

© Коллектив авторов, 2006

Л.М. Казакова, А.В. Шабалдин, В.В. Устюжанина

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА

Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово, РФ

Проведено изучение частоты встречаемости 7 антигенов HLA DR у 83 детей раннего возраста, страдавших железодефицитной анемией (ЖДА) и латентным дефицитом железа (ЛДЖ) в сравнении со здоровыми детьми. Достоверные различия выявлены по 4 антигенам. Для сидеропенических детей характерна высокая частота носительства антигенов HLA DR2 (55,31% при ЛДЖ) и Blank. По-видимому, основные гены, ответственные за обмен железа, находятся в аллелях Blank.

Authors studied incidence of 7 HLA DR antigens detection in 83 infants with iron — deficient anemia (IDA) and latent iron deficiency (LID) in comparison with healthy infants. Children with sideropenia had high frequency of HLA DR2 antigen (55,31% in cases of LID) and Blank-antigen carriage. Authors suppose that main genes responsible to iron metabolism are situated in Blank-alleles.

Последние десятилетия ознаменовались активным изучением антигенов 1-го и 2-го классов гистосовместимости (HLA) при широком круге патологии человека. Результатом этих исследований стало открытие генетических маркеров многих заболеваний, что позволило формировать группы риска и вести поиск профилактических мероприятий. Что касается дефицита железа (ДЖ), то подобных работ в доступной литературе нам не встретилось. В то же время многолетний опыт наблюдения за детьми с ДЖ свидетельствует, что при одинаковом течении антенатального периода, возрасте матери, числе предшествующих беременностей, вскармливании ребенка, у одних детей развивается тяжелая железодефицитная анемия (ЖДА), у других — латентный дефицит железа (ЛДЖ). Объяснение этому феномену может лежать в генетических особенностях обмена

железа и, прежде всего, процессов его абсорбции в желудочно-кишечном тракте. Известно, что всасывание железа происходит в проксимальном отделе тонкого кишечника, в криптах которого находятся полипотентные клетки-предшественники энтероцитов. Эти клетки мигрируют на ворсинки, где экспрессируют белки, осуществляющие абсорбцию и транспорт железа. Ген, кодирующий синтез белка, транспортирующего железо, находится на коротком плече хромосомы 6 в тесной связи с комплексом HLA.

Целью данной работы было изучение 7 антигенов HLA DR у детей, страдающих ДЖ, в сравнении со здоровыми.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 113 детей — жителей г. Кемерово в возрасте от 11 мес до 3 лет,

Таблица 1

Содержание сывороточного ферритина и показатели красной крови у наблюдаемых детей

Показатели	Здоровые дети (n=30)	ЛДЖ (n=47)	Легкая ЖДА (n=32)	Среднетяжелая ЖДА (n=3)	Тяжелая ЖДА (n=1)
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	4,76 \pm 0,1	4,17 \pm 0,07	4,0 \pm 0,09	3,5 \pm 0,3	3,2
Гемоглобин, г/л	130 \pm 0,7	112 \pm 0,4	102 \pm 0,6	7,7 \pm 2,9	60
Цветовой показатель	0,9 \pm 0,06	0,8 \pm 0,03	0,7 \pm 0,06	0,6 \pm 0,05	0,6
Ретикулоциты, ‰	5 \pm 0,4	5 \pm 0,2	6 \pm 0,6	16 \pm 2,0	25
Сывороточный ферритин, нг/мл	43,2 \pm 1,1	20 \pm 0,9	15 \pm 0,8	5 \pm 0,01	2

Таблица 2

Частота встречаемости HLA DR антигенов у здоровых и детей с ЖДА и ЛДЖ

HLA DR	Здоровые дети (n=30)		ЖДА (n=36)		ЛДЖ (n=47)	
	частота антигена, %	частота гена, %	частота антигена, %	частота гена, %	частота антигена, %	частота гена, %
HLA DR 1	33,33	0,166	—	0,166	34,04	0,178
HLA DR 2	20,0	0,101	22,22	0,114	55,31*	0,283
HLA DR 3	36,67	0,188	19,44	0,098	25,53	0,131
HLA DR 4	33,33	0,166	11,11*	0,057	6,38*	0,337
HLA DR 5	46,67	0,237	13,89*	0,071	12,76*	0,069
HLA DR 6	6,67	0,038	11,11	0,057	17,76	0,069
HLA DR 7	20,0	0,101	36,11	0,185	19,14	0,099
Blank	3,33	0,004	52,77*	0,273	34,04*	0,178

* $p < 0,05$ при сравнении показателей со здоровыми детьми.

из которых у 36 была диагностирована ЖДА, у 47 — ЛДЖ, 30 детей были здоровы, составив группу контроля.

Помимо клинико-анамнестического исследования, у всех детей проводили анализ периферической крови — определение гемоглобина фотометрическим методом на аппарате КФК-3 фирмы «Лаксма», сывороточный ферритин исследовали твердофазным иммуноферментным анализом с применением набора фирмы «Vedablab» (Франция), антигены HLA DR изучали с помощью удлиненного лимфоцитотоксического метода, предложенного I. Van Rood (1975), на оборудовании С-Петербургского института гематологии и переливания крови.

Результаты и их обсуждение

У наблюдаемых нами сидеропенических детей с нарастанием редукции гемоглобина уменьшались содержание эритроцитов, сывороточного ферритина, цветовой показатель и нарастало число ретикулоцитов. У здоровых детей содержание гемоглобина превышало 120 г/л и сывороточный ферритин был выше 30 нг/мл, при ЛДЖ он снижался наполовину, и у ребенка с тяжелой ЖДА определялись лишь его следы (табл. 1).

Достоверные различия в распространенности антигенов HLA DR в 3 исследуемых группах выявлены по 4 антигенам (табл. 2). В частности, при ДЖ реже встречались антигены HLA DR4 и HLA DR5. При ЛДЖ HLA DR4 отмечен лишь в 6,38% случаев, при ЖДА — в 11,11%, в то время как среди здоровых — у каждого 3-го ребенка. Эти антигены можно

отнести к антигенам, профилактирующим развитие гипосидероза. Среди здоровых детей самым частым антигеном был HLA DR5 — он регистрировался в 46,67% случаев, а при ДЖ — в 3,5 раза реже.

При ЛДЖ в 55,31% случаев выявлялся антиген HLA DR2, в то время как среди здоровых детей он был отмечен у 20%. Известно, что этот антиген ассоциируется с иммунодефицитными состояниями у детей и взрослых. Характерно, что при ДЖ развивается дефицит клеточного иммунитета, и это может быть обусловлено носительством антигена HLA DR2.

Максимальные различия в частоте встречаемости изучаемых АГ были представлены нескрытыми антигенами — Blank. Если среди здоровых детей они отмечены в 3,33% случаев, то при ЖДА — у 52,77% и при ЛДЖ — у 34,04%. Гены, предрасполагающие к развитию ДЖ, вероятнее всего могут находиться в огромной области этих нескрытых аллелей. При использовании ПЦР и сиквенс-специфическом зондировании можно обнаружить более 200 аллелей генов HLA DRB1, HLA DRB3, HLA DRB4, HLA DRB5 и HLA DRB6.

Заключение

Таким образом, для ДЖ характерна высокая частота встречаемости антигенов HLA DR2 и Blank. По-видимому, основные гены, ответственные за обмен железа, находятся в аллелях Blank, и дальнейшее их исследование представляет научный и практический интерес.