

A microscopic view of various blood cells against a dark blue background. Numerous red blood cells (erythrocytes) are visible, appearing as bright red, biconcave discs. Several white blood cells (leukocytes) are also present, characterized by their larger size and granular, yellowish cytoplasm. The cells are scattered across the field of view, with some in sharp focus and others blurred in the background.

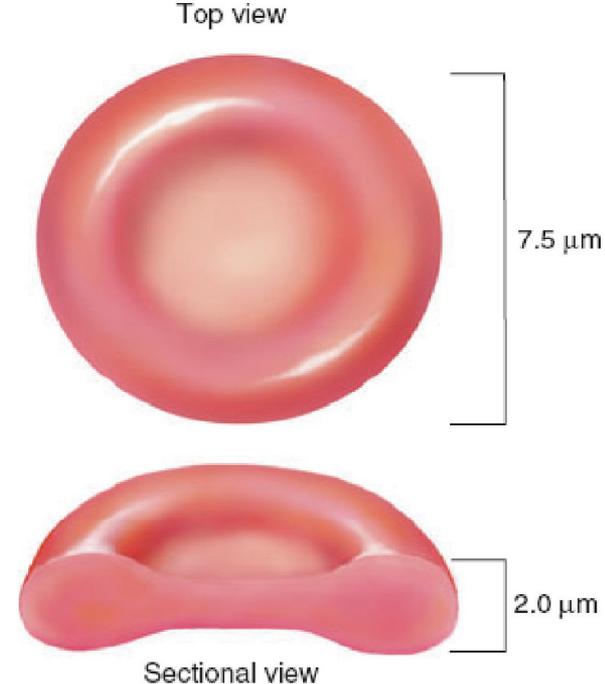
Эритроциты. Гемоглобин

1. Эритроциты. Строение, количество, методики подсчета, функции.
2. Физиологический эритроцитоз, условия и механизмы его развития
3. Гемоглобин, строение, свойства, количество в крови, методики определения. Соединения гемоглобина и их физиологическое значение.
4. Цветовой показатель крови.
5. Гемолиз, его виды.
6. Регуляция эритропоэза.

1. Эритроциты. Строение, количество, методики подсчета, функции.

Форма и размеры эритроцитов

- безъядерные клетки размером
 - $\approx 7 - 7.8$ мкм в д. (нормоциты)
 - толщина – $2 - 2.5$ мкм, 1 мкм в центре
 - средний объем Э. $90 - 95$ мкм³
- Форма – способность проходить через капилляры

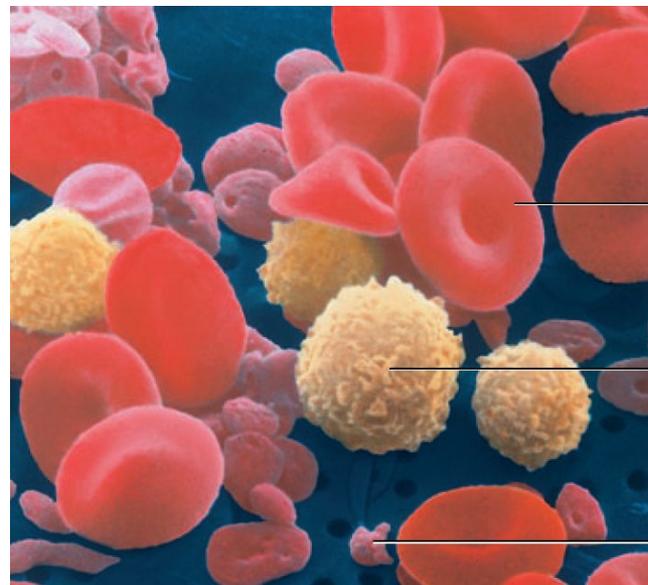


Количество эритроцитов:

- ♀ - $3,9 - 4,9 \times 10^{12}$ /л ($4,2 - 5,4$)
- ♂ — $4,0 - 5,2 \times 10^{12}$ /л ($4,6 - 5,9$)
 - стимуляция эритропоэза андрогенами

Продолжительность жизни (время содержания Э. циркуляции в крови)

- $100 - 120$ дней.

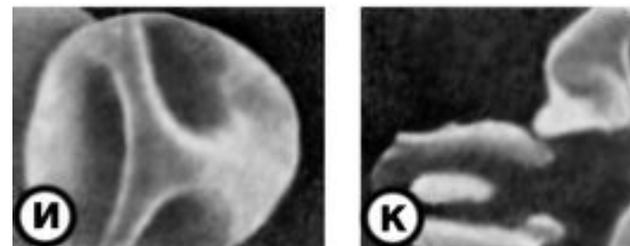
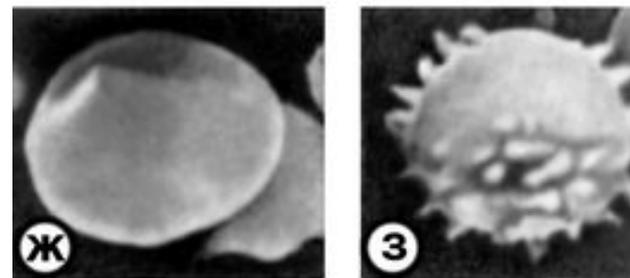
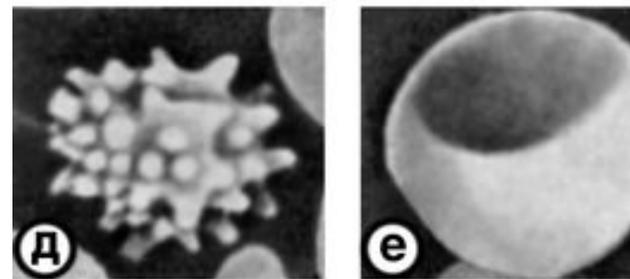
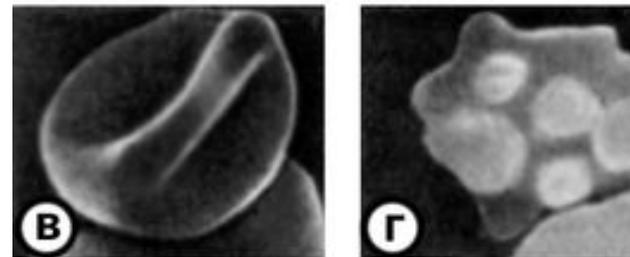
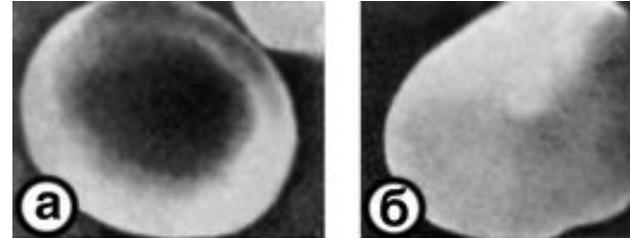


- **Форма двояковогнутого диска**
 - деформируемость
 - наибольшая площадь поверхности по отношению к объёму,
 - максимальный газообмен между плазмой крови и Э.
- **Пойкилоцитоз** –
 - любая другая форма Э
- **Анизоцитоз**
 - разные размеры Э
 - >9 мкм — макроциты,
 - <6 мкм — микроциты.

При ряде заболеваний крови

- изменяются размеры и форма эритроцитов,
- снижается их осмотическая резистентность,
 - приводит к разрушению (гемолизу) эритроцитов.

а, б — дискоцит;
в — дискоцит с гребнем;
г — дискоцит с множественными
выростами;
д — эритроцит в виде тутовой ягоды;
е — куполообразный эритроцит;
ж — сферический эритроцит
(гладкий);
з — сферический эритроцит с
выростами;
и — эритроцит в виде спущенного
мяча;
к — дистрофически измененные
эритроциты; ×3600.



Возрастные изменения эритроцитов

- **в первые часы жизни** количество Э. повышено 6,0-7,0 $\cdot 10^{12}/л$
- у **новорождённых** – м.б. анизоцитоз с преобладанием макроцитов, \uparrow ретикулоцитов,
- **к 10–14 суткам** количество Э. достигает уровня взрослого и продолжает снижаться,
 - мин. - на 3–6-м месяцах жизни (физиологическая анемия)
 - связано с уменьшением синтеза эритропоэтина в печени и началом его выработки в почках,
- **на 3–4-м году жизни** количество Э. снижено (ниже, чем у взрослого), - менее $4,5 \cdot 10^{12}$.
- **содержание достигает нормы** взрослого в период полового созревания.

Форма и функция Э.

Потеря ядра → неспособность к делению,

Дисковидная форма – ↑ отношение поверхности к объему,
- ↑ скорость диффузии для газов и их поступление к Hb.

Не имеют органелл (теряют их при созревании):

- утрата митохондрий – нет аэробного дыхания
– предотвращает расход транспортируемого O₂

Цитоплазма содержит

- **гемоглобин** – транспорт газов,
- **карбоангидразу**
 - катализирует реакцию $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$
 - играет роль в регуляции pH

Строение эритроцита

(a) размеры и форма эритроцита,
(b) эритроциты на кончике подкожной иглы для инъекций

Top view



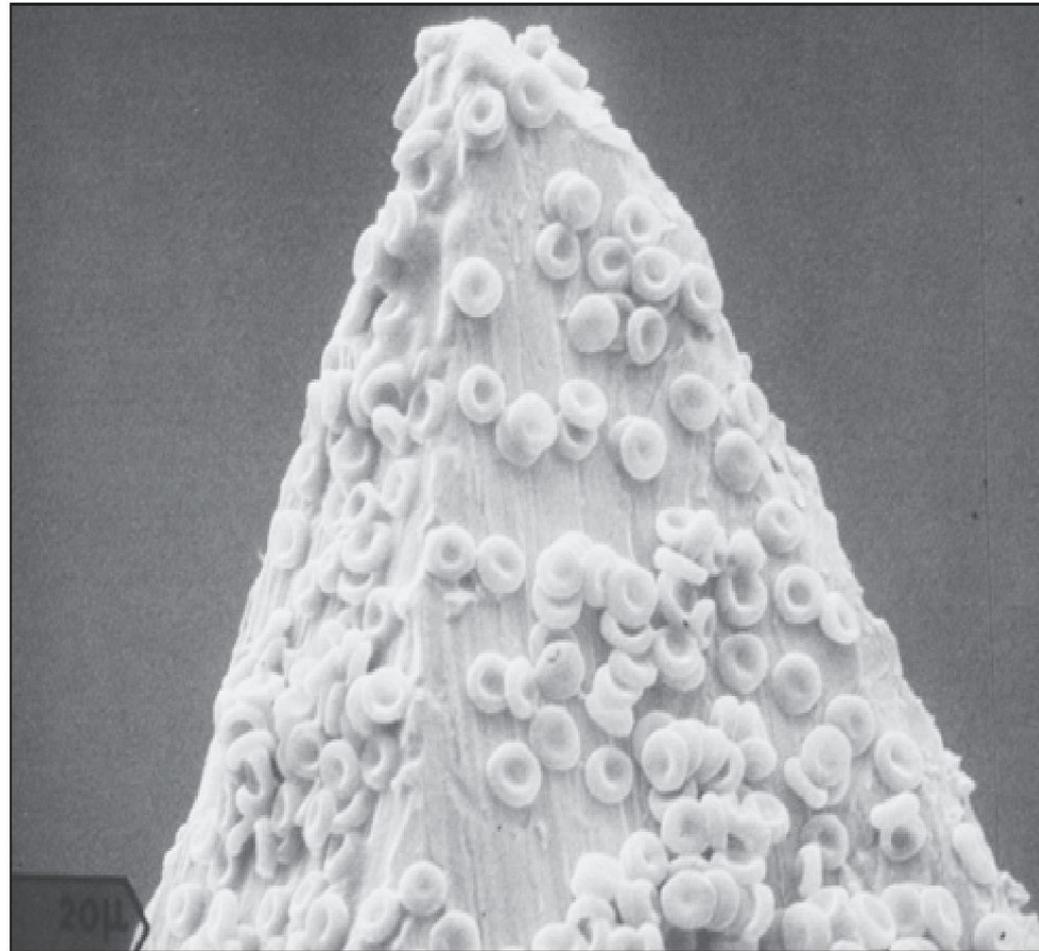
7.5 μm

Sectional view



2.0 μm

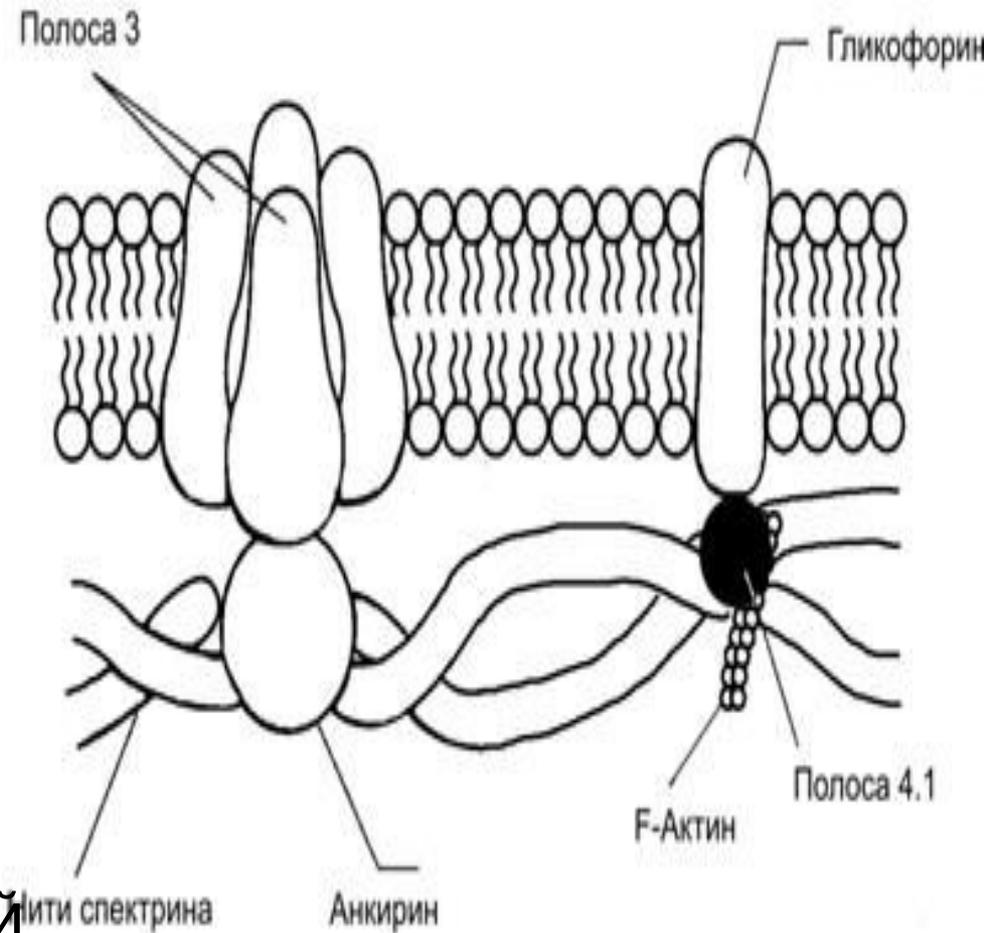
a)



(b)

Строение мембраны Э.

- бислоем фосфолипидов, гликолипиды, холестерол,
- периферические и интегральные протеины в бислое (более 100 видов)
 - мембрана легкодеформируема
 - результат взаимодействия между элементами цитоскелета (**спектрин** и **анкрин**) и мембрансвязанных молекул (**гликофорины**).



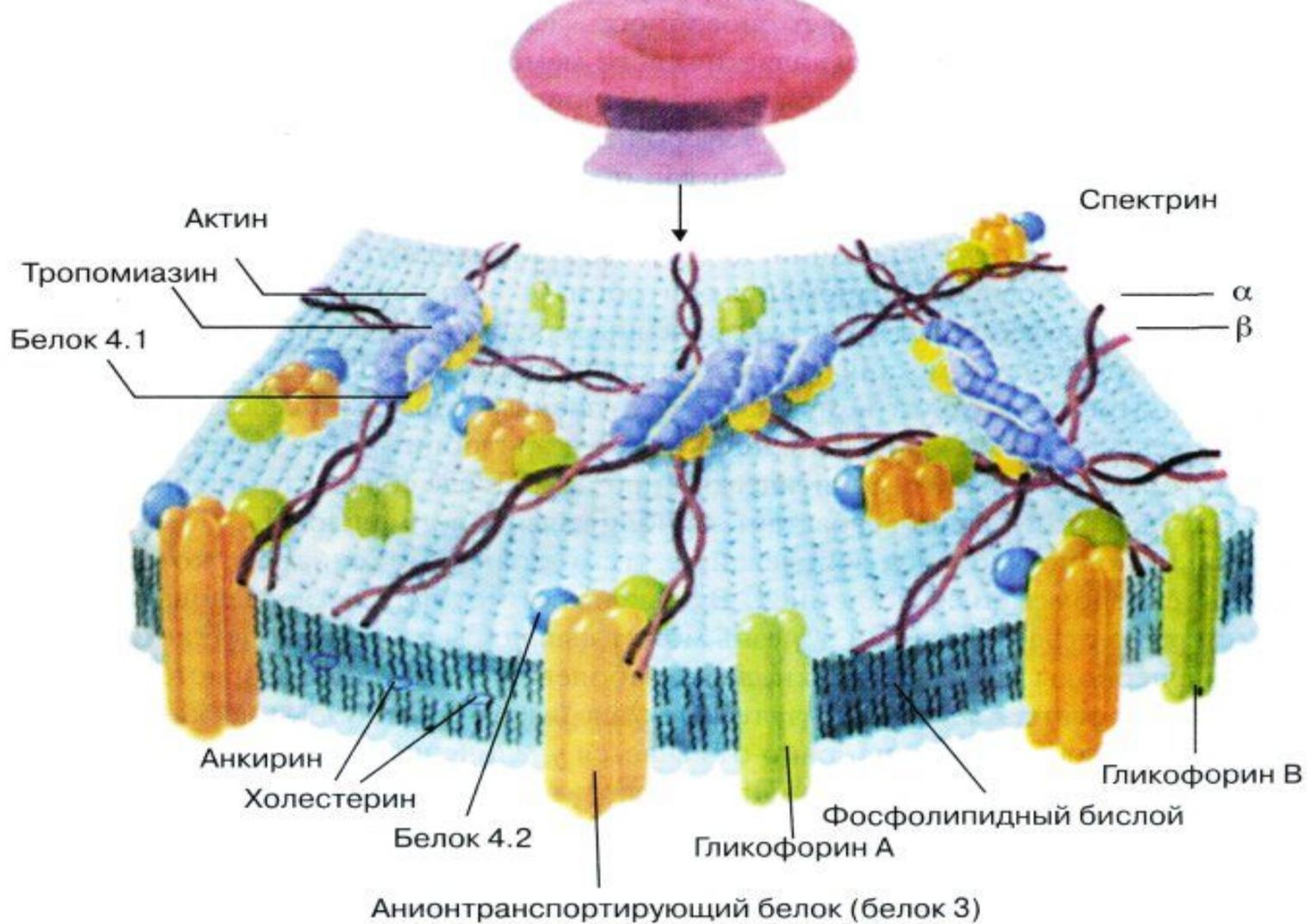


Рис. 51. Схематическое изображение внутренней стороны мембраны эритроцита с сетью миофиламентных белков, формирующих цитоскелет. Фосфолипиды образуют асимметричную бислоюную мембрану, холестерин растворен между хвостами жирных кислот, придавая определенную жесткость мембране. Гликофорин А и В – трансмембранные гликопротеины, определяющие антигенные и рецепторные свойства мембраны эритроцитов. Белок 3 – анионтранспортирующий белок, к нему со стороны цитозоля ассоциирован белок 4.2 и Нв. Спектрин, актин и тропомиозин формируют цитоскелет на внутренней стороне. Спектрин – гетеродимер, имеет α - и β -цепи. Анкирин связывает белок 3 с цитоскелетом.

Эритроцитам присущи три основные функции:

1) транспортная функция Э

- O₂ и CO₂,
- аминокислоты, полипептиды, белки, углеводы,
- ферменты, гормоны, жиры, холестерин, различные БАВ пр.,

2) защитная функция Э

- роль в специфическом и неспецифическом иммунитете,
- участие в гемостазе и фибринолизе,
- являются носителями гепарина (антикоагулянт)

3) регуляторная функция

- регуляция КОС крови, ионного состава плазмы и водного обмена
- сохранение относительного постоянства состава плазмы
 - солей, белков (адсорбируют - отдают их в плазму)

• содержит эритроцитарные факторы

Другие функции Э

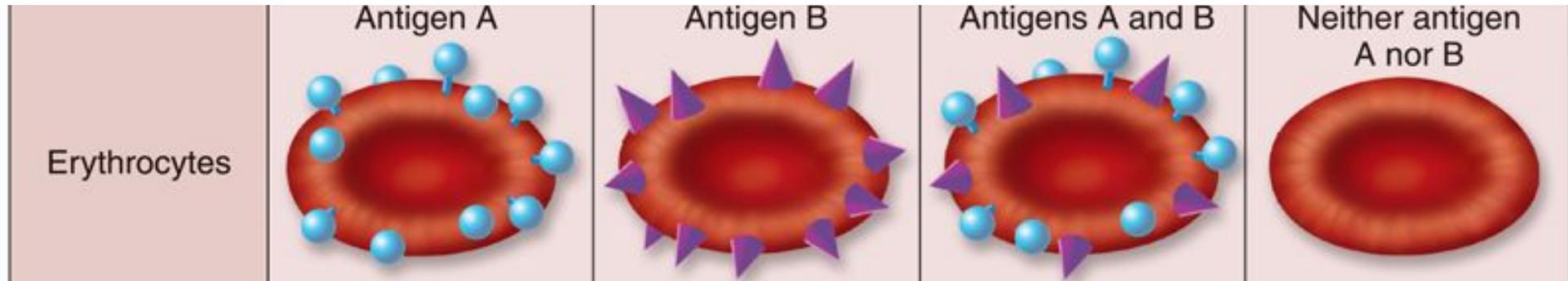
- под влиянием деформационного стресса в суженных сосудах выделяют **АТФ**
 - расслабление ГМК и расширение сосуда
- деоксигенация гемоглобина → выделение Э. **S-нитрозотиолов**
 - дилатация сосудов в гипоксичных тканях → усиление притока крови к ним
- участие в **иммунном ответе**
 - при разрушении микробами выделение Нв сопровождается выделением свободных радикалов
 - разрушение мембраны микробной клетки и уничтожение ее

Иммунологические свойства

Э. различаются структурой мембранных гликолипидов

- антигенные свойства Э.

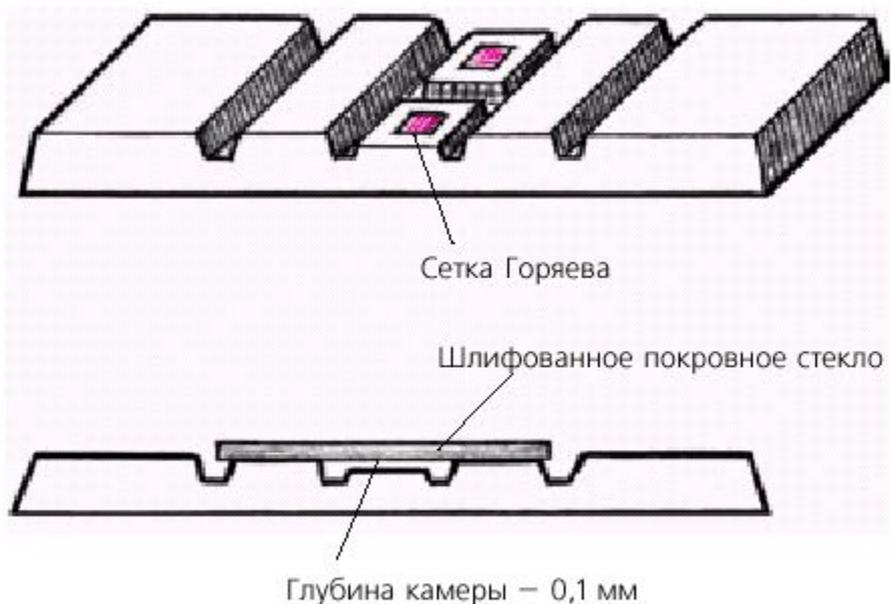
- агглютинация при смешении крови с разными группами



Методы определения Э в крови

1. Микроскопический метод в камере Горяева

- принцип: подсчет Э. в определенном кол-ве квадратов счетной сетки с пересчетом на 1 мкл крови.



2. Автоматические анализаторы

- полупроводниковый лазер для проточной цитометрии
 - по изменению угла отклонения лазера определяются



2. Физиологический эритроцитоз, условия и механизмы его развития

Эритроцитоз – увеличение количества Э. в единице объема крови

- **Абсолютный** (вследствие стимуляции костного мозга)
 - физиологический (на больших высотах, у спортсменов)
 - патологический (эритремия, болезни дыхания и кровообращения)
- **Относительный** (уменьшение объема плазмы)
 - физиологический (сгущение крови после потери воды при потении и т.п.)
 - патологический (сгущение крови при диаррее, рвоте)

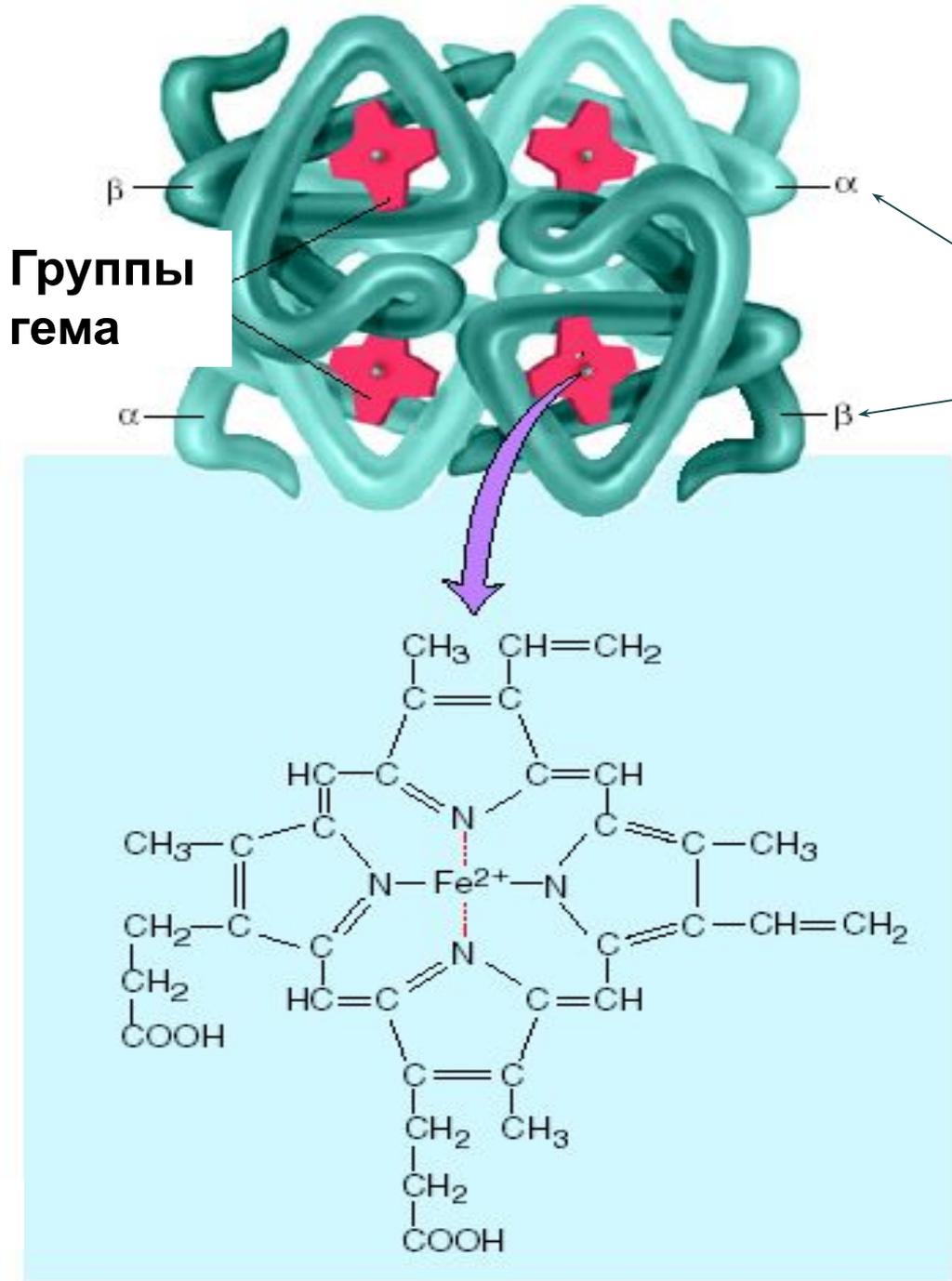
3. Гемоглобин, строение, свойства, количество в крови, методики определения. Соединения гемоглобина и их физиологическое значение

Гемоглобин

- основной дыхательный пигмент и главный компонент эритроцитов, состоит из белковой части (**глобина**) и железосодержащей порфириновой части (**гема**).

Функции гемоглобина:

- перенос кислорода (O_2) из лёгких в ткани и транспорт углекислого газа (CO_2) и протонов из тканей в лёгкие;
- поддержание кислотно-основного равновесия крови – (буферная система, создаваемая гемоглобином, способствует сохранению pH крови в определённых пределах.



- Строение молекулы гемоглобина
- α , β – субъединицы глобина

(b)

Гемоглобин

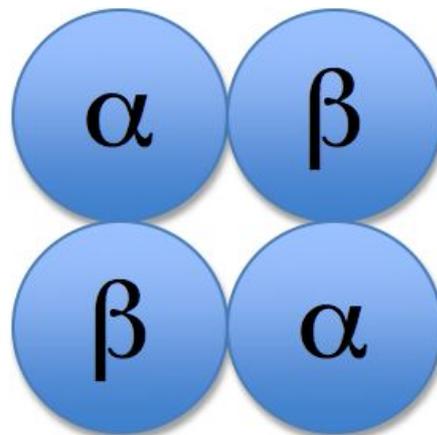
В каждом Э. - около 280 млн молекул Hb

Состоит из

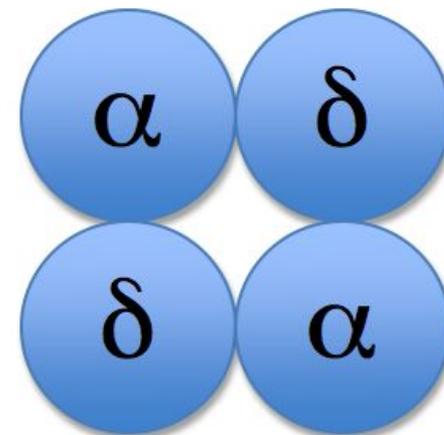
- 4 белковых цепей – **глобинов**:
 - две α и две β , γ , δ , ϵ , θ , ζ , в разных комбинациях
- каждая цепь соединена с небелковой частью **гемом**, который присоединяет кислород к иону Fe^{2+} в центре

Формы гемоглобина в норме:

- **Гемоглобин взрослого (HbA):** две α и две β 2 ,
 - около 2.5% HbA2 (две дельта цепи)
- **Гемоглобин плода (фетальный, HbF),** содержит две гамма цепи
 - присоединяет O₂ более прочно, чем HbA – условия для экстракции O₂ из крс



Adult hemoglobin



Fetal hemoglobin

Типы* Hb на разных сроках развития организма, различающихся сродством к кислороду

- **Эмбриональные Hb** (ϵ - и ζ -цепи) от 19-дней, присутствуют в первые 3-6 мес беременности
- **Фетальный Hb** (HbF - $\alpha_2\gamma_2$) с 8г–36 нед. беременности и составляет 90–95% всего Hb плода (после рождения ↓)
- **Дефинитивные Hb** – основные Hb взрослого (96–98% - HbA ($A_{1,}$) – $\alpha_2\beta_2$, 1,5–3% - HbA₂ – $\alpha_2\delta_2$).

*Известно более 1000 мутаций разных глобинов, значительно изменяющих свойства Hb

Аномальные формы гемоглобина

- **HbH** - только β -цепи: транспорт O_2 не эффективен.
- **HbM** - MetHb, гетерозиготы - врождённая метгемоглобинемия, гомозиготы погибают до рождения.
- **HbS** - мутация в 6-м положении β -цепи;
 - у гетерозигот серповидно-клеточные эритроциты (HbS от 20 до 45%, остальное - HbA, анемии нет),
 - у гомозигот - серповидно-клеточная анемия (HbS - 75-100%, остальное - HbF или HbA₂).
- **Hb Барта** [Bart - пациент, у которого он впервые обнаружен] -гомотетрамер, встречающийся у раннего эмбриона и при α -талассемии, не эффективен как переносчик O_2 .
- **HbF** - основной Hb эритроцитов плода, имеет большее сродство к O_2 , чем HbA.
 - \uparrow при некоторых гемоглобинопатиях, гипопластических и витамин B₁₂-дефицитной анемиях, остром лейкозе, у

Физиологические формы гемоглобина:

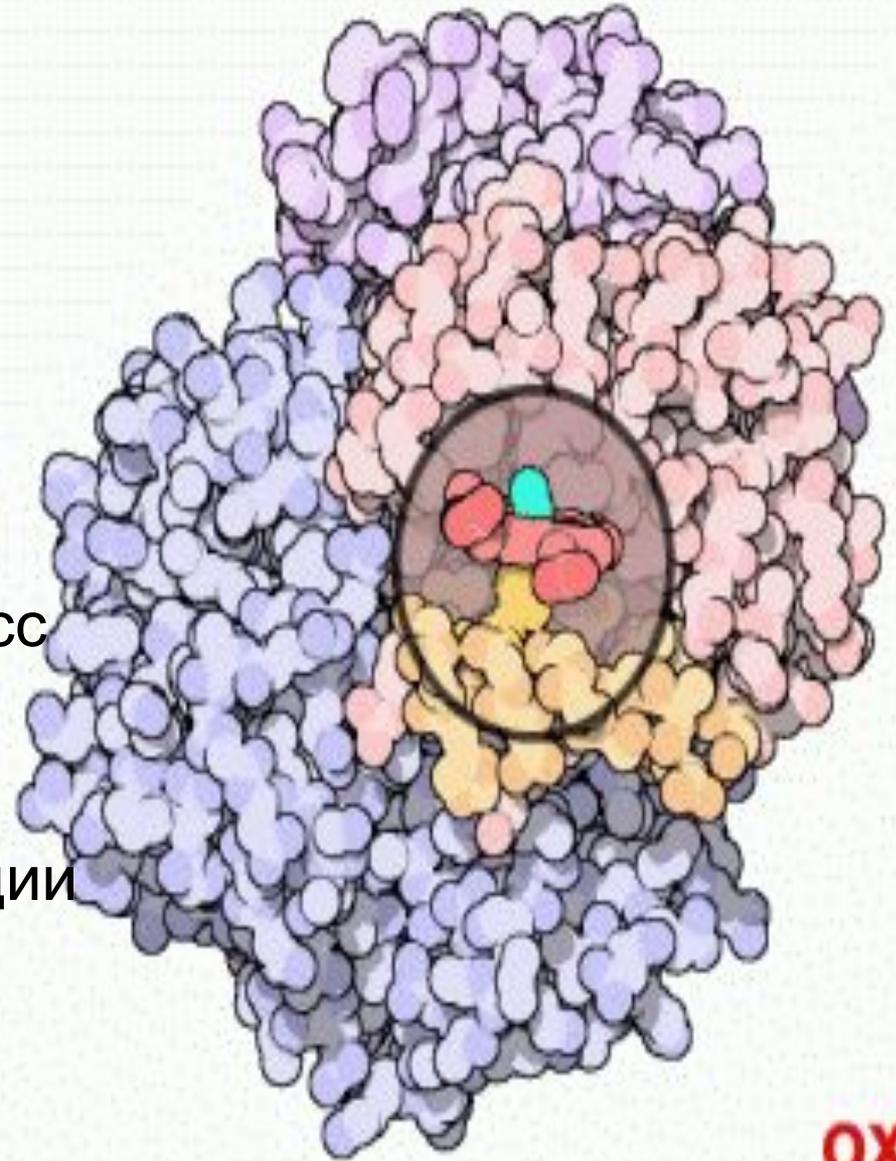
- **оксигемоглобин** (HbO_2) –
 - соединение гемоглобина с кислородом (O_2),
 - содержится в артериальной крови (алый цвет);
- **восстановленный гемоглобин** (HbH) –
 - гемоглобин, отдавший кислород тканям;
- **карбогемоглобин** (HbCO_2) –
 - соединение гемоглобина с углекислым газом (CO_2),
 - содержится в венозной крови (темно-вишневый цвет).

а также в виде

- **гликозилированного Hb,**
- в ряде случаев возможно присутствие **карбоксигемоглобина и метгемоглобина.**

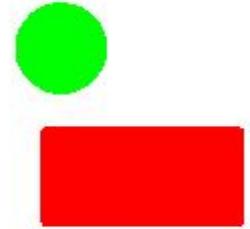
Оксигемоглобин

- в лёгких при высоком PO_2
 - $Hb + O_2 = \text{оксигемоглобин}$ (HbO_2),
- в тканях при низком PO_2
 - $HbO_2 - O_2 \rightarrow HbH$
(дезоксигенированный/восстановленный Hb)
- для ассоциации и диссоциации O_2 необходимо, чтобы атом железа гема был в восстановленном состоянии (Fe^{2+}).



- **Метгемоглобин (MetHb)** - содержит Fe^{3+} ;
 - прочно связывает O_2 - диссоциация MetHb и O_2 затруднена,
 - нарушения газообмена,
 - наследственный или приобретённый (д-е сильных окислителей - нитраты и неорганические нитриты, сульфаниламиды и местные анестетики (напр, лидокаин),
- **Карбоксигемоглобин** – плохой переносчик O_2
 - Hb в 200 раз легче связывается с монооксидом углерода CO (угарный газ), чем с O_2 ,
 - образуя карбоксигемоглобин (O_2 замещён CO)
- **Гликозилированный (гликированный) Hb (HbA_{1c})**
 - это HbA (A_1), модифицированный ковалентным присоединением к нему глюкозы (норма HbA_{1c} 2,5 - 5,5: при СД 5,8 – 6,2% - это допустимо),
 - имеет худшее сродство к кислороду, чем обычный Hb

Гликозилированный гемоглобин – Hb, в котором молекула глюкозы конденсируется с β -концевым валином β -цепи молекулы Hb



- имеет прямую корреляцию с уровнем глюкозы в крови,
- интегрированный показатель компенсации углеобмена за последние 60-90 дней,
- нормализация его уровня – через 4-6 нед. после достижения эугликемии,
- ВОЗ (2002г.): определение HbA1c у больных СД 1 раз в квартал.
- Уровень сосудистого риска в зависимости от уровня HbA1c

| Риск развития | Низкий риск | Артериальный риск | Микроваскулярный риск |
|---------------|-------------|-------------------|-----------------------|
| HbA1c | <6,5 | >6,5 | >7,5 |

Содержание эритроцитов и гемоглобина

Концентрация гемоглобина

- 120—150 г/л для женщин и
- 130—160 г/л для мужчин

Физиологические причины различий у м. и ж.:

1. Андрогены – стимуляторы эритропоэза
2. Менструальные кровопотери у женщин репродуктивного возраста
3. Ht обратно пропорционален количеству жира (выше у женщин)
4. Кровь быстрее свертывается у мужчин
5. В коже у мужчин меньше сосудов
6. С эволюционной т. зр. – мужские особи чаще страдают от ран

Определение гемоглобина

- **цианметгемоглобиновый** (гемиглобинцианидный)
 - взаимодействие с железосинеродистым калием (красная кровяная соль) → Hb окисляется в метгемоглобин (гемиглобин), который под влиянием CN-ионов образует окрашенный в красный цвет комплекс — **цианметгемоглобин** (гемиглобинцианид),
 - концентрацию цианметгемоглобина измеряют на фотоэлектрокалориметре и расчёт концентрации Hb производят по калибровочному графику.
- Хотя основным референсным методом является цианидный комплекс, но в настоящее время большинство анализаторов используют бесцианидные реактивы в связи с токсичностью самого цианида.
- Концентрация может измеряться в г/дл, ммоль/л или г/л

4. Цветовой показатель крови

О содержании в эритроцитах гемоглобина судят по **цветовому показателю**, или фарб-индексу (F_i , от farb - цвет, index - показатель) - характеризует насыщение Э. гемоглобином.

- F_i - процентное соотношение Нв и Э.,
 - за 100% (или единиц) Нв условно принимают 166,7 г/л, а
 - за 100% эритроцитов - $5 \cdot 10^9$ /л.

Напр., если Нв и Э. равны 100%, то цветовой показатель равен 1.

- В норме F_i 0,75 -1,0 (очень редко 1,1)
 - эритроциты называются нормохромными,
- Если F_i менее 0,7 – гипохромные Э.,
- F_i более 1,1 – гиперхромные Э.
 - ↑объем эритроцита - выше концентрация гемоглобина.
- Гипо- и гиперхромия встречаются лишь при анемиях.
- Определение цветового показателя
 - дифференциальный диагноз при анемиях различной

Цветовой показатель (ЦП) — степень насыщенности эритроцитов гемоглобином:

- ЦП - процентное соотношение Нв и Э.:
 - за 100% (или единиц) Нв условно принимают 166,7 г/л,
 - за 100% эритроцитов - $5 \cdot 10^9$ /л.

Напр., если Нв и Э. равны 100%, то ЦП=1

- 0,90—1,10 — норма;
- меньше 0,80 — гипохромная анемия;
- 0,80—1,05 — эритроциты считаются нормохромными;
- больше 1,10 — гиперхромная анемия.

При патологических состояниях отмечается параллельное и примерно одинаковое уменьшение как количества эритроцитов, так и гемоглобина.

- **Уменьшение ЦП** (0,50—0,70) бывает при:
 - железодефицитной анемии;
 - анемии, вызванной свинцовой интоксикацией.
- **Увеличение ЦП** (1,10 и более) бывает при:
 - недостаточности витамина В12 в организме;
 - недостаточности фолиевой кислоты;
 - раке;
 - полипозе желудка.

Для правильной оценки цветового показателя нужно учитывать не только количество эритроцитов, но и

- средний объём эритроцитов,
- среднее содержание гемоглобина,
- среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците.

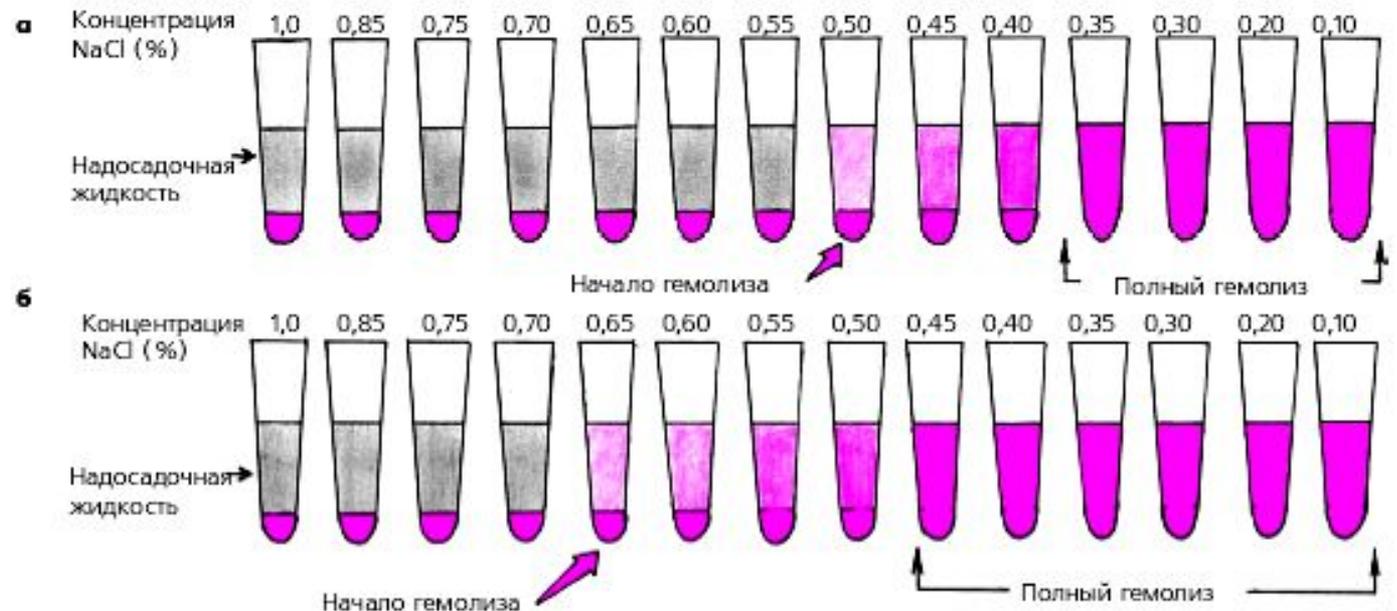
5. Гемолиз, его виды

Гемолиз

- разрушение эритроцитов вследствие
 - внутренних дефектов клетки (напр., при наследственном сфероцитозе),
 - под влиянием разных факторов микроокружения
 - гемолитических ядов, холода, некоторых лекарственных веществ и др. факторов
- содержимое клетки (Hb) выходит в плазму – лаковая кровь;
 - α - и β -димеры Hb + гаптоглобин → печень – разрушение,
- ↓ общего количества циркулирующих эритроцитов
 - гемолитическая анемия.
- в норме гемолиз завершает жизненный цикл эритроцитов
 - происходит непрерывно

Осмотический гемолиз (осмотическая резистентность Э.)

- В искусственных условиях гемолиз эритроцитов
 - в гипотоническом растворе
 - для здоровых людей
 - мин. граница осм. резистентности: 0,42 - 0,48% NaCl,
 - полный гемолиз (макс. резистентность) 0,30 - 0,34% NaCl,
 - при анемиях границы мин. и макс. стойкости смещаются
 - в сторону ↑ концентрации гипотонического раствора.



- **Химический гемолиз**
 - хлороформ, эфир и др. – разрушают мембрану Э.,
 - при отравлении уксусной кислотой,
 - яды некоторых змей (биологический гемолиз)
- **Механический гемолиз**
 - при сильном встряхивании ампулы с кровью
 - при протезировании клапанов сердца и сосудов
 - при длительной ходьбе (*маршевая гемоглобинурия*) из-за травмирования эритроцитов в капиллярах стоп
- **Термический гемолиз**
 - при размораживании эритроцитарной массы
- **Иммунный гемолиз**
 - при переливании несовместимой крови
 - причина анемий,
 - гемоглобинурия.

6. Нервная и гуморальная регуляция эритропоэза

- **«эритрон»** - ввел английский терапевт Касл
 - масса эритроцитов, находящихся в циркулирующей крови, в кровяных депо и костном мозге.
- разрушение эритроцитов осуществляется преимущественно макрофагами за счет **«эритрофагоцитоза»**
 - продукты разрушения и в первую очередь железо используются на построение новых клеток.
- **эритрон** является замкнутой системой, в которой в условиях нормы количество разрушающихся эритроцитов соответствует числу вновь образовавшихся

Развитие Э. - в капиллярах красного костного мозга,

- ретикулоцит вымывается в кровотоки - за 35 - 45 ч в молодой эритроцит – нормоцит
- в норме в крови не более 1- 2% ретикулоцитов

Регуляция эритропоэза

- **железо** (12-15 мг в с)
 - при разрушении эритроцитов, из депо,
 - с пищей и водой,
 - всасыванию способствует аскорб.к-та (Fe^{3+} в Fe^{2+})
- **медь**
 - принимает участие в синтезе гемоглобина
 - при недостатке Э. созревают лишь до ретикулоцита
 - способствует включению железа в структуру гема,
- **В12 и фолиевая кислота**
 - принимают участие в синтезе глобина,

- другие витамины группы В,
- все гормоны, регулирующие обмен белков (СТГ, Т3,4.) и кальция (паратгормон, тиреокальцитонин),
- Андрогены - ↑ эритропоэз, эстрогены – тормозят
- раннедействующие гемopoэтические ростовые факторы
 - интерлейкины, ФНО, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ)
- по мере дифференцировки в реакцию вступают
 - позднедействующие гемopoэтические ростовые факторы и
 - эритропоэтин.

Основное место синтеза эритропоэтинов – почки,
– а также печень, селезенка, костный мозг,
– эритропоэтической активностью обладают
полипептиды Э.

Функции эритропоэтинов:

- 2) ускорение и усиление перехода стволовых клеток костного мозга в эритробласты;
- 3) увеличение числа митозов клеток эритроидного ряда;
- 4) исключение одного или нескольких циклов митотических делений;
- 5) ускорение созревания неделящихся клеток — нормобластов, ретикулоцитов.

Гомеостаз эритроцитов

Механизм отрицательной обратной связи:

Гипоксемия – индукция эритропоэза – ликвидация гипоксии – снижение уровня эритропоэза

Причины гипоксемии:

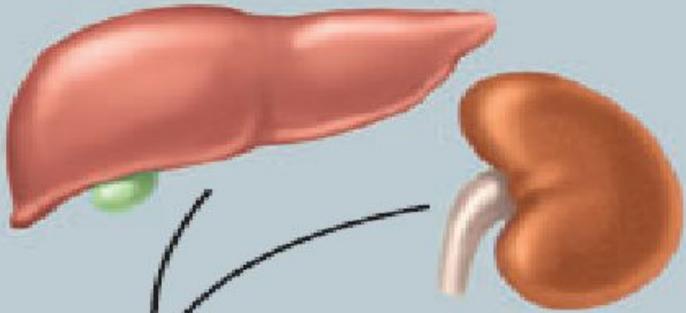
- кровопотеря
- снижение парциального давления O₂ в атмосфере (горы)
- аэробная физическая нагрузка
- патология органов дыхания, кровообращения

У горцев Э. – 7- 8 x 10¹²/л.

у тренированных спортсменов Э. – 6.5 x 10¹²/л

Гипоксемия

сигнал почкам и печени

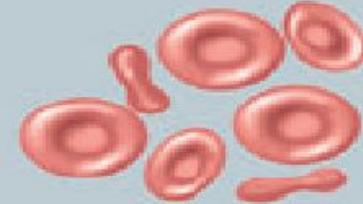


секреция
эритропоэтина

стимуляция красного костного мозга



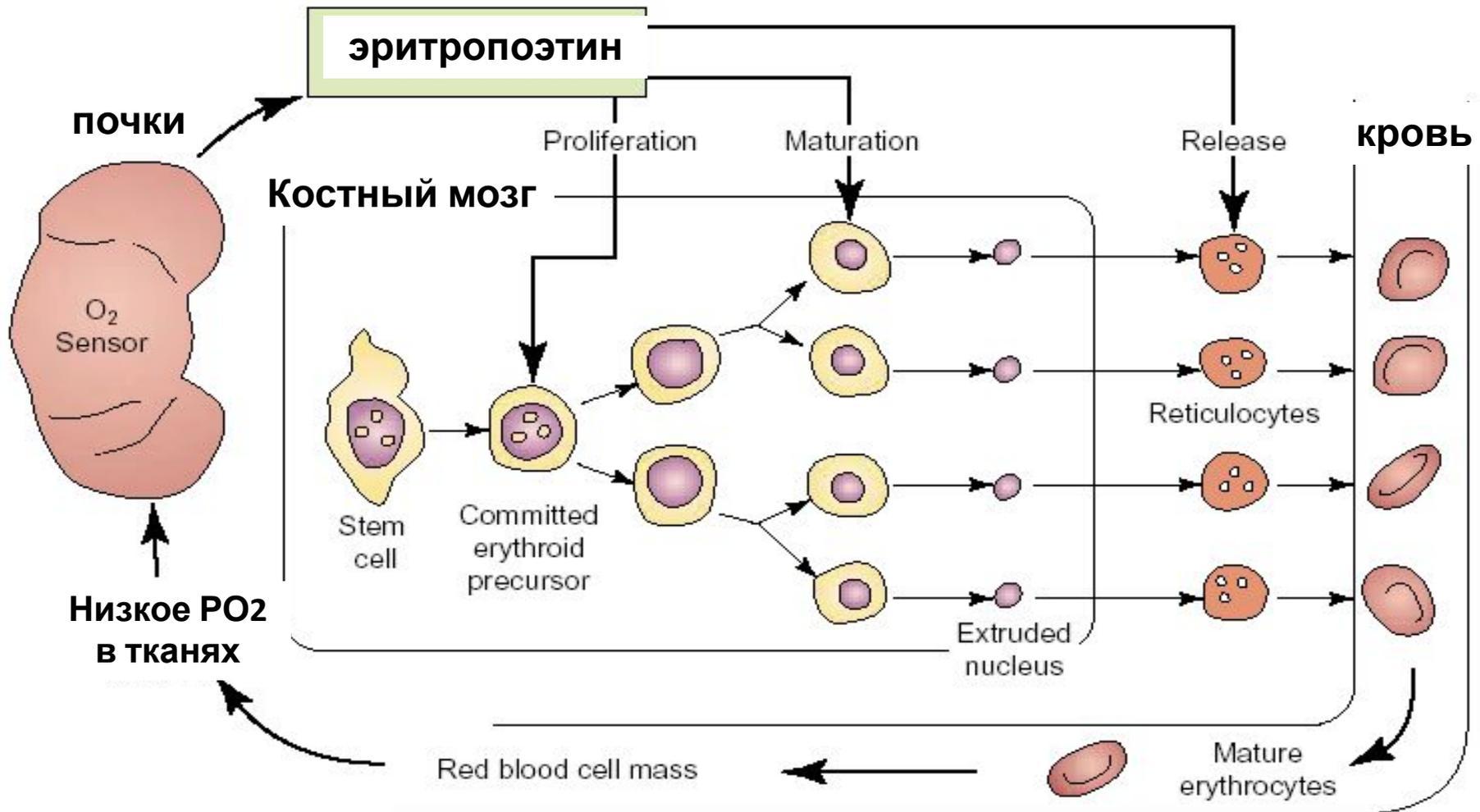
↑ транспорта O₂



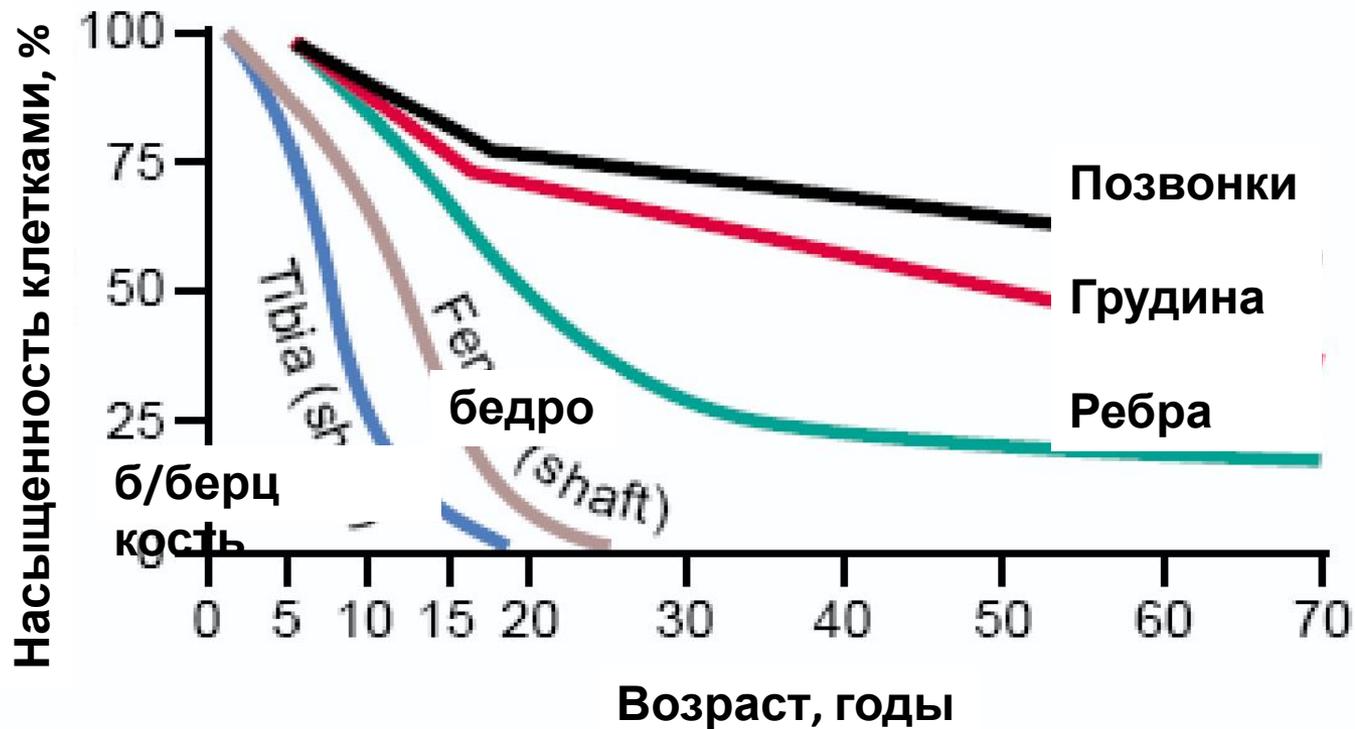
↑ эритроцитов

ускорение
эритропоэза

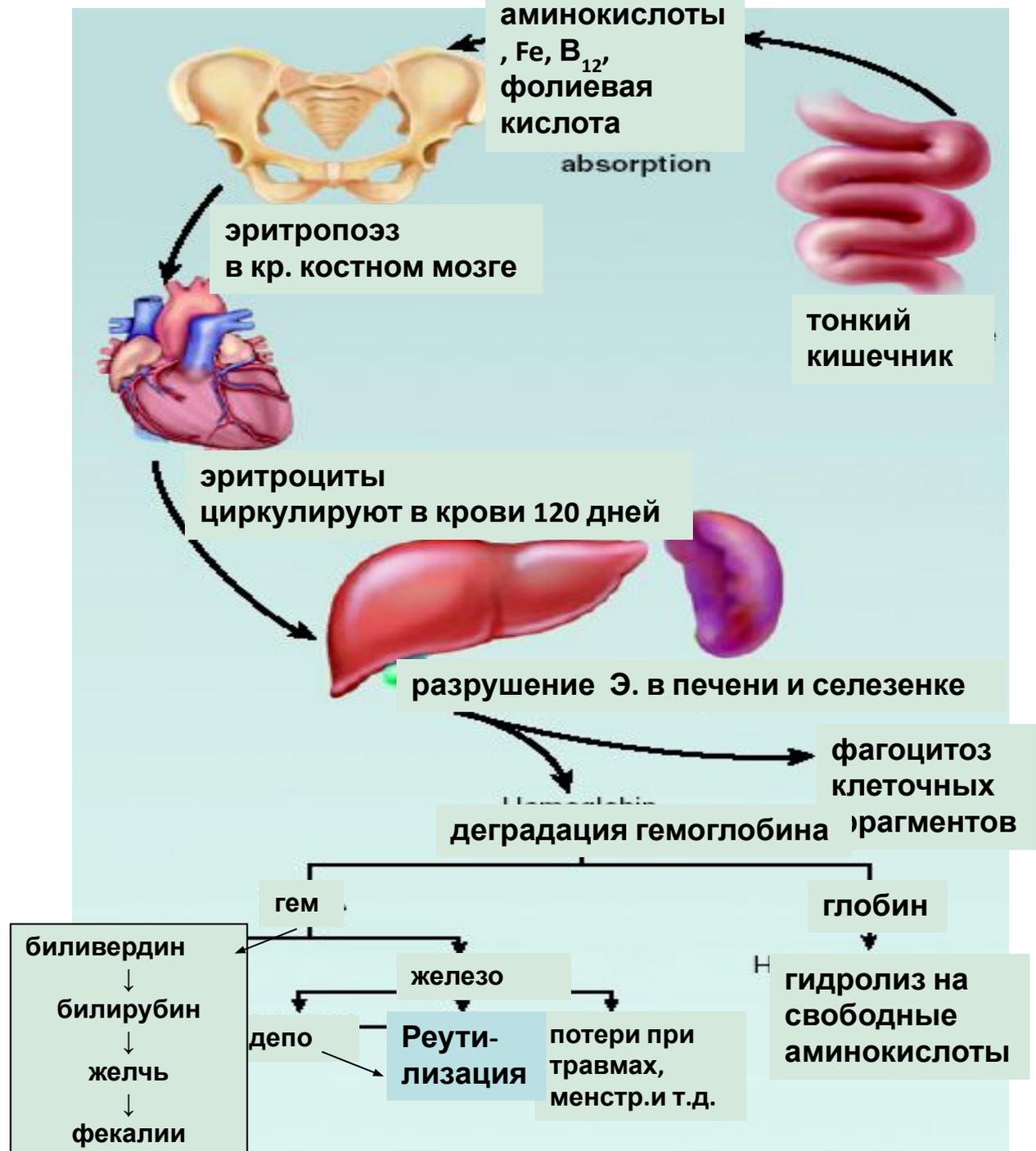
Механизмы эритропоэза



Изменение уровня эритропоэза с возрастом в различных костях тела



Жизненный цикл эритроцитов



Обмен железа

Железо – ключевой элемент для синтеза гемоглобина

Различают

- клеточное железо,
- внеклеточное железо и
- железо запасов

Суточные потери железа:

- мужчины – до 0.9 мг с мочой, фекалиями
- женщины - до 1.7 мг/с (с мочой, фекалиями, при менструациях)

Суточная потребность в железе - 5 - 20 мг/день
беременные - 20 - 48 мг/д, особенно в последние 3 месяца

Пищевое железо поступает в 2 формах:

- Окись железа (Fe^{3+})
- Двухвалентное железо (Fe^{2+}).

Клеточное железо – значительная часть,

- участвует во внутреннем обмене железа
- входит в состав гемсодержащих соединений (гемоглобина, миоглобина, ферментов, например, цитохромов, каталаз, пероксидазы), негемовых ферментов (например, НАДН–дегидрогеназы), металлопротеидов (например, аконитазы).

Внеклеточное железо

- свободное железо плазмы и
- железосвязывающие сывороточные белки - участвуют в транспорте железа
 - трансферрин,
 - лактоферрин

Железо запасов - преимущественно в печени, селезёнке и мышцах

- включается в обмен при недостаточности клеточного железа.
- в виде двух белковых соединений
 - ферритина (в гепатоцитах, макрофагах костного мозга и селезёнки)
 - гемосидерина (в клетках Купффера печени и макрофагах костного мозга)



Источники железа

- поступление с пищей и
- разрушенные эритроциты
 - при помощи трансферрина поступает в эритробласты красного костного мозга (около 90%),
 - часть этого железа (10%) запасается в составе ферритина и гемосидерина.

Дефицит железа

- когда потери превышают 2 мг/сут.
- развивается самая распространённая анемия - железододефицитная,
 - анемия вследствие абсолютного снижения ресурсов железа в организме.

Причины развития дефицита железа

- снижение поступления железа в организм вследствие
 - общего голодания,
 - значительного уменьшения в рационе продуктов питания, содержащих железо,
 - нарушения всасывания железа в ЖКТ (нарушение всасывания Fe^{2+} развивается при хронических гастритах, энтеритах, резекциях желудка и особенно тонкой кишки).
- увеличение потерь железа при хронических, повторных кровопотерях
- возрастание расхода железа организмов
 - при беременности и
 - вскармливании ребёнка (за этот период теряется в общей сложности более 800 мг железа)

Обмен железа

В желудке $\text{Fe}^{3+} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$



Гастроферритин + Fe^{2+}
(всасывается в тонком кишечнике)



в крови: **Fe^{2+} + трансферрин**



транспорт к костному мозгу, печени и другим тканям



- синтез Hb; в мышцах - миоглобина;
- во всех тканях формирование цитохромов (электрон-транспортные молекулы в митохондриях),
- печень – синтез **апоферрина + Fe^{2+}** = депо Fe в виде **ферритина**

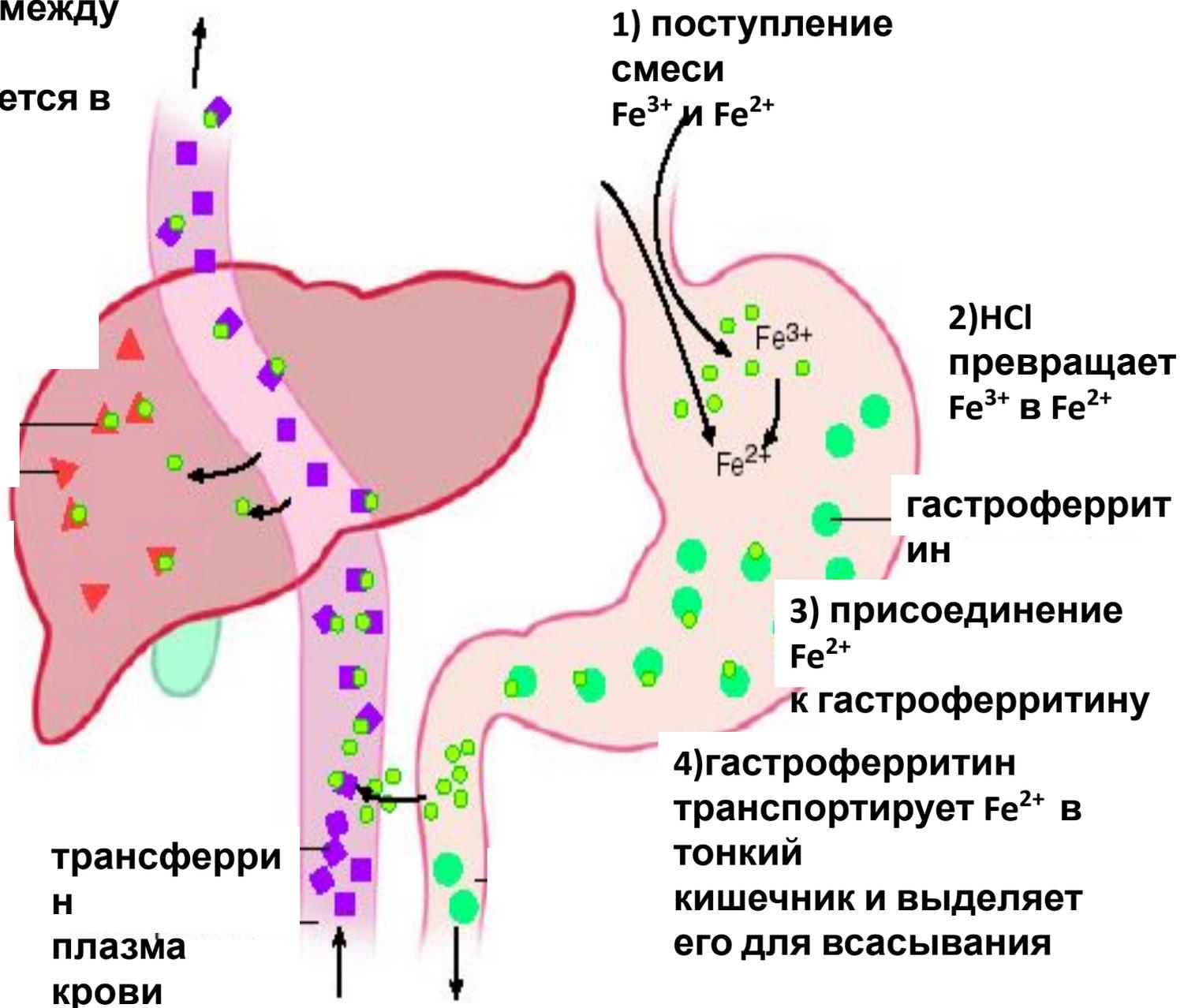
Пути всасывания, транспорта и использования Fe

8) восстановленный трансферрин распределяется между органами, где Fe^{2+} используется в синтезе Hb и миоглобина

7) Fe^{2+} присоединяется к апоферритину в целях депонирования апоферритин

6) в печени часть трансферрина выделяет Fe^{2+} для депон-я

5) в крови Fe^{2+} присоединяется к



1) поступление смеси Fe^{3+} и Fe^{2+}

2) HCl превращает Fe^{3+} в Fe^{2+}

гастроферритин

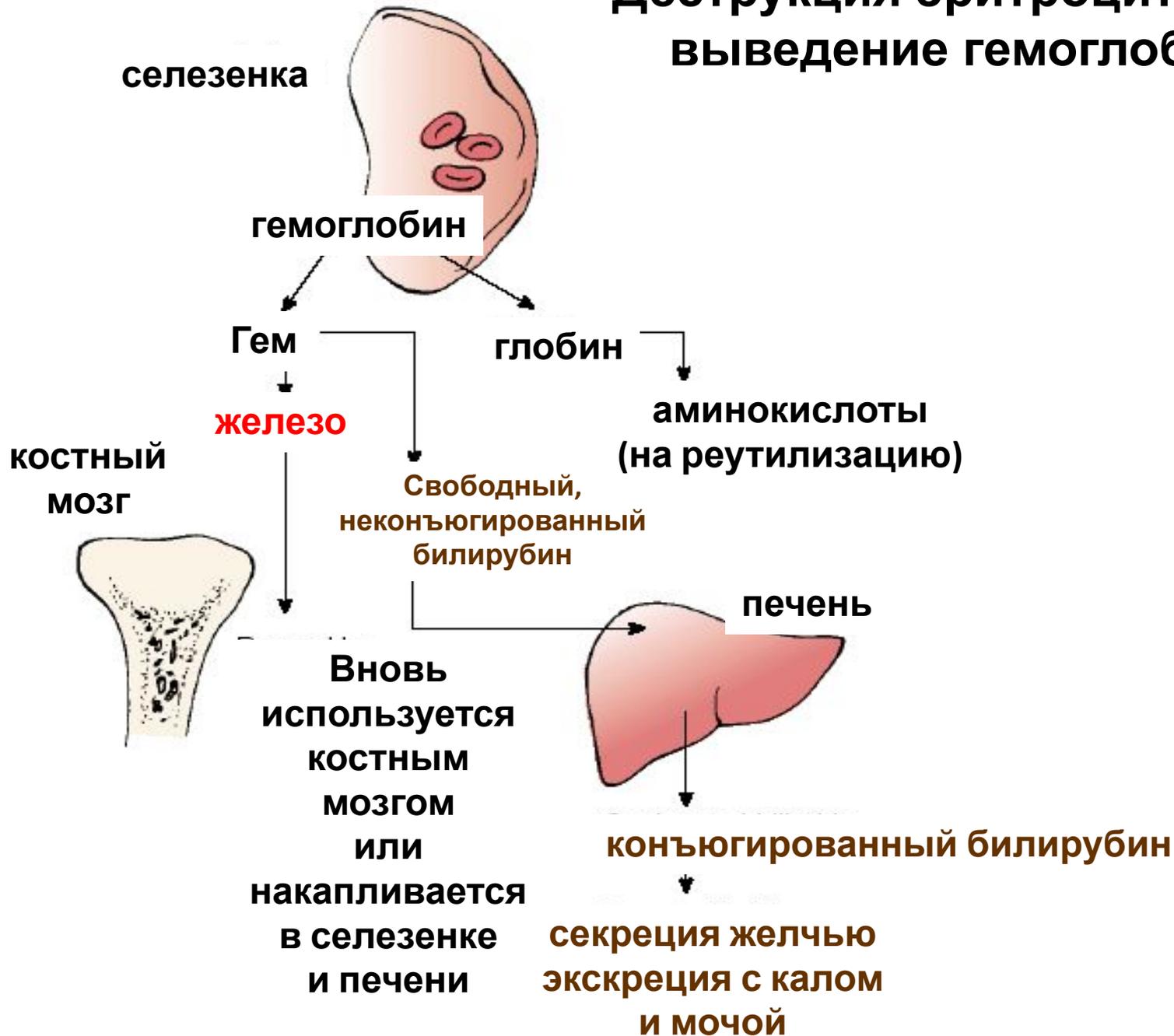
3) присоединение Fe^{2+} к гастроферритину

4) гастроферритин транспортирует Fe^{2+} в тонкий кишечник и выделяет его для всасывания

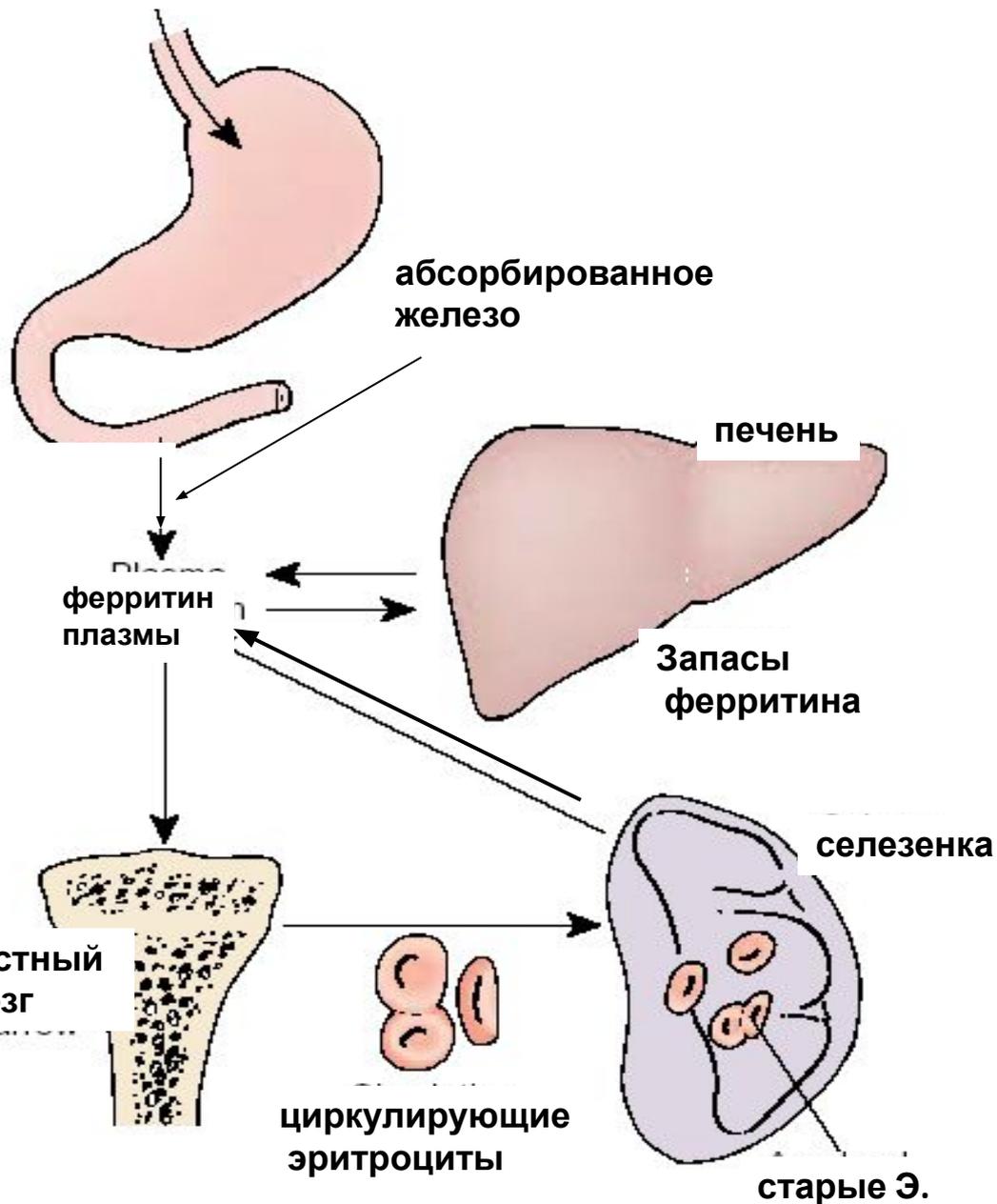
трансферрин плазма крови

Ферритин

Деструкция эритроцитов и выведение гемоглобина



железо пищи



Красные клетки крови - эритроциты

- перенос O_2 от легких к тканям
- регуляция синтеза – эритропоэтин, Fe, B_{12} , фолаты
- ср. продолж. жизни 120 дн.
- разрушаются в селезенке,
- продукты их деградации – Fe, аминокислоты - в рецикле эритропоэза
- Молекула гема, выделяющаяся при разрушении Э., превращается в билирубин и транспортируется в печень, где восстанавливается в водорастворимую форму и выводится с желчью

Анемия

- состояние, при котором Э. и Hb снижены относительно нормы
 - Hb <100 г/л,
 - Э <4,0 · 10¹²/л,
 - железо сыворотки крови <14,3 мкмоль/л).\

Последствия анемии

1. Гипоксия тканей:

- Сонливость
- Бледность кожи
- Некрозы мозга, сердца почек

2. Снижение осмоляльности крови

- Выход жидкости из кровеносного русла в межклеточные пространства (отеки)

3. Снижение вязкости крови

- Снижение резистентности кровотоку – учащение сердцебиений, сердечная недостаточность
- Падение АД из-за снижение ОЦК и вязкости

ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА И ВИТАМИН В₁₂

- При массовом образовании новых клеток крови активно синтезируется ДНК
 - для этого необходимы
 - витамин В₁₂ и
 - фолиевая кислота
 - фолаты и витамин В₁₂ поступают с пищей и всасываются в тонком кишечнике.

Витамин В₁₂

- для всасывания В₁₂ в кишечнике необходим (внутренний) фактор Касла (ФК),
 - синтезируется париетальными клетками желудка
 - защищает его от разрушения ферментами
- ФК+В₁₂ + Ca²⁺ взаимодействует с рецепторами энтероцитов
 - витамин В₁₂ поступает в клетку, а
 - внутренний фактор высвобождается
- отсутствие внутреннего фактора приводит к развитию анемии.
- **транспорт витамина В₁₂**
- В₁₂ с помощью транскобаламина II (из энтероцитов) - в печень (депо) и костный мозг, где В₁₂
 - В₁₂ деметилирует фолаты, предотвращая их выход из клеток;
 - участвует в синтезе ДНК)
- **дефицит витамина В₁₂**
 - встречается редко;
 - м.б. у младенцев, матери которых строгие вегетарианки,
 - Нарушение всасывания при гельминтозах (дифиллоботриоз)

Фолиевая кислота

- Фолаты в качестве кофермента участвуют в синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований
- **Алиментарный дефицит**
 - редко;
 - м. б. при вскармливании ребенка кипячёным или козьим молоком
 - нарушение всасывания при синдроме мальабсорбции (болезнь Крона, целиакия) – поражение тонкого кишечника.
- **Повышенная потребность в фолатах**
 - при усилении метаболических процессов (беременность, хронический гемолиз, злокачественные новообразования).
- **Нарушения метаболизма фолатов**
 - вызывают некоторые противосудорожные препараты (фенитоин и фенобарбитал).

Патология эритроцитов

Нарушение баланса продукции (эритропоэз) и разрушения эритроцитов –

- 1) избыточное (**полицитемия**) или
- 2) недостаточное количество красных клеток крови и/или гемоглобина (**анемия**)

1. **Первичная полицитемия** (*polycythemia vera*) - злокачественная опухоль эритроидного ряда
 - эритроцитоз до 11 млн/дл
 - гематокрит – выше 80%

2. **Вторичная полицитемия** - вызвана другими причинами
 - Эритроцитоз – 6 -8 млн/дл
 - Причины: дегидратация, курение, воздушные поллютанты, эмфизема, физическая перетренированность, высокогорье, другие причины, ведущие к гипоксемии и стимулирующие синтез эритропоэтина

Опасности полицитемии:

- Повышение ОЦК (в два раза при истинной полицитемии)
- Повышение АД
- Увеличение вязкости крови (возможно в три раза)
- Как результат – увеличение нагрузки на сердце
- Хр. полицитемия – риск эмболии, инсульта, сердечной недостаточности
- Одна из причин смерти при эмфиземе и другой легочной патологии

Типы и причины анемии

Анемия в результате недостаточного эритропоэза

1. Нарушения питания

- железодефицитная анемия
- фолиево-дефицитная, В₁₂ или С- дефицитная
- пернициозная А. (дефицит внутреннего фактора в желудке из-за атрофии слизистой → нарушение всасывания В₁₂ в тонком кишечнике → не эффективны препараты per os)

2. Почечная недостаточность (↓ секреции эритропоэтина)

3. Возрастная А.

- гипо-атрофия почек
- дефицит питания
- недостаточная физическая нагрузка

Три основные причины **анемии**

1. Недостаточный эритропоэз или синтез гемоглобина
2. Геморрагии
3. Гемолиз эритроцитов

Типы и причины анемии

Анемия в результате недостаточного эритропэза

1. Повреждение миелоидной ткани (гипопластическая и апластическая¹ А.)
 - Радиация
 - Вирусная инфекция
 - Аутоиммунные заболевания
 - Лекарственные или другие отравления (ртуть, иприт, бензин и др.)

¹ - некрозы тканей, потемнение кожи, смерть в течение года

Геморрагические А. (вследствие интенсивных кровотечений)

1. Травма, гемофилия, менструации, язвы, разрыв аневризмы и др.

Гемолитические А. (вследствие разрушения Э.)

1. Токсины грибов, змей, других ядов
2. Реакции на лекарства (напр., пенициллин)
3. Малярия
4. Серповидно-клеточная А. (наследственный дефект гемоглобина)
5. Гемолитическая болезнь новорожденных (резус-конфликт мать-плод)

Серповидно-клеточная анемия. Талассемия

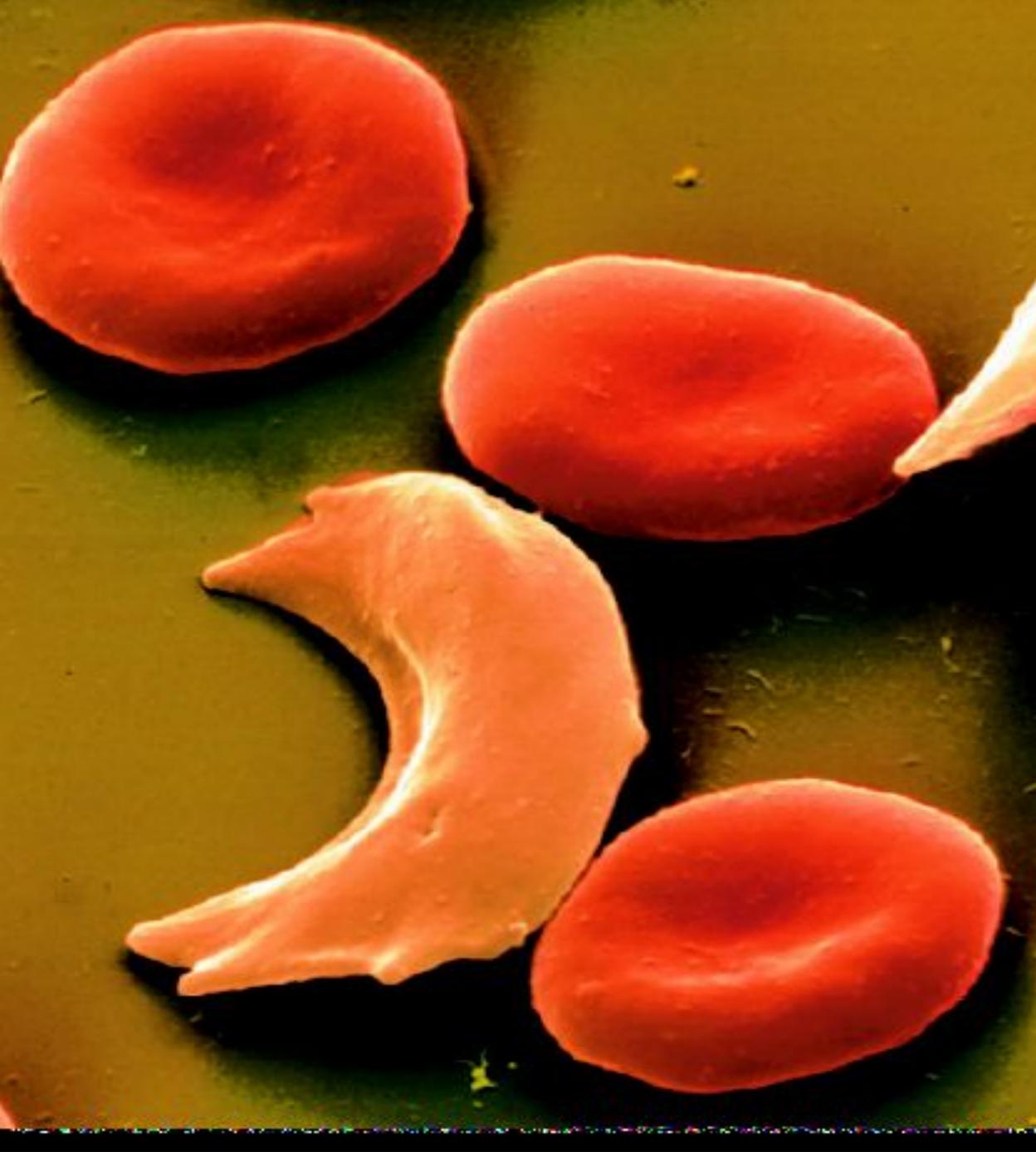
Наследственный дефект гемоглобина

- Чаще среди африканцев и жителей Средиземноморья (одна из причин – распространенность малярии и поражение паразитом клеток красного ростка)
- Рецессивная аллель – модификация структуры гемоглобина (HbS вместо HbA отличается аминокислотой валином вместо глутаминовой кислоты)
- Гомозиготы страдают СКА
- Гетерозиготы отличаются более легким течением
- Если оба родителя – носители – у ребенка в 25% шанс стать гомозиготным и заболеть
- Без лечения дети редко доживают до 2 лет
- При качественном лечении – часть доживает до 50 лет

Серповидно-клеточная анемия. Талассемия

Патогенез

- HbS плохо связывается с O_2
- При низкой концентрации O_2 – гемоглобин полимеризуется, образуя гель и эритроциты принимают вытянутую форму с острыми концами
- Серповидные Э. клейкие, агглютинируют и закупоривают мелкие сосуды, вызывая боль из-за ишемии
- Нарушение циркуляции – сердечная или почечная недостаточность, инсульт, ревматизм, паралич
- Гемолиз → анемия – гипоксемия → смертельная положительная обратная связь: стимуляция кроветворения (в том числе в костях черепа - его увеличение и уродливость)
- Селезенка – возвращается к гемопозу, увеличивается в размерах и фиброзируется



**Серповидно-клеточная
анемия (электронная
микрофотография)**