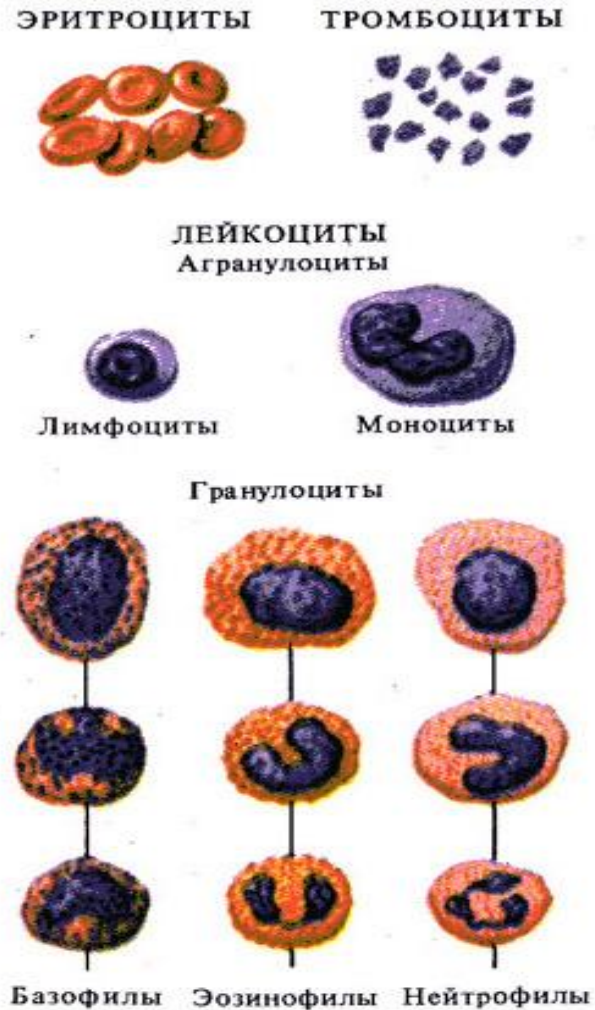


# Форменные элементы крови.

• 1



# Эритроциты

- $4,5-5,5 \times 10^{12}/\text{л}$
- Диаметр 7,2-7,5 мкм
- Толщина 2,2 мкм
- Объем  $90 \text{ мкм}^3$
- Общая поверхность  $3000 \text{ м}^2$

# Эритроциты

- с диаметром 7,5 мкм называются **нормоциты**,
- с диаметром меньше 7,5 мкм - **микроциты**,
- больше 7,5 мкм - **макроциты**.
- Нормальные двояковогнутые эритроциты называют **дискоциты (85%)**, но могут встречаться:
  - с зубчиками на поверхности (**эхиноциты**),
  - куполообразные (**стоматоциты**),
  - шаровидные (**сфероциты**).

# Эритроциты

- **Зрелые эритроциты не имеют ядер, рибосом, митохондрий, лизосом.**
- **Поэтому обмен эритроцитов имеет ряд особенностей.**
- В зрелых эритроцитах не идут реакции биосинтеза белков.
- Образование энергии - только путем гликолиза, субстрат - только глюкоза.
- **В эритроцитах существуют механизмы предохранения гемоглобина от окисления.**
- Активно протекает ГМФ-путь распада глюкозы, дающий НАДФ.Н<sub>2</sub>.
- Высока концентрация глутатиона - пептида, содержащего SH-группы.

# Эритроциты

- В цитоплазме эритроцитов отсутствуют органеллы, она практически вся заполнена гемоглобином (34% общей и 90-95% сухой массы эритроцита).
- В структуре эритроцита различают **строму**, которая состоит из остова клетки и поверхностного слоя – **мембраны**.
- В мембране и цитоскелете помимо белка **спектрина** обнаружены рецепторные белки – **гликопротеины, каталитические белки** – ферменты (транспорт ионов, образуют каналы в мембране).
- Гликопротеин – **гликофорин**, содержит сиаловую кислоту.
- Мембрана проницаемая для анионов, O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>.
- Гиалоплазма – гранулы 4-5 нм, 60% воды, 40% сухой остаток – 90-95% гемоглобин, 5-10% др. белки, глюкоза, липиды, мин. вещества.

# Свойства эритроцитов

- 1. Пластичность эритроцитов-способность к обратимой деформации. ЛК = холестерин/лецитин=0,9
- 2. Осмотическая стойкость эритроцитов
- 3. Креаторные связи эритроцитов
- 4. Способность к оседанию (удельный вес 1,096, плазмы-1,027).БК = Альбумины/глобулины = 1,5-1,7
- 5. Агрегация эритроцитов
- 6. Деструкция эритроцитов

# Гемолиз и его виды

- **Гемолизом** называют разрушение эритроцитов с выходом гемоглобина в окружающую эритроциты среду. Гемолиз может наблюдаться как в сосудистом русле, так и вне организма.
- Вне организма гемолиз может быть вызван гипотоническими растворами. Этот вид гемолиза называют **осмотическим**. Резкое встряхивание крови или ее перемешивание приводит к разрушению оболочки эритроцитов — **механический гемолиз**. Некоторые химические вещества (кислоты, щелочи, эфир, хлороформ, спирт) вызывают свертывание (денатурацию) белков и нарушение целостности оболочки эритроцитов, что сопровождается выходом из них гемоглобина — **химический гемолиз**. Изменение оболочки эритроцитов с последующим выходом из них гемоглобина наблюдается также под влиянием **физических факторов**. В частности, при действии высоких температур происходит свертывание белков. Замораживание крови сопровождается разрушением эритроцитов.

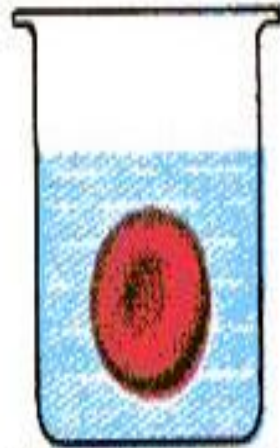
# Гемолиз и его виды

- В организме постоянно в небольших количествах происходит **гемолиз при отмирании старых эритроцитов**. В норме он происходит лишь в печени, селезенке, красном костном мозге. Гемоглобин «поглощается» клетками указанных органов и в плазме циркулирующей крови отсутствует.
- При некоторых состояниях организма и заболеваниях гемолиз сопровождается появлением гемоглобина в плазме циркулирующей крови (**гемоглобинемия**) и выделением его с мочой (**гемоглобинурия**).
- Это наблюдается, например, при укусе ядовитых змей, скорпионов, множественных укусах пчел, при малярии, при переливании несовместимой в групповом отношении крови.



# Состояние эритроцита в растворах NaCl

• 1



Изотонический  
раствор NaCl  
(0,9%)



Гипертонический  
раствор NaCl  
(>0,9%)



Гипотонический  
раствор NaCl  
(<0,9%)

# Метаболизм эритроцитов

1. Поддержание электролитного баланса эритроцитов за счет активного энергозависимого мембранного механизма (Na/K-АТФ-аза)
2. Запуск реакций энергопродукции в эритроцитах
3. Поддержание железа в геме в восстановленной (двухвалентной) форме
4. Поддержание клеточной мембраны и формы эритроцита за счет создания определенного соотношения между восстановленной и окисленной формами глутатиона
5. Поддержание внутри клетки необходимого уровня 2,3 –ДФГ – регулятора степени сродства гемоглобина к кислороду

# Количественные изменения эритроцитов

1. **Эритроцитоз** – состояние, характеризующееся увеличением количества эритроцитов в периферической крови: **ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ**,

**абсолютный** (компенсаторный, патологический)

2. **Эритропения** - состояние, характеризующееся уменьшением количества эритроцитов в периферической крови: **ОТНОСИТЕЛЬНАЯ**,

**абсолютная**

# Функции эритроцитов

1.дыхательная

2.детоксицирующая

3.ферментативная

4. регуляция кислотно-основного состояния

5.участие в свертывании и фибринолизе

6.участие в иммунологических реакциях

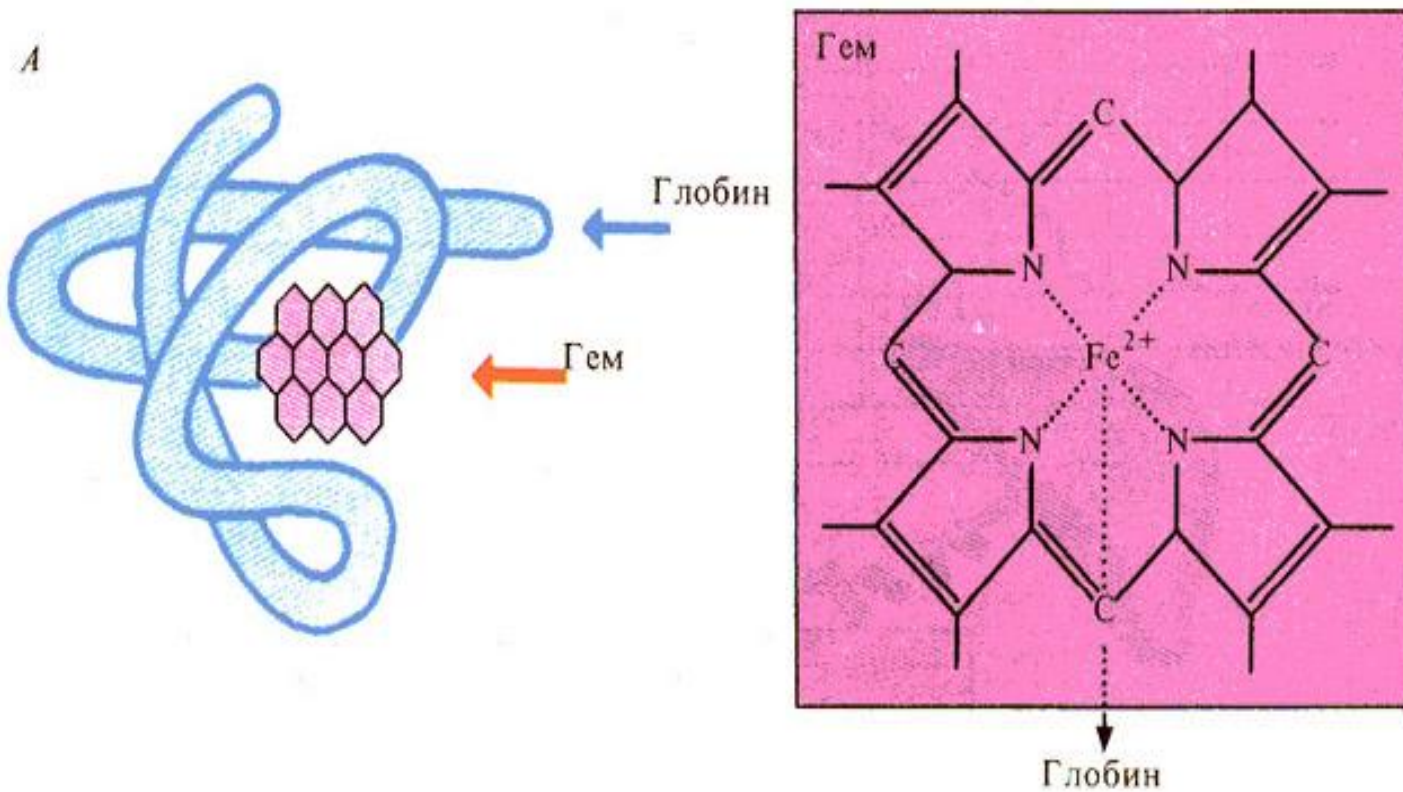
# Функции эритроцитов

- **Дыхательная функция** выполняется эритроцитами за счет дыхательного пигмента гемоглобина, который обладает способностью присоединять к себе кислород и углекислый газ.
- **Питательная функция** эритроцитов состоит в адсорбировании на их поверхности аминокислот, которые транспортируются к клеткам организма от органов пищеварения.
- **Защитная функция (Детоксицирующая)** эритроцитов определяется их способностью связывать токсины (вредные, ядовитые для организма вещества) за счет наличия на поверхности эритроцитов специальных веществ белковой природы — антител. Кроме того, эритроциты принимают активное участие в свертывании крови.
- **Ферментативная функция** эритроцитов связана с тем, что они являются носителями разнообразных ферментов.

# Функции эритроцитов

- **Регуляция рН крови** — осуществляется эритроцитами посредством гемоглобина. Гемоглобиновый буфер — один из мощнейших буферов, он обеспечивает 70—75% буферных свойств крови.
- **Эритроциты принимают участие в процессах свертывания крови и фибринолиза** — за счет адсорбции на мембране ферментов, факторов свертывания.
- **Эритроциты принимают участие в иммунологических реакциях** — агглютинации, преципитации, лизиса, опсонизации, реакциях цитотоксического типа (обусловлено наличием в мембране комплекса полисахаридно – аминокислотных соединений, обладающих свойствами антигенов (агглютиногенов)).

# Гемоглобин



# Гемоглобин

- HbA (95 -98%)
- HbA 2 (2 – 2,5%)
- Hb F (0,1 – 2%)
- HbA : HbA 2 (30 : 1)
- Молекула HbA включает две  $\alpha$ - (141) и две  $\beta$ - (146) полипептидные цепи



# Гемоглобин

- Муж 130-160г/л
- Жен 120-140г/л
- **Оксигемоглобин** Гемоглобин, присоединивший к себе кислород, превращается в **оксигемоглобин** ( $HbO_2$ ). Кислород с гемом гемоглобина образует непрочное соединение, в котором железо остается двухвалентным.
- **Дезоксигемоглобин** Гемоглобин, отдавший кислород, называется **восстановленным**, или **редуцированным**, гемоглобином ( $Hb$ ).
- **Карбогемоглобин** Гемоглобин, соединенный с молекулой углекислого газа, называется **карбогемоглобином** ( $HbCO_2$ ). Углекислый газ с белковым компонентом гемоглобина также образует легко распадающееся соединение.

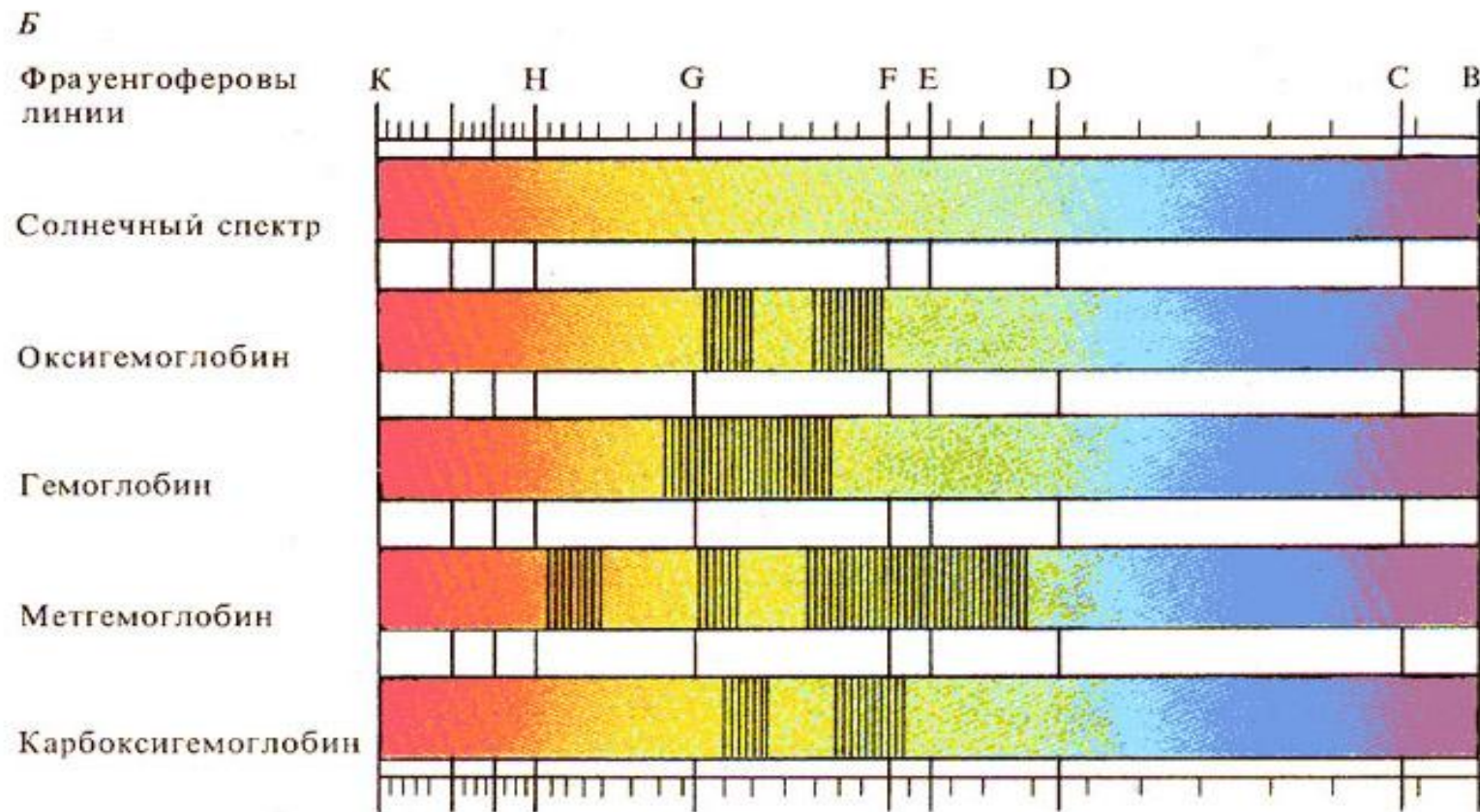
# Гемоглобин

**Карбоксигемоглобин** Соединение гемоглобина с угарным газом называется **карбоксигемоглобином** (HbCO). Карбоксигемоглобин является прочным соединением, вследствие этого отравление угарным газом очень опасно для жизни.

**Метгемоглобин** При некоторых патологических состояниях, например, **при отравлении** фенацетином, амил- и пропилнитритами и т. д., в крови появляется прочное соединение гемоглобина с кислородом — **метгемоглобин**, в этом соединении молекула кислорода присоединяется к железу гема, окисляет его и железо становится трехвалентным. В случаях накопления в крови большого количества метгемоглобина транспорт кислорода тканям становится невозможным и человек погибает.

**Миоглобин** В скелетных и сердечной мышцах находится мышечный гемоглобин, или **миоглобин**. Миоглобин человека связывает до 14% общего количества кислорода в организме. Он играет важную роль в снабжении кислородом работающих мышц.

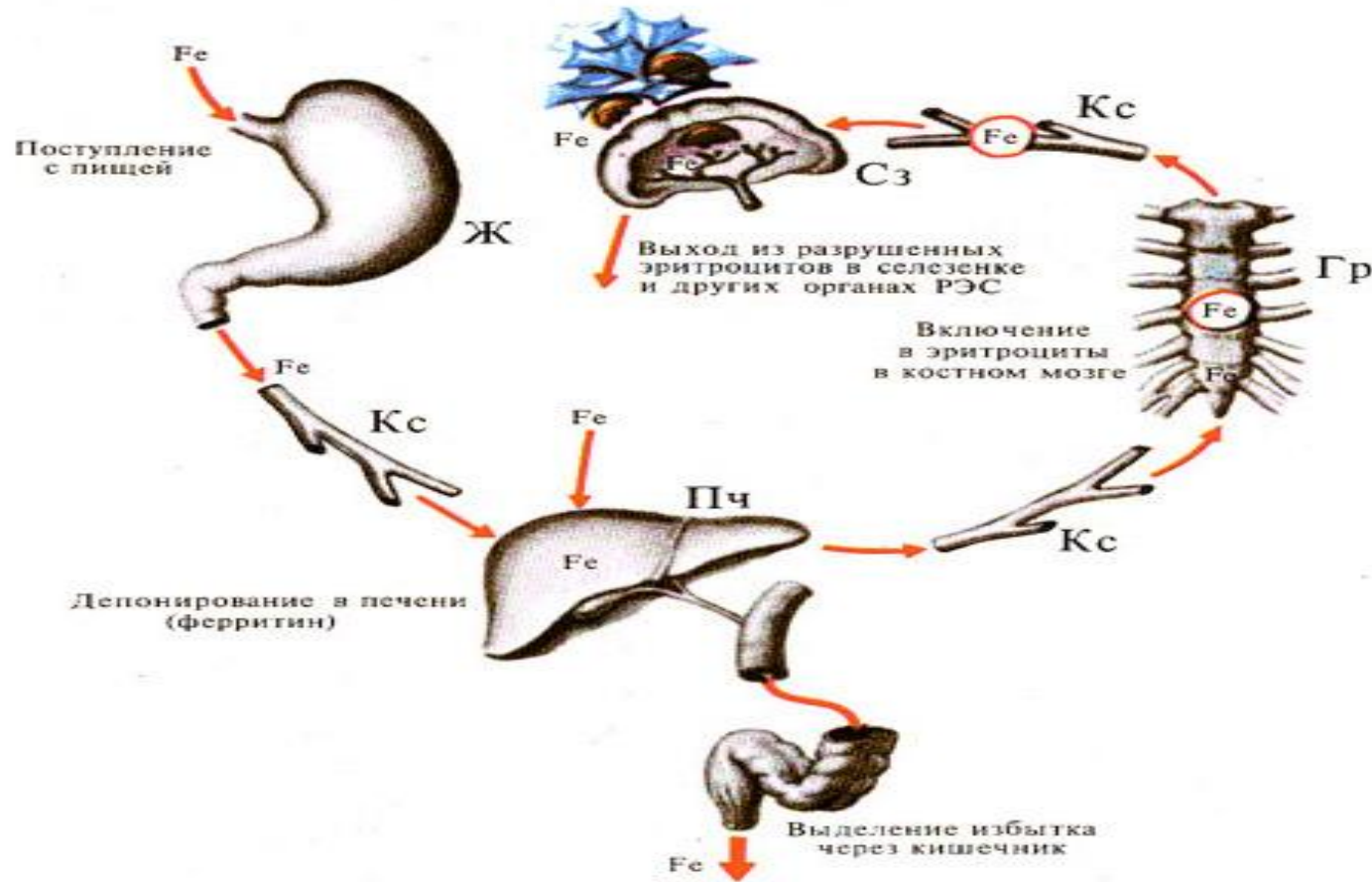
# Гемоглобин



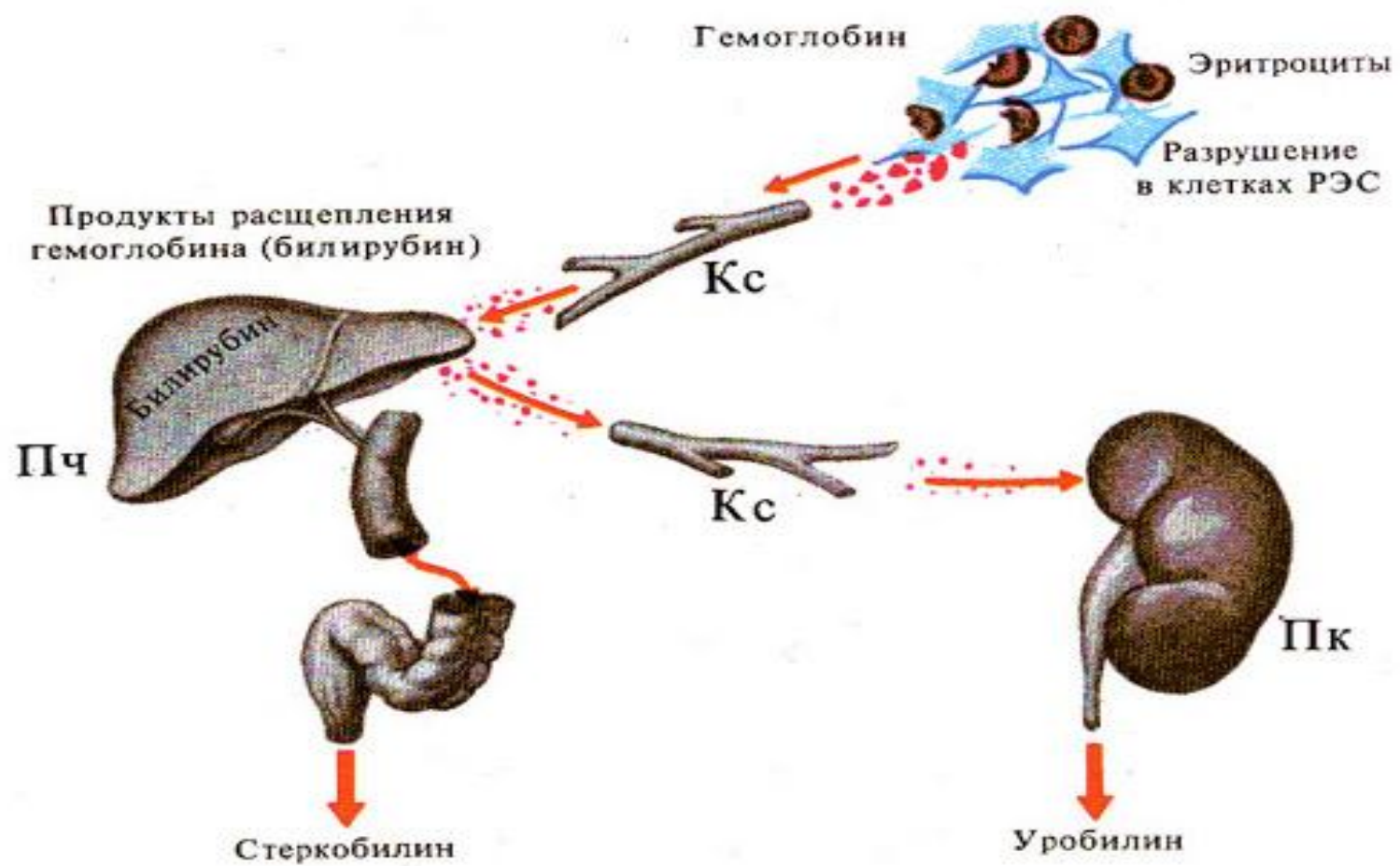
# Синтез гемоглобина

- В синтезе гема – глицин, сукцинил – КоА, уксусная кислота, железо.
- В обмене эндогенного железа играют следующие соединения:
- Трансферрин (сидерофилин)
- Ферритин
- Гемосидерин
- В слизистой оболочке кишечника гемоксигеназа
- На поверхности энтероцитов находится специфический рецепторный белок апоферритин
- Содержание железа в сыворотке крови от 70 до 170 мкг% (12,5 – 30,4 мкмоль/л)
- Железосвязывающая способность сыворотки крови 30,6 – 84,6 мкмоль/л (70 -470 мкг%)

# Обмен железа, входящего в состав гемоглобина



# Распад гемоглобина.



# КРОВЕТВОРЕНИЕ И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ

- **Гемопоз** - процесс, заключающийся в серии клеточных дифференцировок, которые приводят к образованию зрелых клеток периферической крови.
- По современным представлениям единой материнской клеткой кроветворения является клетка-предшественник (**стволовая клетка**), из которой через ряд промежуточных стадий образуются эритроциты, лейкоциты, лимфоциты, тромбоциты.

# Гемоцитопозэ

- **Ткани:** миелоидная (в эпифизах трубчатых и полости многих губчатых костей), лимфоидная (тимус, селезенка, лимфатические узлы)
- **Периоды:** эмбриональный (в период внутриутробного развития), постнатальный (после рождения ребенка)
- **Регуляторные механизмы:** системные, локальные
- **Системные регуляторные механизмы** осуществляются за счет **нервной системы** (гипоталамус, вегетативная нервная система и **гуморальных факторов** - экзогенных и эндогенных).



# ФАКТОРЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ

- К **экзогенным факторам** относятся БАВ — витамины группы В, витамин С, фолиевая кислота, микроэлементы: железо, кобальт, медь, марганец. Указанные вещества, влияя на ферментативные процессы в кроветворных органах, способствуют созреванию и дифференцировке форменных элементов, синтезу их структурных (составных) частей.
- К **эндогенным факторам**: фактор Касла, гемопоэтины, эритропоэтины, тромбоцитопоэтины, лейкопоэтины, некоторые гормоны желез внутренней секреции.
- **Гемопоэтины** — продукты распада форменных элементов (лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов) оказывают выраженное стимулирующее влияние на образование форменных элементов крови.

# МЕХАНИЗМЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ

- **Локальные** регуляторные механизмы - комплекс клеточных, экстрацеллюлярных и гуморальных факторов, расположенных в непосредственной близости к гемопоэтическим элементам и носящих название **кроветворного или гемопоэзиндуцирующего микроокружения (ГИМ)**.
- **Компоненты ГИМ:** Т-лимфоциты, макрофаги, фибробласты, жировые и эндотелиальные клетки, элементы микроциркуляторного русла, ЦИТОКИНЫ, ГЕМОПОЭТИНЫ.

# КРОВЕТВОРЕНИЕ И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ

- По времени действия различают:
- **Раннедействующие гемопоэтины** : интерлейкин – 3, интерлейкин – 1, интерлейкин – 6, гранулоцитарно – макрофагальный колониестимулирующий фактор
- **Поздно действующие гемопоэтины**: гранулоцитарный и макрофагальный колониестимулирующий факторы, участвующие в регуляции грануло- и моноцитопоеза, коллаген I,II,IV типов, ретикулярные волокна, фибронектин и др. белковые компоненты внеклеточного матрикса.

# Образование эритроцитов и РЕГУЛЯЦИЯ

**Эритроциты** образуются интраваскулярно (внутри сосуда) в кроветворных тканях - желточном мешке у эмбриона, печени и селезенке у плода и красном костном мозге (в синусах) плоских костей у взрослого человека. 200-250млрд эритроцитов/сутки

Продолжительность жизни эритроцитов **100—120 дней**.

Разрушаются красные кровяные тельца в клетках системы макрофагов.

# Образование эритроцитов

- стволовая клетка → базофильный проэритробласт → эритробласт → пронормобласт → нормобласт (базофильный, полихроматофильный, оксифильный) →
- эритроцит-нормоцит
- Ретикулоциты → эритроцит-нормоцит
- Поступающие в кровь из костного мозга эритроциты содержат базофильное вещество, окрашивающееся основными красителями. Такие клетки получили название **ретикулоцитов**.
- Содержание ретикулоцитов в крови здорового человека составляет **0,2—1,2%** .

# Эритрон

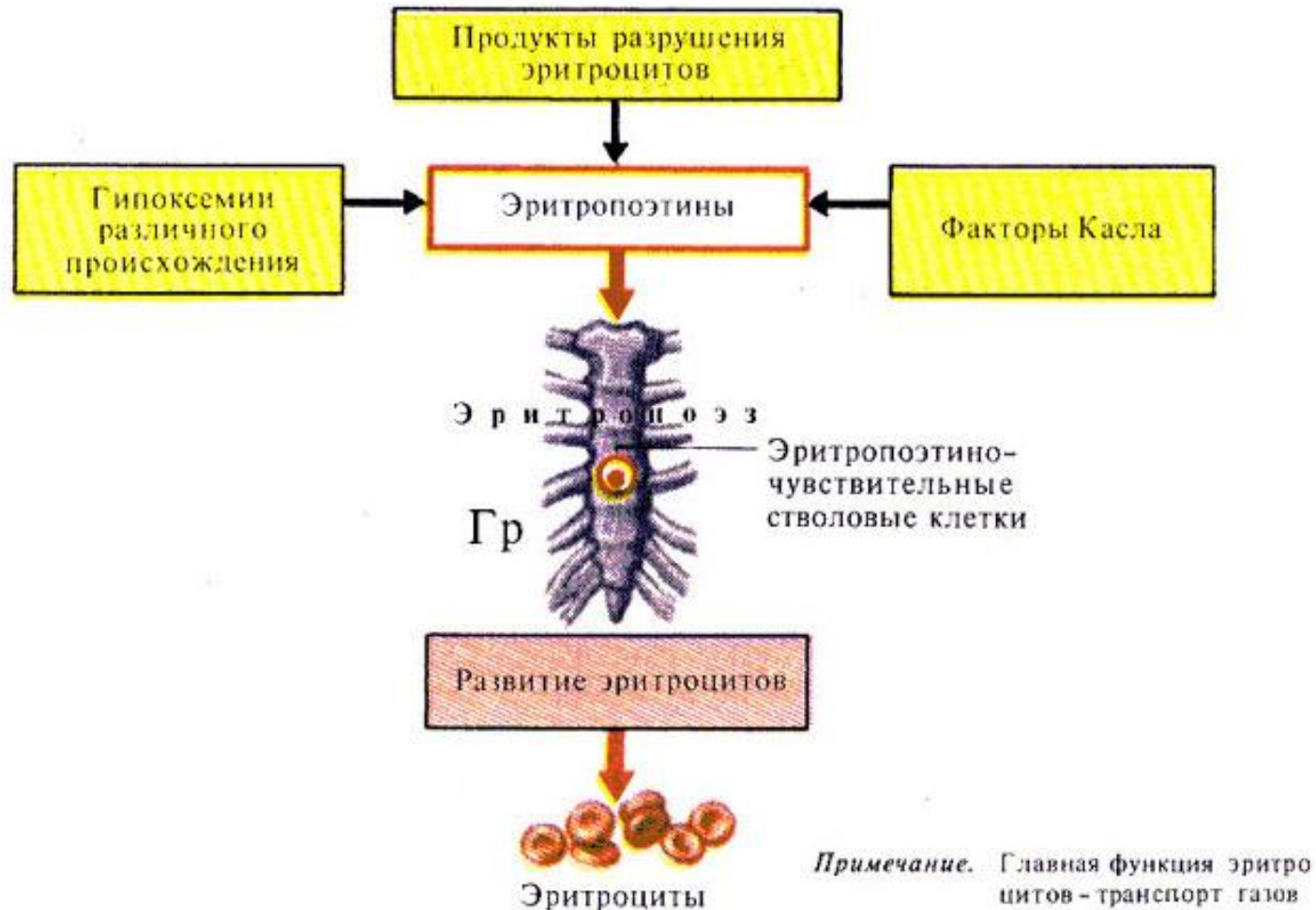
Часть кроветворной системы организма, которая непосредственно связана с выработкой красных клеток крови, называется **эритроном**.

Эритрон не является каким-либо одним органом, рассеян по всей кроветворной системе красной крови, включающей периферическую кровь, органы эритропоза и эритроциторазрушения.

Эритрон включает в себя **4 категории клеток**:

1. эритрокариоциты
2. ретикулоциты костного мозга
3. ретикулоциты крови
4. зрелые эритроциты крови

# Регуляция эритропоэза



# Эритропоэтины

- По физико-химическим свойствам эритропоэтины относятся к группе кислых гликопротеинов.
- Биологическая активность эритропоэтина в значительной мере обусловлена наличием в молекуле остатков тирозина, триптофана, сиаловой кислоты.
- Человеческий эритропоэтин - димер с молекулярной массой от 46 000 до 50 000-60 000 Д. Содержание белка - 65,5%, углеводов - около 30%.



# Синтез эритропоэтинов

- **Основным местом синтеза эритропоэтина являются почки.**
- Местом образования почечного эритропоэтина является **юктагломерулярный аппарат (ЮГА) почек.**
- Есть работы, доказывающие канальцевое происхождение эритропоэтина.
- Почечный эритропоэтин называют **эритрогенином.**
- В небольших концентрациях **он вырабатывается печенью и слюнными железами.**
- Эритропоэтин обнаруживается в плазме крови здоровых людей.
- Выделяется эритропоэтин с мочой, а также в составе слюны и желудочного сока.
- В процессе взаимодействия почечного эритрогенина со специализированными белками плазмы крови  $\alpha$ -глобулинами, вырабатываемыми в печени, образуется активная форма эритропоэтина.

# Механизмы действия эритропоэтинов

- **Молекулярные механизмы** действия эритропоэтина - мембранный тип рецепции с эритропоэтинчувствительными клетками.
- Вторичным сигналом, который возникает при взаимодействии эритропоэтина с рецепторами клеточной мембраны и действует на ядро, является изменение внутриклеточных концентраций циклических нуклеотидов, ионов калия и кальция.
- **Основным стимулятором образования эритропоэтина является гипоксия** различного происхождения (при сердечной, легочной недостаточности, кровопотере, гемолизе эритроцитов, снижении барометрического давления).

# Механизмы стимуляции эритропоэтинов

- 1. Прямое воздействие крови с пониженным парциальным напряжением  $O_2$  на клетки ЮГА и канальцевый аппарат, продуцирующие эритропоэтин.
- 2. Опосредованный эффект через активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в условиях гипоксии, усиление выброса гормонов адаптации - глюкокортикоидов, катехоламинов, стимулирующих гуморальным путем образование эритропоэтина в почках и усиление процессов эритропоэза в костном мозге.
- Синтез эритропоэтина контролируется рефлекторным механизмом: хеморецепторы каротидного синуса → гипоталамус → спинной мозг → симпатические нервы почек.

# Модуляторы эритропоэза

- **Тропные гормоны** аденогипофиза (АКТГ, ТТГ, ГТГ), соматотропин
- **Пролактин**, обеспечивает стимуляцию эритропоэза во время беременности
- **Тиреоидные гормоны** - путем повышения почечной продукции эритропоэтина и путем прямого действия на эритропоэтинчувствительные клетки, реализуемым через
- $\beta_2$ -адренорецепторы
- **Инсулин** в больших фармакологических концентрациях
- **Глюкагон** оказывает ингибирующее влияние на эритропоэз
- **Витамины и микроэлементы**

# Модуляторы эритропоэза

Микроэлементы железа, меди, марганца и цинка необходимы для:

- а) созревания эритробластов, дифференцировки их в нормоциты;
- б) для синтеза гема и глобина (железо, кобальт, медь);
- в) стимуляции образования эритропоэтинов (кобальт);
- г) повышения обмена веществ в кроветворных органах, усиления насыщения эритроцитов гемоглобином (марганец).

Чрезмерные концентрации марганца в организме затрудняют всасывание железа, приводят к развитию анемии.

Недостаток содержания меди в организме вызывает развитие микроцитарной нормохромной анемии.

Цинк входит в состав различных гормонов (инсулина, половых гормонов, гормонов гипофиза), витаминов и в соответствии с этим также является одним из важнейших регуляторов эритропоэза.

# Модуляторы эритропоэза

Фолиевая кислота стимулирует процессы биосинтеза ДНК в клетках костного мозга.

При недостаточности фолиевой кислоты возникает мегалобластический тип кроветворения, характеризующийся нарушением дифференцировки и митотической активности эритроидных клеток костного мозга, появлением мегалобластов, мегалоцитов в периферической крови.

Богатыми источниками являются зеленые листья растений и дрожжи. Фолиевая кислота содержится также в печени, почках, мясе и других продуктах.

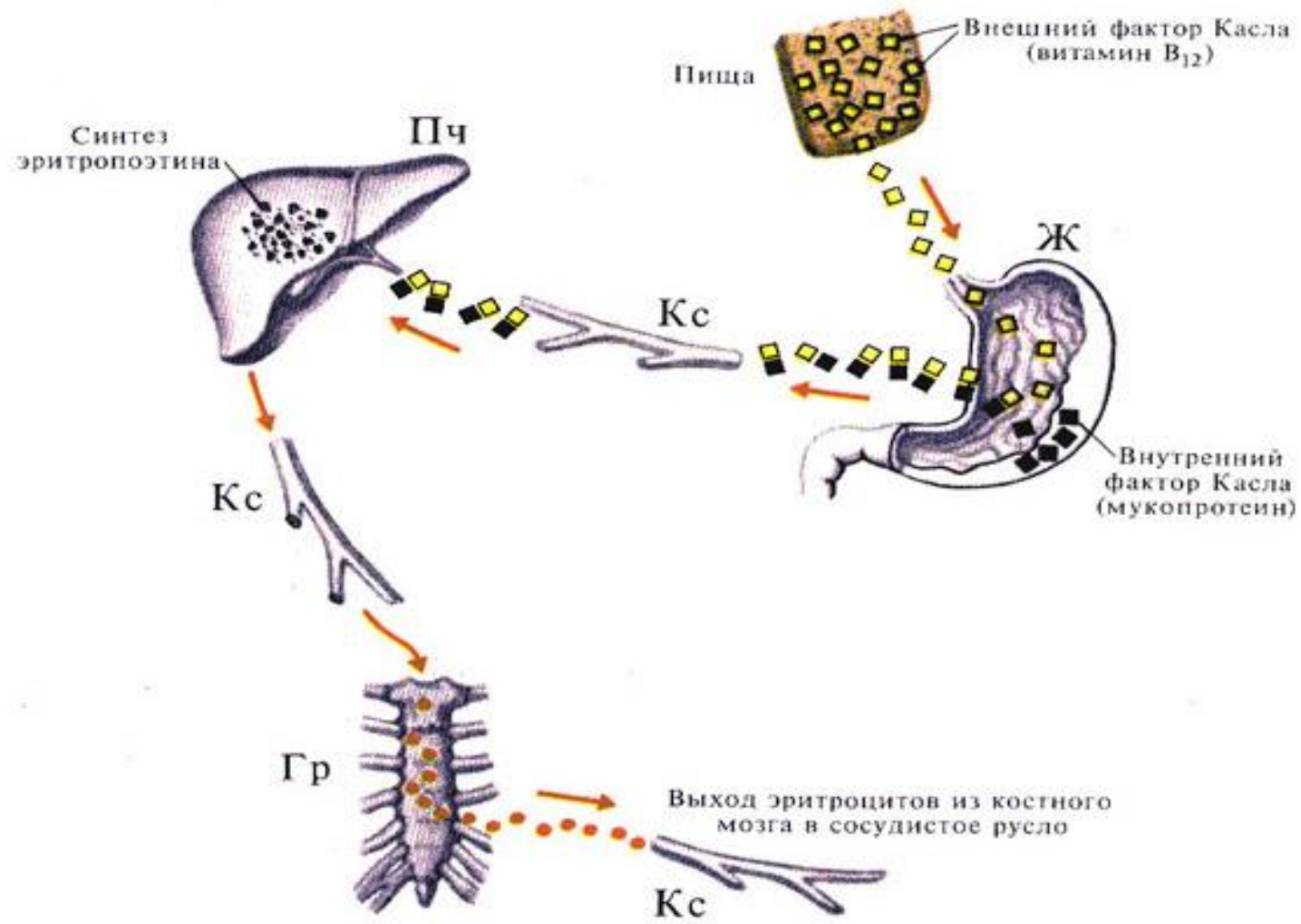
Фолиевая кислота синтезируется микроорганизмами кишечника в количествах, достаточных для удовлетворения потребностей организма

Суточная потребность в свободной фолиевой кислоте для здорового человека составляет 1-2 мг.

# Модуляторы эритропоэза

- Витамин  $B_{12}$  - кобаламин, суточная 0,003 мг для взрослого человека. Основными источниками являются мясо, говяжья печень, почки, рыба, молоко, яйца.
- Усвоение витамина  $B_{12}$ , поступающего в организм с пищевыми продуктами, возможно лишь при взаимодействии его с внутренним фактором Касла -гастромукопротеином, который продуцируется париетальными клетками слизистой оболочки желудка.
- При взаимодействии внешнего фактора (витамин  $B_{12}$ ) с внутренним образуется термоустойчивый комплекс, в котором витамин  $B_{12}$  защищен от утилизации его микрофлорой кишечника.
- Основным местом депонирования витамина  $B_{12}$  является печень.
- У человека и животных недостаток витамина  $B_{12}$  приводит к развитию макроцитарной, мегалобластической анемии.

# Регуляция эритропоэза





# Регуляция кроветворения

