — 2005. — Vol. 25, № 4. — P. 402–410.
5. 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 616.24–002–036.11–039.3–053.2

## СОВРЕМЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Панфёрова Т. В., Дроздовская Н. Е., Жерносек В. Ф., Почкайло А. С.,  
Колюпанова Т. Б., Андросюк Н. А.

Государственное учреждение образования  
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»  
Учреждение здравоохранения  
«Минская областная детская клиническая больница»  
г. Минск, Республика Беларусь

### **Введение**

Пневмония (П) — распространенное заболевание со сложным прогнозом и актуальная причина смертности детей разного возраста в мире. Заболеваемость П составляет 15–20/1000 детей до 3-х лет и 5–6/1000 детей старше 3-х лет [5]. В 2008 г. в России принят проект рабочей классификации бронхолегочных заболеваний у детей. В соответствии с ней под П понимают острое инфекционное заболевание легких, преимущественно, бактериальной этиологии, характеризующееся очаговым поражением респираторных отделов с внутриальвеолярной экссудацией. Критерии ее диагностики: лихорадка, кашель, физикальные изменения в легких, дыхательная недостаточность в сочетании с инфильтративными изменениями в легких по данным рентгенографии и наличием островоспалительных изменений в гемограмме [3]. По этиологии выделяют бактериальную, вирусную, грибковую, паразитарную, хламидийную, микоплазменную и смешанную П (J13 – J18). По условиям инфицирования — внебольничную (домашнюю, амбулаторную), возникшую вне лечебного учреждения, и внутрибольничную (госпитальную, нозокомиальную) П, развившуюся в течение 48–72 часов после госпитализации или 48 часов после выписки. По длительности разрешения пневмонического процесса выделяют острое (до 6 недель) и затяжное (1,5–6 месяцев) течение. Морфологическая форма П определяется характером и обширностью поражения легкого с учетом клинико-рентгенологических данных; различают очаговую (наиболее распространенную), очагово-сливную, моно- и полисегментарную, крупозную (лобарную) и интерстициальную формы П. Тяжесть П определяется выраженностью клинических проявлений и наличием осложнений; заболевание может быть среднетяжелым и тяжелым. К тяжелым относят П, требующие интенсивной терапии легочно-сердечной недостаточности, токсикоза, а также протекающие с осложнениями. Выделяют легочные (плеврит, абсцесс легкого, пневмоторакс, пиопневмоторакс) и внелегочные (инфекционно-токсический шок, сердечно-сосудистая недостаточность, ДВС-синдром) осложнения П [1, 3]. Этиология П зависит от возраста пациента. Основным возбудителем у детей 6 месяцев – 5 лет является *S. pneumoniae* (70–88 %), реже — *H. influenzae* типа b, «атипичные» П, вызванные *M. pneumoniae* и *Chl. pneumoniae*, встречаются в 15 % и 3–7 % случаев соответственно. В возрасте 7–15 лет на долю *S. pneumoniae* приходится 35–40 % всех случаев; число П, вызванных внутриклеточными патогенами, возрастает (на *M. pneumoniae* и *Chl. pneumoniae* приходится до 23–44 % и 15–30% случаев соответственно) [1, 2]. Стартовая