ГОМЕОСТАЗ ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ

a) ГОМЕОСТАЗ поддерживается регуляцией

всасывания железа;

потери железа не регулируется

b) Недостаток железа: анемия,

нарушение энергогенеза

c) Избыток железа: гемохроматоз –

окислительный стресс

БАЛАНС ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ

Суточная потребность – 30 mg

Суточные потери – 2 mg

Восполнение железа:

a) **Реутилизация железа из разрушенных эритроцитов – 28 mg / день**

b) **Всасывание из пищи- 2 mg / день**

ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА

Этиология:

1. Алиментарная недостатчность железа (вегетарианская диета)

2. Возросшие потребности в железе (беременность, ранний постнатальный период, пубертация)

3. Избыточные потери железа (хроническая кровопотеря ; 2 ml крови = 1 mg Fe)

4. НАРУШЕНИЯ ВСАСЫВАНИЯ ЖЕЛЕЗА

КИШЕЧНАЯ АБСОРБЦИЯ ЖЕЛЕЗА ГЕМА (Hb, Mb)

1. HCl и пепсин – высвобождение гема
2. 12-перстная кишка –эндоцитоз гема в энтероцит
3. энтероцит – гемоксигеназ высвобождение железа из гема

КИШЕЧНАЯ АБСОРБЦИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО ЖЕЛЕЗА

1. Желудок - HCl – ионизация и растворение Fe^{3+}
2. 12-перстная кишка –Dcytb - восстановление железа – Fe^{3+} - Fe^{2+}
3. DMT1 мембраны энтероцита - перенос Fe^{2+} в энтероцит

4. Мобилферрин – внутриклеточный транспорт Fe^{2+}
5. Гефестин – Fe^{2+} - Fe^{3+}
6. Ферропортин – выход Fe^{3+}

НАРУШЕНИЯ ВСАСЫВАНИЯ ЖЕЛЕЗА

1. Избыток железа в рационе – блок всасывания

2. ахилия, анацидность, атрофический гастрит, рак желудка, гастрэктомия –
   железо не высвобождается из гема;
   неорганическое железо не ионизируется

3. дуоденит, илеит, атрофия слизистой –
   железо не всасывается

4. Хроническое воспаление –
   секреция гепсидина, блок всасывания и высвобождения железа из энтероцитов и депо

5. НАРУШЕНИЯ ТРАНСПОРТА ЖЕЛЕЗА

Апотрансферрин – белок плазмы крови секретируемый печенью:

– фиксирует трехвалентное железо из энтероцитов, гепатоцитов, макрофагов и превращается в трансферрин;

- отдает железо клеткам (кроме зрелых эритроцитов)

-в крови 30% трансферрина и 70% апотрансферрина;

•

6. НАРУШЕНИЯ УТИЛИЗАЦИИ ЖЕЛЕЗА

Трансферрин – лиганд

Проэритробласт – рецептор

Эндоцитоз трансферрина – извлечение железа – экзоцитоз апотрансферрина

Причины неутилизации железа:

- **отсутствие рецепторов;**
- **несоответствие лиганд - рецептор**

7. НАРУШЕНИЯ ДЕПОНИРОВАНИЯ И МОБИЛИЗАЦИИ ЖЕЛЕЗА

Апоферритин – внутриклеточный белок, связывающий избыток железа;

в связи с железом называется ферритин;

запасы железа в энтероцитах (из всосавшегося железа),

запасы железа гепатоцитах (железо поглощенное из крови),

запасы железа макрофагах (железо, высвобождаемое при гемолизе)

Ферритин крови отражает содержание ферритина в клетках

8. Гепсидин – главный «дирижёр» метаболизма и гомеостаза железа в организме

– белок острой фазы воспаления;

бактерицидный белок синтезируемый печенью;

угнетает синтез и экспрессию DMT-1 и Dcytb (вхождение железа в энтероцит)

угнетает синтез и экспрессию гефестина и ферропортина (выход депонированного железа из энтероцита, макрофагов и гепатоцита).

I. При избыточном содержании железа в организме:

↓

стимулируется синтез гепсидина

↓

a) угнетение DMT-1 – уменьшение кишечной абсорбции железа;

b) угнетение ферропортина – уменьшение выхода железа из энтероцитов, макрофагов и гепатоцитов;

↓

нормализация железа в организме

II. При недостаточном содержании железа в организме:

↓

угнетается синтез гепсидина

↓

a) активация DMT-1 – увеличение кишечной абсорбции железа;

b) активация ферропортина – увеличение выхода железа из энтероцитов, макрофагов и гепатоцитов;

↓

нормализация железа в организме

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ИСПЛЬЗОВАНИЯ И ИСТОЩЕНИЯ ЗАПАСОВ ЖЕЛЕЗА:

ферритин – первый истощается; уменьшение ферритина при нормальном содержании трансферрина и гемоглобина – прелатентный дефицит железа;

трансферин - истощается после ферритина;

уменьшение ферритина и трансферрина при нормальном содержании гемоглобина – латентный дефицит железа;

гемоглобин - уменьшение ферритина, трансферрина и гемоглобина – манифестный дефицит железа - анемия

Биохимические показатели при дефиците железа:

Показатели	Значение	Клиническая форма
Ферритин Трансферрин Гемоглобин	Снижается Норма Норма	Дефицит прелатентный
Ферритин Трансферрин Гемоглобин	Снижается Снижается Норма	Дефицит латентный
Ферритин Трансферрин Гемоглобин	Снижается Снижается Снижается	Дефицит манифестный (анемия)

ПРОЯВЛЕНИЯ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА

1. Нарушение синтеза гемоглобина – снижение гемоглобина крови - менее 120 г/л

   железодефицитная анемия

Эритроцитопения – эритроцитов менее $4x10^{12}$/Л крови

Микроцитоз – диаметр эритроцита менее 7,5 mcm

объем эритроцита – менее 90 fL

Гипохромия эритроцита:

количество гемоглобина в эритроците- менее 29 pg

средняя концентрация гемоглобина в эритроците – менее 33%

цветовой показатель - менее 0,9

анулоцитоз, анизоцитоз, пойкилоцитоз

2. Энзимная недостаточность : цитохромоксидаза, оксидазы, цитохромы, каталаза, пероксидазы, NO-синтаза, цитохром р450 и др.

Нарушение пролиферации, роста и активности клеток: дистрофии, атрофии