

## HFE gēna mutāciju C282Y un H63D saistība ar Vilsona slimību Latvijas pacientiem

*Agnese Zariņa, Linda Piekuse, Madara Kreile,  
Ieva Tolmane<sup>1</sup>, Jāzeps Keišs<sup>1</sup>, Valentīna Sondore<sup>1</sup>,  
Aleksandrs Čerņušenko<sup>1</sup>, Gunta Čerņevska<sup>2</sup>,  
Zīta Krūmiņa<sup>2</sup>, Astrīda Krūmiņa<sup>3</sup>*

*Rīgas Stradiņa universitāte, Molekulārās ģenētikas zinātniskā laboratorija, Latvija*

<sup>1</sup>*Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs "Latvijas infektoloģijas centrs"*

<sup>2</sup>*Bērnu klīniskā universitātes slimnīca, Latvija*

<sup>3</sup>*Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs*

**Ievads.** Vilsona slimība (VS) un hereditārā hemohromatoze (HH) ir autosomāli recesīvi pārmanojamas vara un dzelzs uzkrāšanās slimības. Pēdējā laikā tiek iegūts arvien vairāk pierādījumu par dzelzs un vara metabolisma mijiedarbību [Sorbelli, et al., 2010]. HFE gēna mutāciju C282Y un H63D izraisītā dzelzs uzkrāšanās var ietekmēt Vilsona slimības gaitu, izraisot slimības spilgtāku klīnisko manifestāciju.

**Darba mērķis.** Salīdzināt HFE gēna mutāciju C282Y un H63D biežumu divām VS pacientu grupām: pacientiem ar klīniski apstiprinātu Vilsona slimību un pacientiem ar klīniskām aizdomām par Vilsona slimību.

**Materiāls un metodes.** Pacienti, kas nosūtīti uz Vilsona slimības molekulāro diagnostiku, tika sadalīti divās grupās: 1. grupa – 47 pacienti ar klīniski apstiprinātu Vilsona slimību (vismaz 4 punkti pēc 2001. gadā pieņemtajiem Leipcigas kritērijiem); 2. grupa – 68 pacienti ar klīniskām aizdomām par Vilsona slimību (2–3 punkti pēc 2001. gadā pieņemtajiem Leipcigas kritērijiem). Abu grupu pacientiem tika noteiktas HFE gēna mutācijas C282Y un H63D, izmantojot polimerāzes ķēdes reakciju un veicot restrikcijas fragmenta garuma polimorfisma analīzi. Abu grupu molekulārie dati tika salīdzināti ar kontroles populāciju – 273 klīniski veselīgiem indivīdiem.

**Rezultāti.** Veicot HFE gēna mutāciju analīzi visiem pacientiem, vienam molekulāri tika apstiprināta hereditārā hemohromatoze (genotips C282Y/C282Y), bet diviem ir ticama tās diagnoze, ko apstiprinātu klīniskie simptomi (genotips H63D/H63D). C282Y alēles biežums pacientu populācijā ir 0,005 (kontroles populācijā 0,035, OR = 0,401, CI 95% 0,094–1,441, p = 0,156), H63D alēles biežums ir 0,19 (kontroles populācijā 0,121, OR = 1,304, CI 95% 0,831–2,043, p = 0,261).

Salīdzinot alēles biežumus abās pacientu grupās, C282Y alēles biežums Vilsona slimības pacientu grupā ir 0,035 (otrajā grupā 0, p = 0,084), H63D alēles biežums – 0,18 (otrajā grupā 0,174, p = 0,724).

### Secinājumi.

1. HFE gēna mutāciju C282Y un H63D biežums statistiski ticami neatšķirās Vilsona slimības pacientiem un kontroles populācijā, šajā pētījumā neapstiprinot dzelzs un vara vielmaiņu mijiedarbību.
2. HFE gēna mutāciju C282Y un H63D biežums statistiski ticami neatšķirās starp pacientiem ar klīniski apstiprinātu Vilsona slimību un pacientiem ar klīniskām aizdomām par Vilsona slimību, kas neapstiprina dzelzs uzkrāšanās ietekmi uz Vilsona slimības manifestāciju, tomēr tās noteikšana ir būtiska, jo var sekmēt aknu bojājuma attīstību.
3. Jāpaplašina pacientu grupas, lai turpinātu izvērtēt HFE gēna mutāciju nozīmīgumu pacientiem ar Vilsona slimības.