

2. В кишечнике рыбы №2 были найдены низшие ракообразные, которые являются не только индикатором чистоты или частичной загрязнённости водоёма, но и промежуточным хозяином некоторых паразитов, что может являться источником болезней.

3. Из-за слабкокислой среды водоема и мягкости воды иммунитет рыб может снизиться, что станет предпосылкой для новых заболеваний.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. П. Распопов. Волчихинское водохранилище, или «Свердловское море», / П. Распопов – Текст: электронный: // Сайт информационного агентства «Ураловед». – URL: <https://uraloved.ru/volchihinskoe-vodохранилище> (дата обращения: 06.03.2024)
2. Потапова, Е. А. Исследование влияния внутренних источников на вторичное загрязнение Волчихинского водохранилища тяжелыми металлами и биогенными соединениями. / Е. А. Потапова, Н. А. Третьякова; Е. В. Загайнова // Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия; ФГБУ РосНИИВХ, Екатеринбург, Россия.
3. Микулич, Е.Л. Болезни рыб: пособие / Микулич, Е.Л. – Горки: Белорусская государственная сельскохозяйственная академия, 2010. – 92 с.
4. Грищенко Л. И. Болезни рыб и основы рыбоводства /Л. И. Грищенко, М. Ш. Акбаев, Г. В. Васильков. — М.: Колос, 1999. — 456 с.
5. Болезни рыб. Справочник. / Васильков Г.В., Грищенко Л.И., Енгашев В.Г. // Под ред. В. С. Осетрова.- 2-е изд., перераб. и доп. - Москва: Агропромиздат, 1989 - с.288 ил.
6. Куровская, Л. Я. Влияние pH водной среды на уровень заражения эктопаразитами, содержание белка и лизоцима у некоторых видов карповых рыб (cyprinidae) / Л. Я. Куровская, Г. А. Стрилько. // Институт зоологии им. И. И. Шмальгаузена НАН, г. Киев.
7. Бауер, О. Н. Определитель паразитов пресноводных рыб фауны СССР. Т. 3. Паразитические многоклеточные. (Вторая часть). / О.Н. Бауер, В. В. Авдеев. - Л.: Наука, 1987. — 583 с.— (Определители по фауне СССР, изд. Зоол. ин-том АН СССР; Вып. 149).

Сведения об авторах

А.А. Байц* - студентка лечебно-профилактического факультета

Ю.Е. Катyreва – старший преподаватель

Information about the authors

A.A. Bayts* - student of the Faculty of Treatment and Prevention

Yu.E. Katyreva – Senior Lecturer

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

anastasia.bayts.05@mail.ru

УДК 616-092

ВЛИЯНИЕ ГАСТРИНА НА МЕТАБОЛИЗМ ЖЕЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

Белоглазова Ольга Александровна¹, Кожевников Григорий Александрович^{2,4}, Попов Артем Анатольевич¹, Хлынова Регина Игоревна^{1,3}

¹Кафедра госпитальной терапии

²Кафедра медицинской микробиологии и клинической лабораторной диагностики

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

³ГБУЗ СО «Центральная городская больница №7»

⁴ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Желудочно-кишечный тракт является важным звеном метаболизма железа. На биодоступность железа влияет секреция соляной кислоты. Гастрин – пептидный гормон, регулирующий выработку соляной кислоты. По последним исследованиям известно, что гастрины могут связывать два иона железа, которые влияют на активацию гастринов, а также на загрузку апо-трансферрина железом через активированный гастрин. **Цель исследования** – оценка взаимосвязи между уровнем гастрина-17 и показателями обмена железа у пациентов с хроническим гастритом различной этиологии. **Материал и методы.** Ретроспективное исследование 206 пациентов с синдромом диспепсии, проходивших биохимический анализ крови, ИФА крови с помощью тест-системы «Гастропанель» без стимуляционной пробы на сывороточные концентрации пепсиногена I, пепсиногена II, гастрина-17. Статистическая обработка результатов проводилась в программном пакете IBM SPSS 26. **Результаты.** У 127 (61,7%) пациентов выявлен хронический гастрит, из них – у 112 (54,4%) человек гастрит, ассоциированный с инфекцией *H. pylori*, у 13 (6,3) человек гастрит, ассоциированный с химическими факторами, у 2 (1%) – аутоиммунный атрофический гастрит. Обнаружена положительная корреляция между уровнем гастрина-17 и уровнем железа сыворотки у пациентов с химическим гастритом, $r=0,016$. **Выводы.** Продемонстрирована достоверная положительная корреляция между уровнем гастрина-17 и железа сыворотки крови у пациентов с хроническим гастритом, ассоциированным с дуоденогастральным рефлюксом, $r=0,016$. У

обследованных с нормальным состоянием СОЖ достоверной положительной корреляции между уровнем гастрин-17 и уровнем железа сыворотки и ферритина не выявлено.

Ключевые слова: гастрин-17, железо сыворотки, ферритин, хронический гастрит.

INFLUENCE OF GASTRIN ON IRON METABOLISM IN PATIENTS WITH CHRONIC GASTRITIS

Beloglazova Olga Alexandrovna¹, Kozhevnikov Grigory Aleksandrovich^{2,4}, Popov Artem Anatolievich¹, Khlynova Regina Igorevna^{1,3}

¹Department of Hospital Therapy

²Department of Medical Microbiology and Clinical Laboratory Diagnostics

Ural State Medical University

³Central Municipal Hospital №7

⁴Regional Children's Clinical Hospital

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. The gastrointestinal tract is an important part of iron metabolism. The bioavailability of iron affected by secretion of hydrochloric acid. Gastrin is a peptide hormone that regulates the production of hydrochloric acid. According to recent studies, gastrin can bind two iron ions, which affect the activation of gastrin, as well as the loading of apo-transferrin with iron through activated gastrin. **The aim of the study** is to assess the relationship between the level of gastrin-17 and indicators of iron metabolism in patients with chronic gastritis of various etiologies. **Material and methods.** A retrospective study of 206 patients with dyspepsia syndrome who underwent a biochemical blood test, blood ELISA using the Gastropanel test system without a stimulation test for serum concentrations of pepsinogen I, pepsinogen II, gastrin-17. Statistical processing of the results was carried out in the IBM SPSS 26 software package. **Results.** Chronic gastritis was detected in 127 (61.7%) patients, of which 112 (54.4%) had gastritis associated with *H. pylori* infection, 13 (6.3%) had gastritis associated with chemical factors, 2 (1%) – autoimmune atrophic gastritis. A positive correlation was found between gastrin-17 levels and serum iron levels in patients with chemical gastritis, $p=0.016$. **Conclusion.** A significant positive correlation was demonstrated between the level of gastrin-17 and serum iron in patients with chronic gastritis associated with duodenogastric reflux, $p=0.016$. In those examined with a normal condition of the coolant, no significant positive correlation was found between the level of gastrin-17 and the level of serum iron and ferritin.

Keywords: gastrin-17, serum iron, ferritin, chronic gastritis.

ВВЕДЕНИЕ

Желудочно-кишечный тракт является важнейшим в регуляции обмена железа. Метаболизм железа в организме считается достаточно изученным. Считается, что регулируют процесс всасывания белки энтероцитов: ферропортин, DMT-1, дуоденальная ферроредуктаза – цитохром В (DcytB), гефестин, Fe-чувствительные элементы, Fe-регуляторный белок, а также гепсидин – регуляторный пептид, вырабатываемый гепатоцитами [1].

Всасывание железа обеспечивается DMT-белками (двухвалентный металлотранспортер), находящимися на поверхности энтероцитов, без затрат энергии. Не успевшее реализоваться двухвалентное железо, ставшее в щелочной среде двенадцатиперстной кишки трехвалентным, а также растворенное негемовое железо с помощью белка ферроредуктазы на мембране энтероцита с затратой энергии преобразуется снова в двухвалентное, а затем проникает внутрь клетки с помощью DMT-1. Экспрессия DMT-1 повышается при дефиците железа и снижается при перегрузке железа [1].

На биодоступность негемового железа, поступающего с пищей, влияет секреция соляной кислоты клетками слизистой оболочки желудка (СОЖ) по двум механизмам. Во-первых, высокая концентрация ионов водорода приводит к эффективной конкуренции за места связывания ионов металлов в пищевых компонентах, во-вторых, высвобожденные ионы растворимы в водных растворах только при низких значениях pH. Таким образом, железо сохраняется растворимым и, следовательно, доступным для восстановления до формы для быстрого всасывания в тонком кишечнике [2,3].

Впервые, роль соляной кислоты заметили 50 лет назад, когда железodefицитная анемия (ЖДА) была признана частичным последствием гастрэктомии. В последующие годы, при изучении последствий применения ингибиторов протонной помпы было выявлено, что омепразол вызывал глубокую гипохлоргидрию, подавляя секрецию кислоты, а лечение

омепразолом крыс, получавших железodefицитную диету, вызывало анемию [4]. Недавнее исследование, проведенное среди пациентов с установленным дефицитом железа, показало, что омепразол действительно способствует развитию железodefицитной анемии, нарушая всасывание перорально принимаемого железа. Напротив, у пациентов с гипергастринемией и синдромом Золлингера-Эллисона после лечения омепразолом не развилась железodefицитная анемия [3].

Пептидный гормон гастрин – основной регулятор секреции соляной кислоты. Согласно требованиям современной науки, необходимо искать новые пути взаимодействия между элементами организма. Связь соляной кислоты, гастрин и всасывания железа достаточно изучена. Однако по последним исследованиям, было обнаружено, что гастрин сами способны связывать два иона железа с микромолярным сродством, для неамидированных форм гормона связывание железа необходимо для их биологической активности *in vitro* и *in vivo* [5].

Цель исследования – оценка взаимосвязи между уровнем гастрин-17 и показателями обмена железа у пациентов с хроническим гастритом различной этиологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование на клинической базе кафедры госпитальной терапии УГМУ МБУ «Центральная городская больница №7», выполнен анализ данных пациентов с синдромом диспепсии, проходивших обследование в объеме: эзофагогастродуоденоскопия с биопсией СОЖ по OLGA, стадированием и определением статуса инфекции *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) по результатам гистологического исследования биоптатов с окраской азуром II, биохимический анализ крови (железо, ферритин), ИФА крови с помощью тест-системы «Гастропанель» без стимуляционной пробы (ВІОНІТ, Финляндия) на сывороточные концентрации пепсиногена I, пепсиногена II, гастрин-17, антител класса IgG к *H. pylori*, анализ кала на скрытую кровь качественным методом.

Критерии включения: показания для эндоскопического обследования, возраст от 18 до 70 лет.

Критерии невключения: наличие противопоказаний для эзофагогастродуоденоскопии (психические заболевания, аневризма аорты, тяжелые формы гипертонической болезни и коронарной недостаточности, обструкция носоглотки, тяжелые челюстно-лицевые травмы, тяжелые формы коагулопатий); обострения сопутствующих заболеваний или острые заболевания, имеющие место в предшествующие 14 дней до включения в исследование, в том числе новая коронавирусная инфекция; тяжелая сопутствующая соматическая патология (сердца и сосудов, легких, почек, щитовидной железы, поджелудочной железы, печени, кишечника), сопровождающаяся декомпенсацией их функции; состояния и заболевания, приводящие к дефициту железа: аномальные маточные кровотечения и полименорея, вызванные внутриматочной патологией (полип эндометрия, гиперплазия эндометрия, миома матки, аденомиоз), донорство крови, глистные инвазии, кровопотеря из желудочно-кишечного тракта, мальабсорбция, целиакия, веганство, вегетарианство; положительные результаты обследований на маркеры вирусных гепатитов В и С, ВИЧ-инфекцию, сифилис, COVID-19; беременность, период грудного вскармливания; анамнестические сведения о злоупотреблении и/или зависимости от психоактивных веществ и /или алкоголя; злокачественные новообразования в анамнезе и на момент включения в исследование.

Референсные значения: гастрин-17 от 1 до 7 пмоль/л, пепсиноген I от 30 до 160 мкг/л, пепсиноген II от 3 до 15 мкг/л, железо – 10,7-32,2 мкмоль/л; ферритин – 11,0-306,8 нг/мл [6].

Критерием атрофии СОЖ было снижение уровня пепсиногена I, пепсиногена II ниже референсных значений, а также соотношение пепсиногена I к пепсиногену II меньше 3.

Статистическая обработка результатов проводилась в программном пакете IBM SPSS 26. Использовались количественные (дискретные и непрерывные) и качественные (категориальные и номинальные) данные, представленные в виде абсолютных чисел (n) и относительных частот (%) с использованием анализа вариационного ряда, расчета в качестве средней статистической характеристики непараметрических данных медианы (Me) с учетом

половины интерквартильного размаха (IQR) для возраста; в качестве средней статистической характеристики параметрических данных – средней арифметической величины (M) и средней ошибки среднего арифметического (m). Для сравнения лабораторных данных использовался коэффициент корреляции Спирмена, поскольку в тесте Шапиро-Уилка был установлен непараметрический характер данных. Результат оценки межгрупповых различий принимался как статистически значимый при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включено 206 пациентов, 86 (41,8%) мужчины, 130 (58,2%) женщины в возрасте 46 ± 10 лет. У 127 (61,7%) пациентов верифицирован диагноз хронический гастрит, из них – у 112 (54,4%) человек гастрит, ассоциированный с инфекцией *Helicobacter pylori*, у 13 (6,3) человек гастрит, ассоциированный с дуоденогастральным рефлюксом и иными химическими факторами, у 2 (1%) – аутоиммунный атрофический гастрит.

Атрофия СОЖ, определяемая на основании серологических маркеров, выявлена у 32 (30,1%) человек, 24 женщины и 8 мужчин, в возрасте $54 \pm 9,6$ лет, у 17 из 32 больных ассоциирована с инфекцией *H. pylori*.

Сравнительный анализ показателей обмена железа в зависимости от наличия гастрита различной этиологии и в зависимости от атрофии СОЖ представлен в Таблице 1.

Таблица 1.

Лабораторные данные пациентов, n=206.

Показатели	Пациенты с хроническим гастритом (n=127)	Пациенты без хронического гастрита (n=79)	p
Железо сыворотки, мкмоль/л, Me±IQR	15±5,25	15,73±5,67	$p > 0,05$
Ферритин, нг/мл, Me±IQR	23,0±31,5	35,0±37,5	$p > 0,05$

При анализе показателей обмена железа в подгруппах пациентов в зависимости от этиологии гастрита обнаружена тенденция к более выраженному снижению железа и ферритина у пациентов с хроническим хеликобактерным гастритом (НР) и химическим гастритом (НМ) по сравнению с больными без гастрита (рис.1).

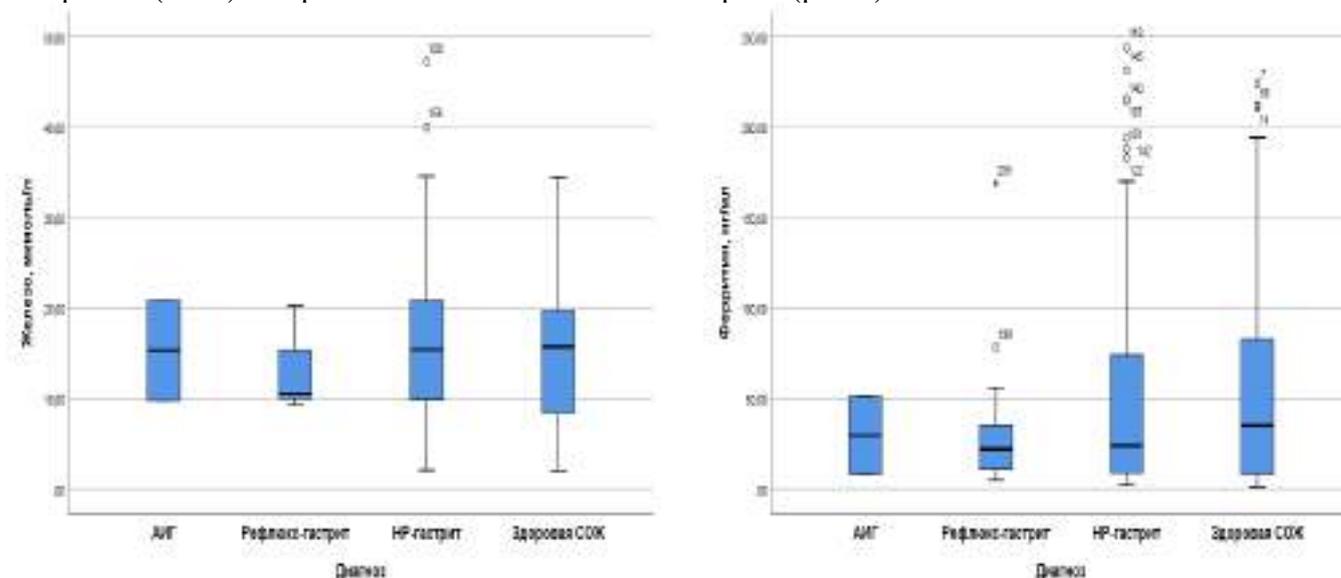


Рис. 1 Уровень железа (слева) и ферритина в сыворотке крови у пациентов в зависимости от этиологии гастрита

Коэффициент корреляции Спирмена между уровнем гастрин-17 и показателями обмена железа в зависимости от этиологии гастрита отличался, данные представлены в Таблице 2.

Таблица 2.

Коэффициент корреляции Спирмена в зависимости от этиологии гастрита

Параметр	НР	НМ
Коэффициент корреляции G17-Fe	-0,079	0,681
P (для G17-Fe)	0,406	0,016
Коэффициент корреляции, G17-ферритин	-0,057	0,512
P (для G17-ферритин)	0,549	0,073

Обращает внимание наличие достоверной положительной корреляции у пациентов с химическим гастритом, $p=0,016$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Пептидный гормон гастрин – основной регулятор секреции соляной кислоты. G-клетки в антруме желудка являются основным местом синтеза прогастрина и хранения амидированной формы гастрина – гамида, который при стимуляции слизистой оболочки аминокислотами или пептидами высвобождается и транспортируется в слизистую оболочку фундального отдела, где связывается с рецепторами холецистокинина на клетках ECL. Гамид вместе с гистамином стимулируют париетальные клетки и увеличивают секрецию кислоты. Его неамидированный предшественник Ggly сам по себе не стимулирует секрецию кислоты, но потенцирует стимуляцию, наблюдаемую в ответ на гамид.

Активно изучаемая ныне роль гастринов заключается в повышении доступности железа, циркулирующего в крови. Циркулирующие гастрины связывают ионы трехвалентного железа и образовавшийся комплекс катализирует загрузку апо-трансферрина железом. Модуляция концентрации циркулирующего гастрина в исследованиях приводила к изменению гомеостаза железа, а у людей с гипергастринемией вследствие множественной эндокринной неоплазии I типа насыщение трансферрина положительно коррелировало с концентрацией циркулирующего гамаида [7].

В настоящем исследовании удалось обнаружить достоверную положительную корреляцию между уровнем гастрина-17 и уровнем железа сыворотки у пациентов с химическим гастритом (ассоциированным с дуоденогастральным рефлюксом), достоверного влияния гастрина-17 на уровень ферритина сыворотки не выявлено ни у больных гастритом различной этиологии без атрофии СОЖ, ни у обследованных с нормальной СОЖ.

ВЫВОДЫ

1. Оценена взаимосвязь между уровнем гастрина-17 и показателями обмена железа у пациентов с хроническим гастритом различной этиологии.

2. Продемонстрирована достоверная положительная корреляция между уровнем гастрина-17 сыворотки крови и железа сыворотки крови у пациентов с хроническим гастритом, ассоциированным с дуоденогастральным рефлюксом, $p=0,016$.

3. У обследованных с нормальным состоянием СОЖ достоверной положительной корреляции между уровнем гастрина-17 и уровнем железа сыворотки и ферритина не выявлено.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Тарасова, Н. Е. Феррокинетика и механизмы ее регуляции в организме человека / Н. Е. Тарасова, Е. Д. Теплякова // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2012. – №1. – С. 10-16.
2. Стуклов, Н. И. Железодефицитные синдромы при заболеваниях желудочно-кишечного тракта: перспективы лечения / Н. И. Стуклов // Клин. мед. – 2016. – №94(6). – С. 410-418.
3. Kovac, S. Gastrins, iron homeostasis and colorectal cancer / S. Kovac, G.J. Anderson, G.S. Baldwin // Biochim Biophys Acta. – 2011. – Vol. 1813, № 5. – P. 889-895.
4. Sharma, V.R. Effect of omeprazole on oral iron replacement in patients with iron deficiency anemia / V.R. Sharma, M.A. Brannon, E.A. Carloss // South Med J. – 2004. – Vol. 97. – P. 887-889.
5. Gastrin-deficient mice have disturbed hematopoiesis in response to iron deficiency / S. Kovac, G. J. Anderson, W. S. Alexander [et al.] // Endocrinology. – 2011. – Vol. 8, № 152. – P. 3062-3073.
6. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Железодефицитная анемия». – 2021. – 35 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/669_1 (дата обращения: 07.03.2024). – Текст: электронный.
7. Interrelationships between circulating gastrin and iron status in mice and humans / S. Kovac, K. Smith, G.J. Anderson [et al.] // American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology. – 2008. – Vol. 4, № 295. – P. 855-861.

Сведения об авторах

О. А. Белоглазова* - студентка лечебно-профилактического факультета

Г. А. Кожевников – ассистент кафедры медицинской микробиологии и клинической лабораторной диагностики

Р. И. Хлынова – ассистент кафедры госпитальной терапии

А. А. Попов – заведующий кафедры госпитальной терапии, доктор медицинских наук, доцент

Information about the authors

O. A. Beloglazova* - student of the Faculty of Treatment and Prevention

G. A. Kozhevnikov – Department assistant

R. I. Khlynova – Department assistant

A. A. Popov - Head of the Department of Hospital Therapy, Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

olga.beloglazovawork@gmail.com

УДК: 616-007.119

ВЛИЯНИЕ ПРОГЕРИНА НА ОРГАНИЗМ КАК СЛЕДСТВИЕ СПОРАДИЧЕСКОЙ МУТАЦИИ В ГЕНЕ LMNA

Бикрёва Яна Ринатовна, Дюдя Есения Витальевна, Катыева Юлия Евгеньевна

Кафедра медицинской биологии и генетики

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Статья посвящена последствиям, возникшим в результате образования в организме белка прогерина в ходе спорадической мутации в гене LMNA, которые приводят к появлению синдрома Хатчинсона-Гилфорда.

Цель исследования - дать краткий и емкий обзор результату спорадической мутации в гене LMNA, синдрому Хатчинсона-Гилфорда. **Материал и методы.** В работе использованы такие методы исследования, как причинно-следственный анализ, анализ литературных источников. Для написания статьи были изучены данные современных публикаций и фундаментальных исследований российских и зарубежных авторов. **Результаты.** В работе представлены основные параметры заболевания: описана клиническая картина, рассмотрены методы диагностики и терапии. У заболевших с раннего возраста отмечаются признаки старения. Юные пациенты начинают страдать от болезней, присущих пожилым людям: патологий сердечно-сосудистой, опорно-двигательной и покровных систем, но при этом на их умственное развитие непосредственное влияния не оказывается, оно соответствует фактическому возрасту ребенка. **Выводы.** Возникающая мутация носит спорадический характер, а значит, она не связана с наследственностью и не может поддаваться прогнозированию. При прогерии возможна только точечная терапия, направленная непосредственно на возникающие симптомы в различных системах организма, а также их органах. Терапия представляет собой комплексный подход, включающий медикаментозную часть, диету, физиотерапию.

Ключевые слова: синдром Хатчинсона-Гилфорда, прогерия, раннее старение, генная мутация, Ламин А, накопление прогерина, спорадическая мутация, ген LMNA.

EFFECT OF PROGERIN ON THE ORGANISM AS A CONSEQUENCE OF SPORADIC MUTATION IN THE LMNA GENE

Bikreva Yana Rinatovna, Dyudya Yesenia Vitalievna, Katyeva Yulia Evgenievna

Department of Medical Biology and Genetics

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. The article is devoted to the consequences resulting from the formation of progerin protein in the organism during sporadic mutation in LMNA gene, which lead to the appearance of Hutchinson-Gilford syndrome. **The aim of the study** is to give a brief and succinct overview of the result of a sporadic mutation in the LMNA gene, Hutchinson-Gilford syndrome. **Material and methods.** The paper uses such research methods as causal analysis, analysis of literary sources. To write the article we studied the data of modern publications and fundamental studies of Russian and foreign authors. **Results.** The paper presents the main parameters of the disease: the clinical picture is described, methods of diagnosis and therapy are considered. In patients with the disease from an early age, signs of aging are noted. Young patients begin to suffer from diseases inherent in elderly people: pathologies of cardiovascular, musculoskeletal and integumentary systems, but their mental development is not directly affected, it corresponds to the actual age of the child. **Conclusion.** The resulting mutation is sporadic, which means that it is not related to heredity and cannot be predicted. In progeria, only point therapy is possible, directly targeting the emerging symptoms in the various body systems as well as their organs. Therapy is a complex approach, including medication, diet, and physiotherapy.