FAN VA TA’LIM YANGILIKLARI
ILMIY-METODIK JURNAL
ISSN 3093-8694 ◆ saen.uz
2026-yil
11-son

УДК 616.155.194-092

Мирзаев Дильшод Ахмедович,
доктор медицинских наук (DSc)

Резяпова Диёра Родионовна,
студентка 4 курса лечебного дела и педиатрического факультета
ALFRAGANUS UNIVERSITY

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭРИТРОЦИТОВ. ПОСТГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ И ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

Аннотация. В статье рассматриваются основные патофизиологические особенности эритроцитов, механизмы их образования, созревания, функционирования и разрушения. Особое внимание уделено патогенезу острой и хронической постгеморрагической, а также наследственной и приобретённой гемолитической анемии. Освещены механизмы внутрисосудистого и внесосудистого гемолиза, нарушения обмена железа и билирубина, изменения эритропоэза и роль эритропоэтина. Рассмотрены основные компенсаторно-приспособительные реакции организма при снижении кислородной ёмкости крови. Подчёркнуто значение изучения патофизиологии эритроцитов для диагностики, дифференциальной диагностики и выбора патогенетически обоснованной терапии анемических состояний.

Ключевые слова: эритроциты, эритропоэз, гемоглобин, анемия, постгеморрагическая анемия, кровопотеря, гемолиз, гемолитическая анемия, эритропоэтин, билирубин, железо, гипоксия.

ERITROTSITLAR PATOFIZIOLOGIYASI. POSTGEMORRAGIK VA GEMOLITIK ANEMIYALAR

Annotatsiya. Maqolada eritrotsitlarning asosiy patofiziologik xususiyatlari, ularning hosil bo‘lishi, yetilishi, faoliyati va parchalanish mexanizmlari yoritilgan. O‘tkir va surunkali postgemorragik, shuningdek, irsiy va orttirilgan gemolitik anemiyalarning patogenezi alohida tahlil qilingan. Tomir ichi va tomirdan tashqari gemoliz mexanizmlari, temir va bilirubin almashinuvidagi o‘zgarishlar, eritropoez hamda eritropoetin faolligining ahamiyati ko‘rib chiqilgan. Qonning kislorod sig‘imi pasayganda organizmda yuzaga keladigan asosiy kompensator-moslashuv reaksiyalari bayon etilgan. Eritrotsitlar patofiziologiyasini o‘rganish anemik holatlarni tashxislash, differensial tashxislash va patogenetik jihatdan asoslangan davolash usullarini tanlashda muhim ahamiyatga ega ekanligi ta’kidlangan.

Kalit so‘zlar: eritrotsitlar, eritropoez, gemoglobin, anemiya, postgemorragik anemiya, qon yo‘qotish, gemoliz, gemolitik anemiya, eritropoetin, bilirubin, temir, gipoksiya.

PATHOPHYSIOLOGY OF ERYTHROCYTES. POSTHEMORRHAGIC AND HEMOLYTIC ANEMIAS

Abstract. This article examines the main pathophysiological characteristics of erythrocytes, including their formation, maturation, function, and destruction. Particular attention is paid to the pathogenesis of acute and chronic posthemorrhagic anemia, as well as hereditary and acquired hemolytic anemias. The mechanisms of intravascular and extravascular hemolysis, disturbances in iron and bilirubin metabolism, erythropoiesis, and the role of erythropoietin are discussed. The main compensatory and adaptive responses of the body to decreased blood oxygen-carrying capacity are also described. Understanding erythrocyte pathophysiology is essential for the diagnosis, differential diagnosis, and selection of pathogenetically justified treatment strategies for anemic conditions.

Keywords: erythrocytes, erythropoiesis, hemoglobin, anemia, posthemorrhagic anemia, blood loss, hemolysis, hemolytic anemia, erythropoietin, bilirubin, iron, hypoxia.

ВВЕДЕНИЕ

Эритроциты являются наиболее многочисленными форменными элементами крови и выполняют важнейшую функцию транспорта кислорода от лёгких к тканям и углекислого газа в обратном направлении. Их функциональная активность определяется структурой мембраны, содержанием гемоглобина, особенностями энергетического обмена и способностью к деформации [1, 2].

Продолжительность жизни нормального эритроцита составляет около 120 суток. Нарушение образования, структуры, функциональной активности или ускоренное разрушение эритроцитов может привести к развитию анемии.

Анемия представляет собой патологическое состояние, характеризующееся снижением концентрации гемоглобина и/или массы циркулирующих эритроцитов. В результате уменьшается кислородная ёмкость крови и развивается тканевая гипоксия.

Особое место среди анемических состояний занимают постгеморрагические и гемолитические анемии. Первые возникают вследствие потери крови, вторые — в результате преждевременного разрушения эритроцитов. Несмотря на различия в механизмах развития, оба состояния сопровождаются снижением кислородного обеспечения тканей.

Цель исследования — систематизировать современные представления о патофизиологии эритроцитов, рассмотреть механизмы развития постгеморрагических и гемолитических анемий, а также охарактеризовать основные компенсаторные реакции организма.

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ

Вопросы физиологии и патофизиологии эритроцитов, механизмов их образования, созревания, функционирования и разрушения широко освещены в отечественной и зарубежной научной литературе. Исследования в данной об-

ласти имеют важное значение для понимания механизмов развития анемических состояний, нарушений кислородного обеспечения тканей и компенсаторно-приспособительных реакций организма.

В учебниках по патологической физиологии П.Ф. Литвицкого, В.В. Новицкого и соавторов подробно рассматриваются основные закономерности нарушения процессов кроветворения, механизмы развития анемий различного происхождения, а также особенности формирования тканевой гипоксии [1–3]. Авторы подчёркивают, что анемия представляет собой сложный патофизиологический синдром, возникающий вследствие снижения концентрации гемоглобина и/или уменьшения массы циркулирующих эритроцитов. Особое внимание уделяется взаимосвязи между нарушениями эритропоэза, изменениями функциональной активности эритроцитов и развитием кислородного голодания тканей.

В фундаментальных трудах V. Kumar, A.K. Abbas и J.C. Aster, а также в руководствах по гематологии A.V. Hoffbrand и K. Kaushansky представлены современные представления о клеточных и молекулярных механизмах эритропоэза, регуляции продукции эритроцитов эритропоэтином, особенностях метаболизма гемоглобина и патогенезе различных форм анемий [4, 6, 7]. В данных исследованиях подробно рассматриваются нарушения синтеза гемоглобина, обмена железа, функционирования ферментных систем эритроцитов и механизмы их преждевременного разрушения.

Значительный вклад в изучение структурно-функциональных особенностей эритроцитарной мембраны внесли N. Mohandas и P.G. Gallagher. Их научные работы посвящены организации мембранного цитоскелета, механизмам поддержания формы и деформируемости эритроцитов, а также молекулярным основам наследственных мембранопатий [10, 11]. Полученные данные имеют принципиальное значение для понимания патогенеза наследственного сфероцитоза, эллиптоцитоза и других заболеваний, сопровождающихся нарушением устойчивости эритроцитарной мембраны и сокращением продолжительности жизни клеток.

В исследованиях D.J. Weatherall особое внимание уделяется молекулярно-генетическим механизмам наследственных заболеваний гемоглобина, включая талассемии и другие гемоглобинопатии [15]. Автор рассматривает роль генетических изменений в нарушении синтеза глобиновых цепей, формировании структурно изменённого гемоглобина и развитии неэффективного эритропоэза и гемолиза.

Вопросы диагностики и классификации анемий также нашли отражение в рекомендациях Всемирной организации здравоохранения, где представлены критерии оценки концентрации гемоглобина и определения степени выраженности анемии [12]. В работах по клинической гематологии подчёркивается значение лабораторных показателей, в частности количества ретикулоцитов,

эритроцитарных индексов, уровня ферритина, сывороточного железа, билирубина и гаптоглобина, для установления механизмов развития анемического синдрома [8, 9, 14].

Особое место в литературе занимают исследования патогенеза постгеморрагических анемий. В них рассматриваются последствия острой и хронической кровопотери, изменения объёма циркулирующей крови, механизмы гидремической компенсации, активация эритропоэза и постепенное истощение запасов железа. При этом подчёркивается, что хроническая кровопотеря нередко приводит к формированию железодефицитной анемии, сопровождающейся микроцитозом, гипохромией и снижением концентрации гемоглобина [6, 14].

В исследованиях, посвящённых гемолитическим анемиям, основное внимание уделяется механизмам внутрисосудистого и внесосудистого разрушения эритроцитов, роли иммунологических факторов, наследственных дефектов мембраны и ферментных систем, а также патологическим изменениям структуры гемоглобина [7, 9, 17]. Отдельно рассматривается значение усиленного распада гемоглобина, повышения концентрации непрямого билирубина, ретикулоцитоза и компенсаторной активации костномозгового кроветворения.

Таким образом, анализ отечественных и зарубежных литературных источников показывает, что патофизиология эритроцитов представляет собой многокомпонентную систему взаимосвязанных процессов. Несмотря на различия первичных механизмов развития постгеморрагических и гемолитических анемий, оба патологических состояния приводят к снижению кислородной ёмкости крови, нарушению тканевого дыхания и развитию анемической гипоксии. Комплексное рассмотрение структурных, метаболических и функциональных изменений эритроцитов позволяет глубже понять патогенез данных заболеваний и обосновать значение их своевременной диагностики и патогенетически направленной терапии.

МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящая работа представляет собой обзорное исследование, основанное на анализе научной и учебной литературы по физиологии, патофизиологии и гематологии.

В процессе исследования использованы методы анализа, систематизации, сравнения и обобщения научных данных.

Основными направлениями исследования являлись:

структурно-функциональные особенности эритроцитов;

механизмы эритропоэза и регуляции эритропоэтином;

особенности энергетического и антиоксидантного обмена эритроцитов;

механизмы физиологического старения и разрушения эритроцитов;

патогенез острой и хронической постгеморрагической анемии;

механизмы внутрисосудистого и внесосудистого гемолиза;

классификация наследственных и приобретённых гемолитических анемий;

компенсаторно-приспособительные реакции при анемической гипоксии.

Полученные литературные сведения были систематизированы с учётом причинно-следственных связей между нарушениями эритроцитарного обмена, изменением количества эритроцитов и развитием гипоксии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Структурно-функциональная характеристика эритроцитов. Эритроциты человека представляют собой безъядерные клетки двояковогнутой формы. Такая структура обеспечивает оптимальное соотношение площади поверхности и объёма, необходимое для эффективного газообмена.

Основным функциональным компонентом эритроцита является гемоглобин — белок, содержащий железо и обеспечивающий обратимое связывание кислорода.

Мембрана эритроцита состоит из липидного бислоя, интегральных белков и цитоскелета. Благодаря этому обеспечиваются прочность и эластичность клетки. Способность изменять форму позволяет эритроцитам проходить через узкие капилляры и синусоиды селезёнки.

Нарушение структуры мембраны или снижение деформируемости ускоряет удаление эритроцитов из кровотока и может приводить к гемолизу [10, 11].

Гемоглобин и его функциональное значение. Гемоглобин состоит из глобина и гема, содержащего двухвалентное железо. Основная функция гемоглобина заключается в переносе кислорода и участии в транспорте углекислого газа.

Способность гемоглобина связывать и отдавать кислород зависит от следующих факторов:

- парциального давления кислорода;
- концентрации углекислого газа;
- pH крови;
- температуры;
- концентрации 2,3-бисфосфоглицерата (2,3-БФГ).

Повышение концентрации CO_2, снижение pH и увеличение температуры способствуют уменьшению сродства гемоглобина к кислороду. В результате облегчается его отдача тканям.

2,3-БФГ также снижает сродство гемоглобина к кислороду, смещая кривую диссоциации оксигемоглобина вправо. Это имеет важное компенсаторное значение при анемической гипоксии [4, 5].

Эритропоэз и его регуляция. Эритропоэз — процесс образования и созревания эритроцитов, происходящий в красном костном мозге.

Последовательность созревания эритроидных клеток включает:

1. Проэритробласт.
2. Базофильный эритробласт.
3. Полихроматофильный эритробласт.
4. Ортохромный эритробласт.
5. Ретикулоцит.
6. Зрелый эритроцит.

Основным регулятором эритропоэза является эритропоэтин, который преимущественно синтезируется в почках. Главным стимулом его образования выступает тканевая гипоксия.

При снижении содержания кислорода усиливается выработка эритропоэтина, который стимулирует пролиферацию и дифференцировку эритроидных клеток.

Таким образом, формируется компенсаторная цепь:

Гипоксия → увеличение синтеза эритропоэтина → активация эритропоэза → повышение количества эритроцитов → улучшение кислородного обеспечения тканей.

При хронических заболеваниях почек снижение продукции эритропоэтина может стать причиной развития анемии [6, 7].

Метаболизм и антиоксидантная защита эритроцитов. Зрелые эритроциты не имеют митохондрий, поэтому основным источником энергии для них является анаэробный гликолиз.

Образующаяся АТФ необходима для поддержания ионного равновесия, стабильности мембраны и нормальной формы клетки.

Важнейшее значение имеет также пентозофосфатный путь, обеспечивающий образование NADPH. Он необходим для поддержания глутатиона в восстановленном состоянии и защиты клетки от окислительного повреждения.

К основным защитным ферментам относятся:

- глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа;
- глутатионпероксидаза;
- глутатионредуктаза;
- каталаза;
- супероксиддисмутаза.

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы нарушает антиоксидантную защиту эритроцитов и повышает их чувствительность к окислительному стрессу, что может привести к гемолизу.

Старение и физиологическое разрушение эритроцитов. Продолжительность жизни эритроцита составляет приблизительно 120 суток. В процессе старения снижаются его энергетические возможности и деформируемость, изменяются свойства мембраны.

Стареющие клетки преимущественно удаляются макрофагами селезёнки, печени и костного мозга.

При разрушении гемоглобин распадается на глобин и гем. Железо повторно используется для синтеза гемоглобина, а порфириновая часть превращается в билирубин.

При усиленном разрушении эритроцитов увеличивается образование неконъюгированного билирубина, что может приводить к гипербилирубинемии и гемолитической желтухе [7, 9].

Постгеморрагические анемии. Постгеморрагическая анемия развивается вследствие потери крови и подразделяется на острую и хроническую формы.

Острая постгеморрагическая анемия возникает при быстром уменьшении объёма циркулирующей крови вследствие травм, хирургических вмешательств, желудочно-кишечных, акушерских и других кровотечений.

В её патогенезе выделяют три основных этапа:

- Гемодинамический этап. Уменьшение объёма циркулирующей крови приводит к снижению венозного возврата и сердечного выброса. Активируются симпатоадреналовая система, тахикардия и вазоконстрикция.
- Гидремический этап. Межтканевая жидкость поступает в сосудистое русло, вследствие чего восстанавливается объём плазмы, но развивается гемодилюция.
- Костномозговой этап. Гипоксия стимулирует выработку эритропоэтина и усиление эритропоэза, сопровождающееся ретикулоцитозом.

Хроническая постгеморрагическая анемия формируется вследствие длительных или повторяющихся кровопотерь. Основными причинами являются хронические желудочно-кишечные кровотечения, обильные менструации, гематурия и паразитарные заболевания.

Ведущим патогенетическим механизмом является постепенное истощение запасов железа. В результате нарушается синтез гемоглобина и развивается железодефицитная анемия.

Для неё характерны:

- снижение концентрации гемоглобина;
- уменьшение среднего объёма эритроцитов (микроцитоз);
- гипохромия;
- снижение уровня ферритина;
- повышение общей железосвязывающей способности сыворотки.

Таким образом, при хронической кровопотере важно не только восполнить дефицит железа, но и выявить источник кровотечения [6, 14].

Гемолитические анемии. Гемолитические анемии представляют собой группу патологических состояний, при которых продолжительность жизни эритроцитов сокращается вследствие их ускоренного разрушения.

По происхождению выделяют наследственные и приобретённые формы.

Наследственные гемолитические анемии обусловлены генетическими дефектами:

- мембраны эритроцитов (наследственный сфероцитоз, эллиптоцитоз);

• ферментных систем (дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, дефицит пируваткиназы);

• структуры и синтеза гемоглобина (серповидноклеточная анемия, талассемия).

Приобретённые гемолитические анемии развиваются вследствие иммунных нарушений, механического повреждения эритроцитов, инфекций, токсического воздействия, лекарственных реакций и несовместимости крови при переливании.

Основной механизм развития гемолитической анемии заключается в том, что скорость разрушения эритроцитов превышает возможности костного мозга по их воспроизводству.

Внутрисосудистый и внесосудистый гемолиз. По месту разрушения эритроцитов выделяют два основных механизма гемолиза.

Внутрисосудистый гемолиз происходит непосредственно в кровеносном русле. При этом гемоглобин выходит в плазму и связывается с гаптоглобином. При выраженном гемолизе его концентрация снижается, а свободный гемоглобин может фильтроваться почками, вызывая гемоглобинурию.

Основными причинами являются иммунные реакции с активацией комплемента, несовместимое переливание крови, механическое повреждение и токсическое воздействие.

Внесосудистый гемолиз происходит преимущественно в селезёнке и печени под действием макрофагов, которые распознают и поглощают повреждённые эритроциты.

Для данного процесса характерны:

• повышение непрямого билирубина;

• увеличение количества ретикулоцитов;

• снижение продолжительности жизни эритроцитов;

• возможная спленомегалия;

• развитие гемолитической желтухи.

При длительном гемолизе также повышается вероятность образования пигментных желчных камней [7, 17].

Компенсаторные реакции при анемии. Снижение кислородной ёмкости крови вызывает активацию компенсаторных механизмов, направленных на поддержание тканевого дыхания.

К основным реакциям относятся:

• увеличение сердечного выброса;

• развитие тахикардии;

• перераспределение кровотока;

• усиление эритропоэза;

• повышение концентрации 2,3-БФГ;

• увеличение извлечения кислорода тканями;

• локальная вазодилатация.

При тяжёлой анемии компенсаторные возможности организма могут оказаться недостаточными. В результате возникают слабость, одышка, головокружение, снижение физической работоспособности и нарушения функций жизненно важных органов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведённый анализ литературы показывает, что патофизиология постгеморрагических и гемолитических анемий характеризуется различными механизмами первичного повреждения эритроцитарного звена крови.

При постгеморрагической анемии ведущим фактором является потеря крови. При острой форме на первый план выходят гемодинамические нарушения и снижение перфузии органов, тогда как при хронической форме постепенно истощаются запасы железа и нарушается синтез гемоглобина.

При гемолитических анемиях основным патогенетическим механизмом является преждевременное разрушение эритроцитов. В зависимости от причины повреждения могут нарушаться структура мембраны, ферментативные процессы или свойства гемоглобина.

Важное диагностическое значение имеет разграничение внутрисосудистого и внесосудистого гемолиза. Первый сопровождается поступлением свободного гемоглобина в плазму и возможной гемоглобинурией, второй — усиленным образованием билирубина и повышенной нагрузкой на макрофагальную систему.

Общим звеном патогенеза рассматриваемых анемий является развитие анемической гипоксии. В ответ на неё активируются эритропоэз, сердечно-сосудистые и метаболические механизмы компенсации.

Следовательно, правильная оценка анемического состояния требует комплексного исследования гемоглобина, эритроцитарных индексов, ретикулоцитов, показателей обмена железа и лабораторных маркеров гемолиза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эритроциты играют ключевую роль в обеспечении организма кислородом и поддержании нормального тканевого обмена. Их функциональная полноценность зависит от структуры мембраны, содержания гемоглобина, энергетического обмена, антиоксидантной защиты и способности к деформации.

Постгеморрагические анемии развиваются вследствие острой или хронической кровопотери. При острой форме ведущими являются гемодинамические нарушения, а при хронической — постепенное истощение запасов железа и нарушение синтеза гемоглобина.

Гемолитические анемии обусловлены ускоренным разрушением эритроцитов, которое может происходить внутри сосудов или преимущественно в

органах макрофагальной системы. Их развитие связано с наследственными дефектами мембраны, ферментов и гемоглобина либо с приобретёнными иммунными, инфекционными, токсическими и механическими факторами.

Общим патофизиологическим последствием обеих групп анемий является снижение кислородной ёмкости крови и развитие тканевой гипоксии. Компенсаторные механизмы, включая усиление эритропоэза и повышение сердечного выброса, направлены на восстановление кислородного обеспечения органов.

Таким образом, изучение патофизиологии эритроцитов имеет важное значение для понимания механизмов развития анемий, проведения дифференциальной диагностики и выбора патогенетически обоснованных методов лечения.

Список литературы:

1. Пауков В.С., Коваленко В.М. Патологическая физиология. — М.: ГЭОТАР-Медиа.
2. Новицкий В.В., Гольдберг Е.Д., Уразова О.И. Патофизиология: учебник. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
3. Литвицкий П.Ф. Патофизиология: учебник. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
4. Kumar V., Abbas A.K., Aster J.C. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 10th ed. — Philadelphia: Elsevier, 2020.
5. Hall J.E., Hall M.E. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 14th ed. — Philadelphia: Elsevier, 2021.
6. Hoffbrand A.V., Moss P.A.H. Hoffbrand’s Essential Haematology. 7th ed. — Chichester: Wiley-Blackwell, 2016.
7. Kaushansky K., Prchal J.T., Press O.W., et al., editors. Williams Hematology. 10th ed. — New York: McGraw-Hill Education, 2021.
8. Rodak B.F., Fritsma G.A., Keohane E.M. Hematology: Clinical Principles and Applications. 4th ed. — St. Louis: Elsevier Saunders, 2012.
9. Greer J.P., Arber D.A., Glader B., et al., editors. Wintrobe’s Clinical Hematology. 13th ed. — Philadelphia: Wolters Kluwer, 2014.
10. Mohandas N., Gallagher P.G. Red cell membrane: past, present, and future. Blood. 2008;112(10):3939–3948.
11. Gallagher P.G. Red blood cell membrane disorders. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2005:13–18.
12. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Geneva: WHO, 2011.
13. Bain B.J. Blood Cells: A Practical Guide. 5th ed. — Chichester: Wiley-Blackwell, 2015.
14. Hoffbrand A.V., Higgs D.R., Keeling D.M., Mehta A.B. Postgraduate Haematology. 7th ed. — Chichester: Wiley-Blackwell, 2016.
15. Weatherall D.J. The inherited diseases of hemoglobin are an emerging global health burden. Blood. 2010;115(22):4331–4336.
16. Young N.S., Abkowitz J.L., Luzzatto L. New insights into the pathophysiology of acquired cytopenias. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2000:18–38.

17. Kumar V., Abbas A.K., Aster J.C. Robbins Basic Pathology. 10th ed. — Philadelphia: Elsevier, 2018.

18. Means R.T. The anaemia of infection and chronic disease. Hematol Oncol Clin North Am.

19. Perkins S.L. Examination of the blood and bone marrow. In: Wintrobe's Clinical Hematology. 13th ed. — Philadelphia: Wolters Kluwer, 2014.