

ПАТОЛОГІЧНІ СТАНИ, ОБУМОВЛЕНІ НАДЛИШКОМ ЗАЛІЗА В ОРГАНІЗМІ

Скринник А. А., Чікіткіна В. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Alina05skrynnyk@gmail.com

Вступ. Життєво важливі клітинні процеси, такі як отримання енергії або транспорт кисню, вимагають достатнього запасу заліза. Насичення трансферину (TSAT) є важливим біомаркером доступності заліза. Дефіцит заліза присутній, якщо TSAT становить менше 20%, а надлишок заліза – якщо він перевищує 40%. За рівнів TSAT вище 60-70% утворюється так зване вільне залізо, яке здебільшого пошкоджує паренхіматозні клітини печінки. Рівні заліза в плазмі регулюються системою гепсидин/феритин. Гепсидин – це пептидний гормон, що виробляється в печінці, він циркулює в плазмі та зв'язується з білком експорту заліза феритином, спричиняючи його деградацію. Феритин експресується здебільшого в клітинах слизової оболонки дванадцятипалої кишки, клітинах печінки та макрофагах; він опосередковує регуляцію всмоктування харчового заліза (1-2 мг на день), вивільнення заліза з печінки (за необхідності) та рециркуляції заліза в макрофагах (20-25 мг на день). За наявності достатньої кількості заліза печінка виробляє гепсидин, який блокує подальше засвоєння заліза з їжі. Коли запаси заліза порожні, вироблення гепсидину пригнічується, тож опосередкований феритином експорт заліза з дванадцятипалої кишки слизових клітин та перенесення заліза до трансферину можуть відбуватися безперешкодно. Порушення в системі регуляції гепсидину/феритину спричиняють захворювання, пов'язані з дефіцитом заліза або надлишком заліза.

Мета. Аналіз даних літератури щодо патологічних станів, що виникають на тлі надлишку заліза.

Матеріали та методи. Для досягнення мети були використані інтернет-ресурси та наукова статті періодичних видань.

Результати і їх обговорення. Ще в XVI столітті Парацельс зрозумів, що «тільки доза робить отруту». Залізо не є винятком. Залізо необхідне для безлічі біологічних процесів, але також може чинити токсичну дію, оскільки вільне залізо легко переходить із двовалентної форми в тривалентну і назад і, таким чином, діє як переносник електронів, каталізуючи біохімічні реакції, такі як реакція Фентона, в якій утворюються кисневі радикали. Ці активні форми кисню пошкоджують макромолекули, такі як білки, ДНК і ліпіди, а отже, й органели, такі як лізосоми та мітохондрії. Пошкодження на молекулярному і клітинному рівнях може в кінцевому підсумку призвести до дисфункції органів. Отже, перевантаження залізом чинить токсичну дію, оскільки надлишкове залізо присутнє в вільній формі, спричиняє сильний окислювальний стрес.

Наслідки перевантаження залізом можуть бути різноманітними. Існують як вроджені, так і набуті захворювання, які призводять до перевантаження залізом. Перевантаження міокарда залізом може призвести до серцевої недостатності та аритмій, а перевантаження залізом печінки призводить у довгостроковій перспективі до фіброзу, пізніше до цирозу і навіть до розвитку

гепатоцелюлярної карциноми. Ендокринні органи особливо чутливі до перевантаження залізом, тож можуть розвинути цукровий діабет, гіпотиреоз або – у молодих пацієнтів з великою таласемією – гіпогонадізм. Перевантаження залізом також сприяє росту бактерій і, отже, інфекціям. Воно також має судинні ефекти. Макрофаги в судинній стінці можуть накопичувати залізо, що призводить до окисного стресу та зниження експорту холестерину, що призводить до збільшення утворення бляшок.

Причинами первинного вродженого гемохроматозу можуть бути порушення системи гепсидин/феритин, порушений транспорт заліза, підвищення всмоктування заліза в кишечнику. До набутого вторинного гемохроматозу призводять неефективний еритропоез (мієлодиспластичний синдром) внаслідок підвищення всмоктування заліза в кишечнику та хронічна трансфузійна терапія за умови високого вмісту заліза в концентратах еритроцитів. Слід зазначити, що з кожною одиницею концентрату еритроцитів пацієнт отримує щонайменше 200 мг заліза. Оскільки організм не має фізіологічного механізму для виведення надлишку заліза, негативного балансу заліза можна досягти тільки за допомогою використання хелатуючих агентів.

З метою діагностики надлишку заліза в організмі використовується визначення сироваткового феритину та вимірювання TSAT.

Сироватковий феритин (СФ) зазвичай залишається пропорційним до заліза, що зберігається в макрофагах, що, своєю чергою, є корисним показником загального вмісту заліза в організмі. Однак у пацієнтів зі спадковим гемохроматозом перевантаження залізом впливає не на макрофаги, а на клітини печінки. Як білок гострої фази, СФ також підвищується при запаленні. Тому рекомендується при оцінці рівнів СФ одночасно досліджувати запальні маркери, наприклад, С-реактивний білок. Також важливо не покладатися на єдине значення СФ, а спостерігати показник в динаміці.

Вимірювання TSAT – ще одне просте дослідження, і при скринінгу на надлишок заліза, воно навіть чутливіше, ніж СФ. TSAT вище 45% у жінок або вище 50% у чоловіків має спонукати до подальшого генетичного тестування в цьому напрямку. Сильно підвищений TSAT вказує на наявність перевантаження залізом, пов'язаного з інтоксикацією залізом. Недоліком є те, що сироваткове залізо значно коливається протягом дня, і TSAT відповідно змінюється. Крім того, вироблення трансферину і, отже, загальна здатність зв'язування заліза можуть бути порушені у пацієнтів із захворюваннями печінки і запаленням. TSAT слід розглядати разом із СФ.

Висновки. Таким чином, існує низка патологічних станів пов'язані з надлишком заліза в організмі. При діагностуванні перевантаження залізом необхідно одночасно розглядати кілька параметрів, зокрема, вміст сироваткового феритину та вимірювання насичення трансферину.

Ключові слова: надлишок заліза, гемохроматоз, сироватковий феритин, насичення трансферину.