Наследственный гемохроматоз (син: бронзовый диабет, несахарный диабет, первичный гемохроматоз).

Определение

- тяжелое многосистемное заболевание, связанное с генетическими дефектами, определяющими повышение всасывания железа в желудочно-кишечном тракте, его накопление в тканях организма, и как правило приводящее к нарушению функций печени, ПЖ, сердца, гипофиза.

Этиология

- мутация гена, сцепленного с А-локусом комплекса HLA на коротком плече 6-й хромосомы- C282Y (замещение цистеина на тирозин).

Эпидемиология

- высокая частота встречаемости НГХ (по зарубежным данным- до 8 случаев на 1000 населения в год, в среднем-0,5%) предполагает гетерозиготное носительство патологического гена у 10-13% населения.

Классификация

- HFE (классическая форма)- классическая триада признаков, часто в сочетании симптомами поражения сердца и эндокринных желез на фоне повышения сывороточных показателей обмена железа.
- HFE 2 (гемохроматоз 2-го типа, ювенильная форма): возникает на фоне перегрузки железо, диагностируют в молодом возрасте. Данная форма встречается редко и наследуется по аутосомно-рецессивному типу.
- HFE 3(гемохроматоз 3-го типа) наследуется по аутосомно-рецессивному типу, клинически мало отличается от классической формы.
- HFE 4 (аутосомно-доминантный гемохроматоз). При этом типе заболевания железо откладывается преимущественно в ретикулоэндотелиальной системе (в клетках Купфера).

Патогенез НГ. Токсическое воздействие железа:

- усиление перекисного окисления липидов за счет катализирования железом свободнорадикальных реакции;
- усиление образования коллагена в местах отложения железа;
- взаимодействие железа с ДНК, приводящее к прямому ее повреждению.

Рисунок 1. Нормальный обмен железа в организме

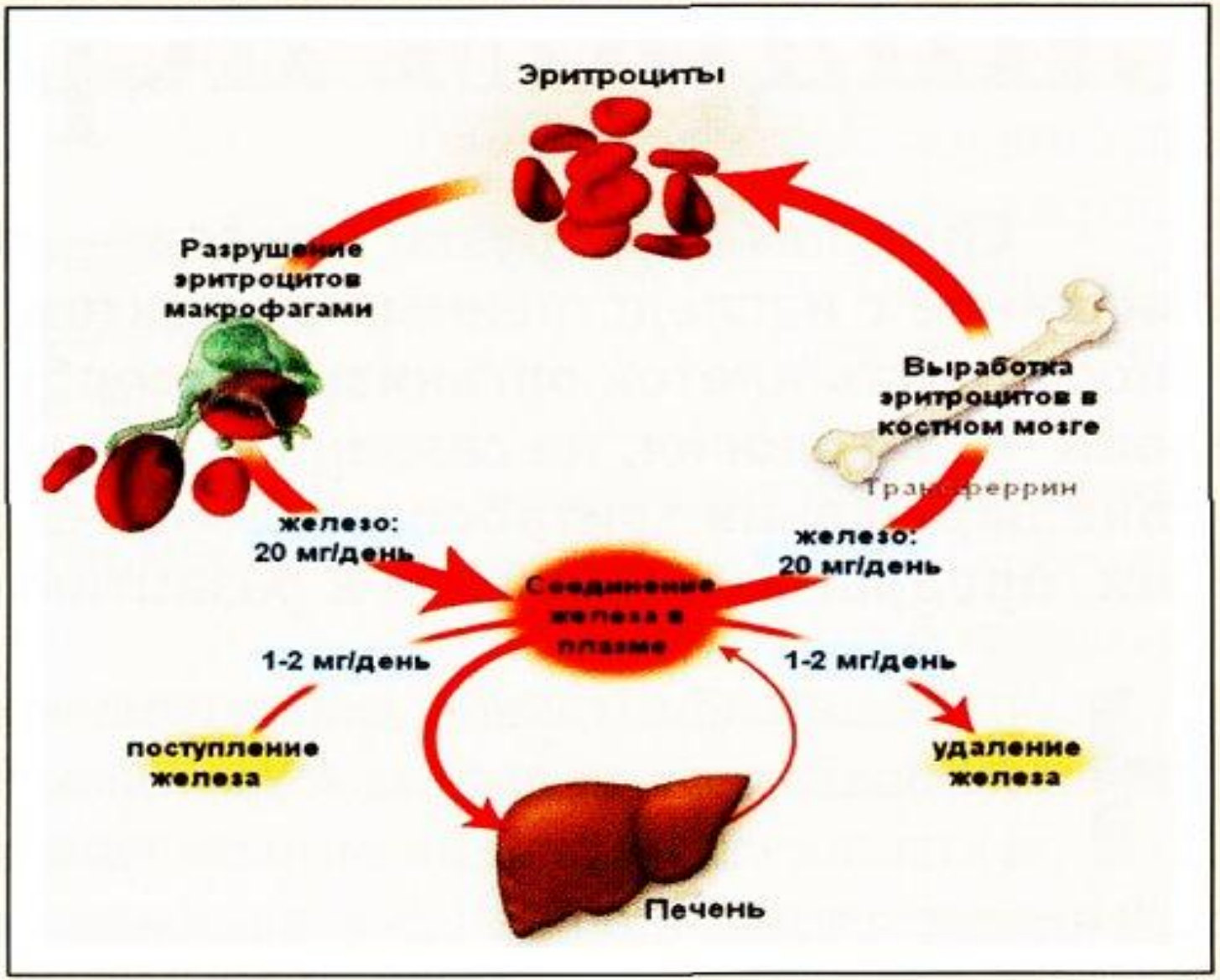
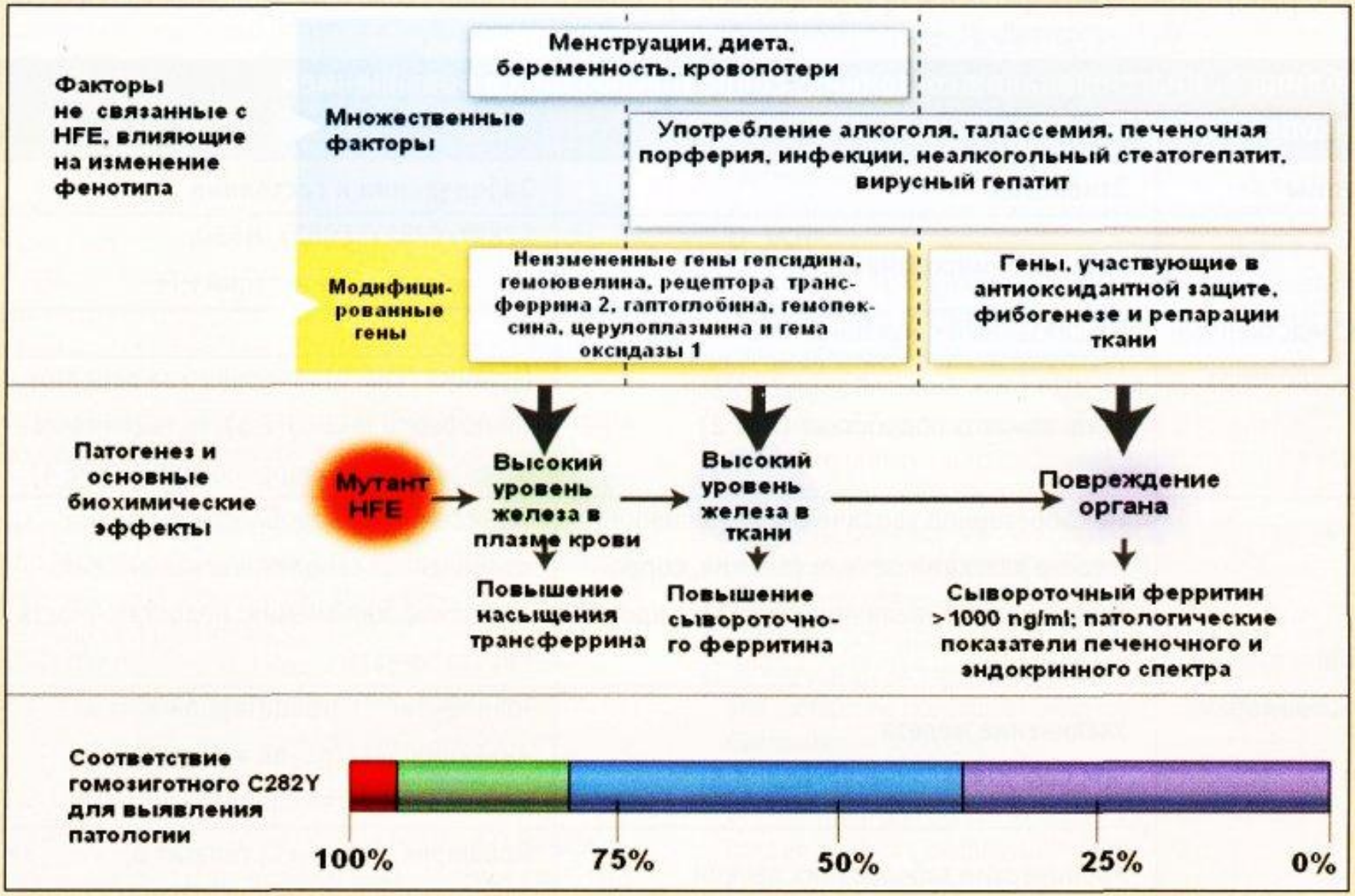
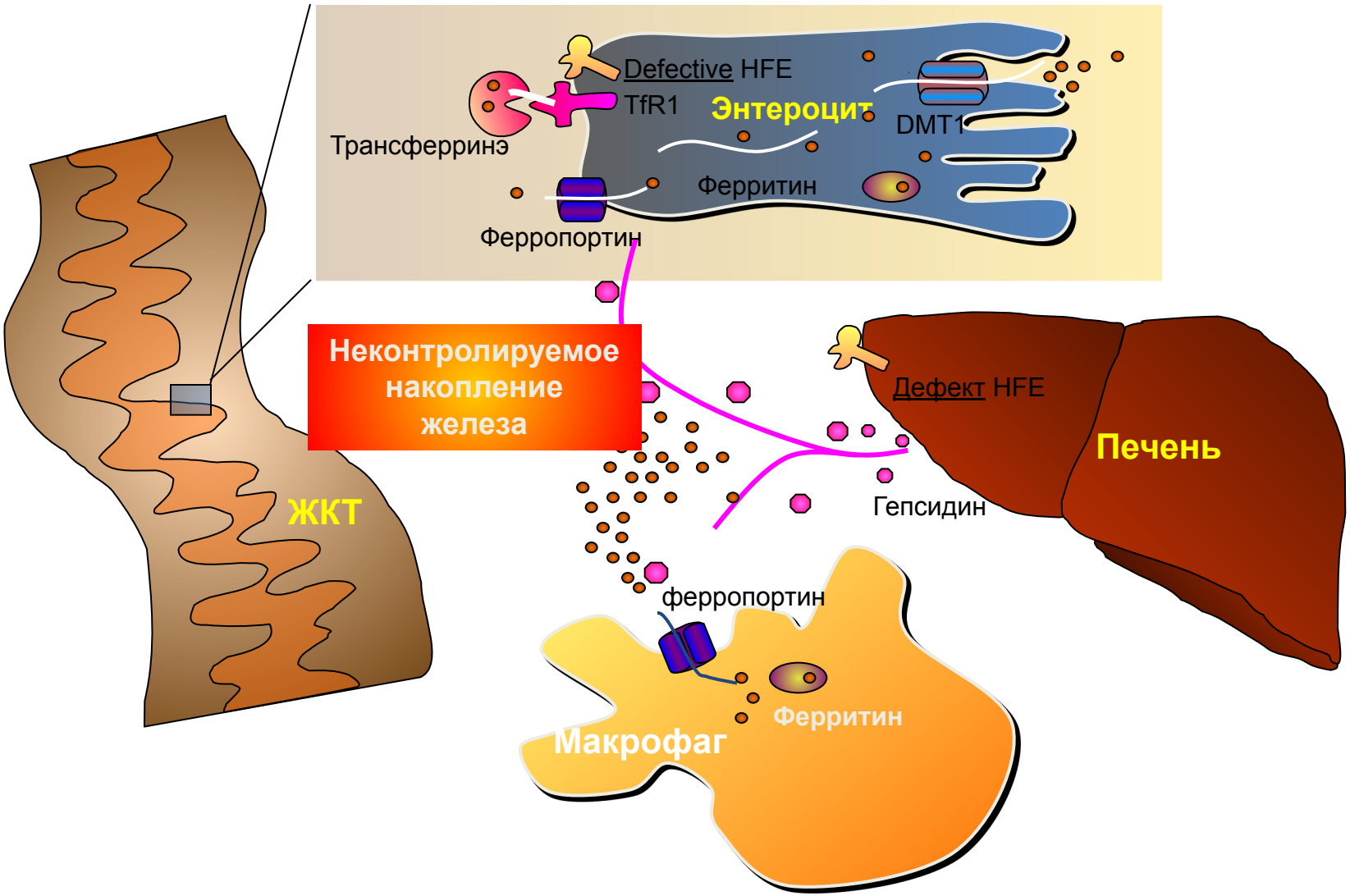


Рисунок 2. Многофакторная структура патогенеза HFE гомозиготного гемохроматоза. Адаптировано из [14]



Наследственный гемохроматоз:
HFE протеин- триггер генетического заболевания.

Патофизиология регуляции Fe при дефиците HFE



Клиническая картина

Различают 4 стадии развития НГХ:

- латентная стадия подразумевает генетический дефект при отсутствии синдрома перегрузки железом. На этом этапе происходит постепенное накопление железа в организме.
- Бессимптомная стадия при отсутствии клинических проявлений заболевания отмечают лабораторные признаки СПЖ.
- При третьей стадии клиническая картина малоспецифична и характеризуется слабостью, недомоганием, апатией и другими признаками астенического синдрома.
- при более поздней стадии (СПЖ поражением органов мишеней) обнаруживают признаки поражения отдельных органов.

Запомните: Ранние симптомы болезни обнаруживают обычно у мужчин среднего возраста. Женщины заболевают реже и позже, поскольку избыток железа у них удаляется естественным путем при менструациях и беременностях.

Клинические проявления гемохроматоза

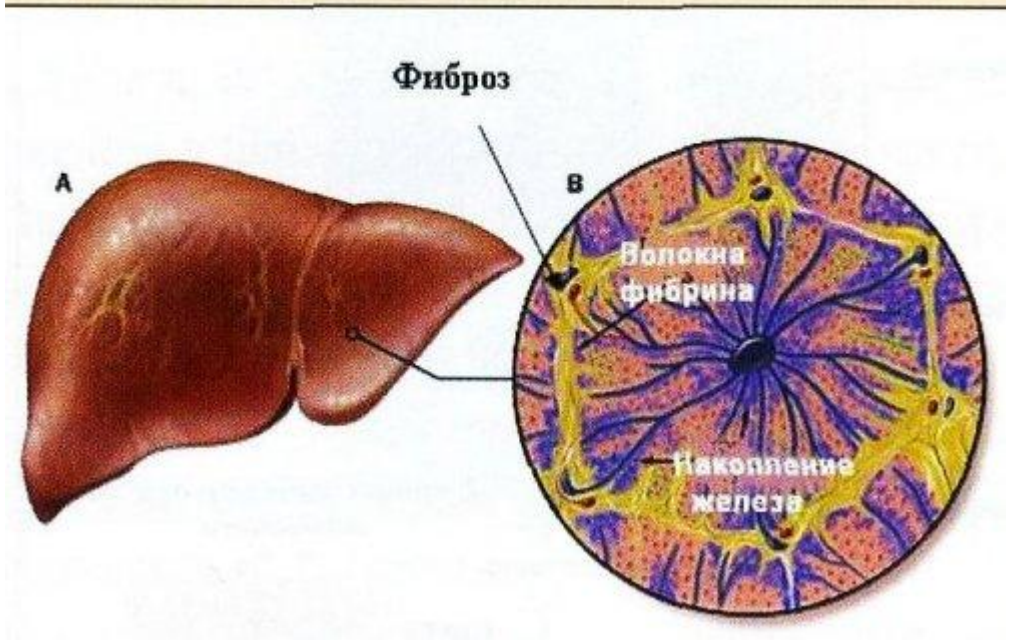
- **Начальные симптомы гемохроматоза:**

Слабость
Утомляемость
Потеря веса
Изменения окраски кожи (дымчатая)
Боли в животе
Симптомы сахарного диабета
Снижение полового влечения.

- **Симптомы и признаки развернутой стадии первичного гемохроматоза:**

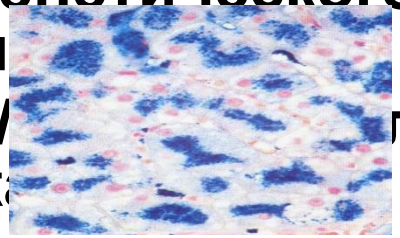
Гепатомегалия ~ 90-95%
Пигментация кожи ~ 85-90%
Спленомегалия ~ 50%
Сосудистые звездочки ~ 30%
Артропатия ~ 25-50% Сахарный диабет ~ 65% Асцит ~ 50%
Желтуха ~ 70%
Сердечная аритмия ~ 10%
Застойная сердечная недостаточность ~10%
Исчезновение оволосения на теле ~ 20%
Атрофия яичек ~ 25%

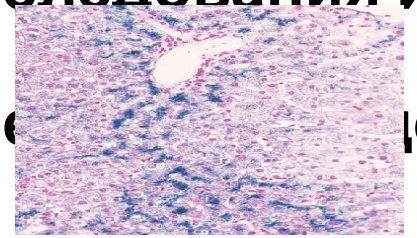
Рисунок 5. Накопление железа в печени (А) и гистологическая картина при гемохроматозе (В)



Методы, характеризующие избыточное накопление железа

1. Концентрация железа и ферритина в сыворотке крови
2. Процент насыщения трансферрина - расчетный коэффициент отношения уровня сывороточного железа и ОЖСС (определять у молодых больных, у которых нет повышения железа и ферритина) > 45%
3. Генетическое исследование
4. Биопсия печени (при отрицательном результате генетического исследования и для определения п
5. М люче деллюлярной ка





Дифференциальную диагностику проводим при обнаружении:

- гепатомегалии неясного генеза;
- нелокализованных упорных болей в животе;
- сахарного диабета 2-го типа;
- дегенеративной артропатии;
- гипогонадизма неясной этиологии;
- гиперпигментации кожи.

Лечение

- диетотерапия:

- запрет на введение железа

- умеренное потребление мяса, исключить продукты с высоким содержанием Fe: сушеные белые грибы, печень и почки, персики, абрикосы, рожь, зелень петрушки, картофель, репчатый лук, тыква, свекла, айва, груши, фасоль, чечевица, толокно, горох, куриное яйцо, шпинат;

- избегать употребления алкоголя

- ограничение потребления витамина С (до 500 мг/день)

- заместительная терапия минералами только в случае наличия симптомов их дефицита

- симптоматическая терапия:

- начальный курс лечения- кровопускания в объеме 500 мл в неделю, проводят в амбулаторных условиях. Параллельно в динамике отслеживают содержание гемоглобина. Периодически определяют концентрацию сывороточного ферритина до получения показателя 50 мкг/л.

- медикаментозная терапия: применяют дисферал в дозе 1 г/сут в/м. Эффективность оценивают путем определения выделения железа с мочой;

! На фоне длительного применения возможно помутнение хрусталика глаза.