

636.96/97:591.05.612.392.4.

МЕТАБОЛІЗМ ЗАЛІЗА У ССАВЦІВ

Улизько С.І., доцент, кандидат ветеринарних наук
Одеський державний аграрний університет

У статті наведені загальні дані про метаболізм заліза у організмі ссавців. Ці дані є важливими для поглибленого розуміння патогенезу багатьох захворювань і, особливо, хвороб системи крові.

Ключові слова: залізо, метаболізм, ссавці.

Залізо є одним із найбільш розповсюджених речовин на планеті Земля та у Всесвіті. Вміст заліза в земній корі складає 4,2 вагових процента (1,5 атомних). Важке ядро землі містить більше 90% заліза, а метеорити - до 93%. Залізо належить до VIII групи елементів періодичної системи Д. І. Менделєєва (атомний номер 26, атомна вага 55,847, щільність 7,86 г/см³). Цінною його властивістю є здатність легко окислюватись і відновлюватись, утворювати складні сполуки, безпосередньо брати участь у реакціях електронного транспорту. Необхідно відмітити, що немає ні однієї біохімічної функції заліза, яка б не виконувалась в аналогічних системах іншим металом. Головна біологічна роль заліза порівняно з іншими металами пов'язана з широким розповсюдженням в природі. Найважливіші біологічно активні сполуки заліза є універсальними компонентами всілякої живої клітини[8,9].

Необхідно зазначити, що більша частина заліза організму тварини і людини (70-80%) входить до складу гемоглобіну крові. Зокрема, в 1 л крові тварин-ссавців міститься в середньому 0,5 г заліза, а пересічний вміст заліза в організмі є на порядок нижчим і складає приблизно 45-50 мг на 1 кг маси тіла. Крім гемоглобіну, залізо входить до складу міоглобіну м'язів (5-10%), гемінових (каталаза, пероксидаза, цитохроми) і негемінових (сукцинатдегідрогеназа, ацетилкоензим А-дегідрогеназа та ін.) окислювально-відновлюваних ферментів та білків. В органах, головним чином у печінці та селезінці, залізо відкладається у складі розчинного білка феритину чи нерозчинного – гемосидерину[1,4,8].

Всмоктування заліза корму відбувається, в основному, в дванадцятипалій та у верхній частині порожньої кишки. Всмоктуванню заліза сприяє соляна кислота шлункового соку (зниження рН), аскорбінова, лимонна, бурштинова, піровиноградна кислоти, а також фруктоза, сорбіт, деякі амінокислоти (метіонін, цистеїн). Гальмують всмоктування фітати злакових культур, таніни, оксалати, крохмаль та фосфати, сік підшлункової залози, що містить інгібітори всмоктування заліза. Блокує всмоктування заліза свинець, який до того, порушує біосинтез гему. Конкурентами заліза за всмоктування є кобальт, стронцій, марганець та цинк. Існує механізм зворотного зв'язку, завдяки якому при недостатності заліза в організмі його всмоктування підвищується і, навпаки, при його надлишку – пригнічується. Виділення його з організму кишечником, зі шкірою, потом і сечею є пасивним процесом. Тому сьогодні не відомі фізіологічні механізми регуляції виведення заліза з організму а, отже, розміри його запасів в організмі регулюються переважно, чи навіть виключно шляхом змін інтенсивності всмоктування.

Всмоктування заліза гему та інших органічних сполук за своїм механізмом відрізняється від всмоктування неорганічного заліза. Воно

проходить більш інтенсивно і не залежить від рівня рН кишечника.

Абсорбоване залізо приєднується до транспортного білка плазми крові трансферину (глікопротеїн з мол. масою 80 кДа) і за його допомогою доставляється до клітин організму, зокрема до кісткового мозку, печінки й селезінки. Більша частина цього заліза надходить до кісткового мозку, де синтезується гемоглобін і продукуються нові еритроцити на заміну тих, що віджили свій вік, або втрачені внаслідок кровотечі чи гемолізу.

Спорідненість трансферину до трьохвалентного заліза значно вища, ніж до двохвалентного. Щоб включити залізо до складу трансферину здійснюється його окислення. Співвідношення показника заліза сироватки крові до її загальної залізов'язуючої здатності характеризує насичення трансферину залізом (в нормі 16-50%). При залізодефіцитній анемії цей показник зменшується. Біологічна функція трансферину полягає не тільки в зв'язуванні та транспортуванні заліза, але і в посиленому накопиченні його у випадку надлишку останнього[2,5].

Залізо, що знаходиться в організмі ссавців можна виділити у дві великі групи: клітинне і позаклітинне.

Сполуки заліза в клітині, відрізняються різною будовою, мають характерну тільки для них функціональну активність і біологічну роль для організму. У свою чергу їх можна поділити на 4 групи:

- 1) гемопротейни, основним структурним елементом яких є гем (гемоглобін, міоглобін, цитохроми, каталаза і пероксидаза);
- 2) залізовмісні ферменти негемінової групи (сукцинатдегідрогеназа, ацетил - коензим А - дегідрогеназа, НАДН - цитохром 3-редуктаза та ін);
- 3) феритин і гемосидерин внутрішніх органів;
- 4) залізо, пов'язане з білками і іншими органічними речовинами.

До другої групи позаклітинних сполук заліза відносяться залізо-зв'язуючі білки трансферин і лактоферин які містяться в позаклітинних рідинах.

В позаклітинних рідинах залізо знаходиться в зв'язаному стані - у вигляді залізо-білкових комплексів. Концентрація його в плазмі крові тварин широко варіює і коливається в нормі в межах 10,8 - 28,8 мкмоль/л. з досить великими добовими коливаннями, що досягають 7,2 мкмоль/л. Рівень заліза в плазмі крові залежить від ряду чинників: взаємовідношення процесів руйнування і синтезу еритроцитів та стану запасного фонду заліза в шлунково-кишковому каналі.

В останні роки велика кількість досліджень в нашій країні і за кордоном присвячено вивченню різних аспектів всмоктування заліза. Однак механізм абсорбції і специфічна роль слизової оболонки кишечника у регуляції запасів заліза і його метаболізму ще не до кінця вивчено. При середньому надходженні з кормом 10-20 мг заліза на добу в здоровому організмі ссавця всмоктується в шлунково-кишковому тракті не більше як 1-2 мг. Найбільш інтенсивно цей процес відбувається в дванадцятипалій кишці і початкових відділах тонкої кишки. Шлунок відіграє лише незначну роль в засвоєнні заліза: у ньому абсорбується не більше 1-2% від загальної кількості цього елемента. Співвідношення кількості цього елемента в кормах тваринного і рослинного походження, речовин, що підсилюють і гальмують абсорбцію, функціональний та морфологічний стан епітелію шлунково-кишкового тракту теж впливає на

величину засвоєння заліза.

Процес всмоктування заліза складається з трьох послідовних етапів:

- 1) початковий - захоплення заліза щітковою облямівкою клітин слизової оболонки кишечника;
- 2) внутрішньоклітинний транспорт лабільних запасів заліза в клітині;
- 3) звільнення заліза із слизової оболонки кишечника в кров.

В експериментальних дослідженнях показано, що клітини епітелію слизової оболонки кишечника надзвичайно швидко абсорбують залізо з його порожнини, причому мітохондрії беруть активну участь у ранніх механізмах транспорту заліза. Значна частина його (80%) знаходилася в мітохондріях клітин, а інша частина - у щітковій облямівці протягом 5-20 хвилин після введення заліза в шлунково-кишковий тракт. Дослідження з використанням ультраструктурної авторадіографії показали, що перший етап забезпечує достатню концентрацію заліза на поверхні слизової оболонки клітин для подальшої його абсорбції. При цьому залізо концентрується на щітковій облямівці, закисне залізо переходить в окисне на мембрані мікрворсинок. Другий етап - надходження заліза в багату рибосомами цитоплазму і латеральний міжклітинний простір. Нарешті, третій етап перенесення заліза в кровоносні судини власної оболонки, де воно захоплюється білком крові трансферином. Існує точка зору, що транспортування заліза з цитоплазми епітеліальних клітин у кров може здійснюватися також феритином. Кістковий мозок, печінка і тонка кишка є трьома основними органами обміну заліза, кожен з яких має систему тканинних рецепторів, специфічних для трансферину. Ретикулоцити кісткового мозку, так само як і клітини епітелію слизової оболонки кишечника, мають підвищену здатність захоплювати залізо з насичених форм трансферину. Таким чином, ненасичений трансферин краще зв'язує, а насичений - краще віддає залізо. Механізми регуляції активності рецепторних полів тканин, що відіграють певну роль в абсорбції заліза, так само як і взаємини різних насичених форм трансферину до теперішнього часу не розкриті.

Основним джерелом заліза плазми крові є надходження його з системи мононуклеарних фагоцитів внутрішніх органів (печінки, селезінки, кісткового мозку), де відбувається руйнування гемоглобіну еритроцитів. Невелика кількість заліза надходить в плазму з запасного фонду і при абсорбції його з корму в шлунково-кишковому тракті.

В проміжному обміні заліза в організмі провідну роль відіграють процеси утворення та руйнування гемоглобіну еритроцитів.

Феритин сироватки крові, ймовірно, здійснює транспортування заліза від макрофагальних до паренхіматозних клітин печінки, проте його роль в загальному обміні заліза в організмі ссавців постає мінімальною. Обмін заліза між транспортним та тканинним його фондами вивчений недостатньо.

Останнім часом для оцінки засвоєння заліза з комплексних кормів використовують новий метод - зовнішня радіоактивна мітка залізом. Отримано докази, що навіть при високому вмісті заліза в кормових раціонах, абсорбція його може бути незначною і не задовольняти потреби організму.

Дефіцит заліза в організмі - одне з найбільш поширених наслідків неправильного харчування. Здатність заліза засвоюватися сильно варіює для різних харчових продуктів. Найкраще залізо засвоюється з м'яса, значно гірше із зернових злаків. Молоко містить дуже мало заліза. Дефіцит заліза призводить до залізодефіцитної анемії, при якій кількість еритроцитів у крові може залишатися нормальним, а вміст гемоглобіну в них зменшується. Обмін заліза в організмі багато в чому залежить від нормального функціонування печінки, тому визначення вмісту заліза в сироватці крові може бути використано як функціональна печінкова проба. При паренхіматозних ураженнях печінки порушується її функція депонування заліза, тому що вражений гепатоцит віддає залізо в кров. Разом з тим із-за втрати гепатоцитами здатності асимілювати залізо руйнуються еритроцити і відбувається його накопичення в сироватці крові. Дані процеси виникають при гострих паренхіматозних захворюваннях печінки. На відміну від паренхіматозної жовтяниці механічна жовтяниця завжди протікає при нормальній або дещо зниженій концентрації заліза в сироватці крові.

Останнім часом для вивчення еритропоезу, обміну та всмоктування заліза застосовують радіоактивне залізо у радіоізотопній діагностиці. При визначенні засвоюваності заліза еритроцитами радіоактивне залізо вводять в кровоток. У наступні 15-20 днів з проміжками в 2-3 доби беруть проби крові і шляхом вимірювання Fe-активності еритроцитів визначають ступінь поглинання заліза еритроцитами.

Показаннями до застосування заліза є залізодефіцитні анемії різної етіології (дисгемопоетичні анемії аліментарного походження пов'язані з дефіцитом заліза в кормах, а також з порушенням всмоктування заліза, анемії внаслідок хронічних крововтрат тощо), що протікають зі зниженим вмістом заліза в крові і виснаженням тканинних резервів заліза[8,10,11].

При призначенні препаратів заліза всередину слід враховувати анатомно-функціональний стан шлунково-кишкового тракту, особливо його верхніх відділів шлунка, дванадцятипалої кишки і початкового відділу тонкої кишки, що є найбільш активними ділянками всмоктування заліза. Після кровопускань активується еритропоез, абсорбція заліза зростає і здійснюється впродовж всього кишечника, включаючи сліпу кишку.

Застосування заліза з лікувальною метою обумовлено необхідністю відновлення нормальної концентрації не тільки гемоглобіну, а й заліза в тканинах. Недостатнє лікування, в результаті якого резерви тканинного заліза не поповнюються, сприяє збереженню латентного дефіциту заліза і швидкому рецидиву анемії[3,7].

Критеріями ефективності лікування препаратами заліза вважаються: підвищення колірного показника крові, підвищення числа еритроцитів та гематокритної величини, меншою мірою нормалізація концентрації сироваткового заліза, зниження загальної та латентної залізо-зв'язуючої спроможності сироватки крові, підвищення насиченості трансферину залізом, поповнення тканинних резервів заліза, що визначаються за допомогою десфералової проби. Показником ефективності лікування препаратами заліза є також зворотний розвиток трофічних порушень епітелію та ендотелію, пов'язаних з дефіцитом заліза[6,9].

Список літератури

1. Абдулкадыров К.М. Клиническая гематология.-СПб: Питер, 2006.-448 с.
2. Винниченко Л.Б., Орловський В.Ф. Гематологія.- Суми: Вид-во СумДУ, 2006.-170 с.
3. Гусева С.А., Вознюк В.П., Бальшин М.Д. Болезни системы крови.-К.: Логос, 2001.-542 с.
4. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Патологическая физиология. Т.3. Механизмы развития болезней и синдромов. Кн.1-я. Патологические основы гематологии и онкологии. С.Пб. : Элби – СПб, 2005. – 508 с.
5. Кравців Р.Й., Романишин В.П., Кравців Ю.Р. Ветеринарна гематологія.-Львів: ТеРус, 2001.- 328 с.
6. Симонян Г.А., Хисамутдинов Ф.Ф. Ветеринарная гематология.-М.: Колос, 1995.-255с., 8 л. вкл.
7. Современный курс ветеринарной медицины Кирка/Пер. с англ. -М.: Аквариум, 2005.- 1376 с.
8. Сукманський О.І., Ульзько С.І. Ветеринарна гематологія.-Одеса, Апрель, 2009.- 168с.
9. Щерба М.М., Петров В.Н. Железодефицитные состояния.-Л.:Наука,1975.-267с.
10. Schalm's Veterinary Hematology /editors B.V.Feldman, J.G.Zinkl, N.C.Jain.-5th ed. Philadelphia, Baltimore, New York, London etc.: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.- 1344+XV p.
11. The Merck Veterinary Manual /editor S.E. Aiello.- 8th ed.- Philadelphia: Merck&Co., Inc., 1998.-2305 p.

Метаболизм железа у млекопитающих. Ульзько С.И.

В статье приведены общие данные о метаболизме железа в организме млекопитающих. Эти данные важны для углубленного понимания патогенеза многих заболеваний и, особенно, болезней системы крови.

Ключевые слова: железо, метаболизм, млекопитающие.

Iron metabolism in mammals. Ulyzko S.I.

The general data about iron metabolism in mammalian organism are done in this article. This data are important for the profound many diseases' comprehension of pathogenesis and, particular, blood system diseases.

Key words: iron, metabolism, mammals.