Scientist

Scientist, 2026, 2(32), 271-274.

БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АЛКАПТОНУРИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

кафедра биологической химии и клинической лабораторной диагностики

Жидких Мария Анатольевна

Научный руководитель: Дегтярева Юлия Владимировна, к. б. н., доцент

Ключевые слова: *алкаптонурия, этиология, аутосомно-рецессивное заболевание, клинический случай.*

Актуальность

Алкаптонурия – редкое (орфанное) аутосомно-рецессивное заболевание (менее 10 случаев на 100 000 населения), патофизиология которого связана с накоплением гомогентизиновой кислоты (ГК), приводящим к охронозу, окислительному стрессу и вторичному амилоидозу, что вызывает тяжелые дегенеративные поражения опорно-двигательного аппарата [1, 2]. Актуальность работы обусловлена единичностью наблюдений, поздней диагностикой и необходимостью изучения региональных особенностей распространенности, в частности в Сибири, где были выявлены новые случаи.

Цель: изучить биохимические механизмы развития алкаптонурии на примере клинического случая.

Материал и методы

Проведен анализ научной литературы по алкаптонурии. Представлен клинический случай пациента 56 лет, находившегося на лечении в ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» г. Барнаула. Использованы данные анамнеза, осмотра, макро- и микроскопическая оценка тканей, лабораторное исследование мочи на

гомогентизиновую кислоту методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Результаты

Алкаптонурия представляет собой редкое метаболическое заболевание, обусловленное нарушением катаболизма тирозина, что приводит к экскреции с мочой значительного количества ГК. В нормальных физиологических условиях ГК, являющаяся промежуточным метаболитом деградации фенилаланина и тирозина, подвергается окислительному декарбоксилированию с участием гомогентизинат-1,2-диоксигеназы (HGD), что ведет к образованию малеилацетоуксусной кислоты, которая затем расщепляется на фумарат и ацетоацетат, вовлеченные в цикл трикарбоновых кислот.

Этиология алкаптонурии обусловлена мутацией гена HGD, который кодирует фермент гомогентизинат-1,2-диоксигеназу и расположен на длинном плече 3 хромосомы человека в локусе 3q 21-23. Генетический дефект наследуется по аутосомно-рецессивному механизму, что требует гомозиготности или компаунд-гетерозиготности по мутантным аллелям для проявления клинических симптомов заболевания.

Алкаптонурия демонстрирует гендерную предрасположенность, с более высокой частотой встречаемости у мужчин, что может быть связано с гормональными или эпигенетическими факторами, влияющими на экспрессию и стабильность фермента HGD.

У пациента 56 лет, находившегося на лечении в ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» г. Барнаула, с детства отмечалось периодическое потемнение мочи. Основными жалобами были прогрессирующие боли и деформация коленных суставов. При осмотре выявлены характерные признаки охроноза: серо-черные отложения пигмента на лице, голубоватый оттенок ушных раковин, темные пятна на склерах. Во время операции по эндопротезированию коленного сустава обнаружена интенсивная черная пигментация суставного хряща, менисков и сухожилий. Гистологически подтверждены

отложения пигмента в хрящевой ткани, фиброз и дегенеративные изменения. Концентрация ГК в моче составила 3362,7 мМ/моль (при норме <20 мМ/моль), что однозначно подтвердило диагноз. Накопление гомогентизиновой кислоты не только вызывает механическое повреждение тканей, но и, через генерацию активных форм кислорода, приводит к окислительному стрессу и развитию вторичного системного амилоидоза. Данный патологический процесс усугубляет поражение органов. В настоящее время единственным одобренным патогенетическим препаратом является нитизинон, который действует как ингибитор 4-гидроксифенилпируватдиоксигеназы. Однако его применение ограничено вследствие побочных эффектов и высокой стоимости, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований и разработки терапевтических методов [4].

Заключение

1. Алкаптонурия – редкое заболевание, связанное с накоплением ГК, вызванное мутацией гена HGD, приводит к охронозу, окислительному стрессу и вторичному амилоидозу.

2. Выявление новых случаев требует изучения региональных особенностей.

3. Гомогентизиновая кислота вызывает повреждение тканей и окислительный стресс. Препарат нитизинон имеет побочные эффекты и высокую стоимость, требуя дальнейших исследований.

Список литературы:

1. Roopnarinesingh R.C., Donlon N.E., Reynolds J.V. Alkaptonuria: clinical manifestations and an updated approach to treatment of a rare disease. B*MJ Case Rep.* 2021 Dec 7; 14(12): e244240. https://doi.org/10.1136/bcr-2021-244240. PMID: 34876442; PMCID: PMC8655580.

2. Bernardini G., Braconi D., Zatkova A., Sireau N., Kujawa M.J., Introne W.J., Spiga O., Geminiani M., Gallagher J.A., Ranganath L.R., Santucci A. Alkaptonuria. *Nat Rev Dis Primers.* 2024 Mar 7; 10(1): 16. https://doi.org/10.1038/s41572-024-00498-x. PMID: 38453957.

3. Braconi D., Millucci L., Bernardini G., Santucci A. Oxidative stress and mechanisms of ochronosis in alkaptonuria*. Free Radic Biol Med*. 2015 Nov; 88(Pt A): 70-80. https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2015.02.021. Epub 2015 Feb 28. PMID: 25733348

4. Ahmad M.S.Z., Ahmed M., Khedr M., Borgia A., Madden A., Ranganath L.R., Kaye S. Association of alkaptonuria and low dose nitisinone therapy with cataract formation in a large cohort of patients. *JIMD Rep.* 2022 Apr 9; 63(4): 351-360. https://doi.org/10.1002/jmd2.12288. PMID: 35822094; PMCID: PMC9259401.

Как цитировать:
Жидких М. А. Биохимические механизмы развития алкаптонурии: клинический случай. *Scientist (Russia).* 2026; 2 (32): 271-274.