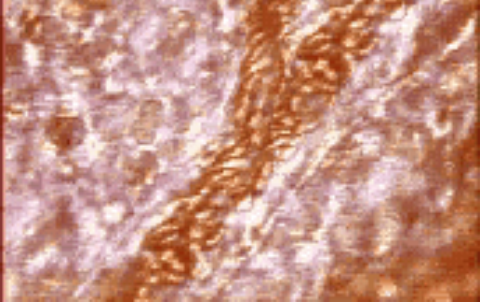


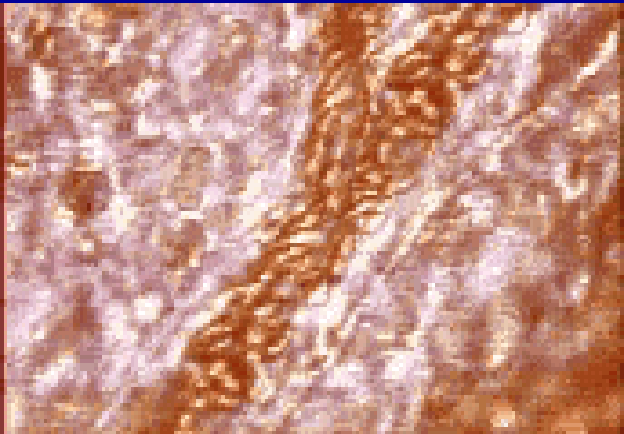
SANGELE



Sânge – Caracteristici fiziologice

Organismul uman conține un volum de sânge care reprezintă **7%** din greutatea corporală, adică aproximativ **4,5 l** la un adult normal

- Bărbații au 5-6 L de sânge
- Femeile au 4-5 L de sânge
- De 5 ori mai vâscos decât apa
- **pH între 7.35 – 7.45**
- Culoarea variază între roșu aprins (sângele oxigenat) la roșu închis (sângele dezoxigenat).



Compozitia sangelui

Sângele total

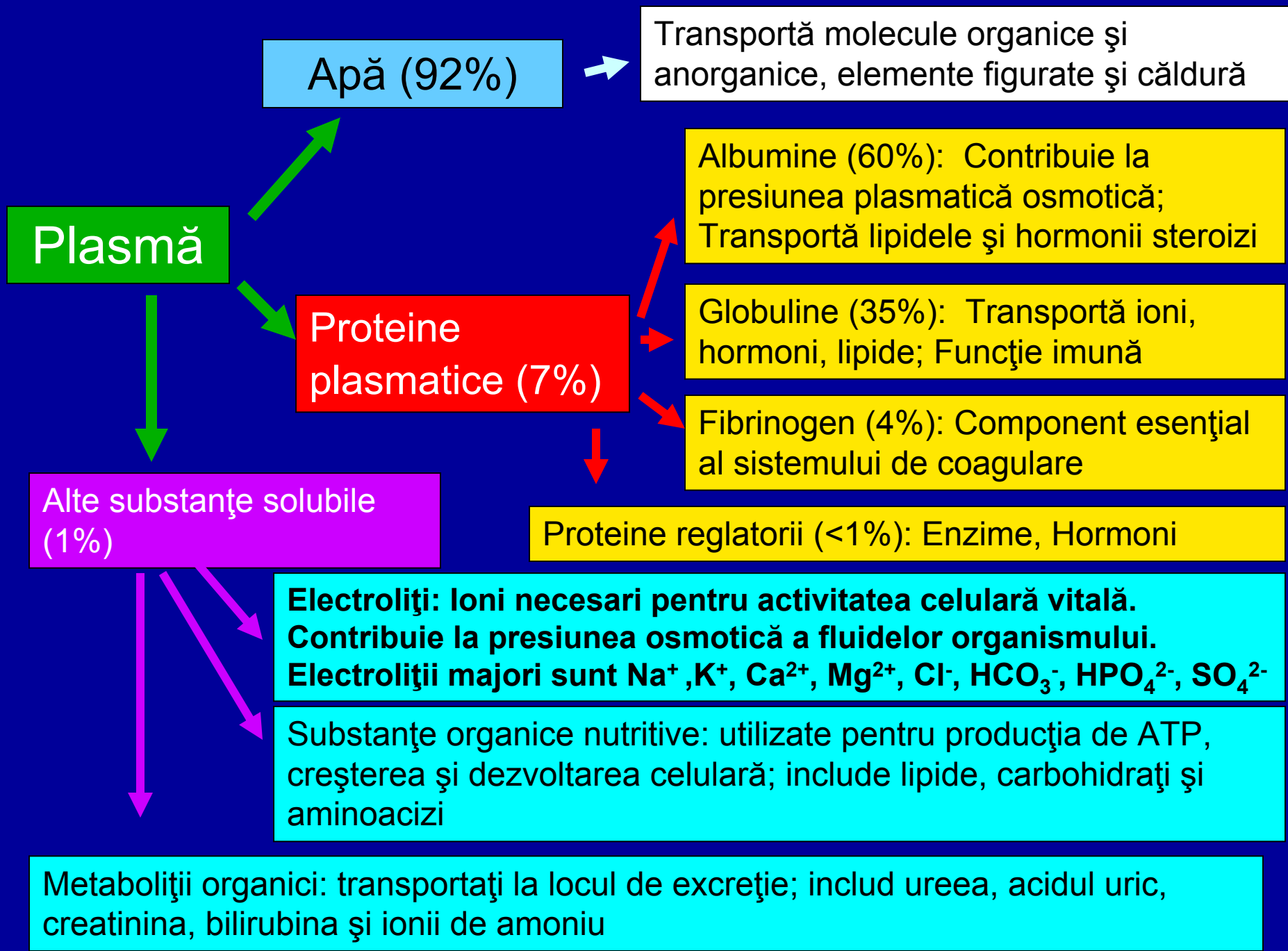
```
graph TD; A[Sângele total] --> B[Plasmă (55%)]; A --> C[Elemente figurate (45%)]; B --> D["1. Apă (92%)  
2. Proteine plasmatic (7%)  
3. Alte substanțe solubile (1%)"]; C --> E["1. Globule roșii (eritrocite)  
2. Plachete sangvine (trombocite)  
3. Globule albe (leucocite)"];
```

**Plasmă
(55%)**

- 1. Apă (92%)**
- 2. Proteine plasmatic
(7%)**
- 3. Alte substanțe
solubile (1%)**

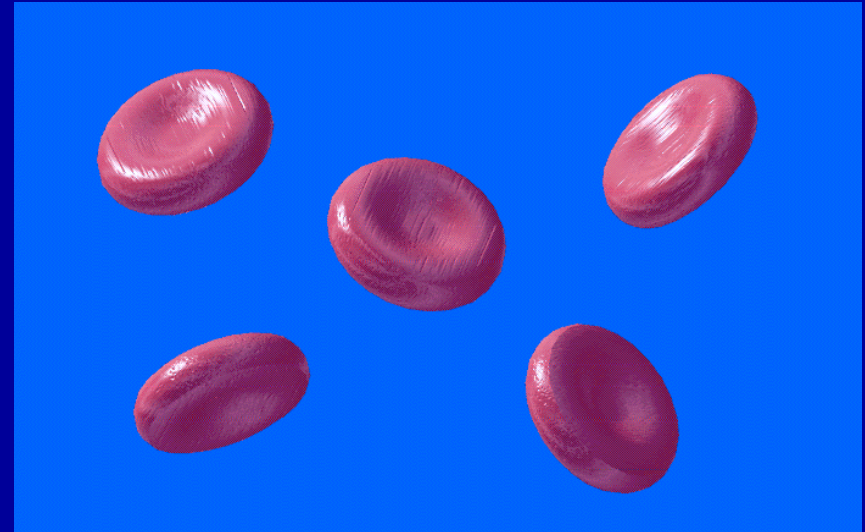
**Elemente
figurate
(45%)**

- 1. Globule roșii (eritrocite)**
- 2. Plachete sangvine
(trombocite)**
- 3. Globule albe (leucocite)**



Funcțiile sângelui

1. **Transportul** gazelor, substanțelor nutritive, hormonilor și a metabolizilor
2. **Reglarea pH-lui** și a compoziției electrolitice a fluidelor interstițiale din organism
3. **Apărare** împotriva toxinelor și agenților patogeni
4. **Stabilizarea temperaturii corporale**



Aceste globule roșii transportă oxigenul

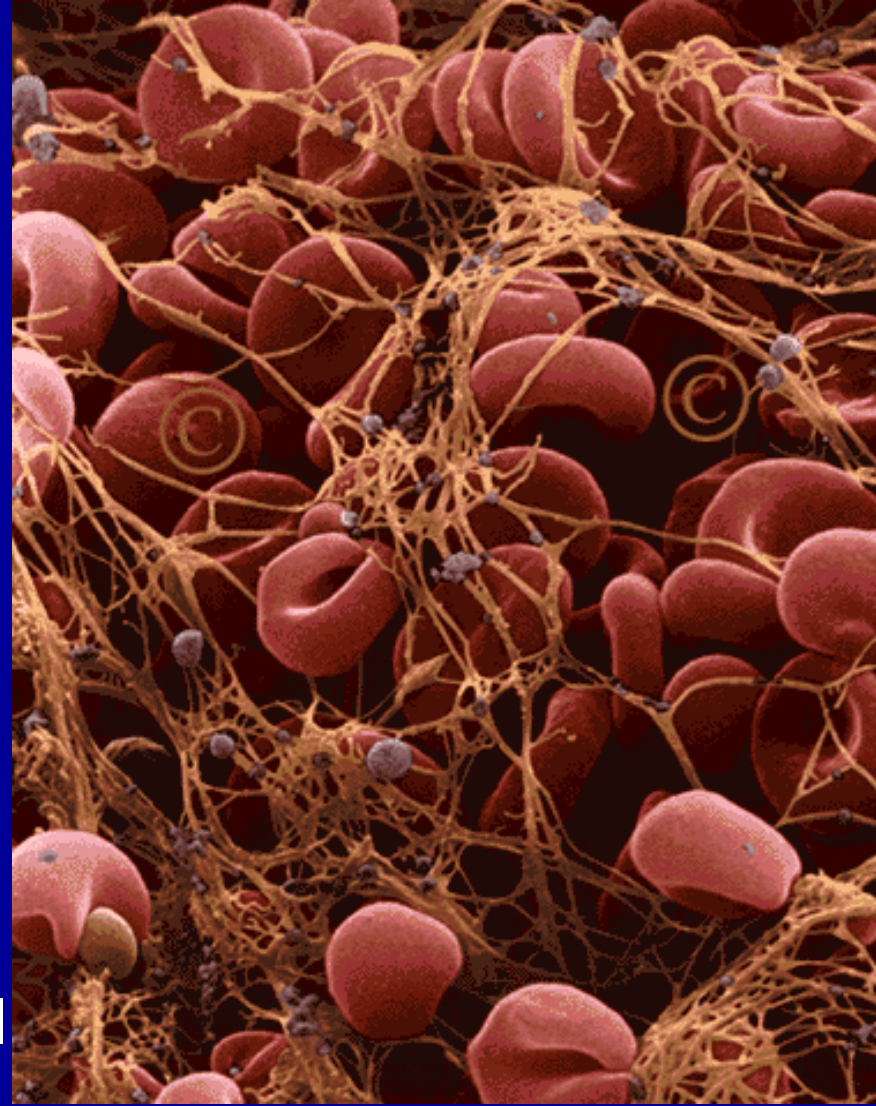
Sângele și transportul

- Globulele roșii conțin proteina numită **hemoglobină** (Hb) care transportă **O₂**
- **CO₂** este transportat de Hb și dizolvat în plasmă
- **Substanțele nutritive** absorbite de TGI sunt distribuite de către sânge la țesuturi, de unde preia produșii de metabolism pe care îi transporta la rinichi spre a fi eliminați
- Sângele transportă **hormonii** de la nivelul glandelor endocrine (unde iau naștere) până la nivelul organelor țintă
- **Metaboliții** produși de celulele tisulare sunt absorbiți în sânge și transportați la rinichi pentru a fi excretați
- Sângele absoarbe **căldura** de la nivelul mușchilor scheletici și o distribuie la nivelul altor țesuturi.

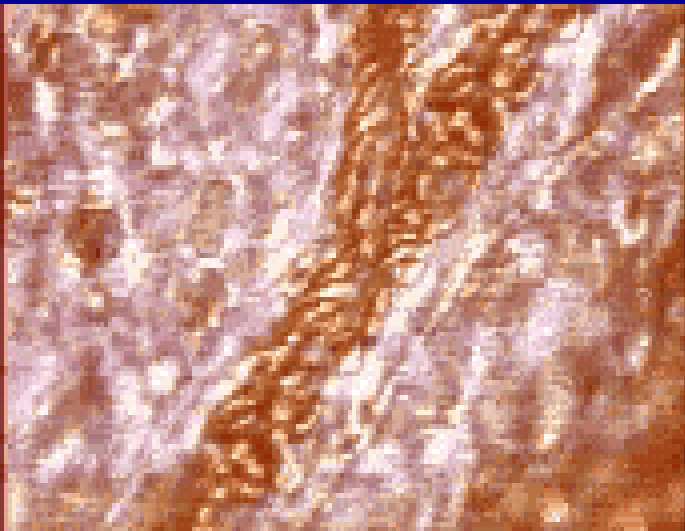


Sângele & Protecția

- Sângele transportă globule albe, celule specializate care migrează spre țesuturile periferice pentru a lupta împotriva infecțiilor și a elimina detritusurile.
- Globulele albe produc **anticorpi**, proteine care atacă organismele invadatoare și compușii străini.
- Sângele conține enzime care acționează prin repararea discontinuităților apărute la nivelul pereților vaselor sangvine, unde formează un **cheag de sânge** care împiedică pierderea de lichide.

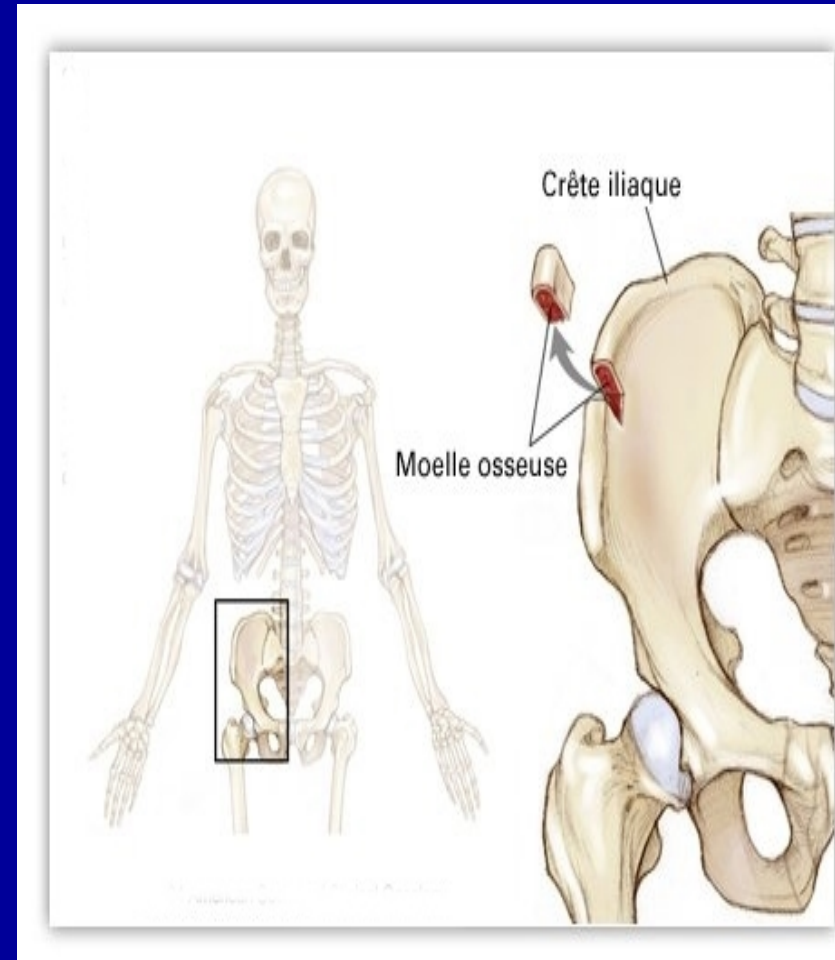


Imagine de microscopie electronică a unui cheag de sânge.

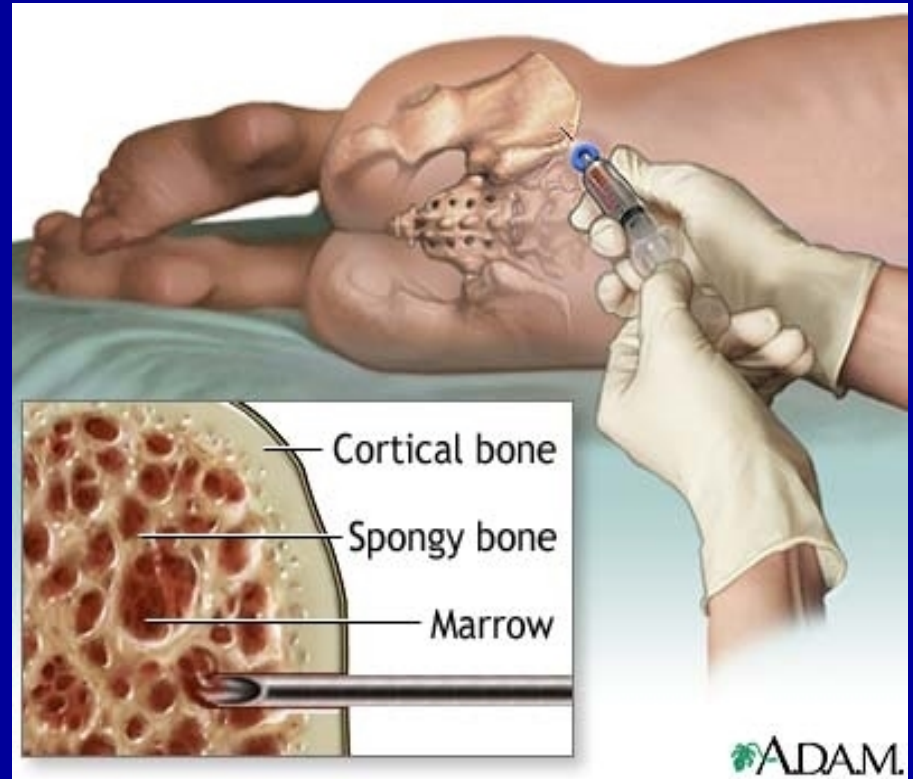


Formarea celulelor sanguine (hematopoieza)

- În timpul vieții intrauterine, celulele fetale sunt formate în **ficat, splină și măduva osoasă**.
- După naștere și la adulți, acestea continuă să se formeze: **măduva osoasă**.
- **Măduva osoasă** = substanță particulară situată *în porțiunea centrală a oaselor scurte și/sau plate*:
stern, creasta iliacă, vertebre, coaste, capul femurului, craniu
- **Hematopoieza** (lb greacă, *ema* = sânge, *poiesis* = a fabrica), de unde și denumirea de **organ hematopoietic**.



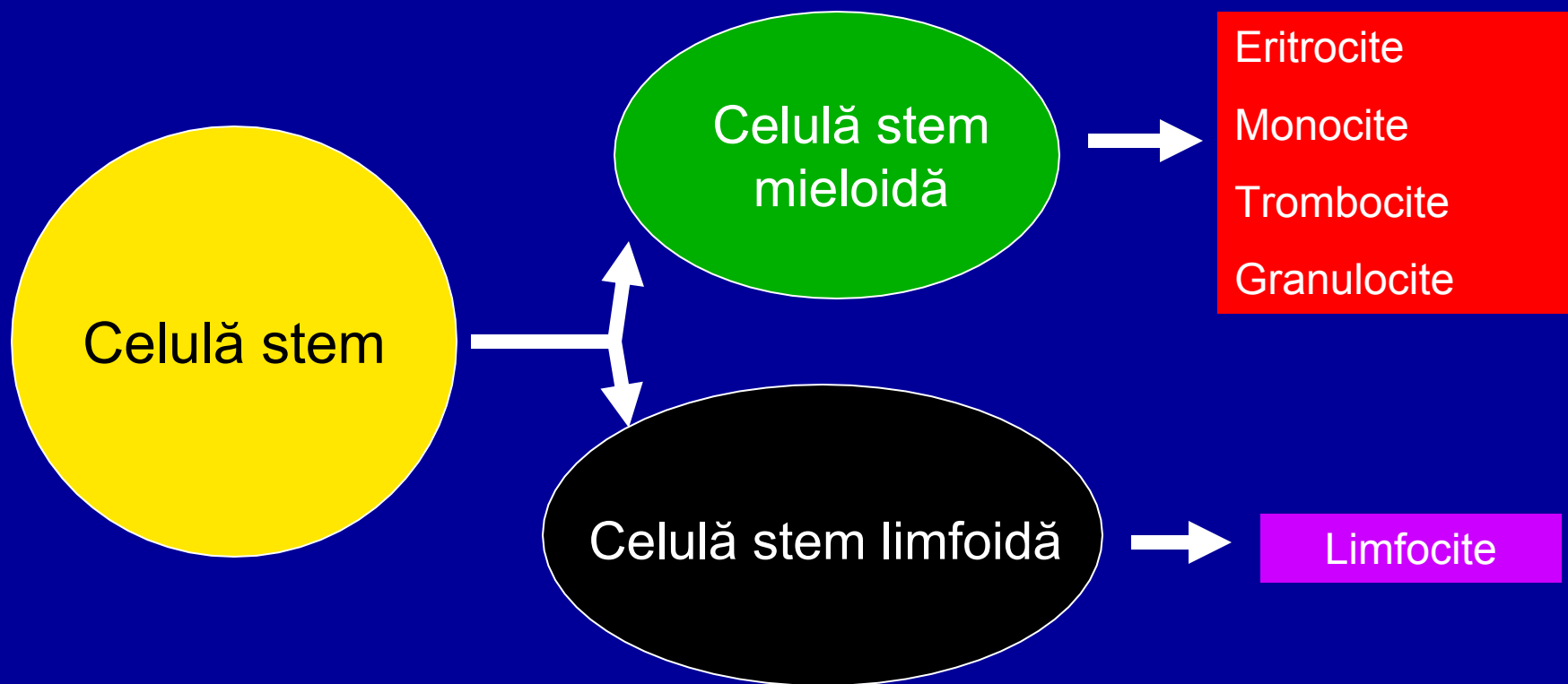
- Locul de formare al elementelor figurate explică modul de realizare al **puncțiilor osoase** (puncția sternală, puncția de la nivelul crestei iliace):
- pentru diagnosticarea anomaliilor celulelor sanguine, în special în cazul **anemiilor severe**.
- **determinarea unei infiltrări medulare**
 - cu **celule neoplazice**
 - **țesut adipos**

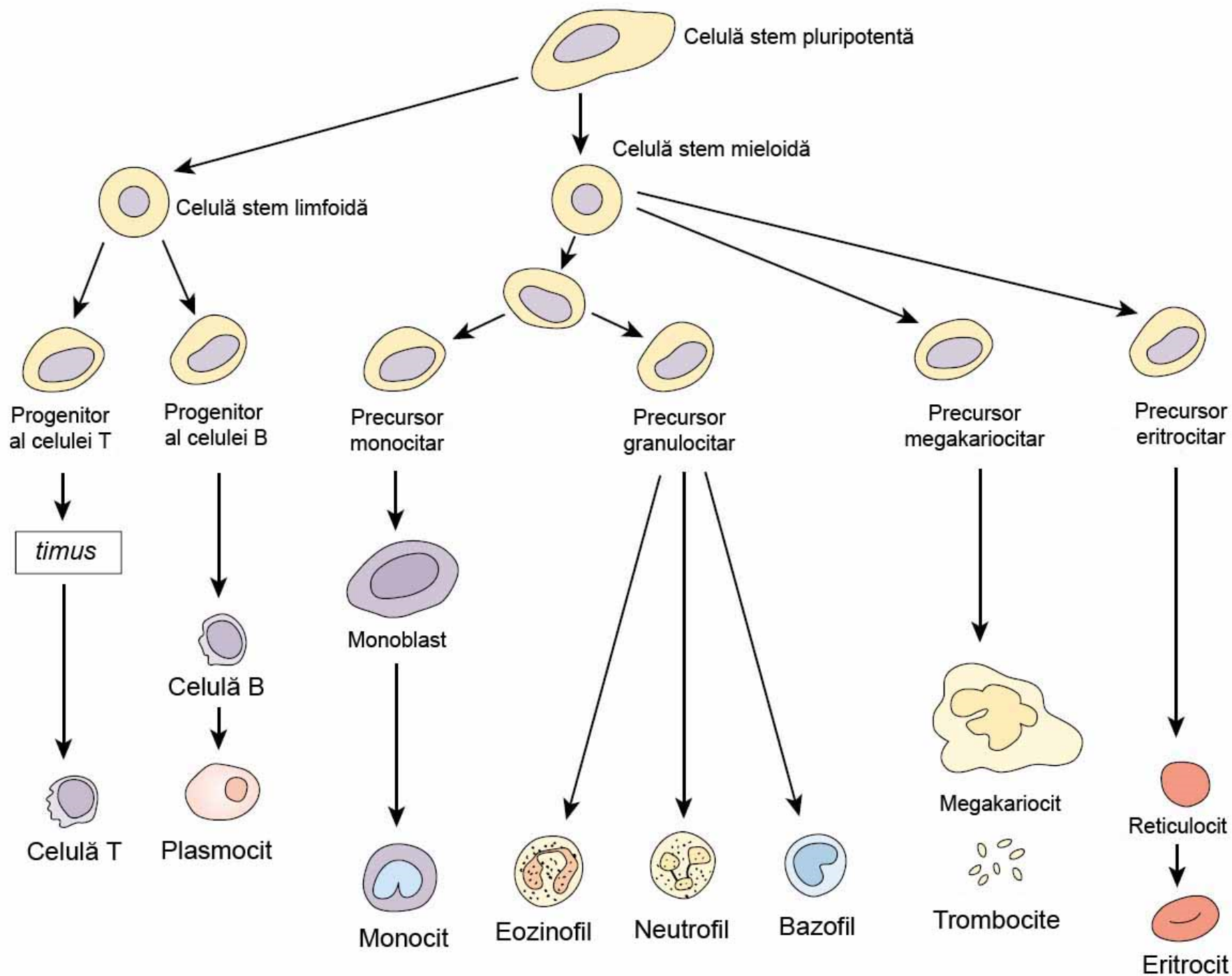


(Hematopoieza)

Toate celulele sangvine provin din **celulele stem pluripotente**

- În cadrul acestui proces participă doi hormoni secretați la nivel renal: **eritropoietina**, cu rol în maturarea și proliferarea eritrocitelor și **trombopoietina**, cu rol în formarea trombocitelor.
- Maturarea limfocitelor, ce provin din precursorii limfocitari, are loc în parte la nivelul măduvei osoase, în parte la nivelul timusului

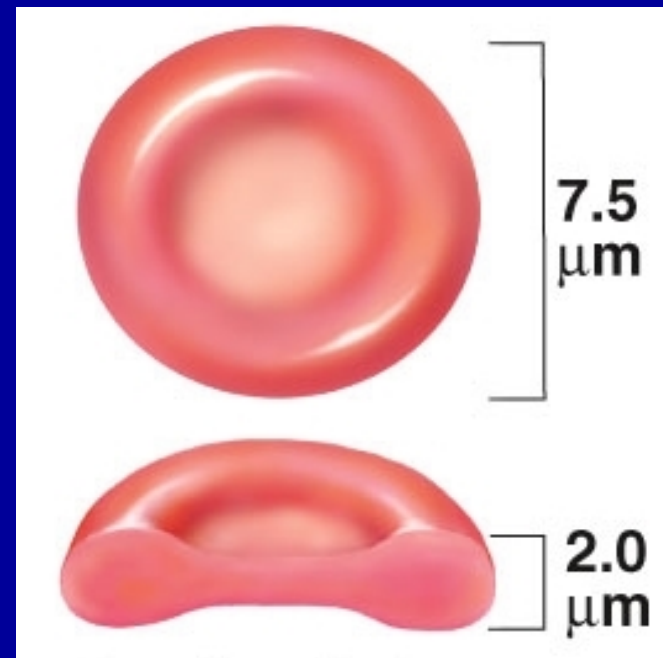
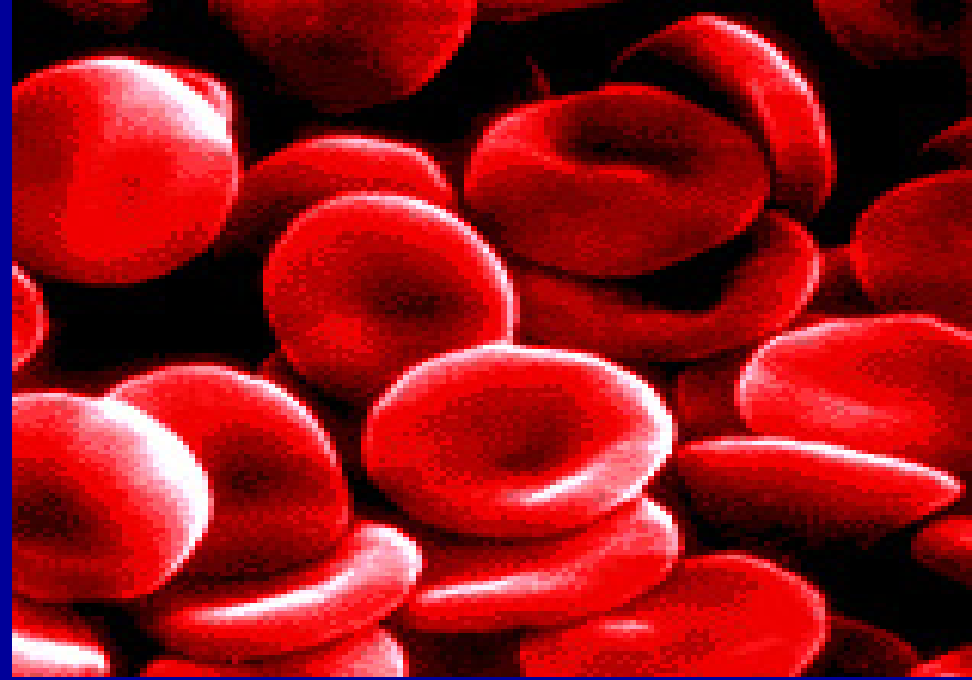




ERITROCITELE (HEMATII, GLOBULE ROȘII)

Eritrocitele

- Cele mai numeroase celule sangvine (99.9% din elementele figurate)
 - la ♂: **4.5-6.3 milioane eritrocite/mm³**
 - la ♀: **4.2-5.5 milioane eritrocite/mm³**
- Conține pigmentul roșu numit **hemoglobină**, care leagă și transportă O₂ și CO₂
- Fiecare eritrocit este un **disc biconcav**



Eritrocitele

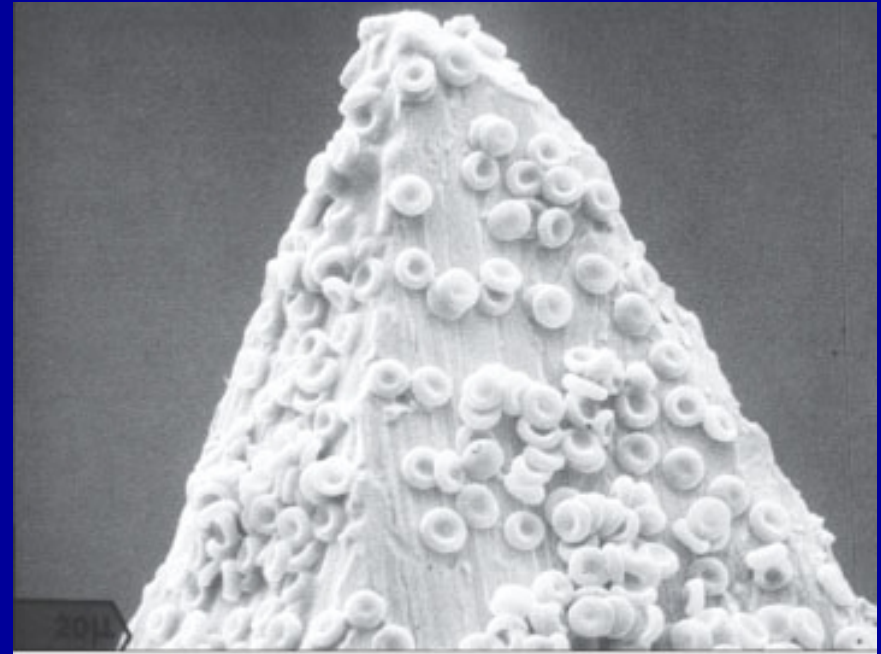
- De ce un disc biconcav?
 - Oferă o suprafață mai mare pentru intrarea/ieșirea O_2
 - Permite modificarea formei atunci când eritrocitele pătrund în capilare mici
- Eritrocitele **nu** au nucleu și nici majoritatea organelor.
 - Sunt simple săculețe membranoase care conțin hemoglobină



Aici avem un eritrocit care se pliaza pentru a putea pătrunde într-un capilar mic

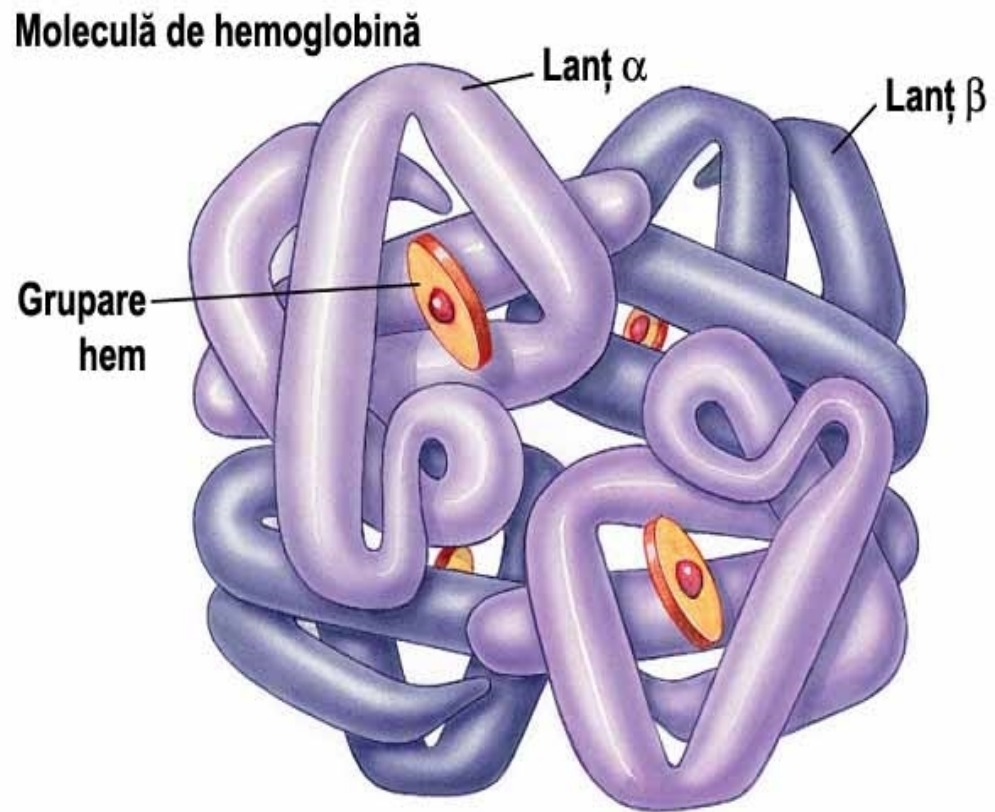
Hemoglobina

- Proteina care leagă și transportă O_2 , găsită din abundență la nivelul eritrocitelor
- Nivelul de Hb se exprimă în g/100mL de sânge total (g/dL).
 - **14-18g/dL la bărbați**
 - **12-16g/dL la femei**
 - 14-20g/dL la copii



Hemoglobina

- *se încarcă cu O₂ la nivel pulmonar (oxiHb) → la nivel tisular unde îl cedează (deoxiHb) și preia CO₂ (carboxiHb) → plămâni: eliminare.*
- *Hb (5% hem și 95% globină) este un tetramer alcătuit din 4 lanțuri de globină și 4 molecule de hem - alcătuite și ele prin combinarea fierului cu porfirina.*



Observați cele 2 lanțuri α și cele 2 lanțuri β. Observați cum fiecare are o moleculă hem asociată, cu un atom de fier.

ERITROPOIEZA

Celulă stem



Celulă stem mieloidă

Poate deveni eritrocit sau mai multe tipuri de leucocite



Proeritroblast

Se transformă în eritrocit



Eritroblast

Diverse stadii. Necesita ADN. Sintetizează activ Hb



Reticulocit

*Celula tinara, contine resturi de ARN. Traieste 24 h în măduva osoasă → circ generala. Dupa 24-48h pierde ARN si se transforma in **eritrocit adult**. Prezenta unui nr mare in sangele circulant = accelerarea procesului de formare a eritrocitelor. Conc norm in sg perif = 1-2%*



Eritrocit

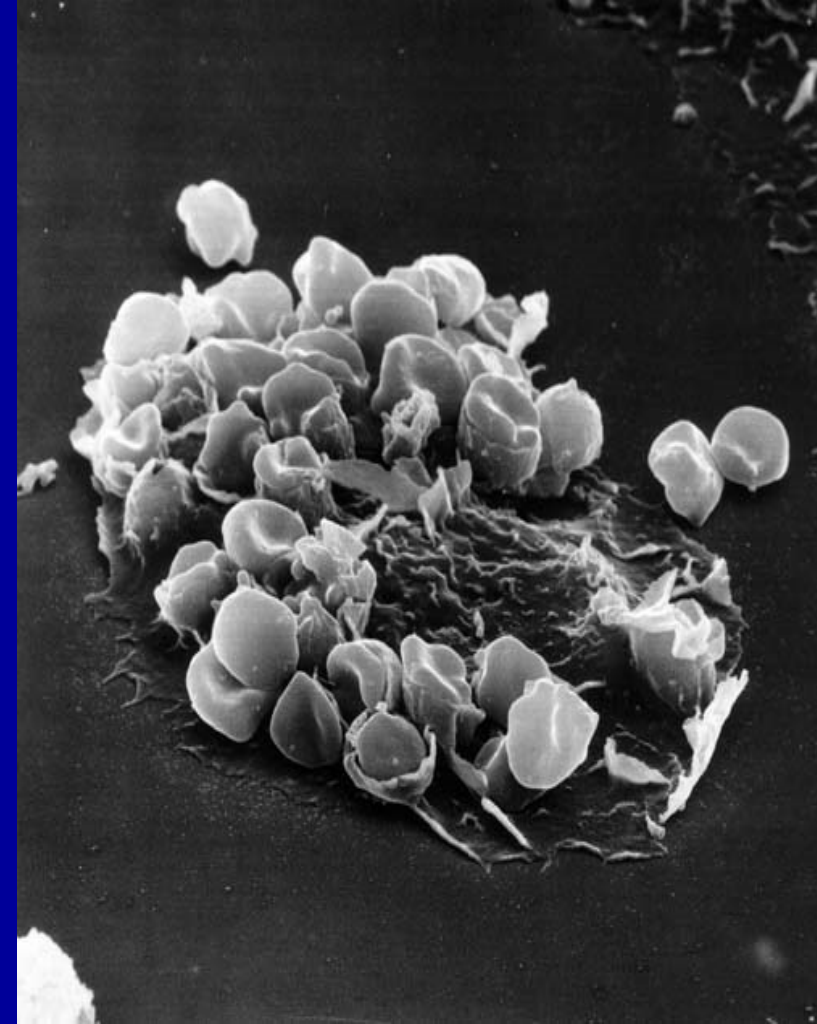
Eritropoieza fiziologică necesită numeroși factori:

- pentru **sinteza ADN-ului** asociată multiplicării precursorilor eritrocitari sunt absolut necesare **vitamina B12** (prezentă în carne) și **acidul folic** (prezent în vegetale).
- pentru **sinteza hemoglobinei** în citoplasmă este nevoie obligatorie de **fier** (intra în compoziția Hem-ului); **Vitamina C** (favorizează absorbția Fe^{2+} la nivel gastric); **vitamina B6** (intervine în sinteza porfirinei), precum și de **aminoacizi** (necesari sintezei lanțurilor de globina).

!!!! Lipsa acestor factori determină alterarea eritropoiezei cu scăderea consecutivă a producției de eritrocite și apariția **anemiei**.

Ciclul unui eritrocit

- Eritrocitele sunt supuse unui stres mecanic incredibil.
- După **≈ 120 zile**, fisurile sau leziunile membranei eritrocitare sunt detectate de către celulele fagocitare, iar eritrocitul este fagocitat.
- Eritrocitele îmbătrânite sunt captate și distruse de către macrofagele fixe, prezente **în splină și ficat** (al căror ansamblu formează așa-numitul **sistem reticulo-endotelial - SRE**), precum și în măduva hematogenă.
- Dacă are loc **hemoliza** eritrocitului, conținutul său în Hb va fi excretat de către rinichi



Macrofag fagocitând mai multe eritrocite

REGLAREA ERITROPOIEZEI

- este **hormonala**
- Eritropoietina
 - Sinteza in principal **renala**.
 - o mica parte - sintetizata si in alte organe, in special in **ficat**.
- Hipoxia renala (datorata unei anemii, sau oricarei alte cauze ce determina scaderea conc de O₂ – *cei ce traiesc la altitudini mari*) → **sinteza de eritropoietina** → **diferentierea celulelor suse eritropoietice** si **sinteza de Hb**.

!!! EPO administrata ilegal la atleti

Productia de globule rosii – controlata hormonal de eritropoietina (EPO), produsa de rinichi.

↓ O₂ la nivelul rinichilor



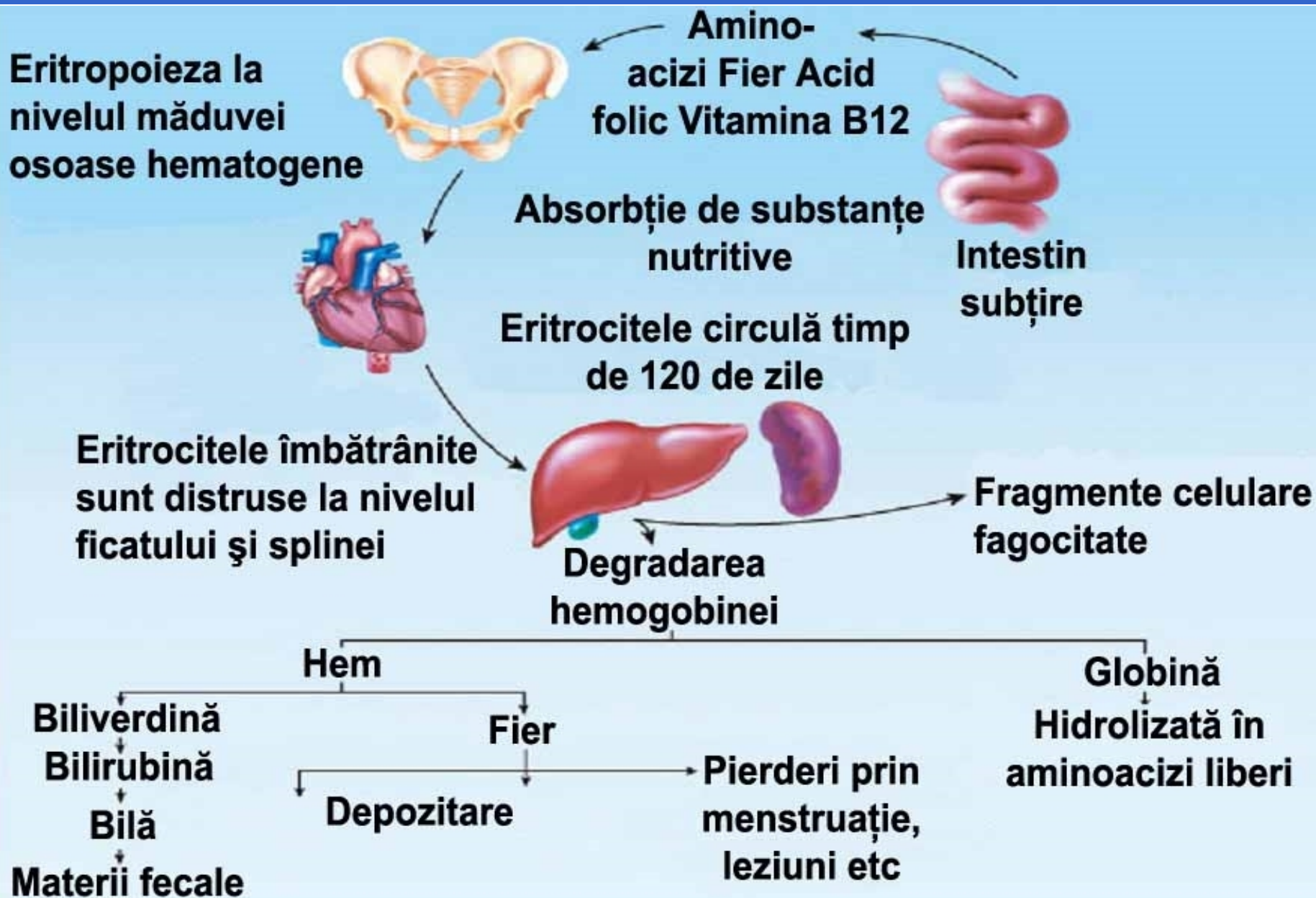
Secretie de EPO de catre rinichi



↑ Eritopoieza in maduva osoasa

!!!! Reglarea eritropoiezei = proces extrem de important si **adaptativ** – eritropoieza poate fi crescuta ***7-8**, pt a compensa pierderile, in special dupa o **hemoragie**, sau dupa **distrugerii importante prin hemoliza**.

După ce eritrocitul a fost fagocitat și apoi distrus de celula fagocitară, fiecare component al Hb are o soartă diferită.



FIZIOPATOLOGIA SERIEI ROSII

Anemia

diminuarea numărului de eritrocite și a concentrației de Hb.

Mai degrabă un sindrom decât o boală!

Clasificare:

Anemii prin scăderea producției eritrocitare datorită:

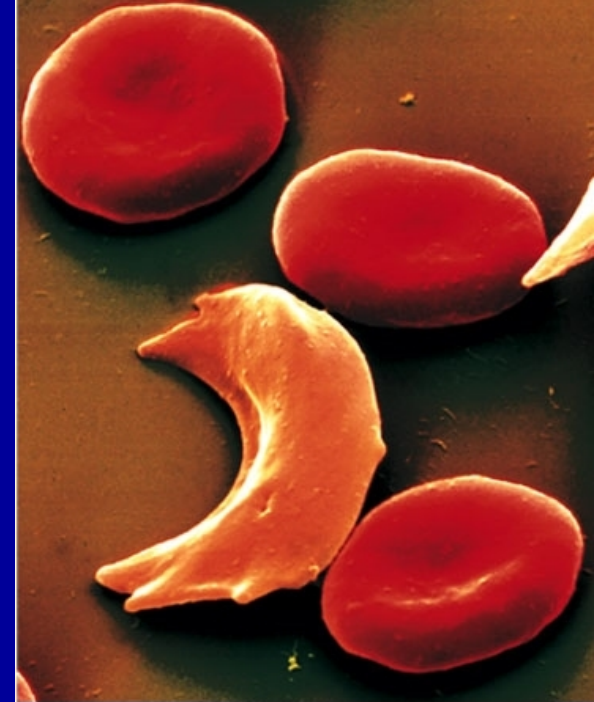
Alterării sintezei de hemoglobină - anemia feriprivă

Alterării sintezei de ADN – anemiile megaloblastice

Deficit medular al funcției de eritropoieză – anemia aplastică

Anemii prin creșterea distrucției eritrocitare

anemiile hemolitice



Aceste modificări vor avea ca și consecință apariția **hipoxiei** (aport inadecvat de oxigen la nivelul țesuturilor).

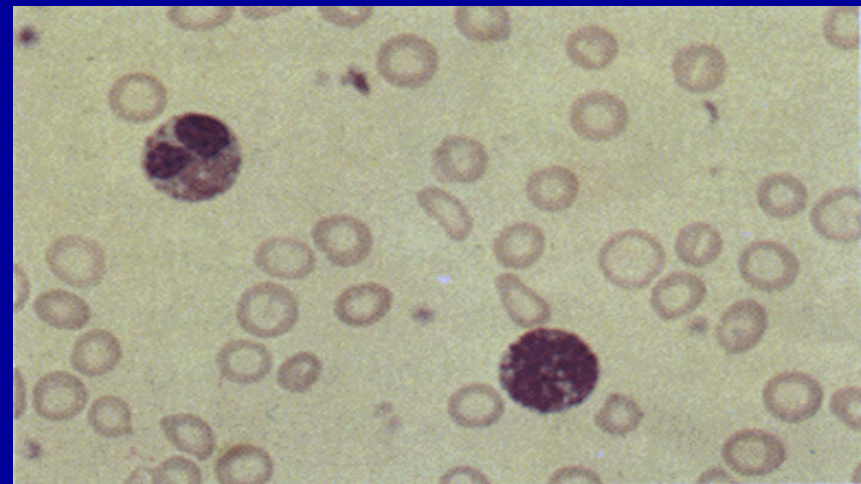
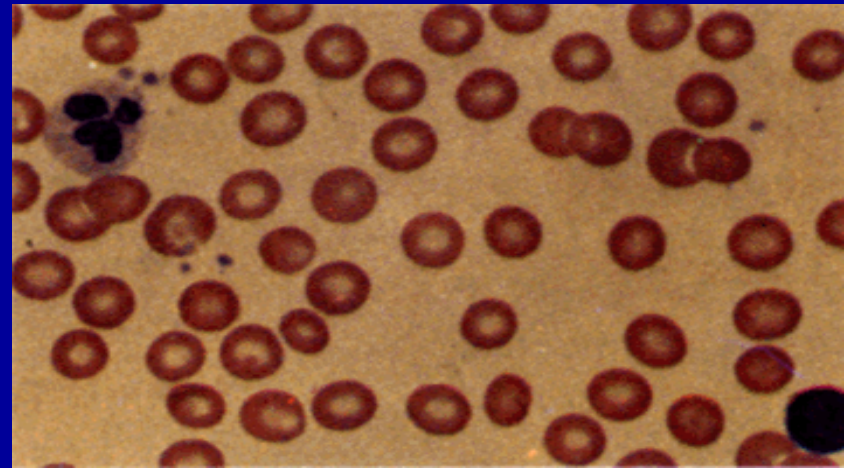
Manifestările clinice ale hipoxiei sunt:

- tahicardia,
- astenia,
- dispneea și
- paloarea tegumentară.

I. Anemii prin scăderea producției eritrocitare

1. Anemia Feriprivă

- = anemie caracterizată prin **alterarea sintezei de hemoglobină** datorită **scăderii cantității totale de fier din organism.**
- cea mai frecventă anemie de pe glob.
 - Lipsa fierului împiedică sinteza normală a Hb și apar eritrocite de dimensiuni mici (**microcite**) ce conțin o cantitate redusă de Hb (**hipocrome**)



Cauze:

- ***pierderi crescute prin hemoragii mici cronice*** (oculte): cancere digestive (stomac, colon !) la bărbați și menoragii (menstruații prelungite) sau metroragii (sângerări intermenstruale, ex. fibroamele uterine) la femei – *cauza cea mai frecventă*
- ***creșterea necesarului de fier***, la copii în perioada de creștere rapidă, în sarcină și alăptare
- ***scăderea absorbției intestinale***: gastrite cu aclorhidrie, rezecții gastrice, alimentație cu chelatori de fier (fitații din cereale, tanații din ceaiuri).

Absorbția fierului necesită reducerea sa la fier feros (fierul feric nu se absoarbe) de către aciditatea sucului gastric, fiind favorizată de vitamina C (acid ascorbic).

Tratamentul: corectarea cauzei și administrarea de ***preparate de fier*** (oral în asociere cu vitamina C pentru creșterea absorbției) până la refacerea valorii normale a hemoglobinei.

2. Anemii prin alterarea sintezei de ADN datorită carenței de vitamină B12

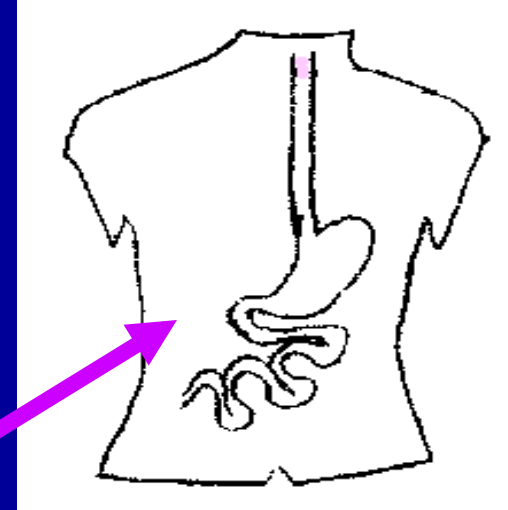
Cauzele carenței de vitamină B12:

- Mucoasa gastrică produce o substanță numită **factor intrinsec**, necesară pentru absorbția vitaminei B₁₂.

Lipsa factorului intrinsec: **anemia pernicioasă**

- *scăderea absorbției intestinale* : rezecții, inflamații intestinale
- *scăderea aportului* : alimentația strict vegetariană - rar

Tratamentul: toată viața cu injecții intramusculare de vitamină B12.



3. Anemii prin alterarea sintezei de ADN datorită carenței de acid folic :

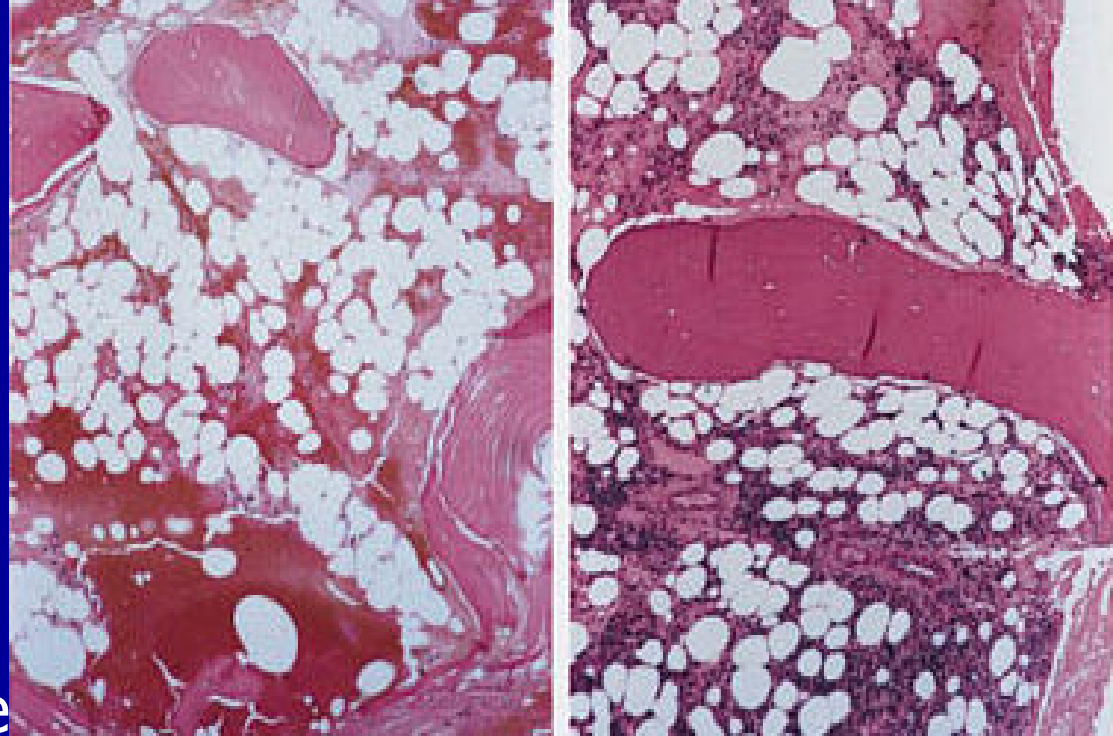
- *scăderea absorbției intestinale* : alcoolismul cronic – *cauza cea mai frecventă*
- medicația citostatică (methotrexat) – inhiba metabolismul folatului
- *scăderea aportului*: alimentația deficitară în vegetale

Anemia

4. Aplastică (Deficit medular al funcției de eritropoieză)

Distrugerea măduvei osoase hematogene de către

- **toxine bacteriene,**
- **medicamente,**
- **radiații.**



Comparați cele 2 slide-uri de măduvă osoasă. Punctele albastre indică dezvoltarea celulelor sangvine. Slid-ul din stânga apare în anemia aplastică; slid-ul din dreapta este aproape normal

II. Anemii prin creșterea distrucției eritrocitare

- **Hemolitică**

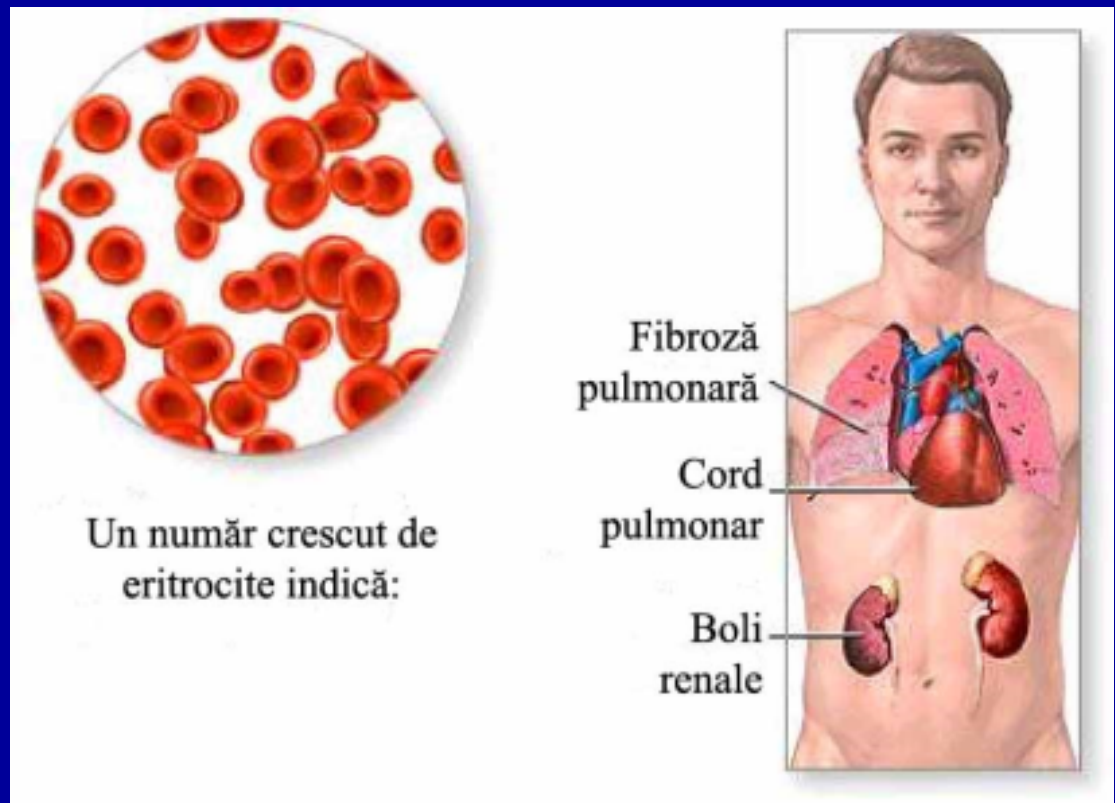
- Liza prematură a hematiilor (Reducerea duratei de viață a globulelor roșii)
- Poate apare în caz de
 - » anomalii ale hemoglobinei,
 - » incompatibilitate transfuzională,
 - » infecție parazitară sau
 - » cauze autoimune.

În practică orice tip de anemie se diagnostichează prin :

- scăderea numărului de eritrocite circulante**
- scăderea hemoglobinei (Hb)**
- scăderea hematocritului (Ht) sub valorile normale**

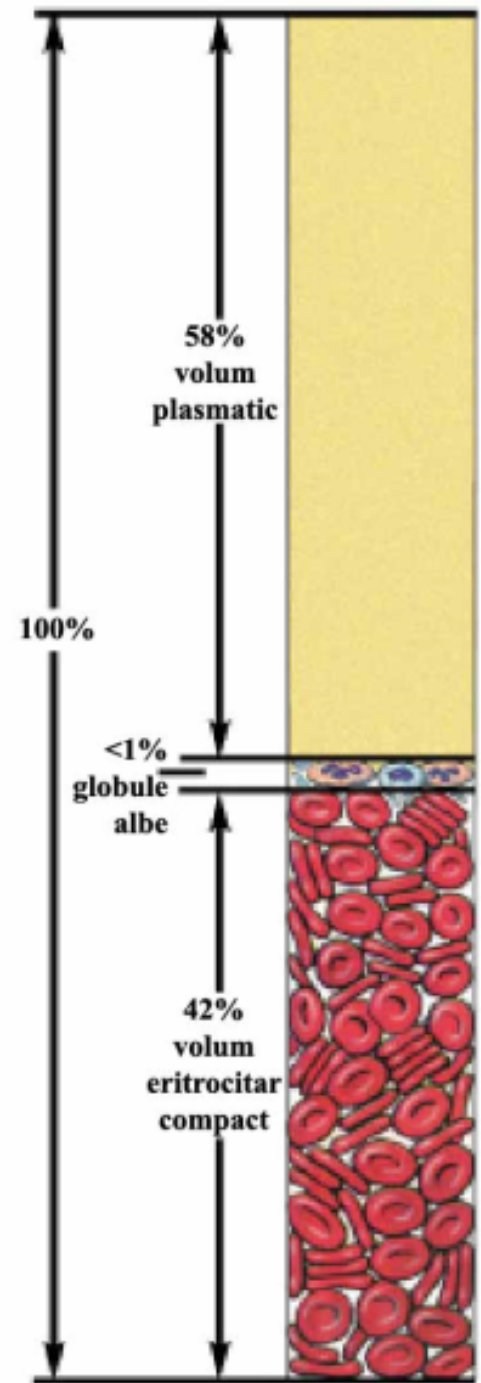
Numărătoarea eritrocitelor

- Determinarea numărului de eritrocite și leucocite per mL de sânge
- Unul din cele mai uzuale teste și o metodă screening și de diagnostic foarte eficientă
- Poate fi efectuat manual sau automat
- Diverse afecțiuni pot avea un efect dramatic asupra numărului total de eritrocite sau asupra proporției relative de celule sangvine.



Hematocritul

- **Procentul de sânge ocupat de eritrocite**
- La ♂ este în jur de **46%** (40%-54%)
- La ♀ este în jur de **42%** (37%-47%)
 - E mai mare la ♂ deoarece androgenii (testosteronul) stimulează sinteza de eritrocite, în timp ce estrogenii **NU** o stimulează
- Se determină prin centrifugarea probei de sânge, astfel că elementele figurate se sedimentează
- Valori scăzute ale Ht indică o **anemie**, în timp ce valori crescute indică o **policitemie** = creșterea numărului de eritrocite în circulație.



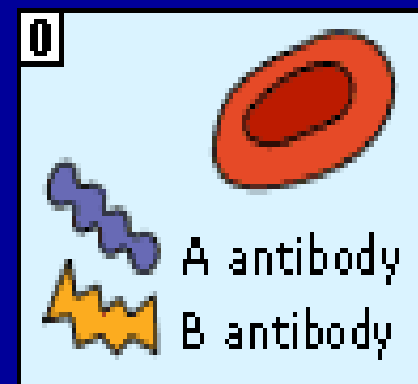
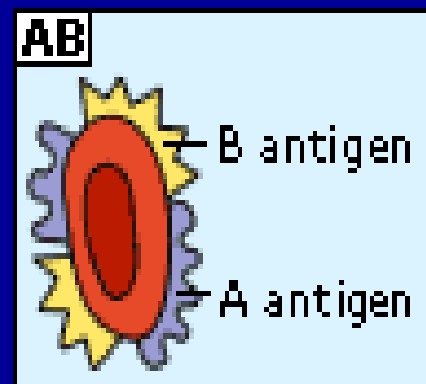
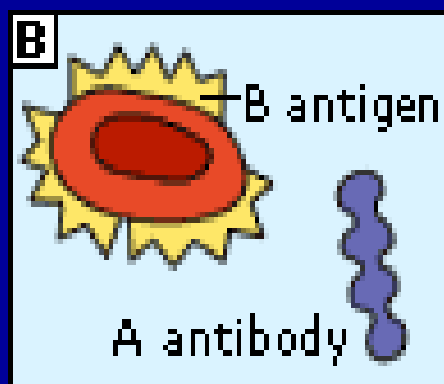
Policitemia

Clasificare:

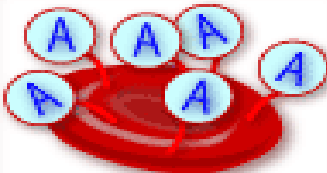
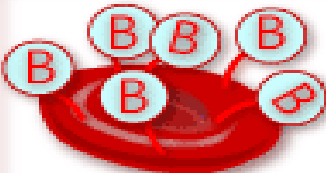


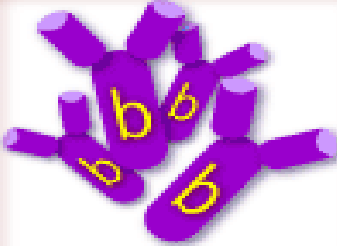
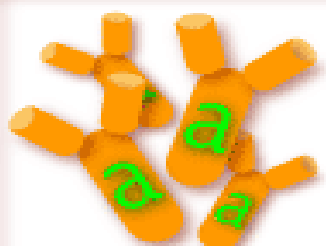

1. **Policitemia primară/policitemia vera** = afecțiune malignă.
2. **Policitemiile secundare**, mai frecvente, datorate hiperplaziei medulare compensatorii ca răspuns la **hipoxia cronică**.
 - Hipoxia cronică: afecțiunile inimii și ale plămânilor, sau în cazul persoanelor care trăiesc la mare altitudine (unde aerul este sărac în oxigen).
 - În aceste situații, eritropoietina produsă la nivelul rinichilor va stimula eritropoieza.
 - Eritrocitoza va determina o creștere a vâscozității sângelui, ceea ce explică:
 - **HTA** datorită rezistenței crescute
 - **Tendința la hipercoagulare**, cu formarea trombilor, ceea ce determină ischemie și infarct.

Grupele sanguine

- Sangele fiecarui om apartine unei anumite grupe sanguine.
 - La baza diferentelor dintre grupele sanguine stau substantele chimice ale membranei hematiilor.
 - Sunt consecința prezenței pe suprafața hematiilor a unor proteine antigenice (notate **A**, **B**) denumite **aglutinogene** și a prezenței în plasmă a unor anticorpi (notați **alfa**, **beta**) și numiți **aglutinine**.
 - Prezența acestor Ac și Ag este determinată genetic.
- În sânge nu apar niciodată împreună și aglutinina și aglutinogenul corespunzător.**

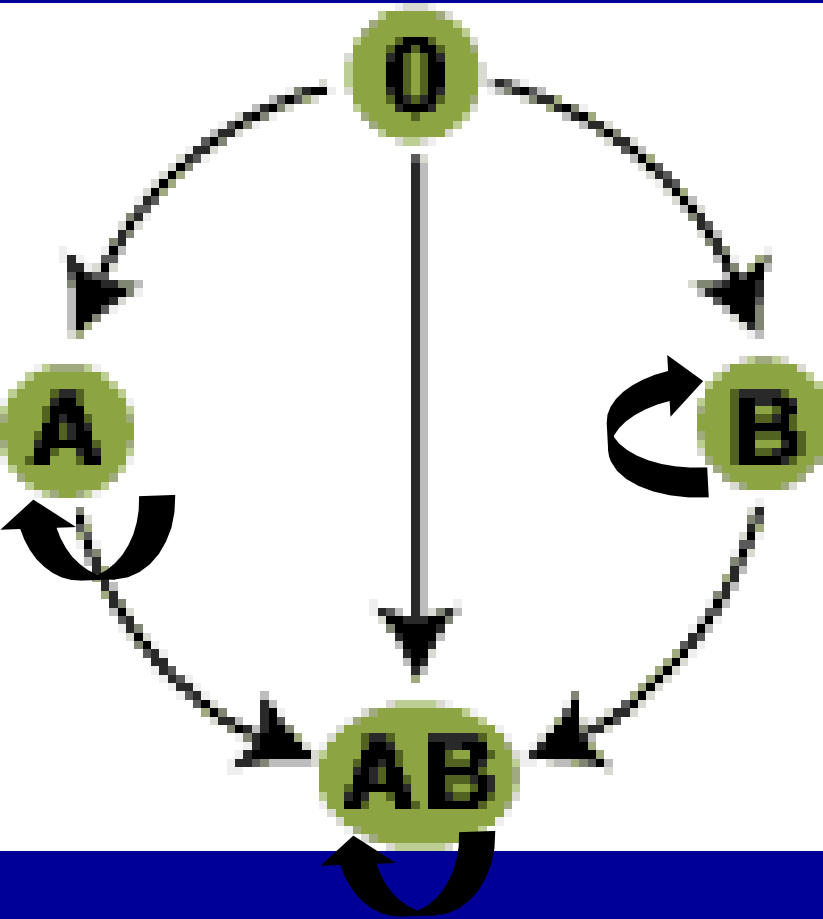


- Au fost descrise mai multe sisteme de grupe sanguine, dar cel mai important este **sistemul AB0**, descoperit în 1900.
- În sistemul AB0, pe baza prezenței aglutinogenelor și aglutininelor se descriu **4 grupe sanguine**: 0I (nu au A,B și au alfa și beta), AII (au A și beta), BIII (au B și alfa), ABIV (au A,B și nu au alfa și beta).

The ABO Blood System				
Blood Type (genotype)	Type A (AA, AO)	Type B (BB, BO)	Type AB (AB)	Type O (OO)
Red Blood Cell Surface Proteins (phenotype)	 <p>A agglutinogens only</p>	 <p>B agglutinogens only</p>	 <p>A and B agglutinogens</p>	 <p>No agglutinogens</p>
Plasma Antibodies (phenotype)	 <p>b agglutinin only</p>	 <p>a agglutinin only</p>	<p>NONE.</p> <p>No agglutinin</p>	 <p>a and b agglutinin</p>

- Cunoașterea grupelor de sânge este foarte importantă pentru realizarea transfuziilor, deoarece **aglutinogenele nu trebuie să ajungă în contact direct cu aglutininele corespunzătoare** (A cu alfa, respectiv B cu beta).
- În caz contrar, sangele propriu al bolnavului considera sangele donatorului corp strain din cauza diferentelor chimice ce exista între ele și va distruge globulele roșii existente în celălalt, asemenea bacteriilor, iar viața pacientului ce a suferit transfuzia este în pericol.

Reguli de compatibilitate in sist ABO in cazul transfuziilor de sange



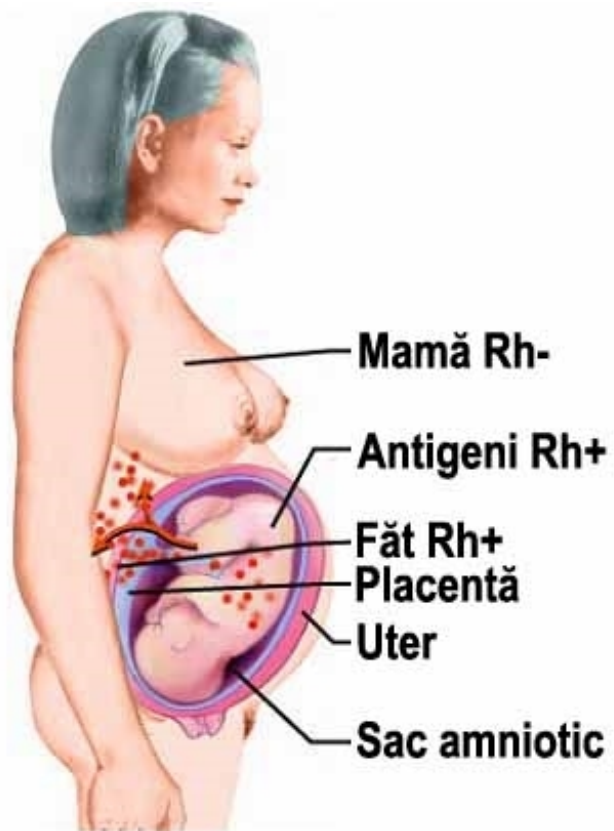
The ABO Blood System				
Blood Type (genotype)	Type A (AA, AO)	Type B (BB, BO)	Type AB (AB)	Type O (OO)
Red Blood Cell Surface Proteins (phenotype)	<p>A agglutinogens only</p>	<p>B agglutinogens only</p>	<p>A and B agglutinogens</p>	<p>No agglutinogens</p>
Plasma Antibodies (phenotype)	<p>b agglutinin only</p>	<p>a agglutinin only</p>	<p>NONE.</p> <p>No agglutinin</p>	<p>a and b agglutinin</p>

- Tot pe suprafața hematiilor, la cca. 85% din indivizi sunt prezente antigenele sistemului Rh. **Acești indivizi sunt denumiți Rh pozitivi.**
- 15% din indivizi nu au antigenele sistemului Rh, aceștia fiind **Rh negativi.**
- Cunoașterea caracterului Rh este importantă atât în transfuziile sanguine cât și în cazul gravidelor care sunt Rh negative, cu făt Rh pozitiv.
- În cazul sistemului Rh, în plasma nu există spontan anticorpi, dar atunci când sângele unei persoane Rh negative ajunge în contact cu sânge Rh pozitiv în organismul Rh negativ se vor forma anticorpi anti-Rh. Dacă persoana Rh- suferă o transfuzie cu sânge Rh+ (sau în cazul unei femei Rh- cu făt Rh+) apare o reacție între anticorpii anti-Rh din plasmă și antigenele Rh de pe suprafața hematiilor, care determină **hemoliza cu anemie gravă.**

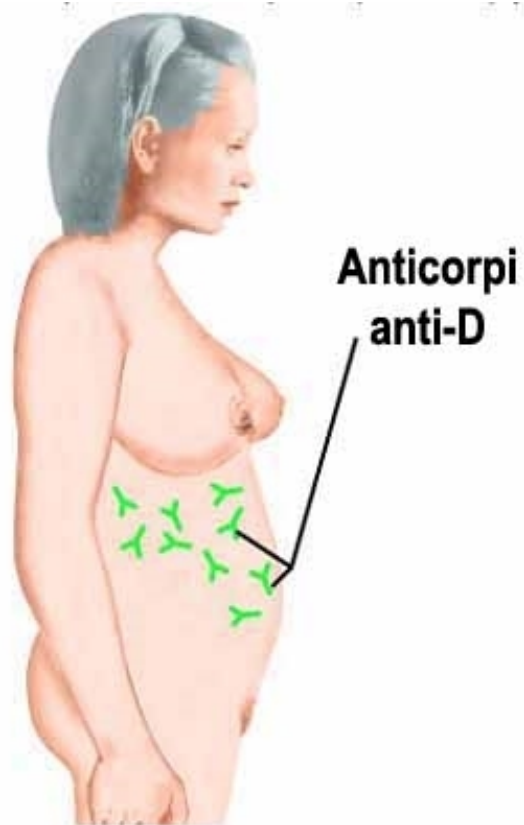


Eritroblastoză fetală: forma de anemie hemolitică

- O formă de anemie hemolitică
- Apare când o mamă Rh- are un prim copil Rh+. În timpul nașterii, placenta se rupe, iar sângele copilului se amestecă cu sângele mamei. Acest lucru va sensibiliza mama la antigenul Rh și va avea ca și consecință producerea de anticorpi anti-Rh.
- Primul copil nu se află în pericol – este deja născut.
- Totuși, dacă mama are un al doilea copil Rh+, anticorpii ei anti-Rh vor traversa placenta și vor ataca eritrocitele fetale. Aceasta este **eritroblastoză fetală** (sau boala hemolitică a nou născutului)
- Copilul devine anemic și hipoxic; fără transfuzii sangvine apar leziuni cerebrale și moartea copilului.



Prima sarcină



Între sarcini



A doua sarcină