Клинический случай
DOI: 10.32415/jscientia_2025_11_4_24-34
EDN: TUCZUG

Синдром перекрёста при наследственном гемохроматозе (описание клинических случаев)

И. М. Волгина [1,2], Д. Р. Демина [3], Е. Д. Никитина [4]

[1] Государственный университет просвещения, Москва, Россия
[2] Научно-клинический медицинский центр «Премед», Москва, Россия
[3] Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел Российской Федерации по Калужской области, Калуга, Россия
[4] Медицинский центр Южный, Москва, Россия

✉ Волгина Ирина Михайловна — dr.irinavolgina@yandex.ru

Гемохроматоз — это наследственное заболевание, приводящее к поражению многих органов и тканей, ассоциированное с проявлением других генетических и аутоиммуных поражений. В статье представлены 2 случая семейного гемохроматоза у отца и сына, обсуждаются трудности его диагностики, а также перекрёсты с другими заболеваниями. Проведение диагностики осложняется тем, что проявления заболевания часто малозаметны и неспецифичны, особенно в его дебюте. Так, в частности, пациент из первого клинического примера обратился с входящим диагнозом «артериальная гипертензия». У его сына расстройство аутистического спектра никто не связывал с отягощённой наследственностью. Проблема гемохроматоза состоит в том, что его лечение на ранних стадиях в настоящее время не разработано, а на стадии клинических проявлений оно во многом является симптоматическим, химиотерапия рекомендована лишь в тяжёлых случаях. При выявлении данного заболевания парам, планирующим деторождение, необходимо проходить генетическое консультирование.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гемохроматоз, аутизм, обмен железа, генетические заболевания, печень

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Волгина ИМ, Демина ДР, Никитина ЕД. Синдром перекрёста при наследственном гемохроматозе (описание клинических случаев). *Juvenis Scientia.* **2025**;11(4):24-34. DOI: 10.32415/jscientia_2025_11_4_24-34. EDN: TUCZUG.

Эта статья доступна по лицензии Creative Commons «Attribution» («Атрибуция») 4.0 Всемирная
© Волгина И.М., Демина Д.Р., Никитина Е.Д., 2025

Case Report
DOI: 10.32415/jscientia_2025_11_4_24-34
EDN: TUCZUG

Overlap Syndrome in Hereditary Hemochromatosis (Case Reports)

Irina M. Volgina [1,2], Daria R. Demina [3], Evgeniya D. Nikitina [4]
[1] Federal State University of Education, Moscow, Russia
[2] Scientific and Clinical Center «PreMed – European Technologies», Moscow, Russia
[3] Medical and Sanitary Unit of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation Kaluga Region, Kaluga, Russia
[4] Yuzhny Medical Center, Moscow, Russia

✉ Irina M. Volgina — dr.irinavolgina@yandex.ru

Hemochromatosis is a hereditary disease that affects many organs and tissues. It is associated with other genetic and autoimmune disorders. The article presents 2 cases of family hemochromatosis (a father and his son), the difficulties of its diagnosis, as well as the interconnections with other diseases. Making a diagnosis is complicated by the fact that the manifestations of the disease are often subtle and non-specific, especially at its beginning. For example, a patient from the first case report presented with an incoming diagnosis of arterial hypertension. Nobody had found any associations between his son's autism spectrum disorder and his complicated heredity. One of the problems related to hemochromatosis is that its treatment at the early stages is currently not developed. At the stage of clinical manifestations, the treatment is mostly symptomatic. The chemotherapy is recommended only in severe cases. If this disease is diagnosed, couples planning pregnancy should be consulted by a geneticist.

KEYWORDS: hemochromatosis, autism, iron metabolism, genetic disorders, liver

FOR CITATION: Volgina IM, Demina DR, Nikitina ED. Overlap-Syndrome in Hereditary Hemochromatosis (Case Reports). *Juvenis Scientia.* **2025**;11(4):24-34. DOI: 10.32415/jscientia_2025_11_3_24-34.

This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
© Volgina I.M., Demina D.R., Nikitina E.D., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Гемохроматоз — это нарушение метаболизма железа, которое характеризуется повышенным всасыванием железа в кишечнике и приводит к расширению циркулирующего пула железа, что отражается в повышенном насыщении трансферрина и может привести к прогрессирующему накоплению железа в организме, которое в наибольшей степени проявляется в печени. К сожалению, состояние часто маскируется под другие заболевания, что затрудняет его диагностику и лечение.

Наследственный (первичный) гемохроматоз на ранних стадиях заболевания в России диагностируют крайне редко из-за его значительной фенотипической гетерогенности заболевания и отсутствия патогномоничных симптомов. Данная патология манифестирует у мужчин в 5–10 раз чаще, чем у женщин, что обусловлено менструальными кровопотерями. У мужчин заболевание обычно диагностируют в возрасте 40–60 лет, у женщин — после менопаузы [1].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Первичный гемохроматоз может быть обусловлен множеством генетических мутаций, с учётом которых можно выделить несколько типов данного заболевания:

— Гемохроматоз может быть обусловлен двумя мутациями в гене HFE: первая приводит к замене цистеина на тирозин в 282 положении (C282Y), вторая — к замене гистидина на аспартат в 63 положении (H63D). При взаимодействии рецепторов трансферрина — TfR1c и нормального HFE подавляется перенос комплекса «трансферрин-железо» через мембрану, что приводит к накоплению железа в виде ферритина в энтероците. При наличии мутации в гене HFE вышеперечисленные изменения невозможны, что приводит к транспорту всего железа в кровоток, независимо от реальных потребностей его потребностей для эритропоэза [2].

— Другой причиной для возникновения гемохроматоза могут быть мутации в гене HAMP, который ответственен за синтез в печени гепсидина. Гепсидин уменьшает абсорбцию железа в кишечнике и снижает его высвобождение из депо в печени.

— Ювенильный гемохроматоз наследуется по аутосомно-рецессивному типу и развивается за счет мутации в гене HJV, кодирующем синтез рецептора трансферрина 2-го типа, который является модулятором продукции гепсидина в ответ на избыток железа в организме.

— Ещё одной причиной для развития гемохроматоза могут быть мутации в гене SLC40A1, в результате чего железо откладывается преимущественно в ретикулоэндотелиальной системе (при данной мутации наследование заболевания происходит по аутосомно-доминантному типу) [3].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

При гемохроматозе железо накапливается во многих органах и тканях, таких как печень, сердце, поджелудочная железа, передняя доля гипофиза, суставы и т.д. К ранним симптомам относятся неспецифические жалобы, например, вялость, слабость, потеря веса, боль в животе.

Артропатия встречается у половины пациентов, страдающих гемохроматозом. На начальном этапе поражаются в основном второй и третий пястно-фаланговые суставы кистей, но могут поражаться и другие суставы, в том числе тазобедренные, запястные, голеностопные и коленные. Гемохроматоз также может быть ассоциирован с различными нарушениями костной ткани, в том числе с уменьшением костной массы, изменением микроархитектоники кости, остеопенией, остеопорозом и в результате — переломами [4].

Механизм развития сахарного диабета основан на повреждении β-клеток островков Лангерганса поджелудочной железы из-за накопления железа и развития резистентности печени к инсулину в результате сопутствующего повреждения печени, что приводит к гипергликемии.

Гипогонадотропный гипогонадизм чаще всего встречается при ювенильном гемохроматозе. У мужчин он проявляется в виде импотенции, потери либидо и остеопороза, а у женщин вызывает аменорею или, реже, преждевременную менопаузу; также может возникать гипотиреоз.

Клиническая картина повреждения печени может быть различной, включая бессимптомное повышение уровня сывороточных аминотрансфераз,

неспецифическую боль в правом подреберье или осложнения терминальной стадии заболевания печени [5]. При отсутствии лечения гемохроматоз может привести к фиброзу печени, циррозу и гепатоцеллюлярной карциноме [6].

Преобладающим дерматологическим проявлением у пациентов с гемохроматозом является гиперпигментация, характеризующаяся такими признаками, как гиперпигментированные рубцы, сероватая и бронзовая пигментация кожи. Эти проявления преимущественно возникают на участках тела, подверженных воздействию солнечного света. У таких пациентов также встречается атрофия кожи и атрофические рубцы, особенно на тыльной стороне кистей или передней поверхности нижних конечностей. Алопеция проявляется в таких формах как рубцовая, очаговая или универсальная алопеция [7].

При гемохроматозе у 15% пациентов наблюдаются симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы, которые являются следствием кардиомиопатии, которая может быть как рестриктивной, так и дилатационной. Состояние имеет прогрессирующее течение, которое может привести к смерти от застойной сердечной недостаточности, если не начать лечение своевременно. Учащенное сердцебиение и внезапная сердечная смерть возникают из-за отложения железа в проводящей системе сердца [8].

Нарушение метаболизма железа в центральной нервной системе недавно было признано фактором риска для нескольких нейродегенеративных расстройств, среди которых особую группу составляют расстройства аутистического спектра [9].

ДИАГНОСТИКА

Первым анализом, позволяющим заподозрить гемохроматоз, является измерение уровня гемоглобина и эритроцитов в клиническом анализе крови, но в дальнейшем необходимо подтверждение нарушения обмена железа. Самым простым и самым точным исследованием при гемохроматозе является оценка уровня ферритина и коэффициента насыщения трансферрина:

— Уровень ферритина для женщин > 200 мг/л, для мужчин > 300 мг/л;

— Коэффициент насыщения трансферрина для женщин > 45%, для мужчин > 50%.

Следующим этапом диагностики является генотипирование. Генетическое тестирование на HFE pC282Y и pH63D проводится всем людям, у которых повышены уровень ферритина в сыворотке крови и насыщение трансферрина, а также людям с изолированным повышением уровня ферритина в сыворотке крови, если нет других очевидных причин. Кроме того, исследование проводится родственникам первой степени родства людей с гемохроматозом, связанным с HFE [10].

К неинвазивным инструментам оценки состояния печени при гемохроматозе относятся APRI (индекс соотношения аспартатаминотрансферазы и тромбоцитов) и FIB-4 (индекс на основе возраста пациента, количества тромбоцитов, уровней аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы), а также FibroScan (измерение жёсткости печени с помощью трансабдоминальной эластографии). Пациентов с подтверждённой или вероятной печёночной недостаточностью следует должным образом обследовать для выявления внепечёночных осложнений. Эндокринный профиль должен включать фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, тестостерон или эстрогены, чтобы выявить возможный гипогонадотропный гипогонадизм, особенно при ювенильных формах.

В качестве инструментальной диагностики с целью количественного определения распределения железа в различных органах выполняется магнитно-резонансная томография (МРТ). Для измерения минеральной плотности костной ткани проводится двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия [11]. Для исключения патологии сердца проводится электрокардиография и эхокардиография (ЭхоКГ). В настоящее время нет достаточных данных, чтобы рекомендовать конкретное пороговое значение ферритина, при котором должна быть выполнена биопсия печени [12].

ЛЕЧЕНИЕ

Лечебная флеботомия («кровопускание») по-прежнему является рекомендуемым методом лечения первой линии при гемохроматозе. На на-

чальном этапе лечения может потребоваться удаление около 500 мл крови (в каждом из которых содержится 240–250 мг железа) 1 раз в 1–2 недели. Перед каждым удалением порции крови следует проверять уровень гемоглобина. Концентрацию ферритина следует определять после четырёх процедур флеботомии, пока она не достигнет 200 мкг/л, а затем каждые 1–2 процедуры флеботомии, пока она не снизится до 50 мкг/л.

Следующим этапом является поддерживающая терапия. Как только содержание железа в организме снизится, лечебную флеботомию можно проводить реже, обычно два-четыре раза в год, в зависимости от потребностей пациента. Согласно рекомендациям EASL (European Association for the Study of the Liver, Европейская ассоциация по изучению заболеваний печени) [13], уровень ферритина ниже 50 мкг/л на этапе индукции и ниже 100 мкг/л на этапе поддерживающей терапии остаётся целью для флеботомии. Флеботомия может замедлить прогрессирование заболевания, а в некоторых случаях даже обратить его вспять [14].

Ещё одним из методов терапии гемохроматоза является эритроцитаферез. Цель процедуры — снизить количество эритроцитов и/или содержание железа. Эритроцитаферез больше подходит для подгрупп пациентов с заболеваниями сердца, поскольку связан с незначительными изменениями гемодинамики по сравнению с флеботомией, а также для пациентов с низким уровнем тромбоцитов или белка, поскольку во время эритроцитафереза удаляются только эритроциты, а другие компоненты крови возвращаются в организм.

У пациентов с выраженной перегрузкой железом и отсутствием реакции на флеботомию, в тяжелых случаях гемохроматоза без HFE (ювенильный тип), при плохом состоянии вен и/или анемии, а также при осложнениях со стороны сердца могут быть противопоказания к флеботомии. Вместо этого можно назначать препараты, хелатирующие железо.

ПЕРВЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Впервые на приём к терапевту Научно-клинического центра «Премед» пациент 32 лет обратился в июле 2024 года по рекомендации детского невролога его сына. При осмотре предъявлял жалобы на периодические неинтенсивные диффузные головные боли, спастические боли в правом подреберье средней интенсивности после приёма жирной пищи.

Данные жалобы беспокоили пациента в течение 5 лет. Также пациент отметил, что часто головные боли связаны с повышением артериального давления (АД), которое отмечает в течение 5 лет с максимальным подъёмом до 200 и 80 мм рт. ст., адаптирован к 120 и 80 мм рт. ст. Отмечает, что гипотензивную терапию не получает и при повышении АД ложится спать, после чего оно нормализуется.

Пациент самостоятельно прошёл обследование перед приёмом в июле, по результатам лабораторного обследования было выявлено:

— повышение уровня эритроцитов и гемоглобина (5,92 x 10^{12} /л и 190 г/л соответственно), а также гематокрита (53,3%);

— гипербилирубинемия (билирубин общий 24,96 мкмоль/л);

— повышение уровня сывороточного железа (47 мкмоль/л);

— повышение латентной железосвязывающей способности (19 мкмоль/л).

В биохимическом анализе крови трансаминазы, мочевина, креатинин, белок и белковые фракции, калий, натрий, глюкоза, СКФ в пределах нормы. Общий анализ мочи — без отклонений от нормы.

По результатам инструментального обследования было выявлено:

— на ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости: картина диффузных изменений печени по типу жирового гепатоза, умеренная гепатомегалия, перегиб желчного пузыря, изменения желчи в нём по типу сладжа, спленомегалия.

— УЗИ почек: картина микролитов обеих почек.

— Электрокардиография (ЭКГ) — горизонтальное положение электрической оси сердца, признаки гипертрофии миокарда левого желудочка.

Из анамнеза также известно, что пациент работает на стройке, работа связана с физическими нагрузками, часто ухудшение самочувствия отмечалось после рабочего дня. Эмоциональные стрес-

сы пациент отрицает. Вредные привычки также отрицает. Аллергические реакции в виде крапивницы отмечает на препарат бессмертника, Гинкго Билоба и на средства бытовой химии.

Наследственный анамнез собрать было сложно, так как, со слов пациента, его родители не обследованы и за медицинской помощью не обращались. Однако пациент сообщил, что отец перенес инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения. Также он отметил, что, как и у него, у его отца и сына отмечается гиперемия лица, которую ранее никто не расценил как патологическую. Также известно, что сыну пациента был установлен диагноз «аутизм».

При осмотре общее состояние удовлетворительное, положение активное, сознание ясное. Телосложение нормостеническое. Кожа нормальной влажности, гиперемия лица. Нормальное развитие подкожно-жировой клетчатки. Периферических отёков нет. Костно-суставная система без видимых деформаций. Болезненность при пальпации паравертебральных точек отсутствует. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненные. Грудная клетка обычной формы. В лёгких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Частота дыханий 16 в мин. Границы сердца не расширены, ритм правильный, тоны сердца ясные, шумы не выслушиваются. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 84 удара в минуту. АД на обеих руках одинаковое 150 и 90 мм рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, чувствительный в области проекции поджелудочной железы. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Печень выступает на 2 см из-под края рёберной дуги. Стул кашицеобразный до 4 раз в день. Поколачивание по пояснице безболезненно с обеих сторон. Дизурии нет.

Предварительный диагноз: Дискинезия желчевыводящих путей. Желчнокаменная болезнь в стадии сладж-синдрома. Гемохроматоз? Синдром Жильбера? Гепатомегалия. Гипертоническая болезнь II стадии. Степень артериальной гипертензии 3. Риск 1 (низкий). Вторичная гипертензия? Мочекаменная болезнь.

Рекомендовано обследование: генетический анализ крови на синдром Жильбера, гемохроматоз, тиреотропный гормон (ТТГ), УЗИ сосудов шеи, ЭхоКГ, суточный мониторинг АД, консультация гематолога с результатами обследования, фиброгогастродуоденоскопия (ФГДС).

В плане лечения назначена щадящая диета, водный режим (потребление жидкости не менее 2000 мл в сутки), панкреатин 25 тыс. Ед × 3 раза в день во время еды 14 дней, далее при погрешности в диете, мебеверин 200 мг × 2 раза в день утром и вечером за 30 мин до еды 14 дней, периндоприл 5 мг по 1 таблетке утром постоянно, бисопролол 5 мг по 1 таблетке утром постоянно, каптоприл 25 мг при АД выше 140 и 90 мм рт. ст.

На повторную консультацию пациент обратился в августе 2024 г. с результатами дообследования:

— ФГДС: аксиальная хиатальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, эрозия дистального отдела пищевода 6 × 2 мм (прикрыта фибрином) с желудочной метаплазией дистального отдела пищевода (взята биопсия), слизистая желудка и двенадцатиперстной кишки без особенностей, тест на хеликобактер отрицательный.

— ЭхоКГ: полости сердца не увеличены, стенки не утолщены, локальная и глобальная сократимость не нарушена. Фракция выброса 62%. Диастолическая дисфункция ЛЖ не выявлена. Створки аортального клапана не уплотнены. В полости перикарда свободной жидкости не выявлено.

— Ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий: брахиоцефальные артерии на экстракраниальном отрезке проходимы, просветы их свободны. Эхогенность комплекса интима-медиа не повышена, комплекс не утолщен. Дифференцировка на слои не утрачена. Косвенные признаки нестабильности шейного отдела позвоночника. Умеренно выраженная непрямолинейность хода позвоночных артерий на экстракраниальном уровне без нарушения локальной гемодинамики, с признаками миофасциальной компрессии. Признаки экстравазального влияния на кровоток по правой позвоночной артерии с изменением скоростных показателей при проведении позиционных проб на экстракраниальном уровне (компрессия артерии). Миофасциальная компрессия внутренней ярёмной вены справа с признаками венозного застоя в базилярных отделах. При проведении пробы с поворотом головы

происходит перераспределение венозного оттока из полости черепа с усилением кровотока по глазным венам с обеих сторон, позвоночным сплетениям, косвенные признаки миофасциальной компрессии на нижнем шейном — верхнем грудном отделе справа. Косвенные признаки нестабильности C2 (функциональный стеноз правой позвоночной артерии при входе в мозг).

— Обследование на синдром Жильбера — выявлена гомозиготная мутация гена UGT1 TA6/TA6.

— Обследование на гемохроматоз — выявлена мутация 187 C > G H63D — CG (аллель, ассоциированная с риском развития клинических проявлений), 193 A > T S65C — AA, 845 G > A C282Y — GG.

Объективный статус без динамики. АД на обеих руках одинаковое 120 и 70 мм рт. ст.

Верифицирован диагноз: Гемохроматоз 1 типа. Вторичная артериальная гипертензия 1 степени. Дискинезия желчевыводящих путей (функциональное расстройство желчного пузыря). ЖКБ в стадии сладж-синдрома. Синдром Жильбера. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в стадии эрозивного эзофагита (эндоскопически — степень А по Лос-Анджелесской классификации). Метаплазия дистального отдела пищевода? Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы? Остеохондроз шейного отдела позвоночника.

Рекомендовано дообследование: суточный мониторинг АД, консультация гематолога с результатами обследования, ЭГДС-контроль через 1 месяц, рентгеноскопия верхних отделов ЖКТ с контрастированием барием, МРТ шейного отдела позвоночника с последующей консультацией невролога.

Назначено лечение: щадящая диета, водный режим (потребление жидкости — не менее 2000 мл в сутки), эзомепразол 40 мг × 2 раза в день утром натощак и на ночь 28 дней, далее 40 мг на ночь 14 дней; панкреатин 25 тыс. Ед. × 3 раза в день во время еды 14 дней, далее при погрешности в диете; периндоприл 5 мг 1 таб. утро постоянно; бисопролол 5 мг 1 таб. утро постоянно; каптоприл 25 мг при АД выше 140 и 90 мм рт ст. Рекомендован контроль АД, ЧСС.

На контрольный приём пациент обратился в конце августа 2024 с результатами дообследования. При осмотре отмечал улучшение самочувствия — головные и абдоминальные боли не беспокоили.

По биопсии пищевода выявлен хронический слабо выраженный неактивный рефлюкс-эзофагит, хроническая эпителизированная эрозия слизистой пищевода.

Пациенту было рекомендовано продолжить терапию и обратиться по результатам всех обследований.

На контрольном визите пациент жалоб не предъявлял, представил следующие результаты:

— Гематолог — носитель генов наследственного гемохроматоза (D63 het). Вторичная полицитемия. Рекомендовано кровопускание, повторная консультация.

— Рентгеноскопия верхних отделов пищеварительного тракта: недостаточность кардии, снижение моторно-эвакуаторной функции желудка, чётких данных за грыжу пищеводного отверстия диафрагмы не выявлено.

— ФГДС-контроль — недостаточность кардии, хронический дистальный рефлюкс-эзофагит в стадии ремиссии с элементами цилиндроклеточной метаплазии слизистой оболочки пищевода, катаральный дистальный рефлюкс-эзофагит. Активный дуодено-гастральный и гастроэзофагеальный рефлюкс.

— Суточное мониторирование артериального давления — среднесуточные показатели АД в пределах нормы, отмечаются единичные эпизоды систоло-диастолической артериальной гипертензии на фоне физической активности, после еды. Суточный профиль — диппер.

— МРТ шейного отдела позвоночника — МР-признаки умеренных дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника (остеохондроз), нарушение статики, начальная протрузия межпозвонкового диска на уровне C4.

В итоге сформулирован диагноз: Гемохроматоз 1 типа. Вторичная артериальная гипертензия 1 степени. Дискинезия желчевыводящих путей (функциональное расстройство желчного пузыря). ЖКБ в стадии сладж-синдрома. Синдром Жильбера. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в стадии неэрозивного эзофагита (эндоскопически — степень А по Лос-Анджелесской классификации). Остеохондроз шейного отдела позвоночни-

ка. Начальная протрузия межпозвонкового диска на уровне С4.

Рекомендовано лечение: щадящая диета, водный режим (потребление не менее 2000 мл жидкости в сутки), периндоприл 5 мг утром постоянно, бисопролол 5 мг утром постоянно, урсодезоксихолиевая кислота 250 мг 2 капс. × 3 раза в день после еды 3 месяца с последующим контролем изменений желчного пузыря по УЗИ органов брюшной полости, фенобарбитал 100 мг 1 таб на ночь 10 дней с последующим контролем уровня общего билирубина, каптоприл 25 мг при АД выше 140 и 90 мм рт ст, кровопускания по рекомендации гематолога. Также был рекомендован контроль АД, ЧСС.

При обсуждении с лечащим врачом пациента в поликлинике по месту жительства стали известны результаты последующего наблюдения за пациентом: на фоне кровопусканий показатели обмена железа, гемоглобин, эритроциты пришли в норму, АД значительно снизилось, что потребовало отмены гипотензивной терапии.

ВТОРОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент вместе с женой и сыном обратились на консультацию к неврологу медицинского центра Южный впервые в мае 2023 г., когда сыну было 6 лет. Мать предъявляет жалобы на задержку психо-речевого развития ребенка.

Из анамнеза известно, что ребенок от первой беременности, протекавшей с токсикозом в первом триместре, угрозой прерывания, а также сопровождавшейся ОРВИ в первом и втором триместре без антибактериальной терапии. Роды первые самостоятельные в срок 40 недель. Масса ребёнка при рождении составляла 3350 г, рост — 52 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Закричал сразу, к груди приложен в родильном зале. Грудное вскармливание до 3 месяцев. На первом месяце выявлялись функциональные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Введен докорм смесью с 3 месяцев, прикорм — с 4 месяцев. Пищевая аллергия на первом году жизни, холодовая крапивница. Была тенденция к запорам. В анализах крови наблюдалось повышение уровня гемоглобина максимально до 163 г/л, эритроцитов — максимально до $6{,}01 \times 10^{12}$/л. Уровень железа не измерялся.

Раннее моторное развитие по возрасту. Отмечалась задержка формирования лепетной речи, в 1,5 года было отмечено нарушение контактности. С 2 лет проходили обследование и получали лечение в Научно-практическом центре детской психоневрологии с диагнозом: Задержка психо-речевого развития, аутистический спектр расстройств. Проводилось лечение — гопантеновая кислота, полипептиды коры головного мозга скота. Позже мать отметила нарастание аутоагрессии, агрессии по отношению к взрослым, по поводу чего в Научно-практическом центре детской психоневрологии был назначен рисперидон.

На электроэнцефалограмме от января 2022 г. регистрировалась основная активность в пределах возраста, сон сформирован по стадиям, физиологические паттерны сна выражены, типичной эпиактивности не зарегистрировано. При проведении транскраниальной допплерографии сосудов головного мозга 4.08.2022 г. выявлен затрудненный венозный отток по вене Галена и прямому синусу, снижение периферического сопротивления. В 3 года проведена оценка коротколатентных слуховых вызванных потенциалов — патологии не выявлено.

В анализах крови — повышение гемоглобина и мочевой кислоты, также ранее были повышены нейронспецифическая энолаза, белок S-100 и лактат, в связи с чем было рекомендовано введение комбинированного препарата, содержащего калия гидрокарбонат, лимонную кислоту и натрия цитрат.

При УЗИ брюшной полости патологии не выявлено.

Также консультирован иммунологом, который не выявил данных за вирусную инфекцию. Даны рекомендации по коррекции нарушений пищеварения.

На момент осмотра занимался с логопедом-дефектологом, нейропсихологом, остеопатом, поведенческим терапевтом, проводились курсы дельфинотерапии. Состояние с положительной динамикой — стал более контактным, уменьшилась агрессия, в речи появились новые слова, фразы, поддерживает зрительный контакт. Стал пробовать что-то делать самостоятельно. Очень длительно присутствовала ходьба на переднем отделе стоп — на момент осмотра походка нормотипична (улуч-

шения после нейрокоррекции и остеопатической коррекции). Появились просьбы — стал говорить «дай», помогает маме.

На приёме проведена транскраниальная допплерография сосудов головного мозга — отмечается затруднение венозного оттока: вена Галена — до 70 см/сек, вены Розенталя — 24, 22 см/сек, линейная скорость кровотока — в пределах нормы, периферическое сопротивление не нарушено.

При объективном обследовании сознание не нарушено. Менингеальные и общемозговые симптомы не выявлены. Есть зрительный контакт, дает руку — здоровается, на имя отзывается, дома выполняет инструкции, на занятиях появилось понимание более сложных заданий. При оценке черепно-мозговых нервов глазные щели симметричны, язык по срединной линии. Может выполнить инструкцию — «дай правую ногу». Не показывает части тела. Сухожильные рефлексы живые симметричные. Мышечный тонус сохранен, не нарушен. Есть координаторная, мелкая моторная неловкость. Атаксии при ходьбе нет.

Поставлен диагноз: Аутистический спектр расстройств (нарушение сенсорной модуляции, нарушение развитие речи).

Рекомендовано: продолжить приём рисперидона 1 мг сутки длительно, поведенческая терапия (АВА-терапия).

После подтверждения диагноза гемохроматоза у отца сын также был направлен к гематологу, при обследовании у которого были выявлены те же мутации, что и у отца — гомозиготная мутация гена UGT1 TA6/TA6, мутация 187 C>G H63D — CG (аллель, ассоциированный с риском развития клинических проявлений), 193 A>T S65C — AA, 845 G>A C282Y — GG. Гематологом диагностированы синдром Жильбера и гемохроматоз, по поводу которых было рекомендовано наблюдение.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные клинические случаи демонстрируют сложность диагностики гемохроматоза. У отца гемохроматоз был выявлен благодаря диагностированному повышенному уровню эритроцитов и гемоглобина, повышению артериального давления и гепатомегалии. У сына гемохроматоз был выявлен лишь после верификации диагноза у отца.

Согласно Американскому гайдлайну [15], гепатомегалия является частым симптомом гемохроматоза и в 10% случаев может быть проявлением цирроза печени. Также в данном документе представлена информация, что накопление железа в сердце может привести к кардиомиопатии, как рестриктивной, так и дилатационной, фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности. Наличие избытка железа ассоциировано с нарушением функции эндотелия и увеличением толщины комплекса интима-медиа сонных артерий, что приводит к усилению оксидативного стресса, а также диастолической дисфункции, способствующей нарушению гемодинамики и повышению давления наполнения, с последующими проявлениями систолической дисфункции левого желудочка, что может сопровождаться вторичной гипертензией.

Эритроцитоз при гемохроматозе, в отличие от первичного эритроцитоза, не является следствием избыточной продукции эритроцитов костным мозгом. Основной причиной эритроцитоза у пациентов с гемохроматозом является оксидативный стресс, связанный с нарушением функции эндотелия и гипоксией тканей. Поэтому эритроцитоз может выступать в качестве одного из проявлений гемохроматоза, хоть он наблюдается и не у всех пациентов [15].

Как показали представленные случаи, наследственный гемохроматоз может проявляться различными коморбидными состояниями и генетическими перекрёстами. И у отца, и у сына был также выявлен синдром Жильбера. При этом отсутствуют крупные исследования, доказывающие ассоциацию данных генетических заболеваний, а в описании отдельных клинических случаев авторы не приходят к единому мнению: одни говорят о сочетании рассматриваемых состояний [16], другие делают выводы о перекрёсте данных заболеваний [17]. Однако все указанные гипотезы требуют доказательств в широкомасштабных исследованиях.

Генетическая предрасположенность к расстройствам аутистического спектра на сегодняшний день не вызывает сомнений. Продемонстрированное наблюдение семейного гемохроматоза является интересным с точки зрения возможного генетиче-

ского перекрёста между данным состоянием и расстройствами аутистического спектра. К выводам о возможности такого перекрёста пришли в своём исследовании O. H. Gebril и N. A. Meguid [10].

Американский гайдлайн [15] содержит рекомендации по обязательной диагностике гемохроматоза у родственников первой линии для своевременной профилактики развития осложнений, а также проведению генетического консультирования при планировании деторождения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные клинические случаи с учетом родства пациентов имеют общие механизмы развития, но различные клинические проявления. В случае отца гемохроматоз осложнился вторичной гипертензией и сочетался с синдромом Жильбера, у сына — сочетался с расстройством аутистического спектра и также с синдромом Жильбера. Для минимизации проявлений гемохроматоза и его осложнений необходима своевременная диагностика заболевания с последующей коррекцией обмена железа в течение всей жизни. Парам, планирующим беременность, при подтверждении диагноза гемохроматоза у одного из супругов необходимо пройти предварительное генетическое консультирование для уменьшения рисков развития наследственной патологии у детей.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Соблюдение этических принципов: Получено информированное согласие пациентов на публикацию клинических случаев

Вклад авторов: Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

ЛИТЕРАТУРА | REFERENCES

1. Маев ИВ. Тактика врача-гастроэнтеролога. Практическое руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; **2025**:320. [Maev IV. Management Guidelines for Gastroenterologists: A Practical Manual. Moscow: GEOTAR-Media; *2025*:320. (in Russ.)].
2. Национальное Гематологическое Общество. Национальные клинические рекомендации. Перегрузка железом: диагностика и лечение. Москва; **2018**:14. [National Hematological Society. National Clinical Guidelines: Iron Overload – Diagnosis and Management. Moscow; **2018**:14. (in Russ.)].
3. Скворцов ВВ, Горбач АН. Поражения печени при гемохроматозе: клинические проявления и диагностика. *Эффективная фармакотерапия*. **2020**;16(1):74-78. [Skvortsov VV, Gorbach AN. Liver involvement in hemochromatosis: clinical manifestations and diagnosis. *Effective Pharmacotherapy*. **2020**;16(1):74-78. (in Russ.)].
4. Anderson GJ, Bardou-Jacquet E. Revisiting hemochromatosis: genetic vs. phenotypic manifestations. *Ann Transl Med*. **2021**;9(8):731. DOI: 10.21037/atm-20-5512
5. Kowdley KV, Brown KE, Ahn J, Sundaram V. ACG Clinical Guideline: Hereditary Hemochromatosis. *Am J Gastroenterol*. **2019**;114(8):1202-1218. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000315
6. Atkins JL, Pilling LC, Masoli JAH, et al. Association of Hemochromatosis HFE p.C282Y Homozygosity With Hepatic Malignancy. *JAMA*. **2020**;324(20):2048-2057. DOI: 10.1001/jama.2020.21566
7. Akbarialiabad H, Jamshidi P, Callen JP, Murrell DF. Dermatologic manifestations of hereditary hemochromatosis: A systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. **2025**;39(5):976-986. DOI: 10.1111/jdv.20098
8. Joshi PK, Patel SC, Shreya D, et al. Hereditary Hemochromatosis: A Cardiac Perspective. *Cureus*. **2021**;13(11):e20009. DOI: 10.7759/cureus.20009
9. Crawford DHG, Ramm GA, Bridle KR, et al. Clinical practice guidelines on hemochromatosis: Asian Pacific Association for the Study of the Liver. *Hepatol Int*. **2023**;17(3):522-541. DOI: 10.1007/s12072-023-10510-3
10. Gebril OH, Meguid NA. HFE gene polymorphisms and the risk for autism in Egyptian children and impact

on the effect of oxidative stress. *Dis Markers*. **2011**;31(5):289-294. DOI: 10.3233/DMA-2011-0830
11. Girelli D, Marchi G, Busti F. Diagnosis and management of hereditary hemochromatosis: lifestyle modification, phlebotomy, and blood donation. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. **2024**;2024(1):434-442. DOI: 10.1182/hematology.2024000568
12. Кляритская ИЛ, Цапяк ТА, Иськова ИА, и др. Гемохроматоз: современное состояние проблемы с позиций клинических рекомендаций. *Крымский терапевтический журнал*. **2022**;(4):21-29. [Klyaritskaya IL, Tsapyak TA, Iskova IA, et al. Hemochromatosis: current perspectives based on clinical guidelines. *Crimean Therapeutic Journal*. **2022**;(4):21-29. (in Russ.)].
13. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on haemochromatosis. *J Hepatol*. **2022**;77(2):479-502. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.03.033
14. Szczerbinska A, Kasztelan-Szczerbinska B, Rycyk-Bojarzynska A, et al. Hemochromatosis-How Not to Overlook and Properly Manage "Iron People" — A Review. *J Clin Med*. **2024**;13(13):3660. DOI: 10.3390/jcm13133660
15. Kowdley KV, Brown KE, Ahn J, Sundaram V. ACG Clinical Guideline: Hereditary Hemochromatosis. *Am J Gastroenterol*. **2019**;114(8):1202-1218. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000315
16. Бодрягина ЕС, Акберова ДР, Нигматуллина АМ, и др. Сочетание синдрома Жильбера и гемохроматоза у пациентки с цитолизом и гипербилирубинемией. *Доктор.Ру*. **2024**;23(1):73-76. [Bodryagina ES, Akberova DR, Nigmatullina AM, et al. Co-occurrence of Gilbert's syndrome and hemochromatosis in a patient with cytolysis and hyperbilirubinemia. *Doktor.Ru*. **2024**;23(1):73-76. (in Russ.)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-1-73-76.
17. Wang N, Lyu G, Hou B, Jiang XY, Chen M. A case of hereditary stomatocytosis with Gilbert syndrome and secondary hemochromatosis. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. **2020**;59(3):226-229. (in Chinese). DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2020.03.012

АВТОРЫ | AUTHORS

✉ *Волгина Ирина Михайловна*, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии Государственного университета просвещения, врач-терапевт, гастроэнтеролог, психотерапевт Научно-клинического медицинского центра «Премед»; ORCID: 0000-0001-5384-335X; email: dr.irinavolgina@yandex.ru.

Irina M. Volgina, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapy at the Federal State University of Education, therapist, gastroenterologist, psychotherapist at Scientific and Clinical Center «PreMed – European Technologies»; ORCID: 0000-0001-5384-335X; email: dr.irinavolgina@yandex.ru.

Демина Дарья Романовна, участковый врач-терапевт, Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел Российской Федерации по Калужской области; ORCID: 0009-0003-2360-2581

Daria R. Demina, general practitioner, Medical and Sanitary Unit of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation Kaluga Region; ORCID: 0009-0003-2360-2581

Никитина Евгения Дмитриевна, врач-невролог, Медицинский центр Южный, г. Москва; ORCID: 0009-0008-4547-9445

Evgeniya D. Nikitina, neurologist, Yuzhny Medical Center; ORCID: 0009-0008-4547-9445

Поступила в редакцию: | Received: 24.06.2025
Поступила после доработки: | Revised: 10.08.2025
Принята: | Accepted: 23.08.2025