

Наследственный гемохроматоз (обзор литературы и собственный опыт)

Валерий Владимирович Войцеховский¹, Татьяна Владимировна Есенина²,
Екатерина Александровна Филатова², Наталья Анатольевна Федорова²,
Джумадырат Аманмурадович Оразлиев¹, Жанна Витальевна Подкорытова²,
Ольга Константиновна Бойкова²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Благовещенск, Российская Федерация

² Государственное автономное учреждение здравоохранения Амурской области «Амурская областная клиническая больница», Благовещенск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Наследственный гемохроматоз – группа генетически обусловленных заболеваний с избыточным накоплением железа в органах и тканях, которое несмотря на значительную распространенность, часто протекает скрыто.

В статье приведен краткий обзор литературы, посвященной наследственному гемохроматозу. Представлены два клинических наблюдения: в первом случае заболевание было заподозрено после перенесенной коронавирусной инфекции на фоне сохраняющейся гиперферритинемии, во втором – наследственный гемохроматоз длительное время «маскировался» под неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБ) с повышением трансаминаз и гепатомегалией.

В обоих наблюдениях диагноз подтвержден генетически (гомозиготная мутация C282Y), лечение гемозксфузиями позволило достичь ремиссии и нормализации показателей обмена железа на доцирротической стадии. В обоих случаях заболевание верифицировано на доцирротической стадии благодаря определению уровня ферритина и сывороточного железа с последующим молекулярно-генетическим тестированием, выявившим гомозиготную мутацию C282Y.

Назначенная патогенетическая терапия (регулярные гемозксфузии) уже на этапе индукции продемонстрировала эффективность, а поддерживающий режим флеботомий позволил достичь стойкой ремиссии с нормализацией показателей обмена железа. Данные случаи показывают, что ключевыми факторами благоприятного прогноза при наследственном гемохроматозе являются клиническая настороженность врачей, своевременная лабораторная диагностика и раннее начало элиминационной терапии до развития необратимых органических поражений. Рутинное включение показателей метаболизма железа в диагностический минимум при хронических гепатопатиях и астенических состояниях у мужчин среднего возраста является клинически обоснованным.

Своевременная диагностика и проведение эффективного лечения позволяют предотвратить развитие тяжелых осложнений и обеспечить пациентам продолжительность жизни, сопоставимую с популяционной.

Ключевые слова: наследственный гемохроматоз; избыточное накопление железа; генетически обусловленное заболевание; метаболизм железа; необъяснимая астения

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Войцеховский В.В., Есенина Т.В., Филатова Е.А., Федорова Н.А., Оразлиев Д.А., Подкорытова Ж.В., Бойкова О.К. Наследственный гемохроматоз (обзор литературы и собственный опыт). *Амурский медицинский журнал*. 2026; 14 (2): 55–63.

DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2026.2.55-63>

EDN: <https://elibrary.ru/NRKSPH>

Статья поступила: 06.03.2026. Принята к публикации: 27.05.2026.

Hereditary Hemochromatosis (Literature Review and Own Experience)

Valeriy V. Voytsekhovskiy¹, Tatyana V. Esenina², Ekaterina A. Filatova²,
Natalya A. Fedorova², Dzhumamyrat A. Orazliev¹, Zhanna V. Podkorytova²,
Olga K. Boykova²

¹ Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Russia

² Amur Regional Clinical Hospital, Blagoveshchensk, Russia

ABSTRACT

Hereditary hemochromatosis is a group of genetically determined diseases characterized by excessive iron accumulation in organs and tissues, which, despite its significant prevalence, often remains latent. This article presents a brief review of the literature on hereditary hemochromatosis. Two clinical cases are described: in the first case, the disease was suspected after a coronavirus infection against the background of persistent hyperferritinemia; in the second, hereditary hemochromatosis had long "masqueraded" as non-alcoholic fatty liver disease with elevated transaminases and hepatomegaly.

In both cases, the diagnosis was confirmed genetically (homozygous C282Y mutation). Treatment with phlebotomies made it possible to achieve remission and normalize iron metabolism parameters at the precirrhotic stage. In both cases, the disease was verified at the precirrhotic stage thanks to the determination of ferritin and serum iron levels, followed by molecular genetic testing, which revealed a homozygous C282Y mutation.

The prescribed pathogenetic therapy (regular phlebotomies) demonstrated efficacy as early as the induction phase, and the maintenance phlebotomy regimen allowed for a stable remission with normalization of iron metabolism parameters. These cases show that the key factors for a favorable prognosis in hereditary hemochromatosis are clinical alertness of physicians, timely laboratory diagnosis, and early initiation of elimination therapy before the development of irreversible organ damage. Routine inclusion of iron metabolism parameters in the diagnostic minimum for chronic hepatopathies and asthenic conditions in middle-aged men is clinically justified.

Timely diagnosis and effective treatment can prevent the development of severe complications and provide patients with a life expectancy comparable to that of the general population.

Keywords: *hereditary hemochromatosis; excessive iron accumulation; genetically determined disease; iron metabolism; unexplained asthenia*

Funding. The study was not sponsored.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

For citation: Voytsekhovskiy V.V., Esenina T.V., Filatova E.A., Fedorova N.A., Orazliev D.A., Podkorytova Z.V., Boykova O.K. Hereditary Hemochromatosis (Literature Review and Own Experience). *Amur Medical Journal*. 2026; 14 (2): 55–63.

DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2026.2.55-63>

EDN: <https://elibrary.ru/NRKSPH>

Article received: 06.03.2026. Article accepted: 27.05.2026.

遗传性血色病(文献综述与自身经验)

Valeriy V. Voytsekhovskiy¹, Tatyana V. Esenina², Ekaterina A. Filatova²,
Natalya A. Fedorova², Dzhumamyrat A. Orazliev¹, Zhanna V. Podkorytova²,
Olga K. Boykova²

¹ 俄罗斯联邦卫生部阿穆尔国立医学院, 布拉戈维申斯克, 俄罗斯联邦

² 阿穆尔州立临床医院, 布拉戈维申斯克, 俄罗斯联邦

摘要

遗传性血色病是一组由基因决定的疾病, 以铁在器官和组织中过量蓄积为特征。尽管该病患病率较高, 但病程常呈隐匿性。

本文简要回顾了遗传性血色病的相关文献,并报告了两例临床病例:第一例在冠状病毒感染后因持续存在高铁蛋白血症而怀疑本病;第二例则长期“伪装”为非酒精性脂肪性肝病,表现为转氨酶升高和肝肿大。两例患者的诊断均通过基因检测(C282Y纯合突变)证实。采用静脉放血治疗后,两例均在肝硬化前期实现病情缓解并使铁代谢指标恢复正常。在这两例中,都是通过测定铁蛋白和血清铁水平,随后行分子遗传学检测发现C282Y纯合突变,从而在肝硬化前期明确了诊断。

所制定的对因治疗(定期静脉放血)在诱导阶段即已显效,而维持期静脉放血方案则实现了持续缓解,铁代谢指标恢复正常。这些病例表明,遗传性血色病获得良好预后的关键因素在于临床医生的警惕性、及时的实验室诊断以及在不可逆性器官损伤出现前尽早启动去铁治疗。对于中年男性的慢性肝病和乏力状态,将铁代谢指标纳入常规诊断检查具有临床合理性。

及时诊断并实施有效治疗,可防止严重并发症的发生,并使其预期寿命与一般人群相当。

关键词: 遗传性血色病;铁过载;基因相关性疾病;铁代谢;不明原因乏力

融资. 这项研究没有赞助。

利益冲突. 作者声明不存在利益冲突。

引用本文: Voytsekhovskiy V.V., Esenina T.V., Filatova E.A., Fedorova N.A., Orazliev D.A., Podkorytova Z.V., Boykova O.K. 遗传性血色病(文献综述与自身经验). *Amur Medical Journal*. 2026; 14 (2): 55–63.

DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2026.2.55-63>

EDN: <https://elibrary.ru/NRKSPH>

收到: 06.03.2026. 接受: 27.05.2026

ВВЕДЕНИЕ

Наследственный гемохроматоз (НГ) – группа генетически обусловленных заболеваний, характеризующихся избыточным накоплением железа в разных органах и тканях [1]. Согласно статистическим данным Всемирной организации здравоохранения, генетическая предрасположенность к гемохроматозу в виде гетерозиготного носительства патологических рецессивных генов выявляется примерно у каждого десятого человека в мире (около 10% популяции) [2]. Что касается клинической манифестации заболевания, то среди лиц европейского происхождения частота встречаемости установленных случаев составляет приблизительно 1 случай на 300 человек [2].

Пенетрантность мутации невысока: лишь 0,33% носителей соответствующего гена сталкиваются с развитием полной клинической картины гемохроматоза [2]. Патогенетической основой НГ является генетически детерминированная недостаточность механизмов, ограничивающих поступление избыточного железа в циркуляторное русло, что приводит к прогрессирующему отложению железа в паренхиматозных органах с развитием их дисфункции и необратимых повреждений [3].

Интерес к данной патологии обусловлен тем, что несмотря на значительную распространенность, она часто протекает скрыто, под маской других заболеваний. В то же время в случае своевременной диагностики проведение эффективного лечения позволяет предотвратить развитие тяжелых осложнений и обе-

спечить пациентам продолжительность жизни, сопоставимую с популяционной [4].

Согласно современной классификации, выделяют 5 основных типов НГ, различающихся по генетическому дефекту, возрасту манифестации и тяжести клинических проявлений [5].

Тип 1 (HFE-ассоциированный гемохроматоз) – наиболее распространенная форма, на долю которой приходится 85–90% всех случаев НГ, и обусловленная мутациями в гене *HFE*, расположенном на хромосоме 6. Подавляющее большинство клинических случаев (>90% в популяциях европейского происхождения) связано с гомозиготной мутацией *C282Y*. Другая распространенная мутация – *H63D* – в гомозиготном состоянии или в компаунд-гетерозиготном сочетании с *C282Y* обладает значительно меньшей пенетрантностью и лишь в небольшом проценте случаев приводит к клинически значимой перегрузке железом [5]. Распространенность гомозигот по *C282Y* составляет приблизительно 0,5% в популяциях Центральной Европы и Северной Америки, тогда как носительство мутаций *C282Y* и/или *H63D* достигает 40% [5].

Тип 2 (ювенильный гемохроматоз) – тяжелая форма с манифестацией в первые три десятилетия жизни. Подразделяется на тип 2a (мутации в гене *HJV*, кодирующем гемоювелин) и тип 2b (мутации в гене *HAMP*, кодирующем гепсидин) [5]. Характеризуется крайне быстрым накоплением железа с преимущественным поражением сердца и эндокринных желез.

Тип 3 связан с мутациями в гене *TFR2* (трансферриновый рецептор 2), описан преи-

мущественно в итальянских семьях. Клинически напоминает тип 1, но манифестирует в более молодом возрасте [5].

Tun 4 обусловлен мутациями в гене *SLC40A1*, кодирующем ферропортин. В отличие от других типов, наследуется по аутосомно-доминантному типу. Патогенетическая особенность – накопление железа преимущественно в макрофагах при умеренном повышении насыщения трансферрина железом (НТЖ) [5].

Ключевым прорывом в понимании патогенеза НГ стало открытие роли гепсидина – пептидного гормона, регулирующего системный метаболизм железа. Гепсидин, продуцируемый гепатоцитами, является негативным регулятором высвобождения железа из эритроцитов и макрофагов, связываясь с ферропортином и индуцируя его интернализацию и деградацию [3, 6]. При всех формах НГ имеет место неадекватно низкий уровень гепсидина по отношению к запасам железа в организме [3, 6].

Необходимо отметить, что типы 2, 3 и 4 встречаются значительно реже, но представляют особый интерес для понимания патогенеза заболевания в целом.

Генетические дефекты при различных типах НГ нарушают сигнальный путь, активирующий транскрипцию гена гепсидина в ответ на повышение уровня железа:

- *HFE*, *TFR2* и гемоювелин являются компонентами сигнального каскада, модулирующего экспрессию гепсидина в ответ на связывание трансферрина с рецепторами [7, 8];
- мутации в самом гене гепсидина (*HAMP*) приводят к синтезу дефектного пептида [5];
- при ферропортин-ассоциированном гемохроматозе (тип 4) имеет место *gain-of-function* мутация, делающая ферропортин нечувствительным к ингибирующему действию гепсидина [7, 8].

Дефицит гепсидина приводит к неконтролируемому поступлению железа в плазму из эритроцитов (повышенная абсорбция) и макрофагов (высвобождение железа из депо), что проявляется повышением НТЖ и последующим отложением железа в паренхиматозных органах [3, 8].

Клиническая картина НГ характеризуется медленным, прогрессирующим накоплением железа с последующим повреждением органов-мишеней. Симптоматика, как правило, манифестирует в возрасте 40–60 лет у мужчин и на 10–20 лет позже у женщин, что объясняется

физиологическими потерями железа при менструациях [5]. В течении гемохроматоза выделяют 3 стадии: бессимптомную перегрузку железом, синдром перегрузки железом с ранними проявлениями, и синдром перегрузки железом с клинически манифестным поражением органов-мишеней [1, 9].

Печень становится основным органом-депо железа при гемохроматозе. Длительная перегрузка железом приводит к развитию фиброза, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [10]. Риск развития цирроза возникает при достижении концентрации железа в печени критического уровня, что обычно происходит после накопления 10–15 г избыточного железа [5].

Кардиальная перегрузка железом является второй по частоте причиной смерти у пациентов с нелеченным гемохроматозом. Железо накапливается преимущественно в миокарде желудочков, что приводит к развитию дилатационной и рестриктивной кардиомиопатии, нарушений ритма и проводимости, сердечной недостаточности [6]. При ювенильных формах (тип 2) кардиальные проявления доминируют в клинической картине и могут приводить к летальному исходу в молодом возрасте [6].

Поражение эндокринной системы при гемохроматозе проявляется развитием сахарного диабета (вследствие отложения железа в β -клетках поджелудочной железы), гипогонадизма, гипотиреоза и гипопаратиреоза [5, 6]. Гипогонадотропный гипогонадизм – наиболее частое эндокринное проявление, особенно при ювенильных формах, которое может быть первым клиническим симптомом заболевания [5].

Артропатия при гемохроматозе развивается у значительной части пациентов и характеризуется поражением пястно-фаланговых, коленных, тазобедренных и голеностопных суставов. Отложение железа в синовиальной оболочке и хряще индуцирует воспаление и дегенеративные изменения, клинически напоминающие остеоартроз [4, 10].

К дополнительным проявлениям относят хроническую усталость, слабость, гиперпигментацию кожи («бронзовый диабет»), а также повышенную восприимчивость к инфекциям, вызванным нарушением функции макрофагов [4, 10].

Современная диагностика НГ основывается на комплексном подходе, включающем клиническую оценку, лабораторные и инструментальные методы, а также молекулярно-генетическое тестирование.

Биохимическими маркерами перегрузки железом являются повышение НТЖ (ранний маркер) и уровня ферритина сыворотки (отражает запасы железа) [4, 10]. Важно отметить, что ферритин – белок острой фазы, повышение которого может быть обусловлено воспалением, что необходимо учитывать при интерпретации результатов [5].

Обнаружение гомозиготной мутации C282Y в гене *HFE* подтверждает диагноз HFE-ассоциированного гемохроматоза у пациентов с фенотипическими проявлениями перегрузки железом [8]. При отсутствии типичных мутаций *HFE* показано исследование генов *HJV*, *HAMP*, *TFR2* и *SLC40A1* для исключения редких форм заболевания [8, 11, 12].

Для неинвазивной оценки содержания железа в печени и сердце используют магнитно-резонансную томографию с расчетом T2*-релаксации – метода, позволяющего точно количественно определить степень органной перегрузки железом [11]. Биопсия печени в настоящее время применяется реже, в основном для оценки степени фиброза при сомнительных данных неинвазивных методов [5].

Дифференциальный диагноз следует проводить с вторичным гемохроматозом, обусловленным гемолитическими и мегалобластными анемиями, миелодиспластическим синдромом, многократными гемотрансфузиями, необоснованным лечением препаратами железа, хроническими заболеваниями печени (вирусные, алкогольные гепатиты, стеатогепатит), особенно при наличии холестаза, а также с гиперферритинемией при хронических воспалительных заболеваниях [9, 13–15].

Пациентам с гемохроматозом показано ограничение потребления продуктов, богатых железом (мясо, гречка, яблоки, гранаты и др.) и витамином С, исключение из рациона алкоголя, особенно красное вино, не следует принимать поливитамины-минеральные комплексы и биологические добавки, содержащие железо и витамин С [1, 9].

ТЕРАПИЯ ПЕРВОЙ ЛИНИИ

Флеботомия (кровопускание) остается «золотым стандартом» лечения НГ. Стандартный протокол включает удаление 450–500 мл крови еженедельно до достижения целевого уровня ферритина 50–100 мкг/л (индукционная фаза), после чего переходят на поддерживающую терапию с интервалом 1–4 мес. Своевременно начатое лечение на доцирротической стадии позволяет достичь продолжительности жизни,

сопоставимой с общей популяцией, и способствует регрессу ряда симптомов (усталость, гиперпигментация, улучшение функции печени и сердца) [4, 5].

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ И НОВЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Терапевтический эритроцитаферез – метод селективного удаления эритроцитов с возвратом плазмы пациенту – позволяет достичь более быстрого снижения запасов железа по сравнению с традиционной флеботомией и может применяться у пациентов с плохой переносимостью кровопусканий [4, 5].

Хелаторная терапия (дефероксамин, деферинокс, деферипрон) применяется при вторичном гемохроматозе, развившемся на фоне хронических анемий (талассемии, миелодиспластического синдрома), когда флеботомия противопоказана из-за анемии [4, 5, 13].

Перспективным направлением являются гепсидин-миметики и модуляторы сигнального пути то же BMP6-HJV, находящиеся в стадии клинических исследований. Эти препараты способны имитировать действие эндогенного гепсидина или усиливать его эндогенную продукцию, что открывает возможности для патогенетической терапии, особенно при формах с абсолютным дефицитом гепсидина [10].

Приводим два клинических наблюдения из практики авторов.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Пациент Л., 1984 г.р. В феврале 2022 г. после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19) отметил нарастание слабости. При обследовании выявлено увеличение ферритина до 1100 мкг/л, железа сыворотки – до 40 мкг/л. Сначала это было расценено как последствие COVID-19, но в динамике высокий уровень ферритина и сывороточного железа сохранялся.

Обратился на прием к гематологу Амурской областной клинической больницы. Данные объективного осмотра: рост – 170 см, вес – 72 кг. Кожный покров бледный чистый, геморрагического синдрома нет. Подкожно-жировой слой развит умеренно. Периферические лимфатические узлы всех групп не увеличены. В легких везикулярное дыхание, хрипы не выслушивались. Границы сердца в пределах нормы, тоны сердца ясные, ритм правильный, артериальное давление – 120/80. Печень и селезенка не увеличены, пальпаторно и по данным ультразвукового исследования (УЗИ).

Клинический анализ крови: гемоглобин – 152 г/л, эритроциты – $4,75 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $5,3 \times 10^9$ /л, тромбоциты – 250×10^9 /л, палочкоядерные – 3%, сегментоядерные – 67%, лимфоциты – 25%, моноциты – 5%, СОЭ – 5 мм/ч.

Биохимический анализ крови: аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 16,2 Ед/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 16,6 Ед/л, общий белок – 61 г/л, билирубин: общий – 9,6 мкмоль/л, прямой – 2,7, непрямой – 6,9 мкмоль/л, креатинин – 98 мкмоль/л, глюкоза – 5,2 ммоль/л, мочевиная кислота – 7,6 мг/дл, лактатдегидрогеназа – 122 Ед/л.

Показатели, отражающие обмен железа в сыворотке крови: ферритин – 1100 мкг/л, сывороточное железо – 35 мкмоль/л, НТЖ – 70%.

Обследована в плане заболеваний печени, в т.ч. на гепатиты В и С – результат отрицательный. Обследован на наличие болезней системы крови и хронических воспалительных заболеваний, при которых может быть вторичная перегрузка железом – результат отрицательный. При генетическом исследовании выявлена гомозиготная мутация, ответственная за развитие гемохроматоза 1 типа, – *Cys282Tyr (C282Y)*.

Поставлен диагноз: НГ 1 тип, ассоциированный с мутацией *Cys282Tyr (C282Y)* в гомозиготном состоянии.

Начато лечение: сеансы гемозексфузии из расчета 7 мл/кг массы тела (500 мл) один раз в неделю до достижения уровня ферритина 50 мкг/л, при сохранении гемоглобина >110 г/л. После достижения уровня ферритина 50 мкг/л проводятся поддерживающие флеботомии каждые 3 мес в том же объеме.

Показатели, отражающие метаболизм железа (апрель 2026 г.): ферритин – 50 мкг/л, сывороточное железо – 20,0 мкмоль/л, НТЖ – 52%.

Клинический осмотр, контроль показателей гемограммы и биохимического анализа крови, показателей обмена железа (НТЖ, ферритина, сывороточного железа) проводят каждые 3 мес. Ремиссия сохраняется.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Пациент Ш., 1980 г.р. Длительно наблюдался у гастроэнтеролога с диагнозом: НАЖБ. Стеатогепатит. Дислипидемия. Ожирение 1-й степени алиментарно-конституциональное, абдоминальный тип.

Предъявлял жалобы на слабость, сильную утомляемость, снижение работоспособности. Состояние удовлетворительное. Рост – 187 см, вес – 110 кг. Кожный покров обычной влажности и окраски. Периферические лимфатические

узлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, без хрипов. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Из-за подкожно жирового слоя пальпация печени затруднена. Однако при УЗИ отмечалось увеличение печени: правая доля – 161 мм, левая доля – 87 мм. Селезенка – длинник – 113 мм, поперечник – 49 мм, площадь – 48 см². Сосуды портальной системы не расширены. В биохимическом анализе крови отмечалось повышение трансаминаз.

Длительное время увеличение печени и селезенки, повышение трансаминаз расценивали, как НАЖБ. Проводилось лечение: урсосан, гептрал внутривенно и в таблетках, симптоматическая терапия, без существенного эффекта. Однако исследование ферритина (1135 мкг/л) вызвало необходимость проведения дифференциального диагноза с НГ.

Клинический анализ крови: гемоглобин – 171 г/л, эритроциты – $5,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $4,4 \times 10^9$ /л, тромбоциты – 189×10^9 /л, сегментоядерные – 58%, эозинофилы – 1%, лимфоциты – 35%, моноциты – 6%, СОЭ – 6 мм/ч.

Биохимический анализ крови: АСТ – 86,3 Ед/л, АЛТ – 222,6 Ед/л, общий белок – 80 г/л, билирубин: общий – 14,8 мкмоль/л, прямой – 4,1 мкмоль/л, непрямой – 10,7 мкмоль/л, креатинин – 80 мкмоль/л, глюкоза – 5,2 ммоль/л, мочевиная кислота – 7,6 мг/дл, лактатдегидрогеназа – 122 Ед/л.

Показатели, отражающие обмен железа в сыворотке крови: ферритин – 1135 мкг/л, сывороточное железо – 30,13 мкмоль/л, НТЖ – 70%.

УЗИ сердца: умеренная гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ), сократительная способность миокарда ЛЖ сохранена, диастолическая функция ЛЖ не нарушена.

Осмотрен гематологом. С учетом высокого содержания сывороточного железа и ферритина рекомендовано выполнить генетическое исследование на НГ. При генетическом исследовании выявлена гомозиготная мутация ответственная за развитие гемохроматоза 1-го типа – *Cys282Tyr (C282Y)*.

Выставлен клинический диагноз: НГ 1-го типа, ассоциированный с мутацией *Cys282Tyr (C282Y)* в гомозиготном состоянии. Начато лечение: сеансы гемозексфузии – 500 мл один раз в неделю до достижения уровня ферритина 50 мкг/л, при сохранении гемоглобина >110 г/л. При достижении уровня ферритина <50 мкг/л проводят поддерживающие флеботомии каждые 3 мес в том же объеме.

Клинический осмотр, контроль показателей гемограммы и биохимического анализа

крови, показателей обмена железа (НТЖ, ферритина, сывороточного железа) выполняют каждые 3 мес. Ремиссия сохраняется.

Клинический анализ крови (апрель 2026 г.): гемоглобин – 142 г/л, эритроциты – $4,2 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $4,3 \times 10^9$ /л, тромбоциты – 290×10^9 /л, сегментоядерные – 68%, палочкоядерные – 2%, лимфоциты – 23%, моноциты – 7%. СОЭ – 4 мм/ч.

Биохимический анализ крови (апрель 2026 г.): АСТ – 32 Ед/л, АЛТ – 50,6 Ед/л, общий белок – 60 г/л, билирубин: общий – 10,6 мкмоль/л, прямой – 3,6 мкмоль/л, непрямой – 7,0 мкмоль/л, креатинин – 68 мкмоль/л.

Показатели метаболизма железа (апрель 2026 г.): ферритин – 50 мкг/л, сывороточное железо – 20,0 мкмоль/л, НТЖ – 54%.

ОБСУЖДЕНИЕ

В представленных клинических наблюдениях продемонстрированы два типичных, но в то же время по-разному манифестировавших случая НГ 1-го типа, ассоциированного с гомозиготной мутацией C282Y в гене *HFE*. Оба пациента – мужчины (1980 и 1984 г.р.), что соответствует известным эпидемиологическим данным о более ранней и тяжелой манифестации заболевания у мужчин ввиду отсутствия физиологических потерь железа с менструациями и лактацией.

Обращает внимание различная «диагностическая траектория» в каждом случае. У *пациента Л.* гиперферритинемия и повышение сывороточного железа были впервые обнаружены после перенесенной инфекции COVID-19, что первоначально расценивалось как постинфекционное состояние. Этот пример иллюстрирует, как интеркуррентные заболевания могут становиться «триггером» для лабораторного обследования, но при этом нередко маскируют истинную причину метаболических нарушений. Тот факт, что высокий уровень ферритина сохранялся в динамике, послужил основанием для исключения вторичной гиперферритинемии и проведения молекулярно-генетической диагностики.

Во втором наблюдении (*пациент Ш.*) на протяжении длительного времени верифицировался диагноз НАЖБ с явлениями стеатогепатита, что полностью соответствовало клинико-лабораторной картине (повышение трансаминаз, гепатомегалия, ожирение, дислипидемия). Однако отсутствие стойкого эффекта от стандартной гепатопротективной терапии, а также выявленный высокий уровень ферритина (1135 мкг/л) потребовали пересмотра диа-

гноза. Данный случай демонстрирует, что НГ может протекать под «маской» НАЖБ, особенно в условиях высокой распространенности метаболического синдрома. Более того, сочетание избыточной массы тела и наследственной перегрузки железом, вероятно, потенцирует повреждение гепатоцитов, что клинически проявлялось более выраженной цитолитической активностью (АЛТ – 222,6 Ед/л).

Обращает внимание отсутствие у обоих пациентов при первичном обращении классических признаков развернутой стадии гемохроматоза – «бронзового диабета», артропатии, выраженной кардиомиопатии или цирроза печени. У *пациента Ш.* обнаружена лишь умеренная гипертрофия миокарда ЛЖ без нарушения диастолической функции. Это позволяет расценить оба случая как выявление заболевания на доцирротической стадии, что является критически важным для прогноза. Своевременная начатая флеботомия (с расчетом 7 мл/кг массы тела) позволяет предотвратить необратимые органические повреждения и достичь продолжительности жизни, сопоставимой с общей популяцией.

В то же время представленные наблюдения поднимают важный вопрос о необходимости расширения показаний к скринингу метаболизма железа (ферритин, сывороточное железо, НТЖ) у пациентов с персистирующим повышением трансаминаз, гепатомегалией, а также у лиц с необъяснимой астенией, даже при отсутствии классических признаков гемохроматоза. Особую настороженность следует проявлять у мужчин среднего возраста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные клинические наблюдения подтверждают, что НГ 1-го типа (HFE-ассоциированный) может манифестировать под разными клиническими «масками» – как постинфекционная гиперферритинемия или как вариант течения НАЖБ. В обоих случаях заболевание было верифицировано на доцирротической стадии благодаря определению уровня ферритина и сывороточного железа с последующим молекулярно-генетическим тестированием, выявившим гомозиготную мутацию C282Y.

Назначенная патогенетическая терапия (регулярные гемоэксфузии) уже на этапе индукции продемонстрировала свою эффективность, а поддерживающий режим флеботомий позволил достичь стойкой ремиссии с нормализацией показателей обмена железа. Данные случаи убедительно показывают, что ключевы-

ми факторами благоприятного прогноза при НГ являются клиническая настороженность врачей различных специальностей (гастроэнтерологов, терапевтов, гематологов), своевременная лабораторная диагностика и раннее начало элиминационной терапии до развития необратимых органических поражений.

Таким образом, рутинное включение показателей метаболизма железа в диагностический минимум при хронических гепатопатиях и астенических состояниях у мужчин среднего возраста является клинически обоснованным.

Этическая экспертиза. Публикация исследования одобрена на основании решения этического комитета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России (протокол № 9/7 от 11.06.2026).

Ethics approval. The publication was approved by the local Ethics Committee of the Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 9/7 dated June 11, 2026).

Вклад авторов. Концепция и дизайн работы, сбор и анализ материала, написание текста, редактирование – Войцеховский В.В., Есенина Т.В., Филатова Е.А., Федорова Н.А., Оразлиев Д.А., Подкорытова Ж.В., Бойкова О.К. Все авторы прочитали и одобрили окончательную версию статьи.

Authors' contributions. Concept and design working, collection and analysis of the material, writing the text, editing – Voytsekhovskiy V.V., Esenina T.V., Filatova E.A., Fedorova N.A., Orazliev D.A., Podkorytova Z.V., Boykova O.K. All authors read and approved the final version of the manuscript to be submitted for publication.

Сведения об авторах

Войцеховский Валерий Владимирович (Valeriy V. Voytsekhovskiy) – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии им. профессора Ю.С. Ландышева ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск, Россия
E-mail: voiceh-67@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9617-2733>

Есенина Татьяна Владимировна (Tatyana V. Esenina) – заведующий гематологическим отделением ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница», Благовещенск, Россия
E-mail: gematology@bk.ru

Филатова Екатерина Александровна (Ekaterina A. Filatova) – к.м.н., врач гематологического отделения ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница», Благовещенск, Российская Федерация
E-mail: ekaterina.gladun.86@mail.ru

Федорова Наталья Анатольевна (Natalya A. Fedorova) – врач гематологического отделения ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница», Благовещенск, Россия
E-mail: natalia_fedorova04@mail.ru

Оразлиев Джумамырат Аманмурадович (Dzhumatmyrat A. Orazliev) – к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней ФПДО ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск, Россия
E-mail: orazlijev64@bk.ru

Подкорытова Жанна Витальевна (Zhanna V. Podkorytova) – врач гематологического отделения ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница», Благовещенск, Россия
E-mail: AOKB@amurzdav.ru

Бойкова Ольга Константиновна (Olga K. Boykova) – врач гематологического отделения ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница», Благовещенск, Россия
E-mail: AOKB@amurzdav.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Еремина Е.Ю. Гемохроматоз в практике клинициста. *Медицинский альманах*. 2015; 1 (36): 74–78.
2. Bacon B.R., Adams P.C., Kowdley K.V., et al. Diagnosis and management of hemochromatosis: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2011; 54 (1): 328–343. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.24330>
3. Culotta V.C., Yang M., O'Halloran T.V. Activation of superoxide dismutases: Putting the metal to the pedal. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Cell Research*. 2006; 1763 (7): 747–758. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2006.05.003>
4. Pietrangelo A. Hereditary hemochromatosis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Gastroenterology*. 2010; 139 (2): 393–408. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.06.013>
5. Niederau C. Haemochromatosis. *Hepatology – A Clinical Textbook*. Ed. by H. Wedemeyer, S. Mauss, T. Berg, et al. 11th ed. Düsseldorf: German Liver Foundation, 2024–2025. Chapter 33. P. 414–426.
6. Joshi P.K., Patel S.C., Patel T.R., Shah P.J. Hereditary Hemochromatosis: A Cardiac Perspective. *Cureus*. 2021; 13 (11): e20009. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.20009>
7. Srinivasamurthy P., Pandav S., Bhosale S., et al. Comparing the types of haemochromatosis – from genetics to clinics. *European Journal of Human Genetics*. 2026. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41431-026-02084-z>
8. Ikhtiar F., Khan S., Choudhary M.I., et al. Hemochromatosis and Hepatic Complications: A Comprehensive Review of Molecular Mechanisms, Diagnostics, and Emerging Therapeutics. *Current Molecular Medicine*. 2025; 25 (6): 545–562. DOI: <https://doi.org/10.2174/0115665240311101241015065441>
9. Голованова Е.В., Лазебник Л.Б., Конев Ю.В., Шапошникова Н.А. Наследственный гемохроматоз (клинические наблюдения). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016; 7: 129–134.
10. Sohal A., Chaudhry H., Dukovic D., Roytman M. A Review of New Concepts in Iron Overload. *Gastroenterology & Hepatology*. 2024; 20 (2): 98–107.
11. Jacob A., Kowdley K.V. Hereditary hemochromatosis: genetics, pathogenesis, and clinical management. *Annals of Hepatology*. 2005; 4 (4): 240–247.

12. Le Gac G., Férec C. The molecular genetics of haemochromatosis. *European Journal of Human Genetics*. 2005; 13 (11): 1172–1185. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201488>
 13. Миелодиспластический синдром. Клинические рекомендации. 2020; 94 с.
 14. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Афанасьев Б.В. и др. Клинические рекомендации российских экспертов по лечению больных острыми миелоидными лейкозами в возрасте моложе 60 лет. *Терапевтический архив*. 2014; 86 (7): 4–13.
 15. Сметанина Н.С. Талассемия. Всероссийское общество орфанных заболеваний. 19 с. URL: <https://rare-diseases.ru/docs/talas.pdf>
 1. Eremina E.Y. Hemochromatosis in the practice of a clinician. *Medical Almanac*. 2015; 1 (36): 74–78. (In Russ.)
 2. Bacon B.R., Adams P.C., Kowdley K.V., et al. Diagnosis and management of hemochromatosis: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2011; 54 (1): 328–343. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.24330>
 3. Culotta V.C., Yang M., O'Halloran T.V. Activation of superoxide dismutases: Putting the metal to the pedal. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Cell Research*. 2006; 1763 (7): 747–758. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2006.05.003>
 4. Pietrangelo A. Hereditary hemochromatosis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Gastroenterology*. 2010; 139 (2): 393–408. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.06.013>
 5. Niederau C. Haemochromatosis. *Hepatology – A Clinical Textbook*. Ed. by H. Wedemeyer, S. Mauss, T. Berg, et al. 11th ed. Düsseldorf: German Liver Foundation, 2024–2025. Chapter 33. P. 414–426.
 6. Joshi P.K., Patel S.C., Patel T.R., Shah P.J. Hereditary Hemochromatosis: A Cardiac Perspective. *Cureus*. 2021; 13 (11): e20009. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.20009>
 7. Srinivasamurthy P., Pandav S., Bhosale S., et al. Comparing the types of haemochromatosis – from genetics to clinics. *European Journal of Human Genetics*. 2026. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41431-026-02084-z>
 8. Ikhtiar F., Khan S., Choudhary M.I., et al. Hemochromatosis and Hepatic Complications: A Comprehensive Review of Molecular Mechanisms, Diagnostics, and Emerging Therapeutics. *Current Molecular Medicine*. 2025; 25 (6): 545–562. DOI: <https://doi.org/10.2174/0115665240311101241015065441>
 9. Golovanov E.V., Lazebnik L.B., Konev V.Yu., Shaposhnikov N.A. Hereditary hemochromatosis (clinical observations). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2016; 7: 129–134. (In Russ.)
 10. Sohal A., Chaudhry H., Dukovic D., Roytman M. A Review of New Concepts in Iron Overload. *Gastroenterology & Hepatology*. 2024; 20 (2): 98–107.
 11. Jacob A., Kowdley K.V. Hereditary hemochromatosis: genetics, pathogenesis, and clinical management. *Annals of Hepatology*. 2005; 4 (4): 240–247.
 12. Le Gac G., Férec C. The molecular genetics of haemochromatosis. *European Journal of Human Genetics*. 2005; 13 (11): 1172–1185. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201488>
 13. Myelodysplastic syndrome. Clinical guidelines. 2020; 94 p. (In Russ.)
 14. Savchenko V.G., Parovichnikova E.N., Afanas'ev B.V., et al. Russian experts' clinical guidelines for acute myeloid leukemia treatment in patients less than 60 years of age. *Therapeutic Archive*. 2014; 86 (7): 4–13. (In Russ.)
 15. Smetanina N.S. Thalassemia. All-Russian Society of Orphan Diseases. 19 p. URL: <https://rare-diseases.ru/docs/talas.pdf> (In Russ.)
-