A microscopic view of various blood cells against a dark blue background. The most prominent are numerous red blood cells (erythrocytes) with a characteristic biconcave disc shape, appearing in shades of red and pink. Interspersed among them are several white blood cells (leukocytes), which are larger and have a more granular, yellowish appearance. The cells are scattered across the field of view, with some in sharp focus and others slightly blurred in the background.

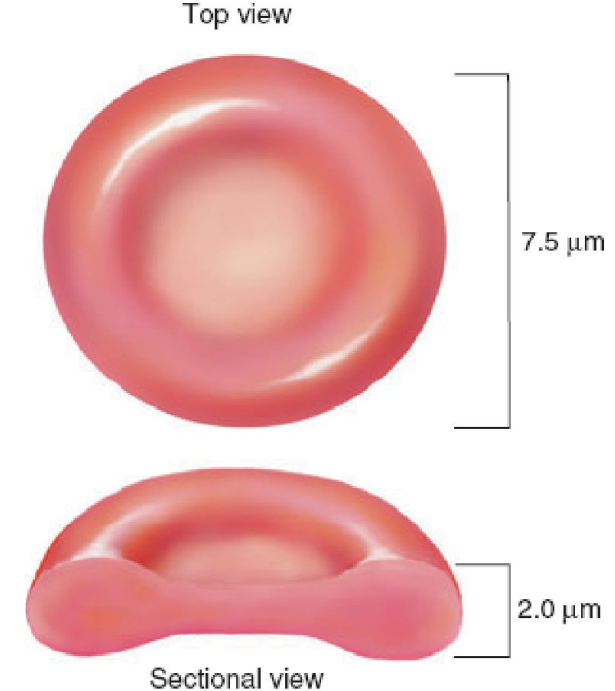
# Эритроциты. Гемоглобин

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.  $90 - 95$  мкм<sup>3</sup>
- Форма – способность проходить через капилляры

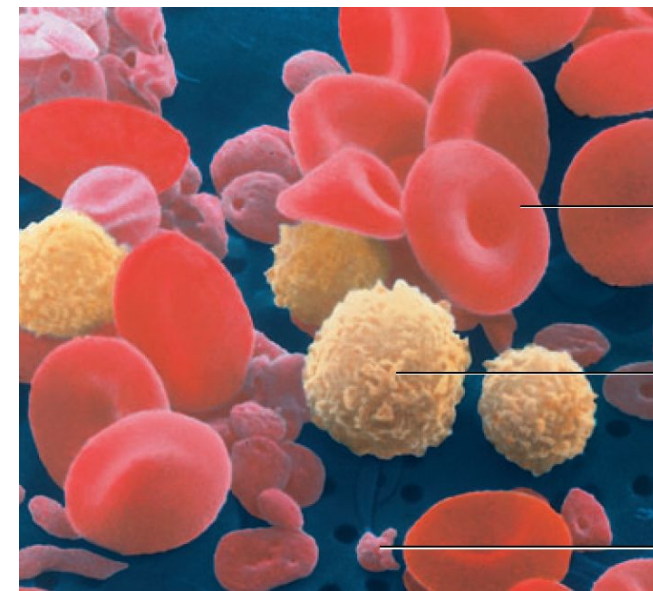


## Количество эритроцитов:

- ♀ -  $3,9 - 4,9 \times 10^{12}$ /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.

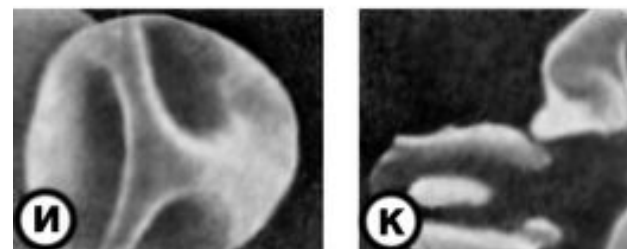
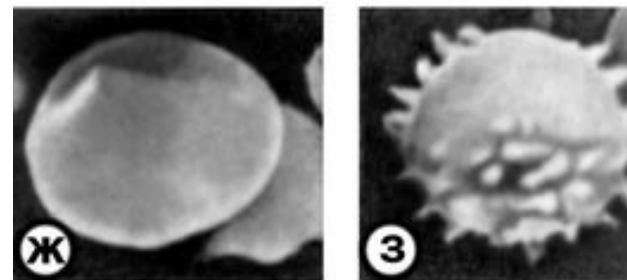
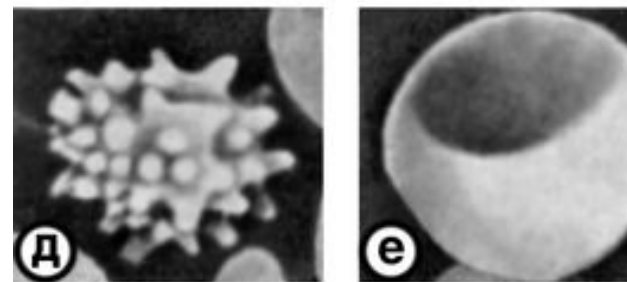
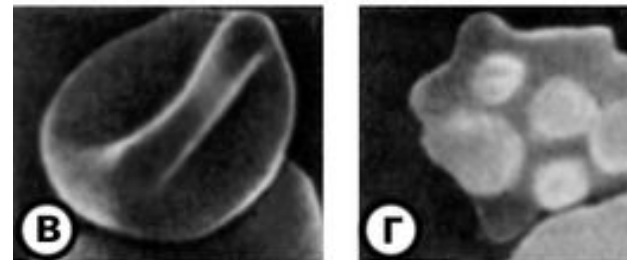
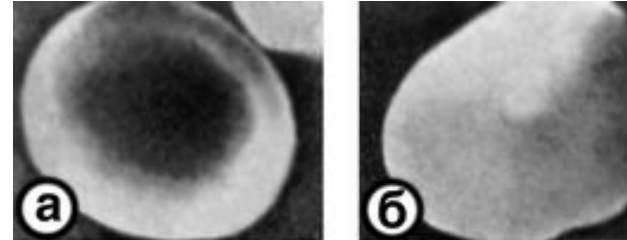


- **Форма двояковогнутого диска**
  - деформируемость
  - наибольшая площадь поверхности по отношению к объёму,
    - максимальный газообмен между плазмой крови и Э.
- **Пойкилоцитоз** –
  - любая другая форма Э
- **Анизоцитоз**
  - разные размеры Э
    - $>9$  мкм — макроциты,
    - $<6$  мкм — микроциты.

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 O<sub>2</sub>

**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



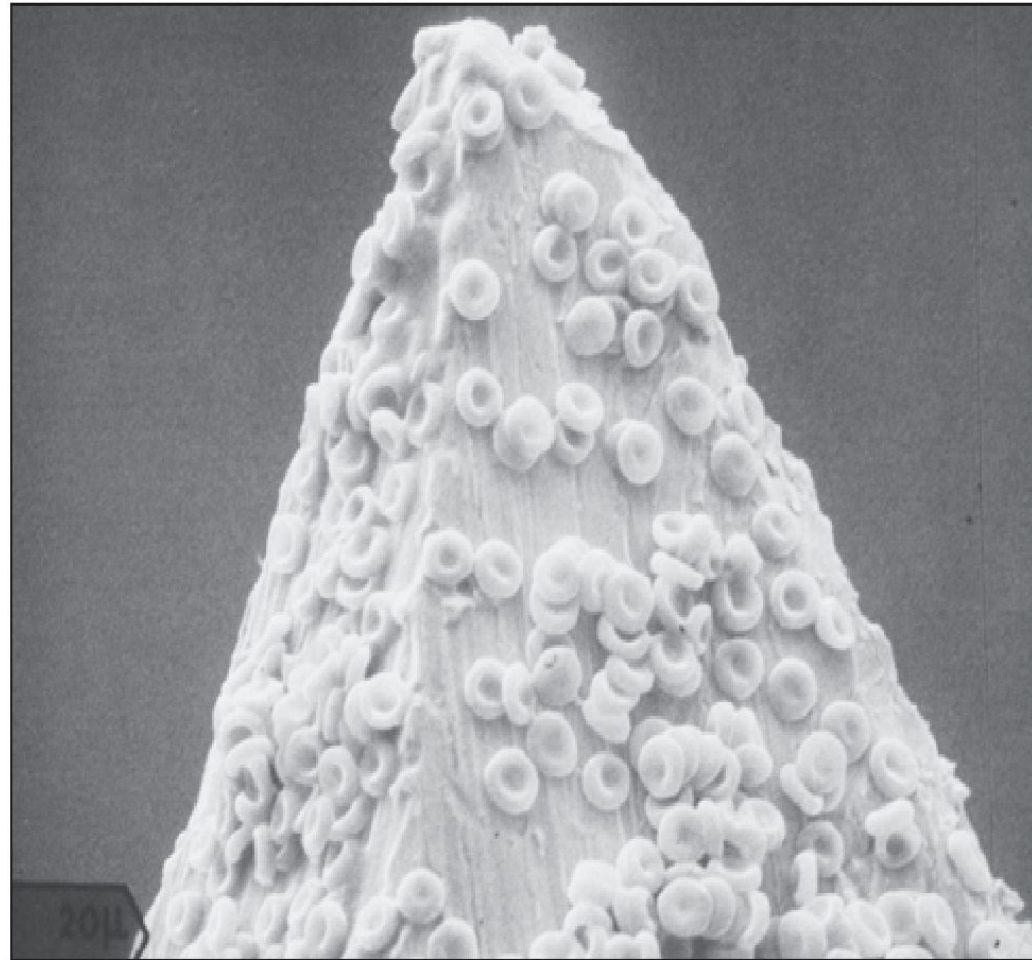
7.5  $\mu\text{m}$



2.0  $\mu\text{m}$

Sectional view

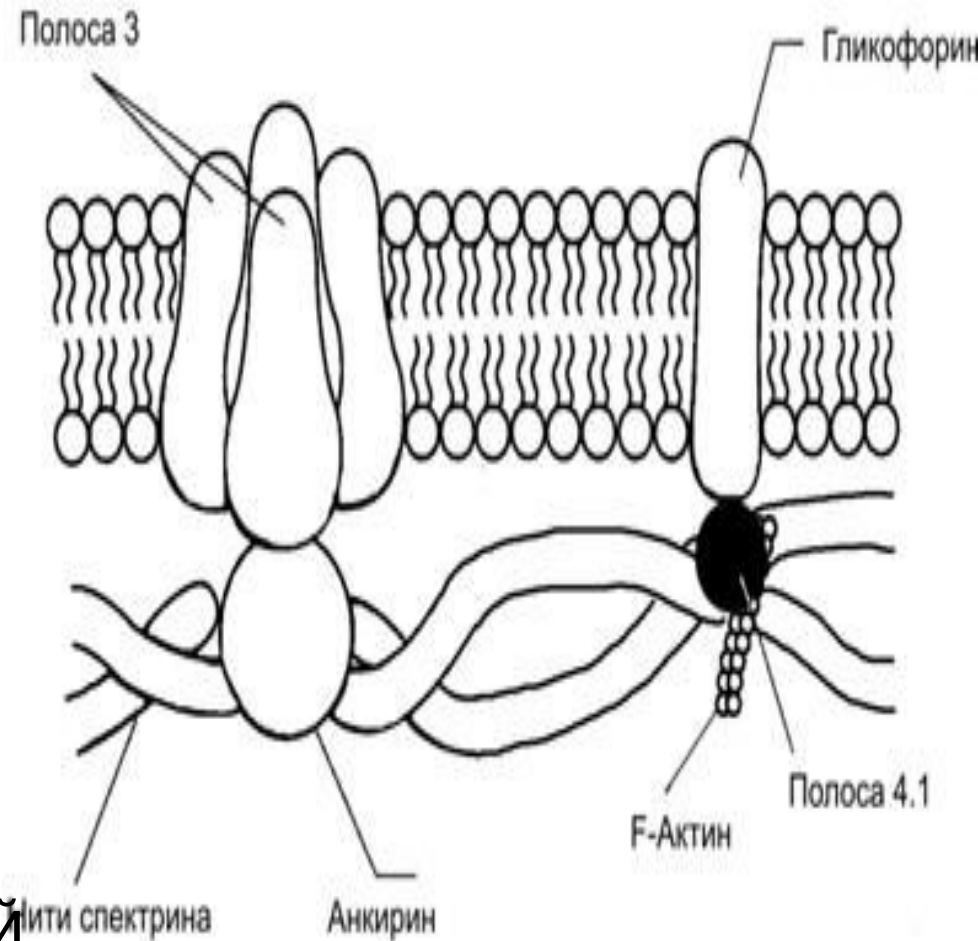
a)



(b)

## Строение мембраны Э.

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



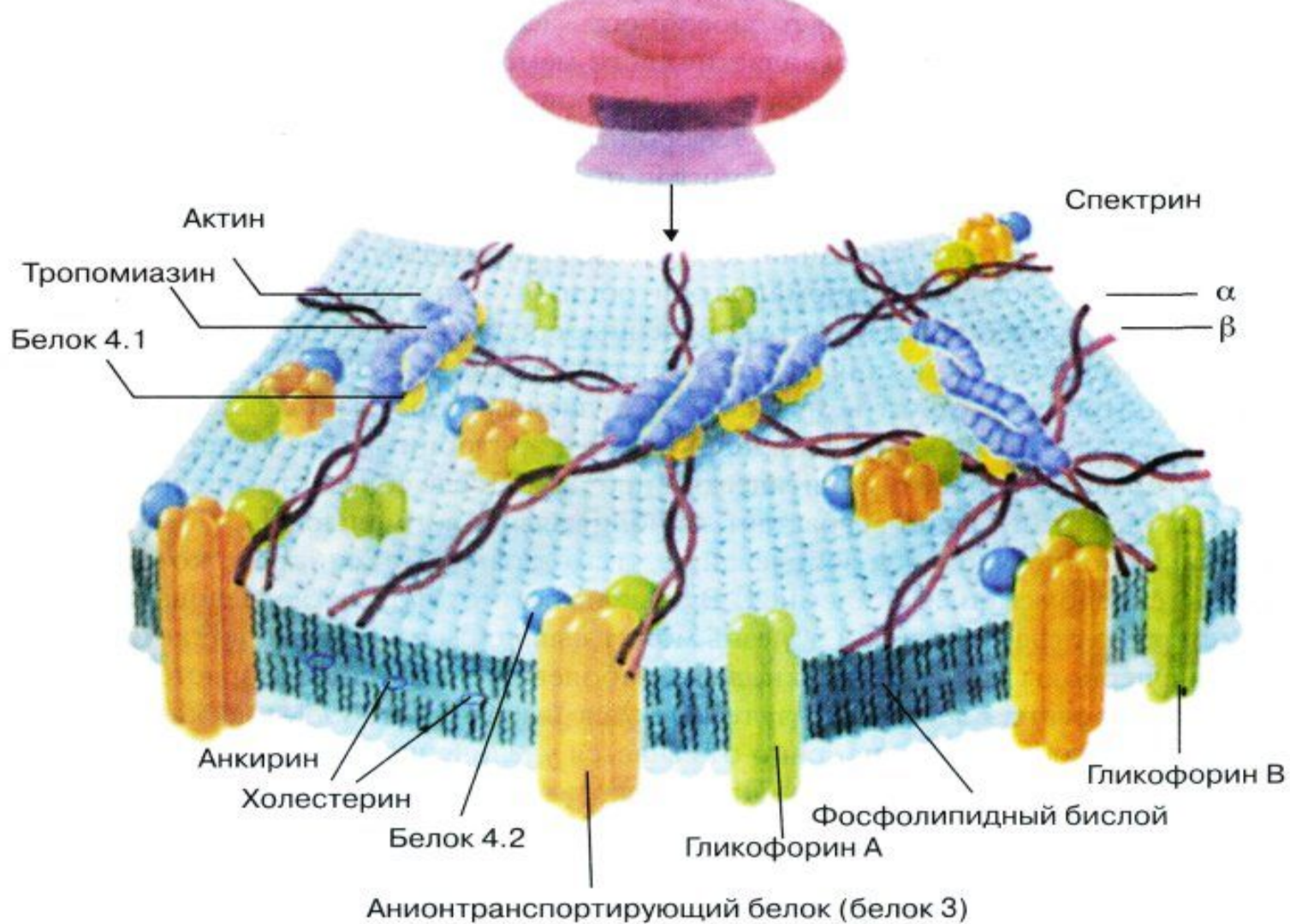


Рис. 51. Схематическое изображение внутренней стороны мембраны эритроцита с сетью миофиламентных белков, формирующих цитоскелет. Фосфолипиды образуют асимметричную бислоюную мембрану, холестерин растворен между хвостами жирных кислот, придавая определенную жесткость мембране. Гликофорин А и В – трансмембранные 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  $\alpha$ - и  $\beta$ -цепи. Анкирин связывает белок 3 с цитоскелетом.

# **Эритроцитам присущи три основные функции:**

## **1) транспортная функция Э**

- O<sub>2</sub> и CO<sub>2</sub>,
- 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

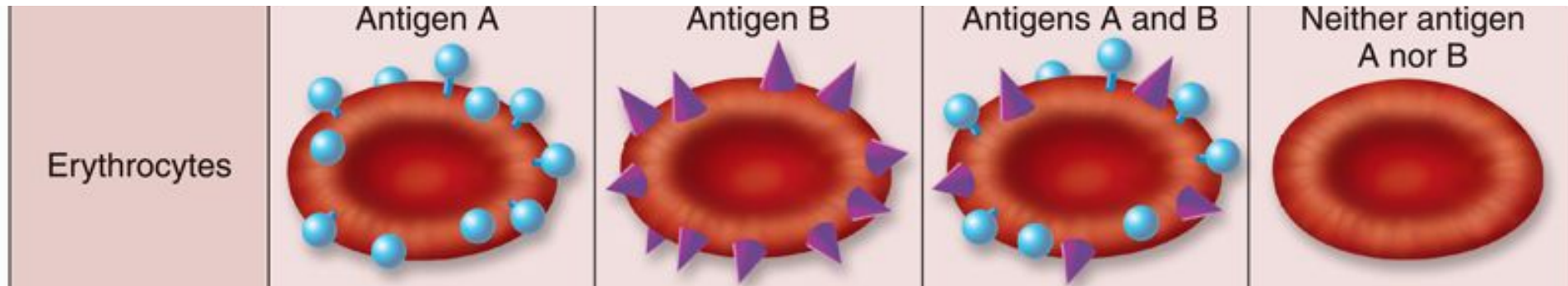
- под влиянием деформационного стресса в суженных сосудах выделяют **АТФ**
  - расслабление ГМК и расширение сосуда
- деоксигенация гемоглобина → выделение Э. **S-нитрозотиолов**
  - дилатация сосудов в гипоксичных тканях → усиление притока крови к ним
- участие в **иммунном ответе**
  - при разрушении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

# Иммунологические свойства

Э. различаются структурой мембранных гликолипидов

- антигенные свойства Э.

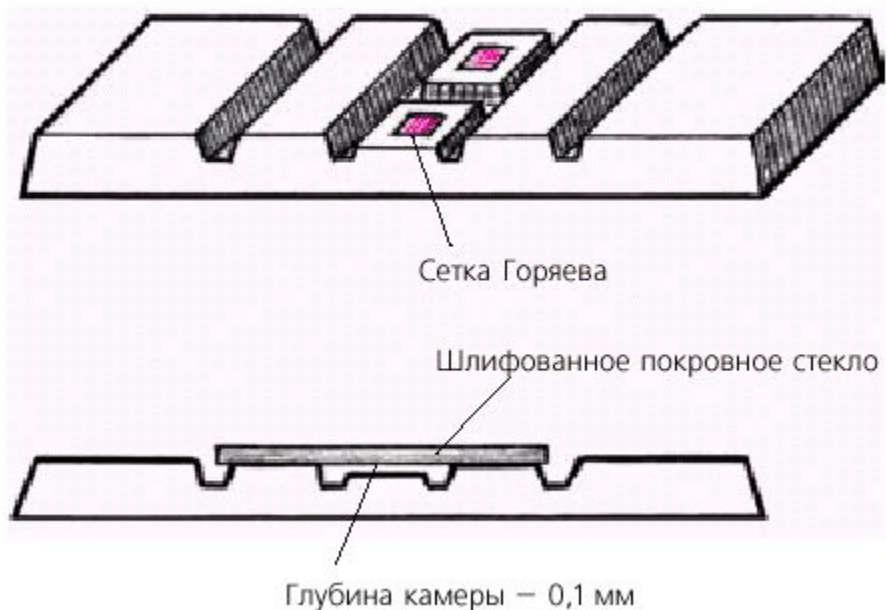
- агглютинация при смешении крови с разными группами



# 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)

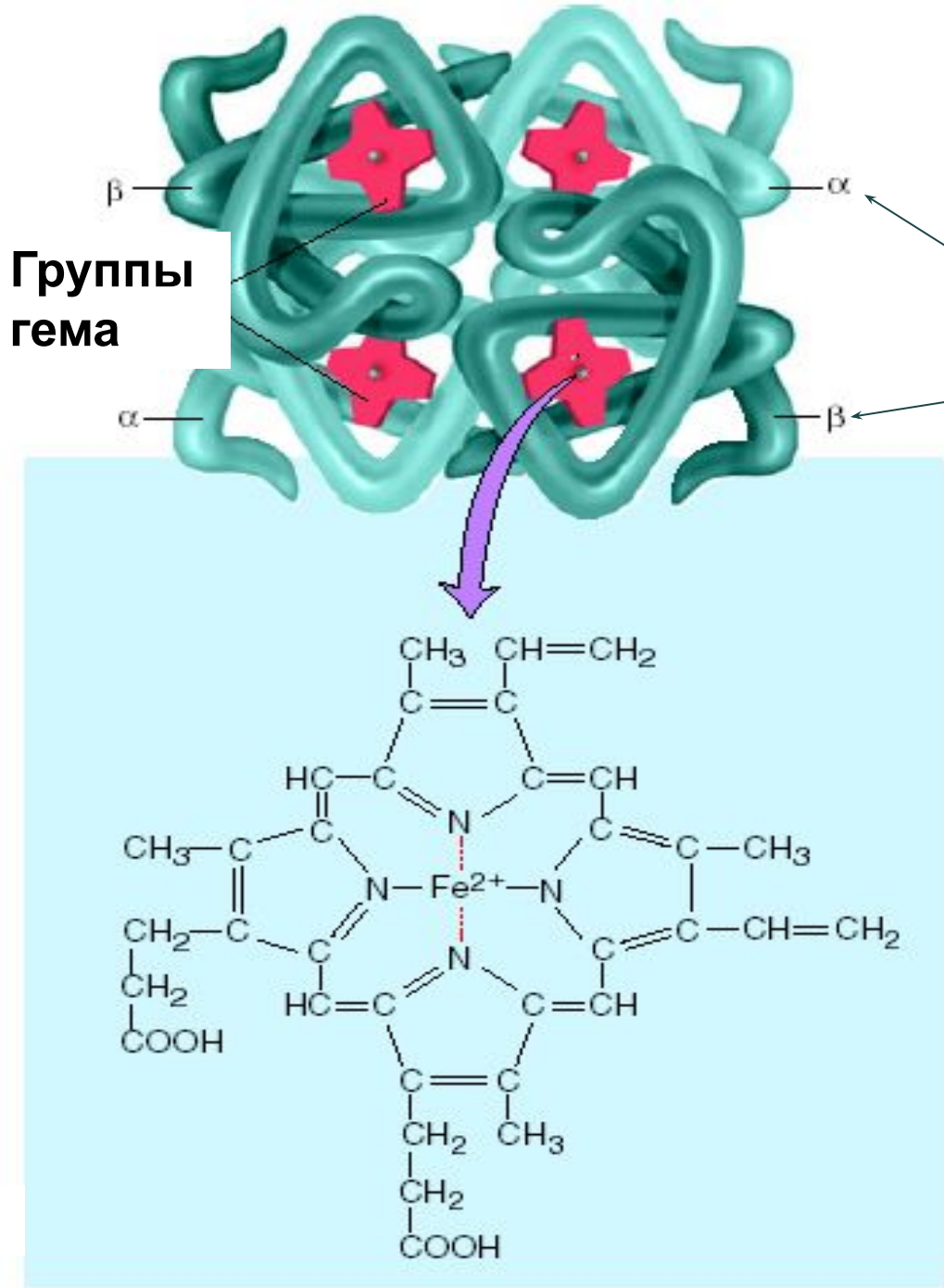
**3. Гемоглобин, строение, свойства, количество в крови, методики определения. Соединения гемоглобина и их физиологическое значение**

## 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

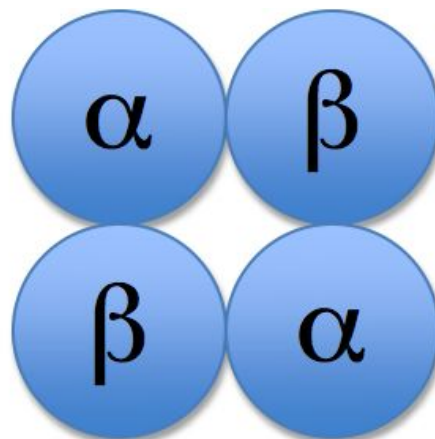
В каждом Э. - около 280 млн молекул Нв

Состоит из

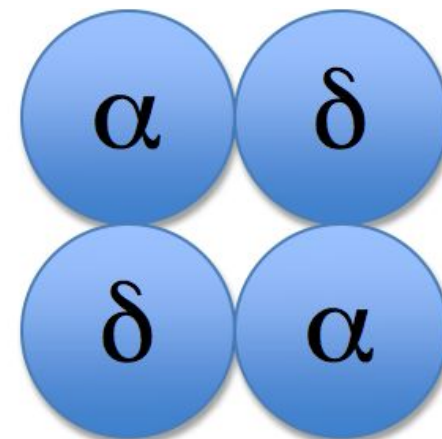
- 4 белковых цепей – **глобинов**:
  - две  $\alpha$  и две  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\theta$ ,  $\zeta$ , в разных комбинациях
- каждая цепь соединена с небелковой частью **гемом**, который присоединяет кислород к иону  $Fe^{2+}$  в центре

**Формы гемоглобина в норме:**

- **Гемоглобин взрослого (HbA):** две  $\alpha$  и две  $\beta$  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** ( $\epsilon$  - и  $\zeta$ -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% - HbA<sub>2</sub> –  $\alpha_2\delta_2$ ).

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

# Аномальные формы гемоглобина

- **HbH** - только  $\beta$ -цепи: транспорт  $O_2$  не эффективен.
- **HbM** - MetHb, гетерозиготы - врождённая метгемоглобинемия, гомозиготы погибают до рождения.
- **HbS** - мутация в 6-м положении  $\beta$ -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 HbA<sub>2</sub>).
- **Hb Барта** [Bart - пациент, у которого он впервые обнаружен] -гомотетрамер, встречающийся у раннего эмбриона и при  $\alpha$ -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 B<sub>12</sub>-дефицитной анемиях, остром лейкозе, у

# Физиологические формы гемоглобина:

- **оксигемоглобин** ( $\text{HbO}_2$ ) –
  - соединение гемоглобина с кислородом ( $\text{O}_2$ ),
  - содержится в артериальной крови (алый цвет);
- **восстановленный гемоглобин** ( $\text{HbH}$ ) –
  - гемоглобин, отдавший кислород тканям;
- **карбогемоглобин** ( $\text{HbCO}_2$ ) –
  - соединение гемоглобина с углекислым газом ( $\text{CO}_2$ ),
  - содержится в венозной крови (темно-вишневый цвет).

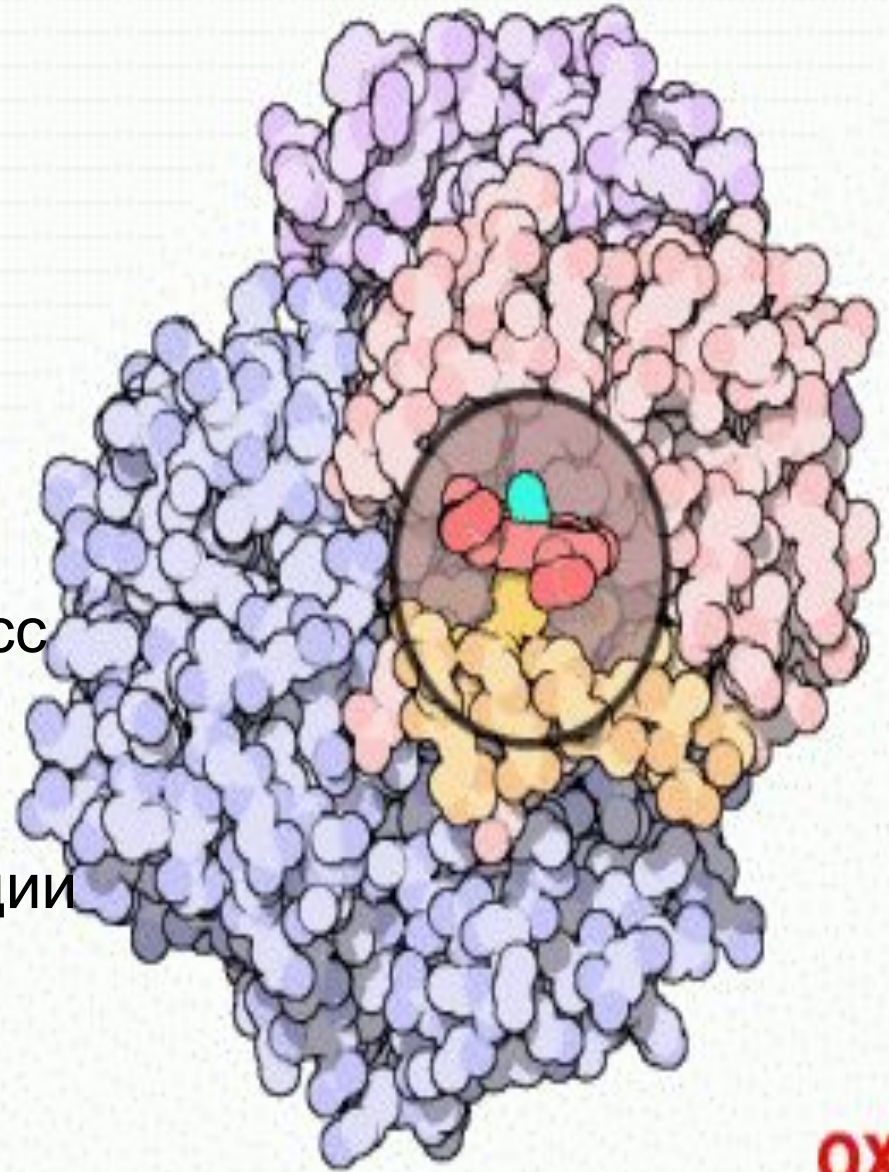
а также в виде

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



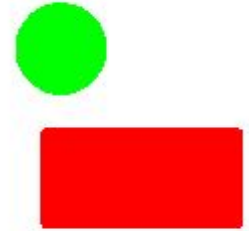
# Оксигемоглобин

- 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  $\text{Fe}^{3+}$ ;
  - прочно связывает  $\text{O}_2$  - диссоциация MetHb и  $\text{O}_2$  затруднена,
    - нарушения газообмена,
  - наследственный или приобретённый (д-е сильных окислителей - нитраты и неорганические нитриты, сульфаниламиды и местные анестетики (напр, лидокаин),
- **Карбоксигемоглобин** – плохой переносчик  $\text{O}_2$ 
  - Hb в 200 раз легче связывается с монооксидом углерода CO (угарный газ), чем с  $\text{O}_2$ ,
    - образуя карбоксигемоглобин ( $\text{O}_2$  замещён CO)
- **Гликозилированный (гликированный) Hb ( $\text{HbA}_{1c}$ )**
  - это HbA ( $\text{A}_1$ ), модифицированный ковалентным присоединением к нему глюкозы (норма  $\text{HbA}_{1c}$  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  $\beta$ -концевым валином  $\beta$ -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.

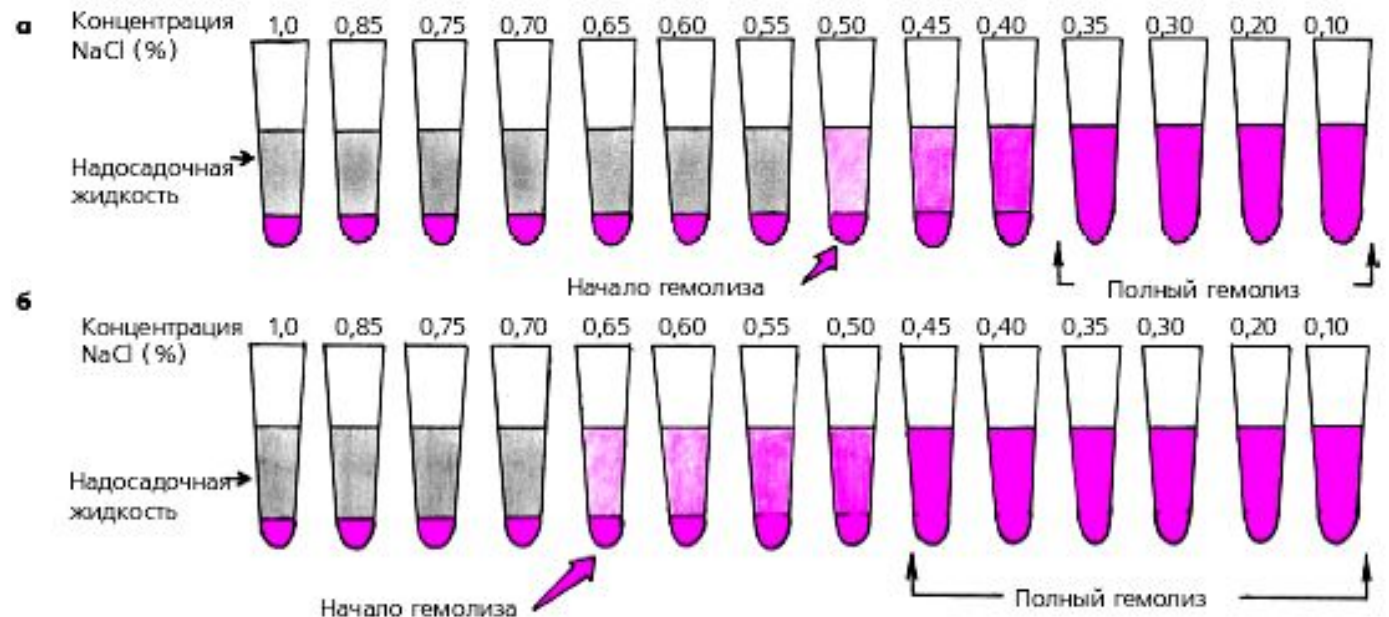
## **5. Гемолиз, его виды**

# 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;
  - $\alpha$ - и  $\beta$ -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 ( $\text{Fe}^{3+}$  в  $\text{Fe}^{2+}$ )
- **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 гемопозитические ростовые факторы
  - интерлейкины, ФНО, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ)
- по мере дифференцировки в реакцию вступают
  - позднедействующие гемопозитические 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:**

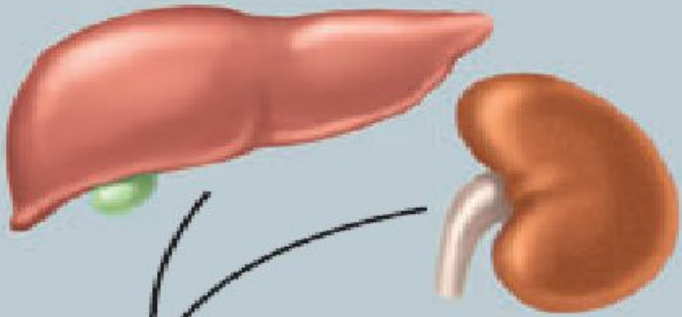
- кровопотеря
- снижение парциального давления O<sub>2</sub> в атмосфере (горы)
- аэробная физическая нагрузка
- патология органов дыхания, кровообращения

У горцев Э. – 7- 8 x 10<sup>12</sup>/л.

у тренированных спортсменов Э. – 6.5 x 10<sup>12</sup>/л

# Гипоксемия

сигнал почкам и печени

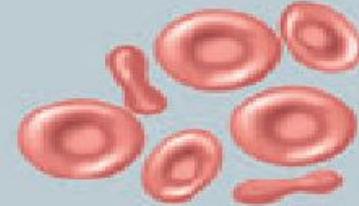


секреция  
эритропоэтина

стимуляция красного костного мозга



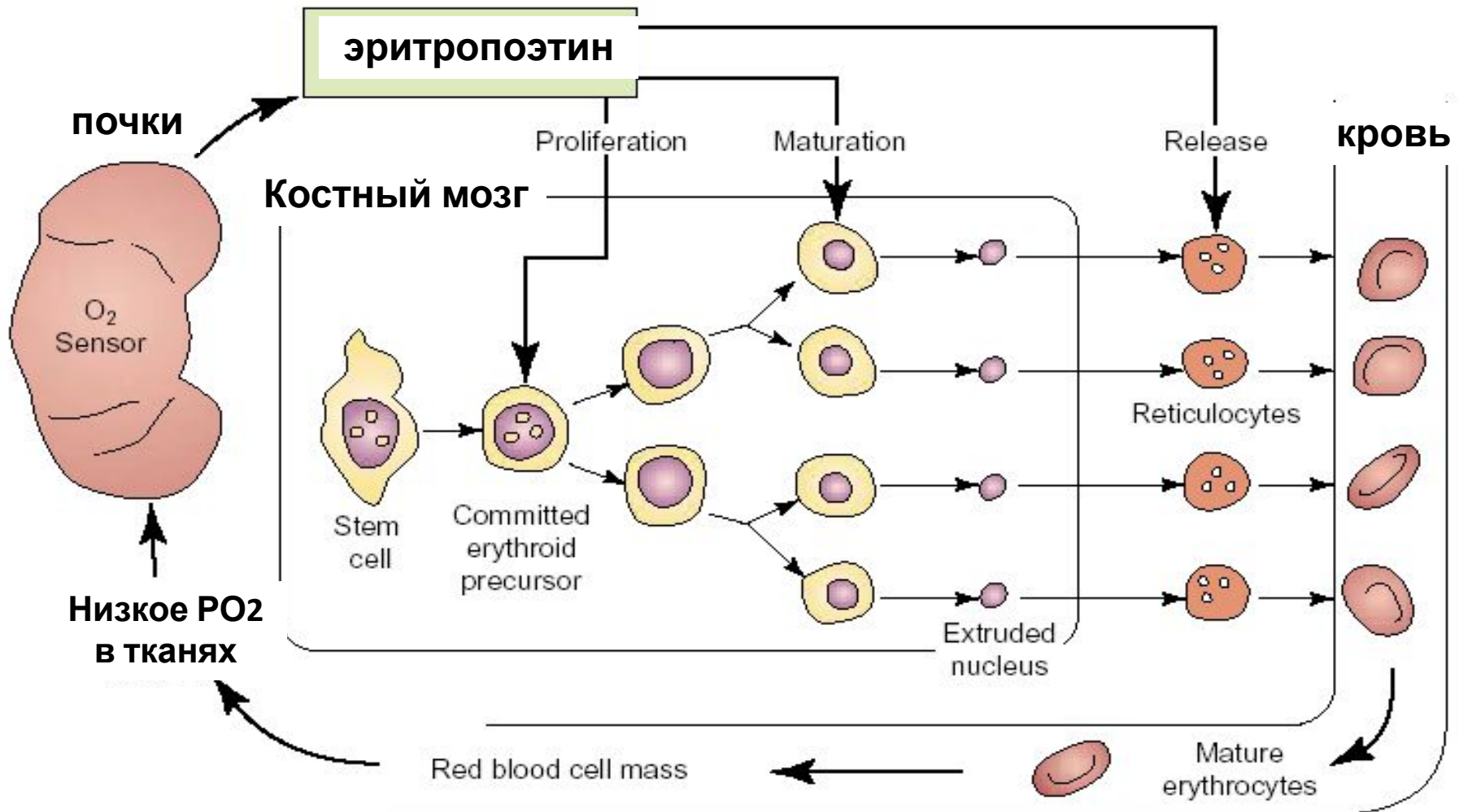
↑ транспорта O<sub>2</sub>



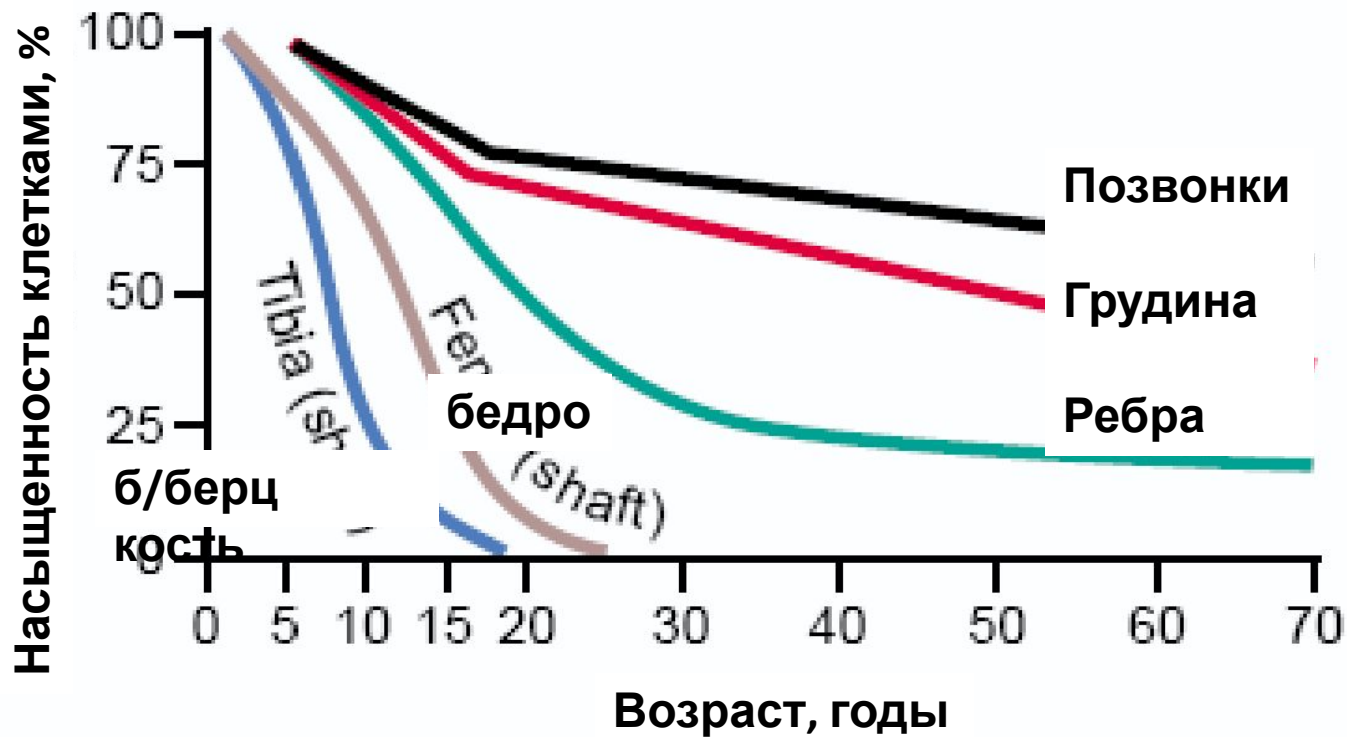
↑ эритроцитов

ускорение  
эритропоэза

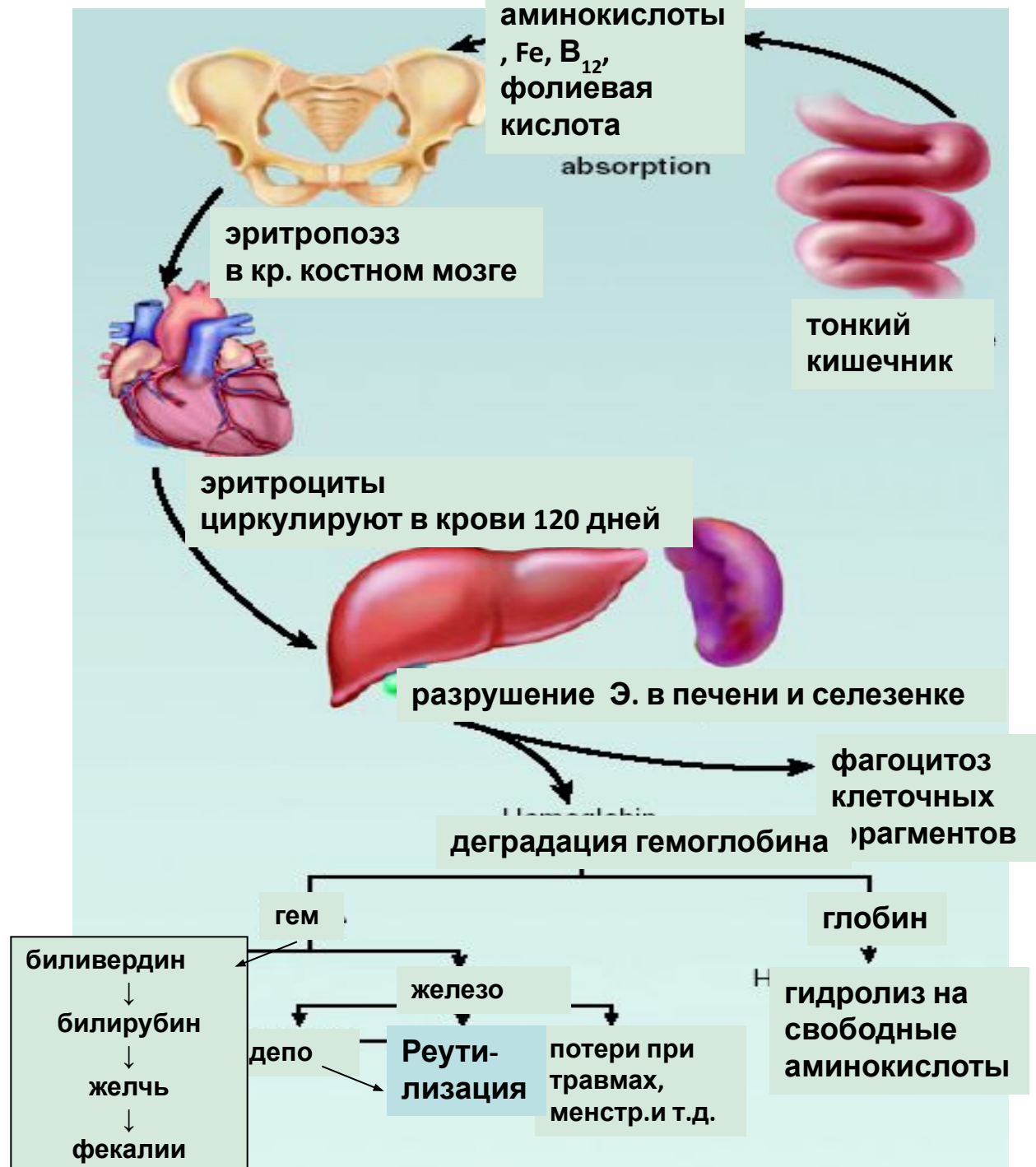
# Механизмы эритропоэза



# 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 ( $\text{Fe}^{3+}$ )
- Двухвалентное железо ( $\text{Fe}^{2+}$ ).



## **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  $\text{Fe}^{2+}$  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 +  $\text{Fe}^{2+}$**   
(всасывается в тонком кишечнике)



в крови:  **$\text{Fe}^{2+}$  + 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 +  $\text{Fe}^{2+}$  = депо Fe в виде ферритина**

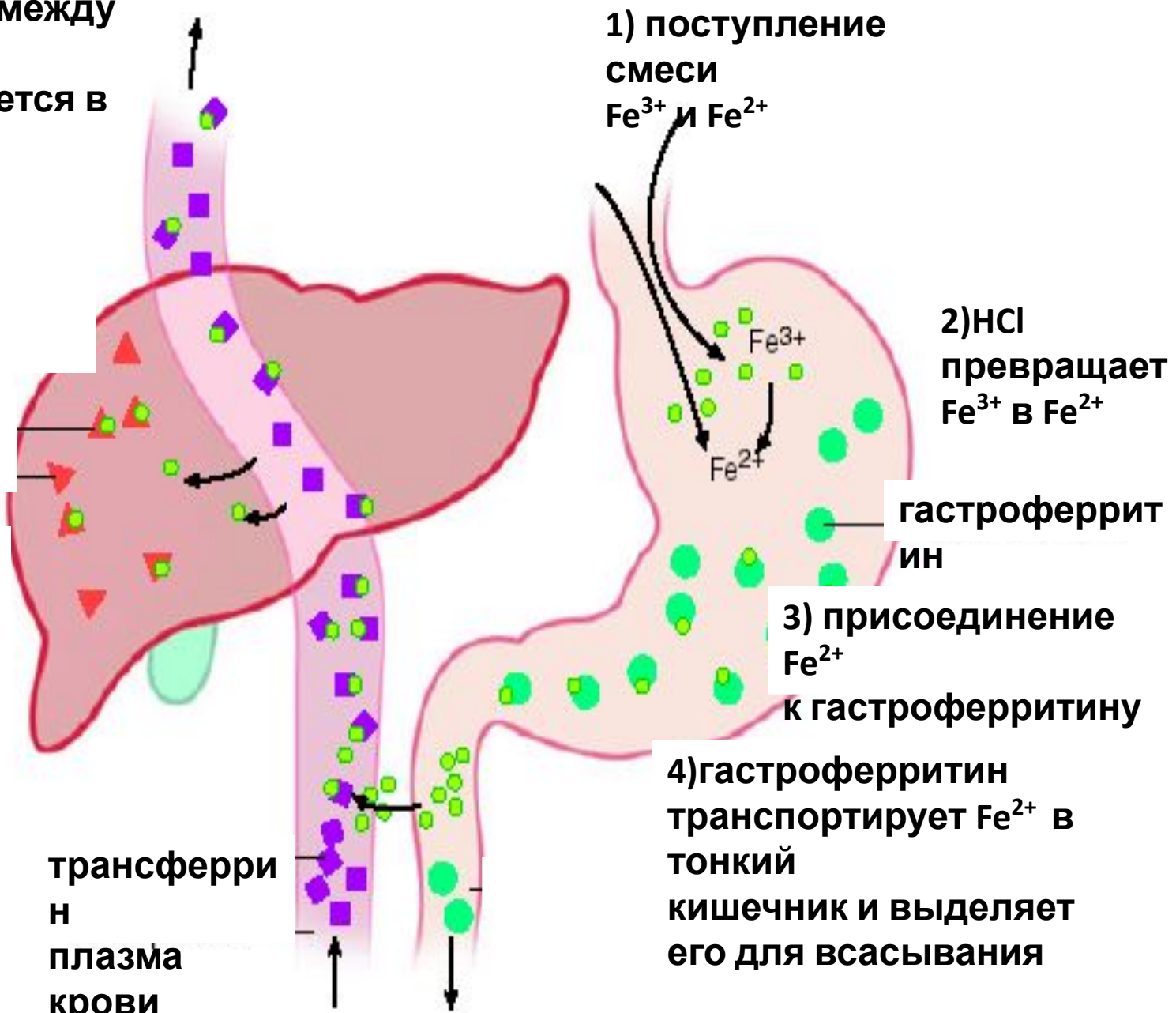
# Пути всасывания, транспорта и использования Fe

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

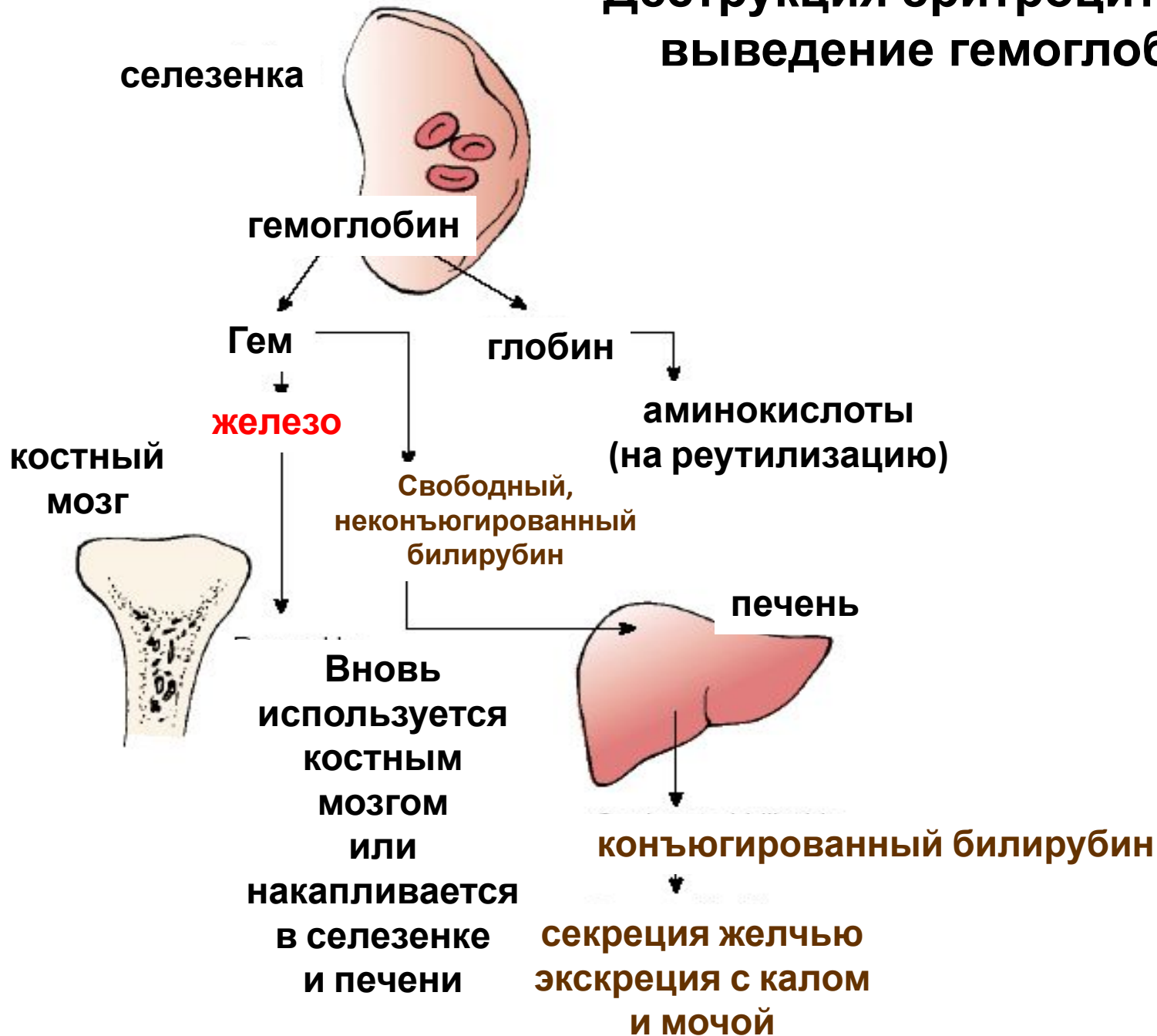
4) гастроферритин транспортирует  $Fe^{2+}$  в тонкий кишечник и выделяет его для всасывания

трансферрин плазма крови

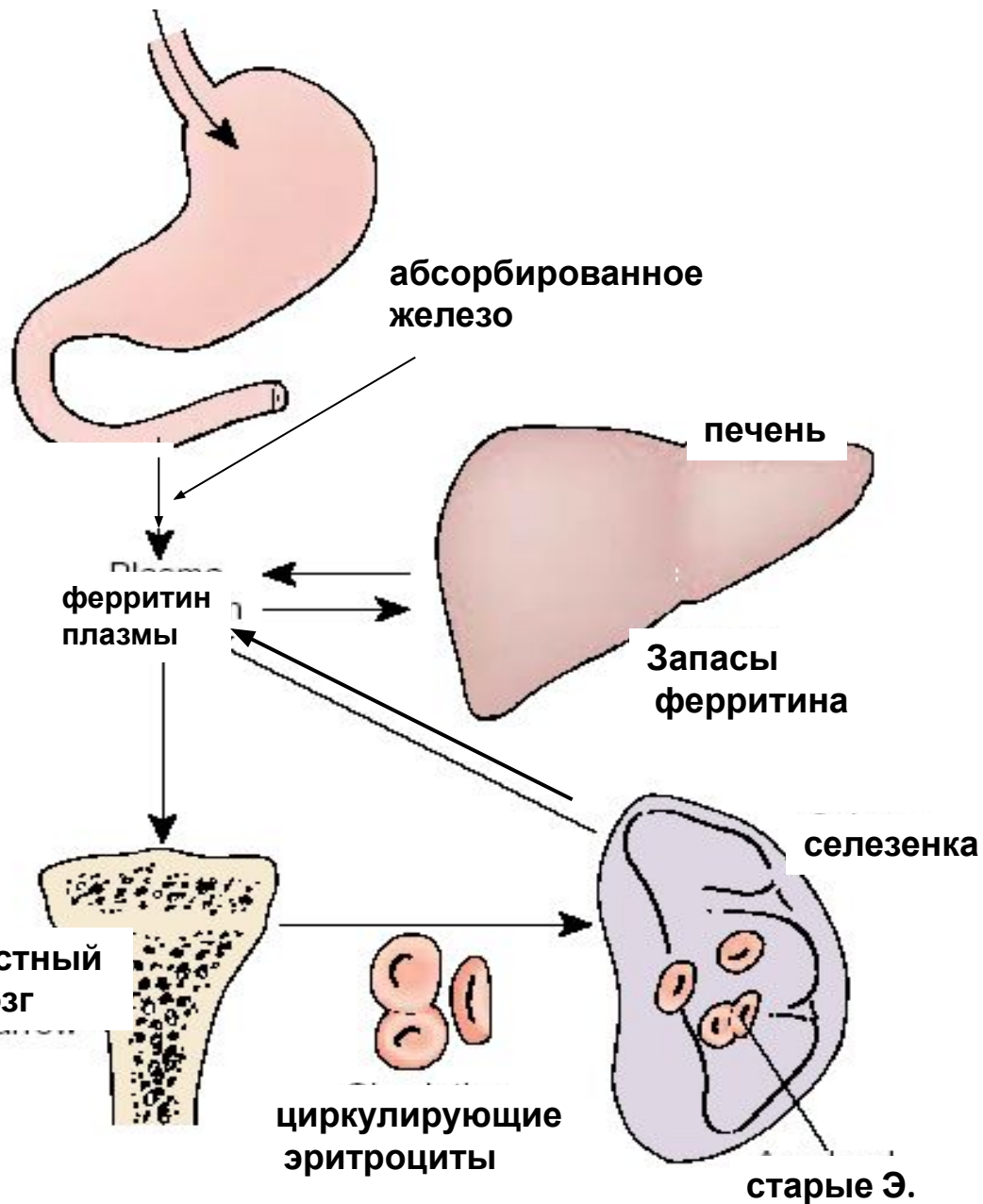
$Fe^{3+}$

$Fe^{2+}$

# 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 · 10<sup>12</sup>/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 В<sub>12</sub>

- При массовом образовании новых клеток крови активно синтезируется ДНК
  - для этого необходимы
    - витамин В<sub>12</sub> и
    - фолиевая кислота
  - фолаты и витамин В<sub>12</sub> поступают с пищей и всасываются в тонком кишечнике.

## Витамин В<sub>12</sub>

- для всасывания В<sub>12</sub> в кишечнике необходим (внутренний) фактор Касла (ФК),
  - синтезируется париетальными клетками желудка
  - защищает его от разрушения ферментами
- ФК+В<sub>12</sub> + Ca<sup>2+</sup> взаимодействует с рецепторами энтероцитов
  - витамин В<sub>12</sub> поступает в клетку, а
  - внутренний фактор высвобождается
- отсутствие внутреннего фактора приводит к развитию анемии.
- **транспорт витамина В<sub>12</sub>**
- В<sub>12</sub> с помощью транскобаламина II (из энтероцитов) - в печень (депо) и костный мозг, где В<sub>12</sub>
  - В<sub>12</sub> деметилирует фолаты, предотвращая их выход из клеток;
  - участвует в синтезе ДНК)
- **дефицит витамина В<sub>12</sub>**
  - 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, В<sub>12</sub> или С- дефицитная
- пернициозная А. (дефицит внутреннего фактора в желудке из-за атрофии слизистой → нарушение всасывания В<sub>12</sub> 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 апластическая<sup>1</sup> А.)
  - Радиация
  - Вирусная инфекция
  - Аутоиммунные заболевания
  - Лекарственные или другие отравления (ртуть, иприт, бензин и др.)

<sup>1</sup> - 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)**