

V. pH-ul SÂNGELUI

Sânge venos: pH = **7.35** (CO_2 , cataboliți)

Sânge arterial: pH = **7.40**

Eritrocite: pH = **7.28 -7.29**

-limite extreme: pH = 7.0 -7.8 (compatibile cu viața)

-persoane în coma diabetică s-au recuperat de la pH = 6.8

- pH-ul sanguin poate fi menținut între limite normale prin mecanisme fizico-chimice și biologice

1. Mecanisme fizico-chimice:

Sisteme tampon

= amestecul de substanțe care pot lega sau ceda H^+ în soluție, atunci când sunt adăugate acesteia cantități mici de acizi sau baze tari

-constau în:

un acid slab + sarea sa cu o bază tare
--

(sistemul tampon acționează împotriva acizilor)

sau

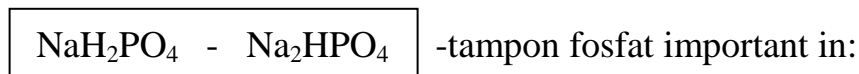
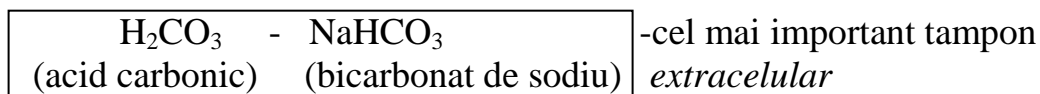
o bază slabă + sarea sa cu un acid puternic

(sistemul tampon acționează împotriva bazelor)

-organismul produce acizi (prin metabolism)

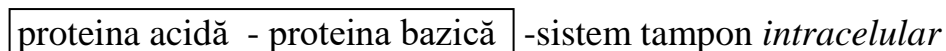
-sângele conține sisteme tampon în plasmă și în interiorul eritrocitelor

a). *Sisteme tampon în plasmă, lichide extracelulare și intracelulare, în urină la nivelul tubilor renali:*



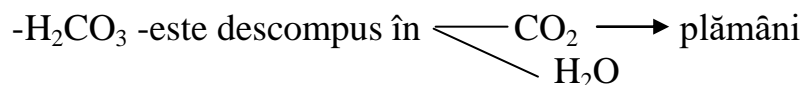
-fluidul tubular renal

-tamponarea fluidului intracelular



-acid carbonic – bicarbonat de sodiu = sistemul tampon bicarbonic

-componentele sale pot fi eliminate din corp:



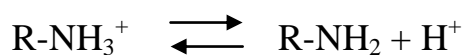
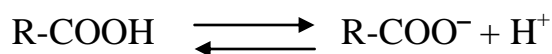
- NaHCO_3 -eliminat la nivel renal

-unul din cele mai eficiente sisteme tampon din organism deoarece

-cantitatea de CO_2 dizolvat este controlată prin respirație

-concentrația plasmatică de HCO_3^- este controlată de rinichi

-proteinele plasmatic -sunt sisteme tampon eficiente deoarece atât gruparea liberă *carboxil* cât și cea *amino* pot participa la reglarea pH-lui



-**Hb** -grupările sale *carboxyl*, *amino* și *imidazol* pot disocia

-gruparea imidazol a histidinei poate disocia mai ușor când molecula este oxidată
(HbO₂)

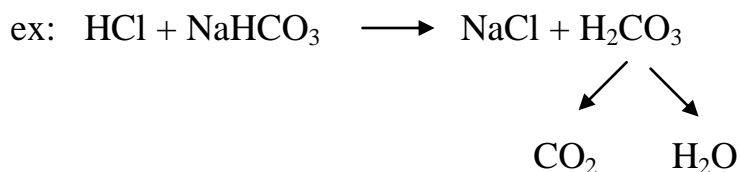
=> *Hb redusă* -este un acid mai slab decât *Hb oxigenată*

-este un tampon mai bun decât HbO₂

-la pH = 7.0 -7.7 -grupările libere carboxil și amino ale Hb contribuie relativ puțin la capacitatea sa de tamponare

-molecula de Hb conține 38 de resturi de histidină } Hb în sânge are o capacitate de
-Hb este prezentă în cantități mari } tamponare de 6 ori mai mare
decât cea a proteinelor plasmatice

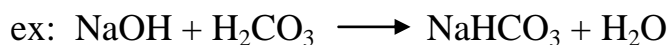
-dacă un **acid puternic** ajunge în sânge, *bicarbonatul* (din sistemul tampon *acid carbonic* - *bicarbonat de sodiu*) va reacționa, producând o sare neutră și acid carbonic



-acidul carbonic disociază și eliberează cantități crescute de -CO₂
-H₂O

-excesul de CO₂ stimulează puternic respirația care elimină CO₂ din lichidul extracelular

-dacă o **bază tare** ajunge în sânge, *acidul carbonic* va reacționa



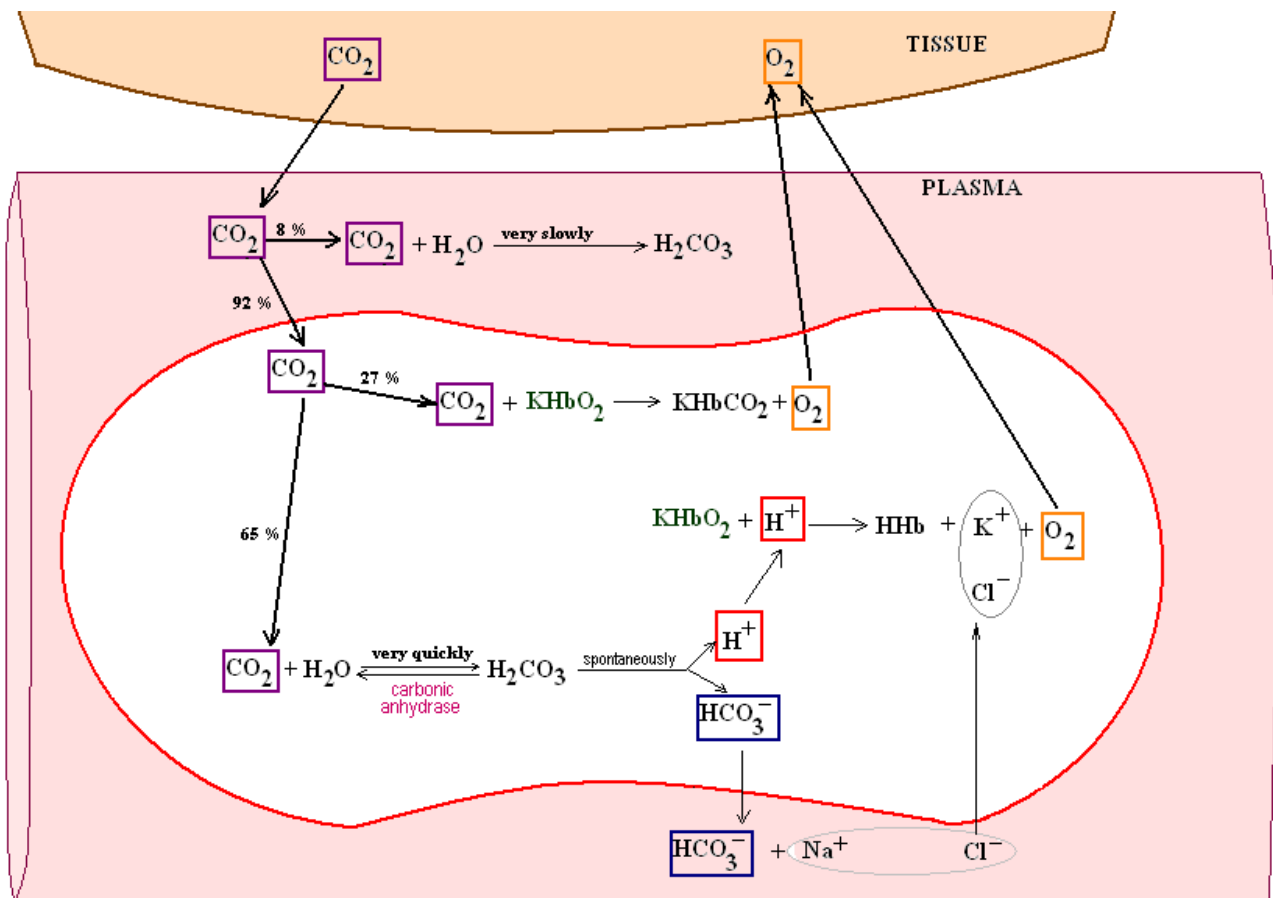
-baza slabă (NaHCO₃) înlocuiește baza tare (NaOH)

-în același timp, concentrația de H₂CO₃ se reduce (deoarece reacționează cu NaOH)

- concentrația de CO_2 scade deoarece este utilizat pentru a forma noi molecule de H_2CO_3 ce sunt necesare neutralizării NaOH
- concentrația scăzută de CO_2 în plasmă inhibă respirația și astfel se reduce rata expirației de CO_2
- H_2CO_3 neutilizat (pentru neutralizarea NaOH) va disocia în HCO_3^- și H^+
- apariția unui nivel crescut de HCO_3^- în sânge este compensat de creșterea excreției renale de HCO_3^-

b). *Sisteme tampon în eritrocite:*

-eritrocitele produc HCO_3^- (fenomenul de membrană Hamburger)



-CO₂ produs de țesuturi, trece în sânge:

-8 % din CO₂ se combină în plasmă cu H₂O și produce acid carbonic
(reacția se desfășoară foarte lent)

-92 % din CO₂ trece în eritrocite (CO₂ este o substanță ce difuzează foarte ușor):

-27 % reacționează cu KHbO₂, cedând O₂ țesuturilor și producând KHbCO₂

-65 % reacționează foarte rapid cu H₂O, reacție catalizată de **anhidraza carbonică**, producând acid carbonic

* acidul carbonic disociază spontan în HCO₃⁻ și H⁺

* HCO₃⁻ -trece în plasmă și se combină cu Na⁺

(în plasmă există NaCl ce disociază în Na⁺ și Cl⁻)

* H⁺ -reacționează în interiorul eritrocitelor cu KHbO₂, producând
Hb acidă (HbH) și eliberând O₂ țesuturilor

* K⁺ eliberat de pe KHbO₂ se combină cu Cl⁻

(Cl⁻ trece în eritrocit fiind atras de ionul de potasiu care nu poate părăsi
celula)

-echilibrul acido-bazic este menținut de:

-*sisteme tampon sanguine* (15 - 20%)

-*sisteme tampon interstițiale* (25 - 30%) -în special de către sistemul tampon
bicarbonat

-*sisteme tampon intracelulare* (50 - 60%) -proteine, sisteme tampon fosfat

2. Mecanisme biologice:

a). Sistemul respirator

- centrul respirator* -reglează eliminarea CO_2 (și astfel H_2CO_3) din lichidul extracelular
- răspunsul respirator este rapid, echilibrul este restabilit în 1-15 minute

b). Aparatul urinar

- rinichii pot excreta urina acidă sau alcalină, astfel pot readuce concentrația de H^+ din lichidul extracelular spre valori normale în acidoză sau alcaloză
- rinichii reglează concentrația de H^+ în lichidul extracelular prin 3 mecanisme:
 - secreția de H^+
 - reabsorbția de HCO_3^- filtrat
 - producerea HCO_3^-
- rinichii excretă acizii nevolatili
- răspunsul renal poate restabili echilibrul acido-bazic în 1-3 zile

c). Sistemul digestiv

- orice modificare a pH-lui sanguin produce modificări ale pH-lui sucurilor digestive (sânge acid → sucuri digestive acide)
- ficatul** -transformă *acidul lactic* în *glucoză*

d). Sistemul circulator

- mișcarea permanentă a sângelui omogenizează acizii și îi transportă de la locul de producere în alte zone pentru a fi neutralizați mai ușor

e). Pielea

- elimină acizii care sunt produși în mod excesiv în organism

Modificările fiziologice ale pH-lui sanguin

-**vârsta** -copii: $\text{pH} = 7.42$

-vârștnici: $\text{pH} = 7.30$

-pH-ul **alcalin** stimulează creșterea

(eforturile excesive care duc la formarea acizilor blochează creșterea)

-**travaliu** -pH-ul sanguin al fătului **scade** ($\text{pH} < 7.2 = \text{asfixie fetală}$)

-născuți prematuri -**acidoză**

-**pe parcursul zilei** -dimineța (la trezire) -pH-ul sanguin este **acidic**

(peste noapte, excitabilitatea centrului respirator este redusă și corpul acumulează CO_2)

-**digestia** -în timpul digestiei gastrice -pH-ul sanguin este **alcalin** (H^+ trece în stomac)

-în timpul digestiei intestinale -pH-ul sângelui este **acidic**

(HO^- trece în tractul digestiv)

-**efortul fizic** -pH-ul sanguin este **acidic**

(contractia musculară eliberează acizi în cantități mari)

-**ascensiunea rapidă la altitudini mari** -pH-ul sanguin este crescut -**alcaloză**

(aerul atmosferic cu concentrație mică de O_2 stimulează hiperventilația care duce la eliminarea excesivă de CO_2)

Modificările patologice ale pH-lui sanguin

Acidoza respiratorie

- scăderea ventilației și creșterea P_{CO_2} va produce creșterea concentrației de HCO_3^- și H^+
- leziuni ale centrului respirator
- scăderea abilității pulmonare de a elimina CO_2 :
 - obstrucția căilor respiratorii
 - pneumonie
 - emfizem

Alcaloza respiratorie

- rezultă prin creșterea ventilației și scăderea P_{CO_2}
- ascensiuni la altitudini mari*
- hiperventilație voluntară*
- stimulare toxică (ex. **salicilat**) a centrului respirator -cu hiperventilație
- psihoze -ocasional: hiperventilație

Acidoza metabolică

- produsă de scăderea concentrației bicarbonatului în fluidul extracelular
 - afectare renală ce alterează excreția acizilor produși prin metabolismul normal în organism
 - formarea în exces a metaboliților acizi
 - adiție de acizi metabolici prin ingestia sau administrare de acizi
 - pierderea bazelor din fluidele organismului
- acidoza renală tubulară -defect în secreția renală de H^+ sau în reabsorbția de HCO_3^-
- diaree -se pierd cantități crescute de bicarbonat sodic prin materiile fecale
- diabet zaharat -nivelul **acizilor aceto-acetici** poate crește în diabetul zaharat sever
- ingestie de acizi {
 - acetilsalicilic (aspirină)**
 - metanol -formează acid formic
- insuficiența renală cronică -acidoză metabolică severă

Alcaloza metabolică

- este cauzată de creșterea concentrației bicarbonatului în lichidul extracelular
- administrarea diureticelor* -crește secreția de H^+ și reabsorbția bicarbonatului
- vărsăturile cu conținut gastric -pierdere de HCl
- ingestia medicației alcalinizante* -bicarbonat sodic -pentru tratamentul -gastritei
-ulcerului peptic

Acidoza -deprimă sistemul nervos central până la coma

Alcaloza -excită sistemul nervos central

-crește excitabilitatea neuromusculară:

-convulsii

-contracții spastice -spasmul diafragmului duce la deces

PROTEINE PLASMATICE

-sintetizate de ficat, cu excepția gama-globulinelor care sunt produse de limfocite

= **6 - 8 g %**

albumine:	56 - 60 %
α_1 -globuline:	3 - 5 %
α_2 -globuline:	6 - 8 %
β -globuline:	10 - 14 %
γ -globuline:	16 - 20 %

ALBUMINA

-rol: -*nutriție*

-*transport*: -pigmenți biliari, săruri biliare, acizi grași, antibiotice, etc

-*presiune coloid osmotică* (80 % din presiunea coloid osmotică este produsă de albumină)

α_1 -GLOBULINE

-sunt: - **α -lipoproteine**

= **HDL = high density lipoproteins** -lipoproteine cu densitate mare

-prezintă o concentrație mare de proteine (aproape 50 %)

-leagă colesterolul

-transportă colesterolul la ficat pentru a fi degradat

-se consideră că pot absorbi cristalele de colesterol care încep să se

depoziteze în pereții arteriali (protecție împotriva dezvoltării aterosclerozei)

-**glicoproteine**

-**proteine ce leagă vitamina B₁₂**


-**eritropoietina**

-**proteina ce transportă tiroxina**

α_2 -GLOBULINE


- **α_2 -macroglobulina** -*antiprotează* -inhibitor al proteazelor serice
- kininogen**
- angiotensinogen**
- haptoglobina** -*transportă hemoglobina liberă în plasmă* (1 Hb/moleculă)

! Hb eliberată din eritrocite după hemoliza intravasculară este scindată

rapid  in **dimeri alfa și beta**
sau in **metheme** (hem oxidat liber) și **globină**

-**haptoglobina** leagă ambii dimeri alfa și beta și produce:

complexul Hb-haptoglobină

- 
- se leagă de receptorul de suprafață al hepatocitului
 - este preluat de celulă și digerat de enzimele lizozomale

-**haptoglobina** -previne pierderea fierului prin urină

-protejează rinichii împotriva precipitării Hb la nivelul
tubilor renali

-**ceruloplasmina**

-*transportă cupru* (8 atomi/moleculă) -cuprul este toxic la nivel tisular

(produce degenerarea ficatului, creierului, rinichilor)

-*oxidează fierul feros (Fe^{++}) la fier feric (Fe^{+++})* -pentru a putea fi transportat în
plasmă de către transferină

-*scavenger pentru radicalul superoxid ($O_2^{\bullet-}$, specie reactivă de oxigen) produs de
leucocite în inflamație*

β-GLOBULINE

- β₁-globuline **hemopexina** -leagă **methem** (hem liber oxidat), 1methem/moleculă și produce **complexul methem-hemopexină**
- capturat rapid și degradat de către hepatocite
- în cazul în care cantitatea de **methem** este prea mare (hemoliza intravasculară), methem-ul este legat de *albumină* și produce:
- complexul methem-albumină**
- depozitează hem-ul până când poate fi legat de nou-sintetizata moleculă de hemopexină
- astfel, **methem-hemopexina** continuă degradarea unor cantități mari de hem oxidat liber și fierul nu este eliminat prin urină
- transferrina** -transportă:
- 2 atomi de fier/moleculă *sau*
 - 2 atomi de cupru/moleculă
- transportă fierul în sânge de la organele de absorbție (intestinul subțire -în special duodenul) la eritroblaști (în măduva osoasă)

-β₂-globuline -sunt lipoproteine:

-VLDL (very low density lipoproteins)

- conțin -trigliceride în cantități mari
- cantități moderate de -colesterol și -fosfolipide
- transportă trigliceridele sintetizate în ficat spre țesutul adipos

-LDL (low density lipoproteins)

- conțin -cantități moderate de fosfolipide
- colesterol în cantități mari (produce ateroscleroză)

γ -GLOBULINE

= **immunoglobuline** = anticorpi

- protejează prin -legarea și neutralizarea unor toxine proteice
 - blocarea atașării de celule a unor virusuri sau bacterii
 - opsonizare -proces prin care bacteria acoperită de anticorpi devine „atractivă” pentru fagocite
 - activarea complementului (= cascada enzimatică, peste 30 proteine)
- Ig G -activează complementul
- Ig A -asigură protecția locală fiind eliminat prin secreții externe (lacrimi, lapte, etc)
- Ig M -activează complementul
- Ig D -localizate la suprafața LyB, sunt implicate în recunoașterea antigenului
- Ig E -implicate în eliberarea histaminei din mastocite și a bazofile

REGLAREA SINTEZEI PROTEINELOR PLASMATICE

-modificările concentrației proteinelor plasmatică determină stimularea sau inhibarea proceselor care mențin nivelul proteinelor plasmatică între limite normale

a). *Scăderea concentrației proteinelor plasmatică:*

*** pierderi proteice**

- sindrom nefrotic -numeroase boli renale pot distruge membrana filtrantă glomerulară ducând la pierderi proteice prin urină
- dacă ficatul este indemn, se vor sintetiza proteine în cantități mari
- dacă ficatul nu poate menține nivelul normal al proteinelor plasmatică, apare edemul (presiunea coloid osmotică scade, apa trece din sistemul circulator în țesuturi)

*** *sinteză insuficientă de proteine***

-ciroza hepatică -dezvoltarea unor zone largi de țesut fibros printre celulele parenchimatose hepatice => imposibilitatea producerii unor cantități normale de proteine => edem

b). *creșterea concentrației de proteine plasmatice:*

-creșterea presiunii coloid osmotice (ex. injecții intravenoase de substanțe macromoleculare) reduce sinteza de proteine plasmatice

RĂSPUNSUL DE FAZĂ ACUTĂ

-aproape orice stres acut apărut în organism (traumatisme, infecții, etc) induce o reacție numită **răspuns de fază acută**

-inflamația:

= reacție imună nespecifică localizată

-răspuns localizat: tumefacție, roșeață, temperatură locală crescută, durere, impotența funcțională (tumor, rubor, calor, dolor, functio laesa)

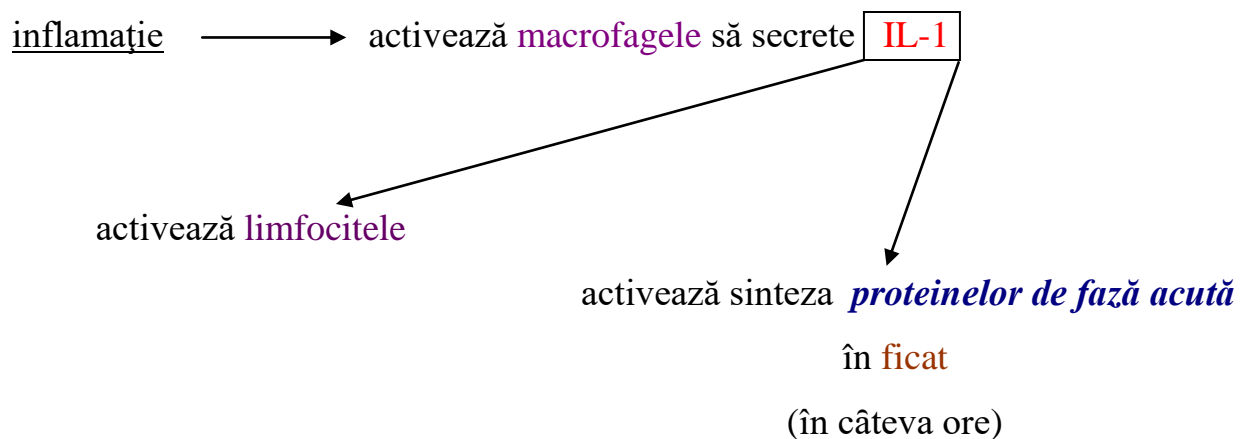
-reacții generalizate: *-febră* = răspuns imun nonspecific

-creșterea rezistenței organismului în fața unor bacterii ce nu pot supraviețui peste 37-38° C

-creșterea numărului de leucocite

-modificări ale concentrației proteinelor plasmatice

- **proteinele de fază acută** -limitează leziunile tisulare inhibând **proteazele** ce atacă atât celulele normale cât și pe cele afectate
- fibrinogenul** -proteină de coagulare, precursor al fibrinei
 - cauzează aranjarea eritrocitelor în fișicuri/rulouri
 - crește densitatea efectivă
- ceruloplasmina**
- complement C₃** -parte a sistemului complement
- haptoglobina** -leagă Hb
- **proteina C reactivă** -se leagă de membrana bacteriei, de membrana celulei afectate (dar nu de membrana celulei normale)
- **α_1 -antitripsina** -inhibitor proteazic
- **α_1 -antichimotripsina**
- **α_2 -macroglobulina** -inhibitor proteazic cu spectru larg



ERITROCITELE

-funcția principală: *transportul Hb* -Hb transportă O₂ de la plămâni la țesuturi

Structura

-forma -disc biconcav

-diametru = 7 - 8 μm

-grosime - 2.5 μm

-1 μm în centru

-suprafața -120 μ^2

-forma se poate modifica la trecerea prin capilarele de diametre foarte mici

-asigură cea mai mare suprafață pentru volumul celular

-deformarea -nu întinde excesiv membrana

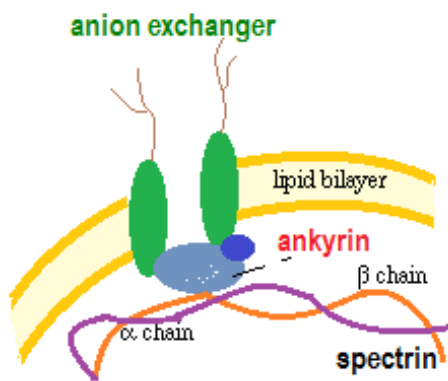
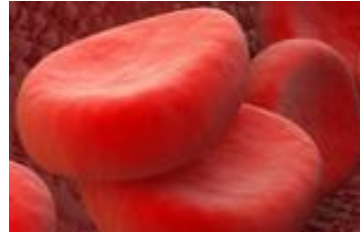
-nu rupe membrana celulară (nu produce hemoliza)

-disc biconcav -asigură o suprafață mai mare pentru difuziunea O₂ prin membrană decât forma sferică a unei celulei cu același volum

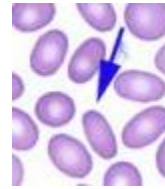
-subțierea celulară -permite difuziunea rapidă a O₂

-forma biconcavă } a eritrocitelor este menținută de scheletul membranelor:

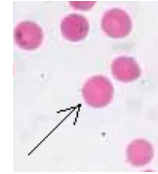
-flexibilitatea } spectrina, actina, ankyrin, aducin
(părți ale complexului joncțional)



-spectrina anormală —→ eliptocitoza ereditară



—→ sferocitoza ereditară



-eritrocite -valori normale values: **4.5 - 5 milioane/mm³** (4.5 -5 milioane/μL) -femei
5 - 5.5 milioane/mm³ (5-5.5 milioane/μL) -bărbați

-eritrocitele nu au nucleu, nici organite (aceste structuri sunt îndepărtate din citoplasmă)

-doar câteva enzime cruciale neregenerabile rămân în *eritrocitele mature*:

* **enzime glicolitice** -generează energia necesară mecanismelor active de transport implicate în menținerea concentrațiilor ionice intracelulare între valorile normale

-eritrocitele nu pot utiliza O₂ pe care îl transportă (nu au mitocondrii) pentru producerea de energie

-produc după glicoliză: 2,3 *difosfoglicerat* care se leagă de lanțul β al Hb, reducând afinitatea Hb pentru O₂

* **anhidraza carbonică** —→ conversia CO₂ produs metabolic în HCO₃⁻
(forma principală de transport a CO₂ în sânge)

* **NADH-metHb reductaza** - asigură conversia **metHb** (produsă în eritrocite în cantități mici, în mod fiziologic) la Hb normală

-eritrocitele contribuie la transportul CO₂ prin 2 metode:

-cu ajutorul Hb

-cu ajutorul **anhidrazei carbonice** care îl convertește la HCO₃⁻

HEMOGLOBINA

= proteină globulară

-valori normale -femei: **14 - 16 g/dl**

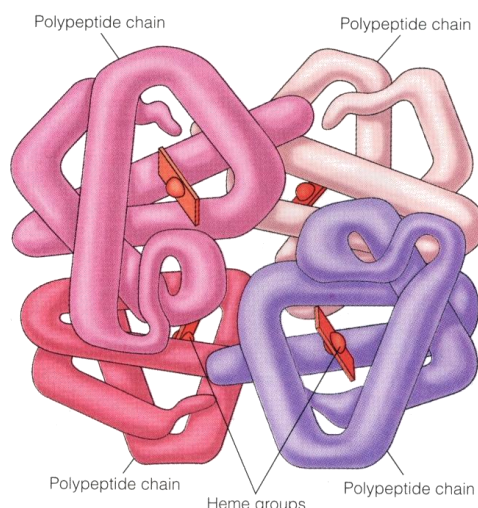
-bărbați: **15 - 17 g/dl**

-molecula de Hb - 4 subunități

-fiecare subunitate -alcătuită din 2 părți:

* **globina** = lanț polipeptidic

* **grupare hem** {
 - grupare neproteică azotată
 - Fe^{++} - atomi care se combină reversibil cu 1 moleculă de O_2



- 1 moleculă de Hb poate lega 4 molecule de O_2

(O_2 are solubilitate redusă în plasmă; 98.5% din O_2 este transportat în sânge, legat de Hb)

-**ADULT** -**Hb A** ($\alpha_2\beta_2$ = 2 alfa și 2 beta lanțuri polipeptidice) = ($\alpha_2\beta_2$)

-lanțul polipeptidic alfa = 141 aminoacizi

- lanțul polipeptidic beta = 146 aminoacizi

-**Hb A₂** ($\alpha_2\delta_2$) = ($\alpha_2\delta_2$)

-2.5 % din Hb

- lanțul polipeptidic delta =146 aminoacizi dar

10 reziduuri individuale diferă

față de cele din lanțul beta

-deși nu se cunoaște rolul său fiziologic, lanțul delta

reduce formarea aspectului de seceră al Hb în siclemie

-la naștere: HbF 75%, HbA 25%

-**FĂT -Hb F** (Hb fetală = $\alpha_2\gamma_2$) = ($\alpha_2 \gamma_2$)

- lanțul gama = 146 aminoacizi -37 *aminoacizi* diferă față de lanțul beta
 - în mod normal este înlocuită de Hb adultului rapid după naștere
 - uneori persistă pe tot parcursul vieții fără consecințe clinice semnificative
 - conținutul său în O_2 la o presiune dată a O_2 (P_{O_2}) este mai mare decât cea a Hb adultului (HbA)
- => facilitează deplasarea O_2 din circulația maternă în circulația fetală

-**EMBRION** -în adiție -**Gower 1 Hb** ($\zeta_2\epsilon_2$) = ($\zeta_2\epsilon_2$)

-**Gower 2 Hb** ($\alpha_2\epsilon_2$) = ($\alpha_2\epsilon_2$)

-**Portland 1 Hb** ($\zeta_2\gamma_2$) = ($\zeta_2 \gamma_2$)

PATOLOGIE

Afecțiuni ereditare

-există numeroase tipuri de Hb anormale, cele mai multe fiind cauzate de substituția unui singur aminoacid pe unul din lanțurile polipeptidice

-hemoglobinopatia -lanț polipeptidic anormal

-talasemia - α -talasemia

- β -talasemia

-Hb anormală ———> dezechilibru la nivelul Hb în conținutul de O_2
—————> anaemia

-siclemie -HbS (S = sickle cells)



-*valina* înlocuiește *glutamatul* care este prezent în mod normal, fiziologic, în poziția 6 a lanțului β

- **HbS oxigenată** are solubilitate normală dar
HbS dezoxigenată prezintă doar jumătate din solubilitatea acesteia

=> în mediu sărac în O_2 -HbS poate cristaliza în filamente
lungi ———> aspectul de seceră

Catabolismul Hb

-eritrocitele îmbătrânite sunt preluate de macrofage în sistemul reticuloendotelial, unde degradarea Hb duce la eliberarea bilirubinei în sânge

-macrofagele fagocitează Hb și o separată în globină și hem

-**globina** -este scindată

-**hemul** -este convertit la biliverdină \longrightarrow bilirubină \longrightarrow excretată în bilă

-mecanismele prin care hepatocitele preiau bilirubina neconjugată:

-difuziune

-*endocitoza-receptor mediată* -mecanism care nu este elucidat deocamdată

-**Fe** din hem -este reutilizat pentru sinteza de Hb

(este esențial pentru producerea de Hb nouă)

-deficitul de fier \longrightarrow anemia feriprivă

Combinațiile Hb

O₂ -Hb leagă O₂ => **oxiHb** (roșie) -datorită fierului care devine roșiatic în combinație cu oxigenul

-O₂ -este atașat de Fe⁺⁺ din hem

-afinitatea Hb pentru O₂ este modificată de: -pH

-temperatură

-concentrația de 2,3-DPG (2,3-difosfoglicerat)

-H⁺ sau 2,3-DPG sunt în competiție cu O₂ pentru a se lega de Hb dezoxigenată, scăzând afinitatea Hb pentru O₂

-**Hb redusă** -colorată în albastru

-sângele venos, care a pierdut o parte din O₂ ce a fost cedat țesuturilor, are un aspect albastrui

- Hb redusă > 5% = cianoză

-**CO₂** → **carbHb** -transportă CO₂ de la țesuturi la plămâni

-**H⁺** → **Hb acidă** -Hb acționează ca un tampon, neutralizează ionul de H⁺ astfel încât apar doar mici modificări ale pH-ului

-**CO** → **carboxiHb (carbon-monoxi-Hb)**

-acest gaz nu există în mod normal în sânge

-Hb are o afinitate mult mai mare pentru CO decât pentru O₂ (de 210 ori mai mare)

-CO dislocă O₂ de pe Hb reducând capacitatea de transport a sângelui pentru O₂

-COHb nu poate prelua O₂

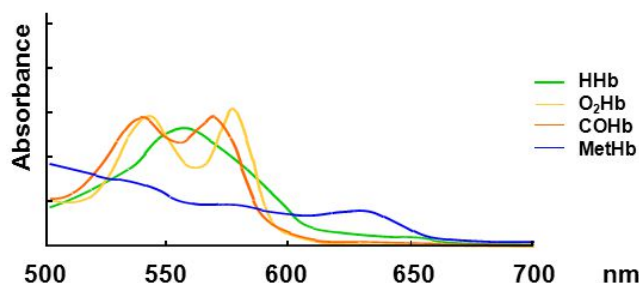
-intoxicația cu CO → hipoxie, cefalee, greață, colorarea în roșu-vișiniu a pielii, mucoaselor, a patului unghial

-70-80 % COHb → deces

-expunerea cronică la COHb:

→ leziuni cerebrale

-tratament: oxigenare hiperbarică



-**droguri sau alți agenți oxidanți (nitriți, nitrați, clorați, ozon)** →

→ produc conversia fierului feros (Fe⁺⁺) la fier feric (Fe⁺⁺⁺) formând **metHb**

-**metHb** -culoare maronie

> 70% **metHb** → deces

-în cantități mari în circulație → culoare întunecată a pielii, asemănătoare cianozei

-fiziologic: cantități mici de **metHb** se produc în eritrocite dar

NADH-metHb reductaza asigură conversia **metHb** la Hb normală

-absența congenitală a sistemului enzimatic NADH-metHb reductaza →

→ met-hemoglobinemia ereditară

-tratament –administrare intravenoasă de vitamina C (reduce metHb la Hb)

PROPRIETĂȚILE ERITROCITELOR

1). **Transportul de gaze** - O_2 , CO_2

2). **Permeabilitate selectivă** { -membrana este permeabilă pentru: $-H_2O$
- CO_2
-anioni (Cl^- , HCO_3^-)
- H^+
-uree
-glucoză
-membrana este impermeabilă pentru: Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++}

3). **Elasticitate** -eritrocitele pot fi deformată și își pot recăpăta forma lor inițială
(în capilare foarte mici - $3\mu m$ diametru în splină)

4). **Stabilitatea de suspensie** -densitatea eritrocitelor = 1.100
-densitatea plasmei = 1.007
-eritrocitele nu sedimentează rapid deoarece au sarcini electrice negative (glicoproteine atașate de suprafață) care mențin eritrocitele în suspensie în plasmă (datorită forțelor de repulsie)

5). **Rezistența globulară** -proprietatea eritrocitelor de a rezista fără hemoliză, în prezența unor factori externi (hemoliza = Hb este eliminată în plasmă atunci când eritrocitele sunt distruse)

6). **Antigenicitate** -antigenele sunt prezente pe membrana eritocitară (ABO, RH, Kell, Lewis, Diego, Duffy, Kidd, sistemul Colton, etc) care pot produce aglutinare (reacția dintre antigenele de la suprafața membranei și anticorpii din plasmă)

7). Indicii eritrocitari

a). **Volumul Eritrocitar Mediu (VEM) = Mean Corpuscular Volume**

(MCV) = 80 - 94 fL (femtolitres)

- anemia normocitară - scăderea numărului de eritrocite cu *dimensiuni normale*

- VEM (MCV) normal

- în - hemoragia recentă

- boli renale

- boli endocrine

- infecții

- anemia macrocitară - *eritrocite mari*, în număr redus

- VEM (MCV) crescut

- în - deficit de vitamină B₁₂

- deficit de folat

- chimioterapie

- pre-leucemii

- anemia microcitară - *eritrocite mici*, în număr redus

- VEM (MCV) redus

- în - deficit de fier (ingestie redusă de fier prin alimentație, sângerări menstruale, sângerări gastrointestinale)

- talasemia

- saturnism (intoxicația cu plumb)

- boli cronice

b). **Hemoglobina Eritocitară Medie (HEM) = Mean corpuscular**

hemoglobin (MCH) = cantitatea de Hb/eritrocit = 27 - 33 pg/eritrocit

c). **Concentrația de hemoglobină eritocitară medie (CHEM) = Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC)** = concentrația de Hb/eritrocit = **= 32- 36 g/dL**

-CHEM (MCHC) crescut -în -sferocitoza ereditară
-siclemie

-CHEM (MCHC) scăzut - anemie hipocromă
în -deficit de fier
-boli cronice
-talasemia
-saturnism (intox. cu plumb)

-anemia cu VEM (MCV) și CHEM (MCHC) scăzute = anemie hipocromă microcitară

d). **Lărgimea distribuției eritrocitare = Red cell distribution width (RDW, RDW-CV, RCDW, RDW-SD)**

-cuantifică heterogenitatea volumului eritocitar (gradul de anizocitoză)
-măsoară intervalul de variație a volumului eritocitar raportat ca parte a unei
măsurători standard complete a sângelui

= 11.5 - 14.5 %

-în anemie -RDW + VEM (MCV) sunt utilizate pentru:

-a determina cauza probabilă a anemiei

-a diferenția anemia de cauze mixte de anemia de o singură cauză

- **RDW crescut** -anizocitoză -*eritrocite inegale în mărime*

-în anemia macrocitară (deficit de vitamina B₁₂, deficitul de folat), RDW este crescut în 2/3 din cazuri

-în anemia feriprivă

-in deficit de fier cu deficit de vitamina B₁₂

-**RDW normal** -în -anemia din boli cronice

-sferocitoza ereditară

-hemoragie acută

-anemia aplastică (măduva spinării nu poate produce eritrocite)