ПАТОБИОХИМИЧЕСКИЙ АСПЕКТ РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОГО ГЕМОХРОМАТОЗА И ЕГО КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ, ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

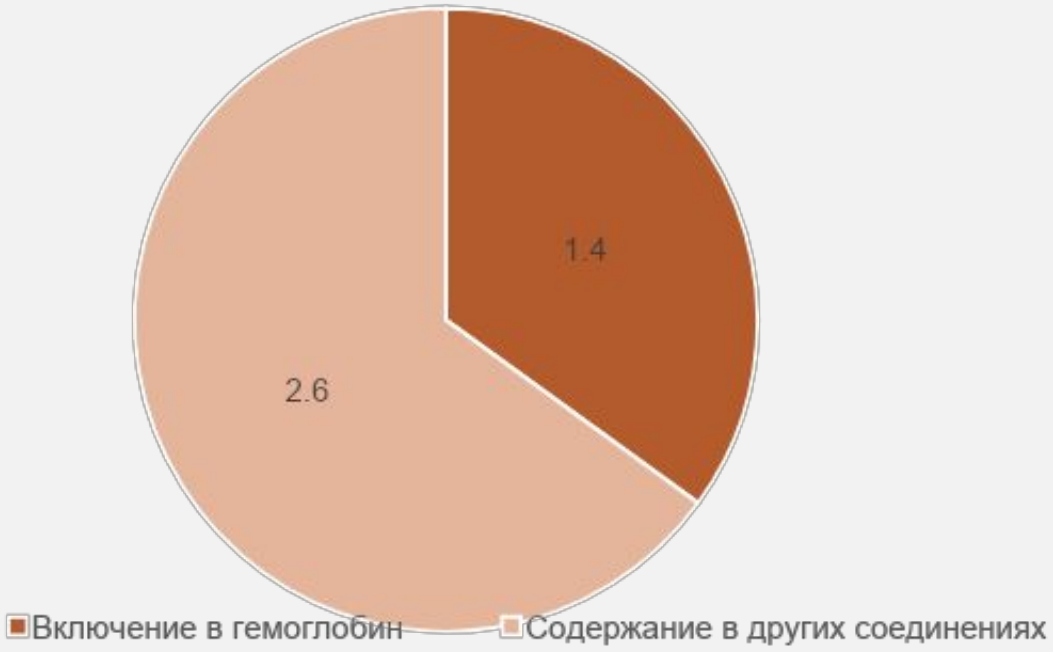
Российский университет дружбы народов, медицинский институт, Кафедра биохимии им. Академика Березова Т.Т.

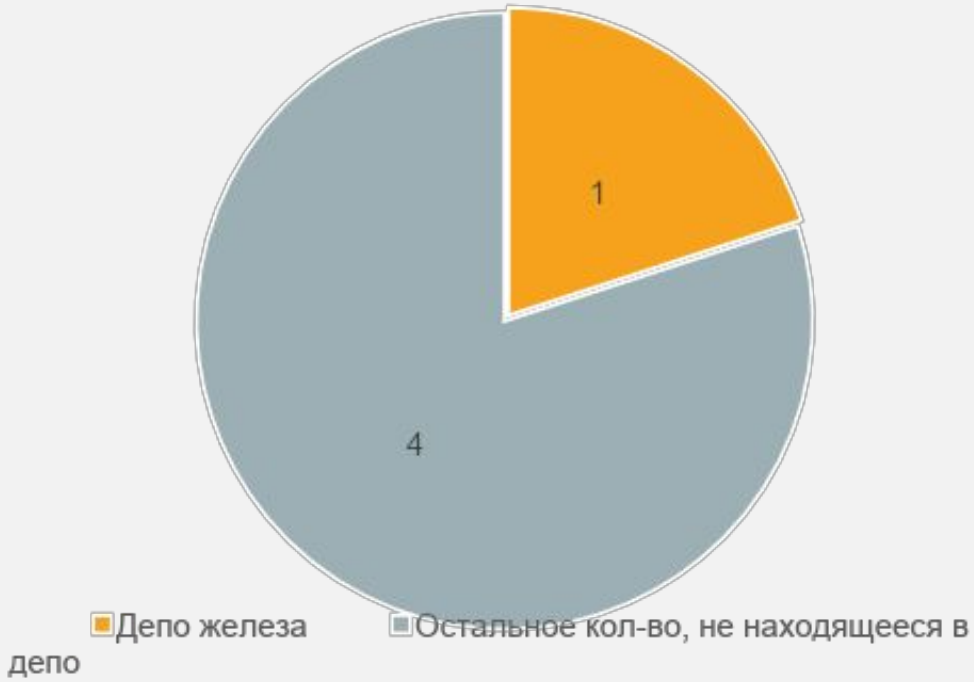
Представила: студентка 2-го курса группы МЛ-216 Медведева Татьяна

Преподаватель: Калинина Елена Валентиновна

Москва, 2021

Общее содержание Fe в организме – 4г





Существуют три основных фактора, влияющих на всасывание железа:

1) Состояние депо железа в организме
2) Эритропоэз
3) Недавний прием железа

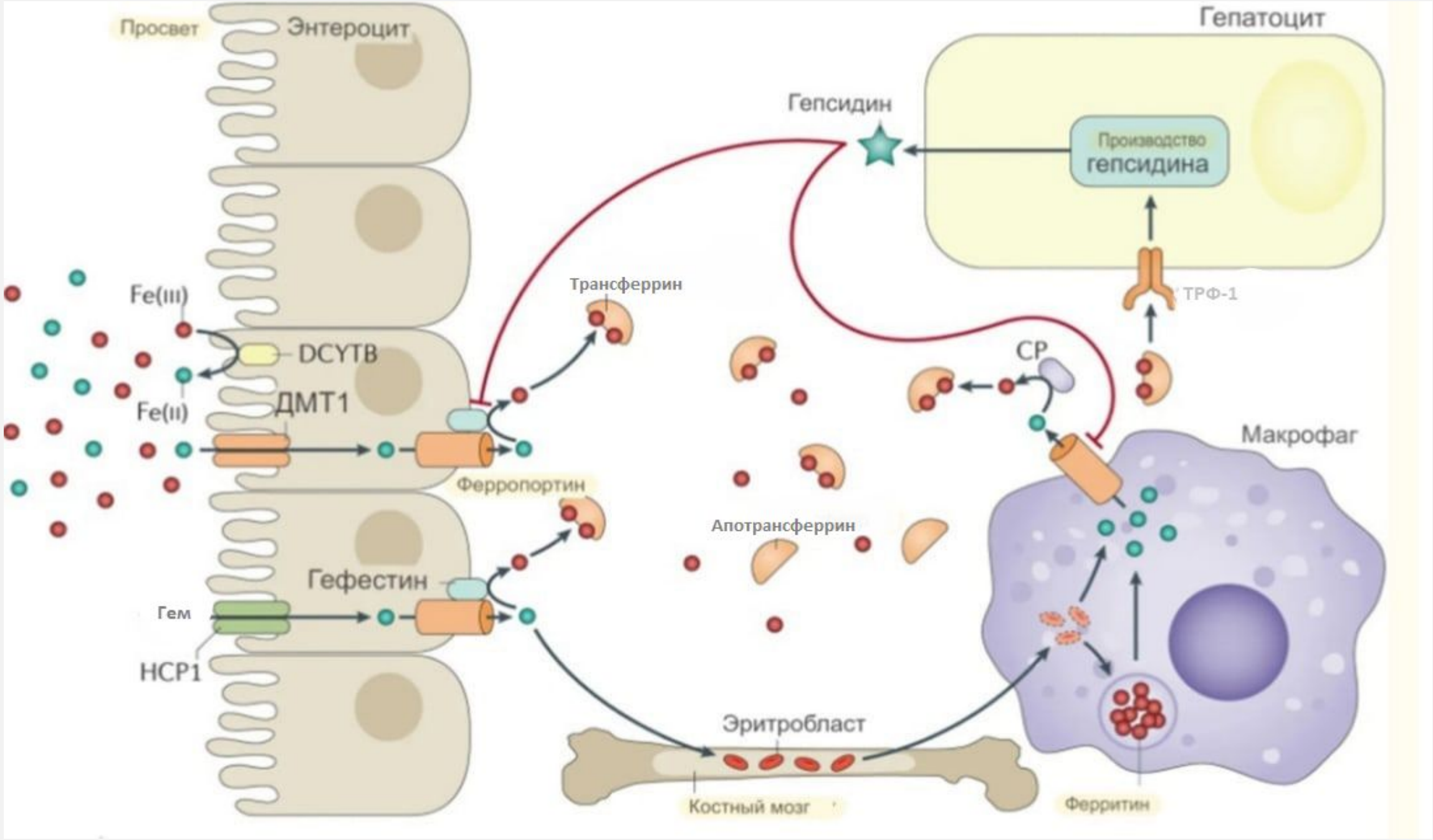

Просвет
Энтероцит
Гепатоцит
Гепсидин
Производство гепсидина
ТРФ-1
Трансферрин
Fe(III)
DCYTB
Fe(II)
ДМТ1
CP
Макрофаг
Ферропортин
Апотрансферрин
Гефестин
Гем
HCP1
Эритробласт
Костный мозг
Ферритин

Рис. 3. Регуляция метаболизма железа при повышении уровня гепсидина
H — гепсидин; IL-6 — интерлейкин-6.

Fig. 3. Regulation of iron metabolism in case of increased hepcidin level
H — hepcidin; IL-6 — interleukin-6.

Рис. 4. Регуляция метаболизма железа при снижении уровня гепсидина (H)

Fig. 4. Regulation of iron metabolism in case of decreased hepcidin (H) level

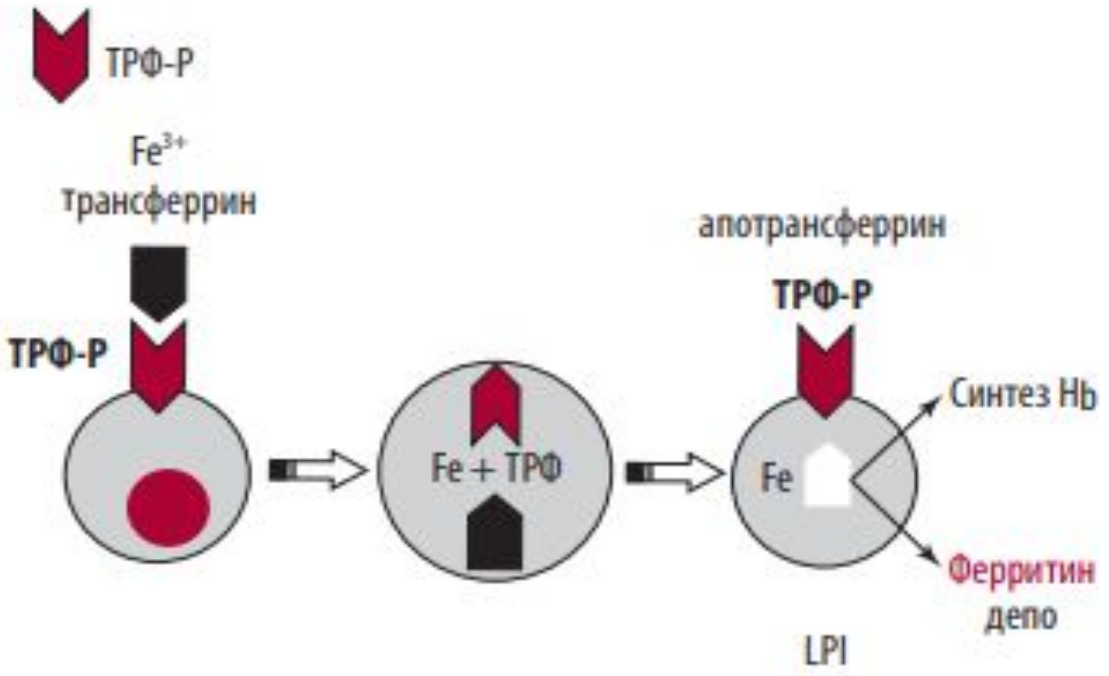
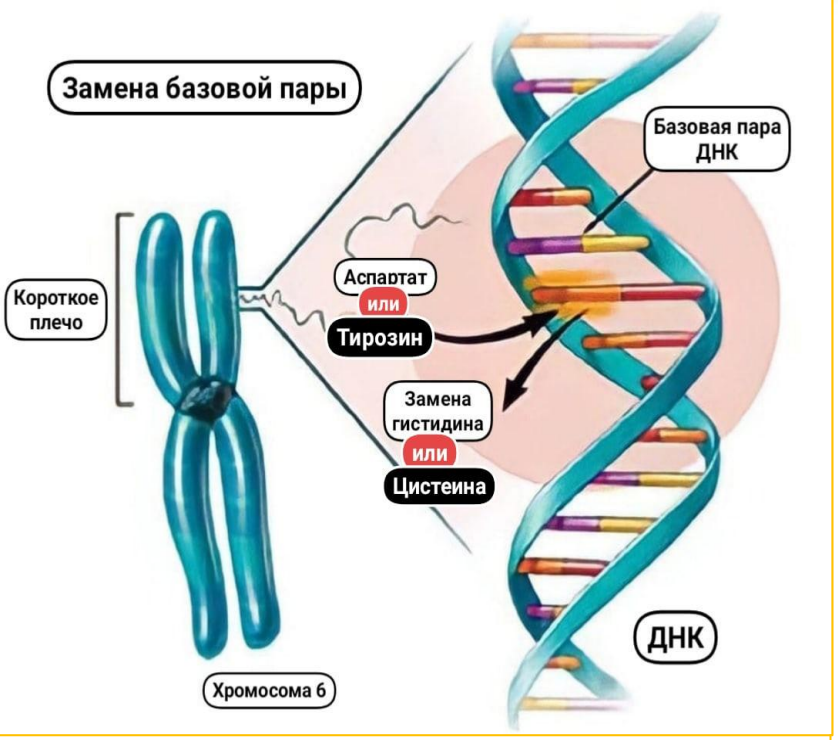
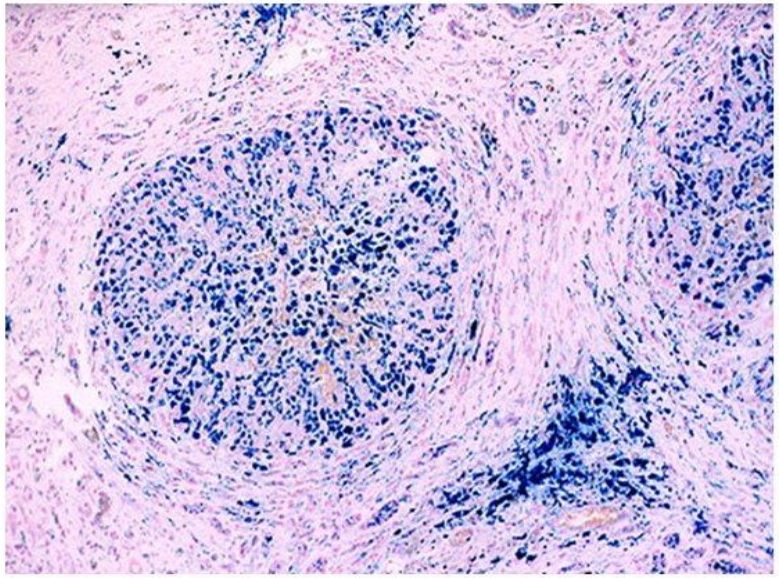


Рис. 2. Внутриклеточный метаболизм железа
LPI — лабильный пул железа; ТРФ-Р — трансферриновый рецептор.

Fig. 2. Intracellular iron metabolism
LPI — labile plasma iron; ТРФ-Р — transferrin receptor.





Печень при первичном гемохроматозе.
Реакция Перлса.

Мутация Cys282Tyr

HFE

Белок HFE

Клеточная мембрана

Цитозоль

Гепатоцит

Нарушение экспрессии гепцидина

Гепцидин ↓

Дефект ферропортина нарушает связывание с гепцидином

Макрофаги и энтероциты

Fe

Ферропортин

Fe ↑

активация ферропортина в отсутствие гепцидина

Неэффективный эритропоэз, хронические заболевания печени, поздняя кожная порфирия, избыточное парентеральное поступление Fe и др.

Вторичные гемохроматозы

Первичный гемохроматоз (наследственное аутосомно-рецессивное заболевание)

Fe ↑

Fe ↑

Повышенное всасывание Fe

Кровопускание (0,5 г Fe/л крови)

Гемохроматозы
Содержание Fe ↑ (от 2–6 до > 50 г!)

Лечение

Токсичность железа: перекисное окисление липидов, повреждение ДНК, синтез коллагена ↑

Печень:
Сидероз
↓
Фиброз
↓
Цирроз
↓
Рак

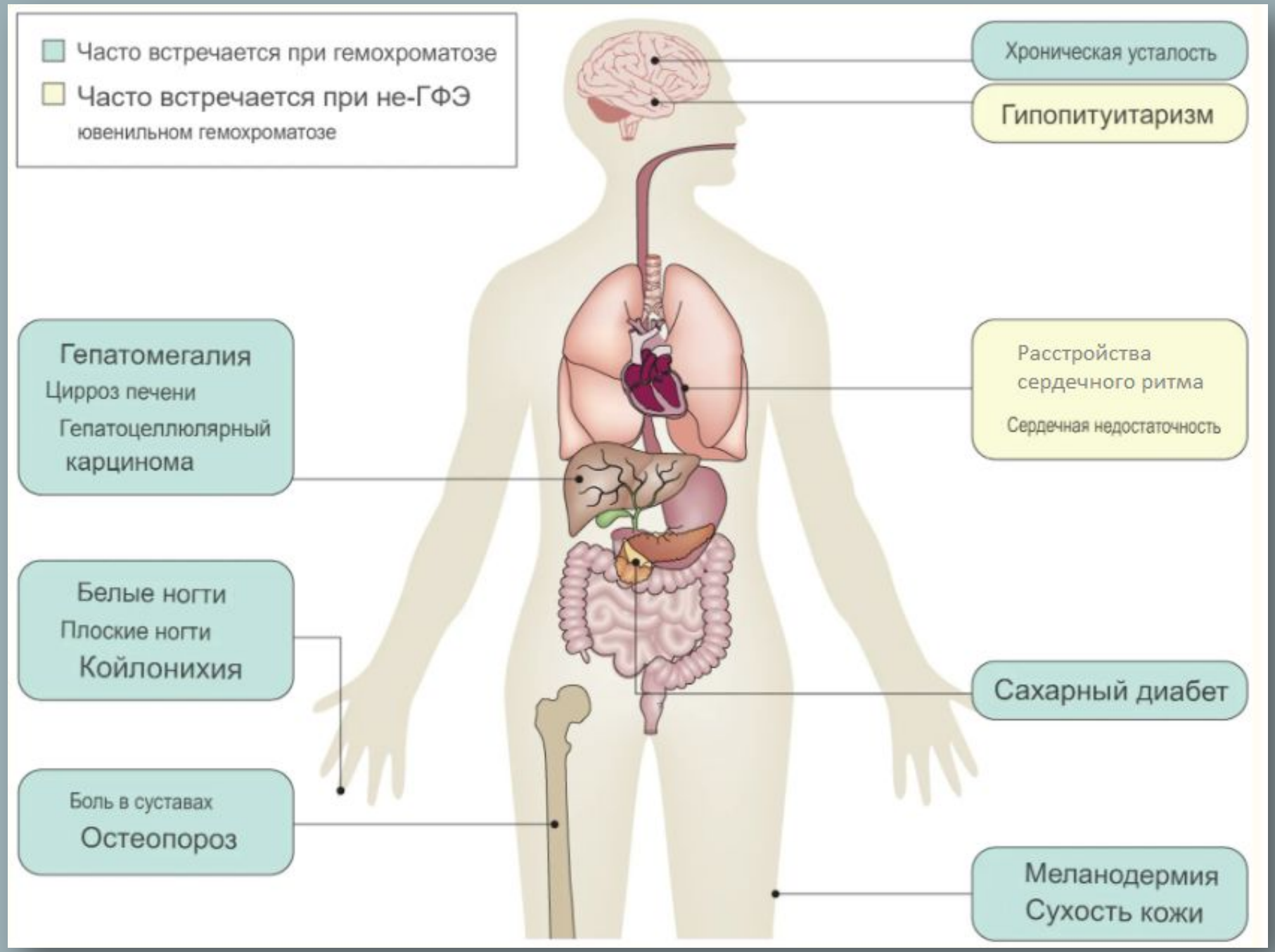
Поджелудочная железа:
Сидероз
↓
Фиброз
↓
Сахарный диабет

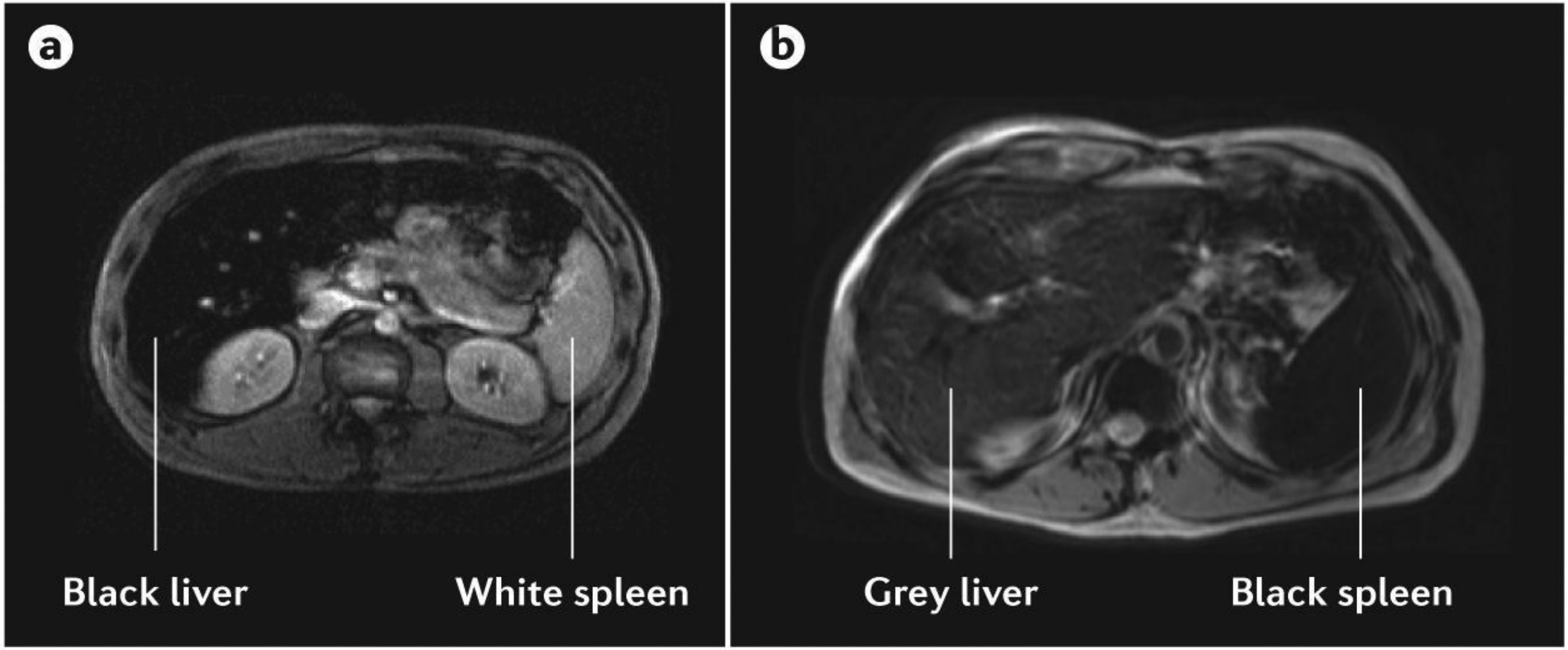
Кожа:
Включение меланина и гемосидерина
↓
Пигментация

Сердце:
Сидероз
↓
Кардиомиопатия
↓
Аритмия
↓
Сердечная недостаточность

Суставы:
Дефицит витамина С
↓
Псевдоподагра

Семенники:
Бесплодие

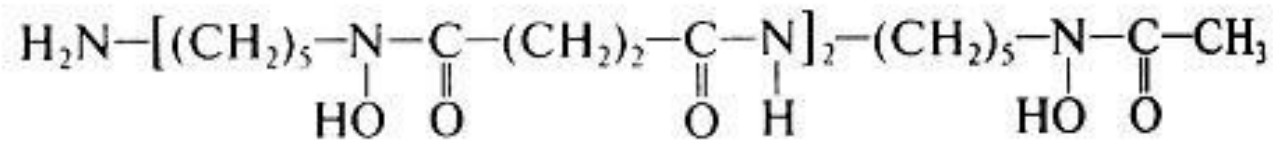

Часто встречается при гемохроматозе
Часто встречается при не-ГФЭ
ювенильном гемохроматозе
Хроническая усталость
Гипопитуитаризм
Гепатомегалия
Цирроз печени
Гепатоцеллюлярный
карцинома
Расстройства
сердечного ритма
Сердечная недостаточность
Белые ногти
Плоские ногти
Койлонихия
Сахарный диабет
Боль в суставах
Остеопороз
Меланодермия
Сухость кожи



А | У пациентов с гепцидин-дефицитным гемохроматозом "черная" печень соответствует сильно перегруженной железом печени, а "белая" селезенка-отсутствию перегрузки железом

Б | При болезни ферропортина (гемохроматоз 4-го типа) селезенка кажется черной (сильно перегруженной железом), а печень-серой (умеренно перегруженной железом) или черной (сильно перегруженной железом)

Имеет высокий аффинитет к трехвалентному железу, связываясь с которым он образует стабильный водорастворимый комплекс - ферриоксамин, который выводится почками



Дефероксамин

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ

Мужчина 45 лет обратился к врачу с жалобами на снижение массы тела, утомляемость и слабость. Кожа его имела бронзовый оттенок, хотя была зима и из страны он не выезжал. При осмотре были обнаружены гепатоспленомегалия, слабо выраженный волосяной покров на теле и маленькие размеры яичек. В процессе подробного опроса пациент сообщил, что у него пропало либидо и развилась импотенция.

Лабораторные данные	
Моча	положительный тест на глюкозу
Глюкоза крови (натощак)	10 ммоль/л (норма: 3,3 – 5,5 ммоль/л)
<u>Сыворотка:</u>	
Железо	70 мкмоль/л (норма: ♀ 9-27 мкмоль/л, ♂ 12-29 мкмоль/л)
Железосвязывающая способность	67 мкмоль/л (норма: 46-90 мкмоль/л)
Ферритин	5000 мкг/л (норма: ♀ 12-150 мкг/л, ♂ 20-250 мкг/л)
Тестостерон	9 нмоль/л (норма: 5,76 – 30,43 нмоль/л)
Лютеинизирующий гормон	2 Ед/л (норма: 3-8 Ед/л)

Список литературы:

1) Клиническая онкогематология, метаболизм железа в норме и при патологии Е.А. Лукина, А.В. Деженкова ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России – 2015г

2) Haemochromatosis, Nat Rev Dis Primers. 2018 Apr 5; 4: 18016. - Pierre Brissot, Antonello Pietrangelo, Paul C. Adams, Barbara de Graaff, Christine E. McLaren, and Olivier Loréal

3) В. Дж. Маршалл – Клиническая биохимия 2020г - с.341

4) Diagnosis and management of hereditary haemochromatosis - Catherine R. Murphree, Nga N. Nguyen, Vikram Raghunathan, Sven R. Olson, Thomas DeLoughery, Joseph J. Shatzel

5) Медицинская генетика: учеб. пособие / Роберт Л. Ньюссбаум, Родерик Р. Мак-Иннес, Хантингтон Ф. Виллард; пер. с англ. А. Ш. Латыпова; под ред. Н. П. Бочкова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 515-516 с.