

18. Patologia sistemului sanguin

Sângele este constituit din compartimentul solid (eritrocite, leucocite, trombocite) și cel lichid (plasma). Raportul dintre volumul elementelor figurate ale sângelui și volumul plasmăi este denumit *hematocrit*, care la bărbați are valoarea de $47 \pm 5\%$, iar la femei – $42 \pm 5\%$.

Sângele realizează următoarele funcții:

- transportul oxigenului de la plămâni spre țesuturi și a bioxidului de carbon în direcție inversă;
- transportul resurselor plastice (aminoacizi, vitamine) și energetice (glucoza, lipide) spre țesuturi;
- transportul produșilor metabolici spre organele excretorii (rinichi, piele);
- participă la menținerea echilibrului hidro-salin și acido- bazic;
- participă la menținerea homeostaziei termice a organismului;
- realizează rezistența antimicrobiană;
- efectuează reglarea umorală a funcțiilor organelor și sistemelor de organe (transportul hormonilor și substanțelor biologic active).

Volumul total de sânge la omul sănătos constituie la bărbați 5 – 5,5 litri, la femei – 4 litri (6 - 8% din masa corporală). În circulație se află aproximativ 3,5 – 4 litri (*sânge circulant*) și circa 1,5 litri (*sânge depozitat*). Această stare se definește ca *normovolemie*. În funcție de corelația dintre volumul elementelor figurate ale sângelui și cel al plasmăi se disting diverse forme patologice tipice ale al sângelui: normovolemie oligocitemică (hemodiluție) și normovolemie policitemică (hemoconcentrație). În diverse stări volumul sângelui circulant poate fi normal, mărit sau micșorat. Creșterea sau scăderea volumului total al sângelui circulant sunt respectiv desemnate ca *hipervolemii* și *hipovolemii*.

18.1. Modificările volumului sângelui circulant

Hipervolemia este creșterea volumului total al sângelui.

Hipervolemia simplă- creșterea volumului total al sângelui cu menținerea constantă a hematocritului. Se instalează în cadrul transfuziei unui volum mare de sânge și în cadrul efortului fizic.

Hipervolemia policitemică- creșterea volumului total al sângelui pe baza creșterii conținutului de elemente figurate. Se instalează în cadrul transfuziei unui volum mare de masă eritocitară, în cadrul hipoxiilor generale de diversă genă (la altitudine, patologii ale aparatului respirator, cardiovascular) și în cadrul *policitemiei vera* (vezi eritrocitoza primară).

Hipervolemia oligocitemică- creșterea volumului total al sângelui pe baza creșterii volumului de plasmă. Ca cauze pot servi: hipersecreția hormonului antidiuretic cu reținerea ulterioară a apei în organism, afecțiuni renale (glomerulonefrită difuză, insuficiența renală) cu tulburarea eliminării apei, transfuzii de substituenți sanguini.

Hipovolemia este micșorarea volumului total sanguin.

Hipovolemia simplă- micșorarea volumului total al sângelui cu menținerea constantă a hematocritului. Această stare se poate instala în primele ore după o hemoragie acută.

Hipovolemia policitemică- micșorarea volumului total al sângelui pe baza micșorării volumului de plasmă. Se constată în cadrul deshidratării organismului (diaree, vomă incoercibilă, hipertemie, transpirație abundentă, poliurie).

Hipovolemia oligocitemică- micșorarea volumului total al sângelui pe baza micșorării conținutului de elemente figurate. Poate apărea ca rezultat al opririi hematopoiezei (anemii hipo- și aplazice), sau al intensificării eritrodierzei.

18.2. Modificările cantitative în sistemul eritocitar

Schimbările cantitative în sistemul eritocitar pot fi divizate în *eritrocitoze* și *anemii*.

18.2.1. Eritrocitozele

Eritrocitoza reprezintă creșterea numărului de eritrocite (*hematii*) într-o unitate volumetrică de sânge (1 μL). La femei numărul normal de eritrocite este de $4\ 800\ 000 \pm 0,6/\mu\text{L}$, iar la

bărbați $5\,400\,000 \pm 0,8/\mu\text{L}$. Cantitatea de hemoglobină la femei- 14 ± 2 g/dL, la bărbați- 16 ± 2 g/dL. Eritrocitozele se clasifică în primare și secundare.

Eritrocitoza primară sau eritremia, policitemia vera, boala Vaquez- reprezintă o afecțiune primară a măduvei osoase caracterizată prin creșterea numărului de eritrocite în sângele periferic datorită proliferării necontrolate a seriei eritrocitare. Această stare este acompaniată și de creșterea conținutului granulocitelor și trombocitelor. Proliferarea necontrolată a celulelor sanguine este rezultatul formării clonelor anormale din celulele stem cu creșterea sensibilității acestora față de diferiți factori de creștere (interleukina 3).

Manifestările :

- hematocritul $> 47 \pm 5\%$ la bărbați, $> 42 \pm 5\%$ la femei;
- cefalee, vertijă, tulburări ale vederii- ca rezultat al creșterii vâscozității sângelui și a formării de microtrombi în vase;
- dureri abdominale- determinate de dezvoltarea ulcerului gastric ca rezultat al creșterii conținutului de histamină în sânge;
- splenomegalie ca rezultat al hiperemiei venoase și stazei;
- prurit ca rezultat al creșterii conținutului de histamină în sânge datorită bazofiliei;
- hipertensiune arterială ca rezultat al creșterii volumului de sânge.

Principiile de tratament

Tratamentul simptomatic- administrarea blocantelor receptorilor H_1 și H_2 histaminici; flebotomia cu exfuzie de sânge.

Tratamentul patogenic- prin administrarea medicamentelor meilosupresive: antimetaboliților (hidroxiurea), interferonului alfa 2b și fosforului radioactiv (^{32}P).

Eritrocitoza secundară absolută reprezintă creșterea numărului total de eritrocite într-o unitate volumetrică de sânge pe baza intensificării eritropoiezei.

Etiologia și patogenia. Eritrocitoza secundară absolută este determinată de creșterea nivelului de eritropoietină care poate surveni în următoarele cazuri:

- afecțiuni cronice pulmonare și cardiace;
- creșterea nivelului de carboxihemoglobină (la fumători);
- hiperfuncția corticosuprarenalelor;
- tumori producătoare de eritropoietină (rinichi, ficat);
- scăderea nivelului de 2,3-difosfoglicerat în eritrocite; ca rezultat scade afinitatea hemoglobinei față de oxigen.

Eritrocitoza secundară relativă (falsă) - reprezintă creșterea numărului de eritrocite într-o unitate volumetrică de sânge pe baza micșorării volumului de plasmă sau ca rezultat al redistribuirii eritrocitelor.

Cauzele

- stări asociate cu deshidratarea organismului (diaree, vomă, combustii, hipertermie, poliurie);
- stările stresorii însoțite de hipercatecolaminemie cu eliberarea eritrocitelor din organele depozite în patul sanguin.

18.2.2. Anemia

Anemia reprezintă un simptom, o stare patologică sau o boală caracterizată prin micșorarea numărului de eritrocite și /sau a cantității de hemoglobină într-o unitate volumetrică de sânge.

Clasificarea anemiilor

După patogenie:

I. Anemii prin tulburarea eritropoiezei (anemia hipo- și aplazică, anemia deficitară de vitamina B_{12} , acid folic, fier).

II. Anemii prin intensificarea hemolizei (anemii hemolitice cu defect genetic eritrocitar, anemii hemolitice dobândite).

III. Anemii prin pierderi de eritrocite (anemiile posthemoragice acute și cronice).

I. Anemii prin tulburarea eritropoiezei

Anemia hipo- și aplazică constituie un sindrom caracterizat prin lezarea primară a celulelor medulare pluripotente ale mielopoiezei (CFS-GEMM), ceea ce conduce la suprimarea pronunțată a hematopoiezei, manifestată prin tulburarea diferențierii și proliferării tuturor celulelor măduvei osoase mai cu seamă ale seriei eritroblastice.

Anemiile hipo și aplazice pot fi ereditare (primare) și dobândite (secundare).

Etiologia și patogenia.

Anemiile hipo și aplazice dobândite apar în rezultatul acțiunii factorilor de natură fizică (radiația ionizantă), chimică (administrarea de lungă durată a levomicetinei, aminazinei, citostaticelor), biologică (virusii ce provoacă hepatita, mononucleoza infecțioasă și a).

În rezultatul acțiunii factorilor etiologici se dezvoltă hipoplazia măduvei osoase prin dereglarea sintezei acizilor nucleici, se dereglează procesul de proliferare a celulelor stem, sau prin formarea anticorpilor anti- celulă stem.

Manifestările hematologice în aceste anemii se caracterizează prin pancitopenie (micșorarea numărului tuturor elementelor figurate ale sângelui- eritrocitopenie, trombocitopenie, leucocitopenie), numărul de reticulocite este micșorat considerabil (norma 0,5 % - 1,5%). Ca rezultat al modificărilor hematologice se dezvoltă tabloul clinic caracteristic: hipoxie, scăderea coagulabilității sângelui, susceptibilitatea crescută la infecții.

Anemia prin carența vitaminei B₁₂

Vitamina B₁₂ nu poate fi sintetizată în organism. Acoperirea necesităților vitale depinde de aportul alimentar și mai ales de absorbția intestinală a acesteia. Castle a stabilit că factorul extrinsec antipernicios din alimente se absoarbe prin intermediul altui factor intrinsec din suc gastric. Factorul alimentar extrinsec a fost apoi izolat din ficat, i sa stabilit formula chimică și denumit vitamină B₁₂ sau ciancobalamina.

Sursa de vitamina B₁₂ este exclusiv alimentară. În cantități suficiente se află în carne, mai ales în ficat. În produsele alimentare vegetale cantitățile de vitamina B₁₂ sunt foarte reduse. Ea este sintetizată și de către flora bacteriană din colon, dar această formă nu poate fi absorbită în intestinul gros.

Rezervele hepatice de vitamina B₁₂ la un adult sănătos sunt de 2000 micrograme, iar necesitățile zilnice nu depășesc 1-5 micrograme.

Absorbția vitaminei B₁₂ începe prin extragerea din alimente sub acțiunea pepsinei gastrice. Odata eliberată din substanțele alimentare se unește labil cu „factorul intrinsec” din suc gastric. Acest factor este o glicoproteina cu masa moleculara peste 200.000, secretată exclusiv de celulele parietale gastrice. Vitamina B₁₂ posedă două forme metabolice active : metilcobalamina și 5- dezoxiadenozilcobalamina. Metilcobalamina intervine în sinteza bazelor purinice și pirimidinice – constituenți necesari ai structurii ARN-ului și ADN-ului. 5- dezoxiadenozilcobalamina reglează sinteza acizilor grași. Deficitul 5- dezoxiadenozilcobalaminei tulbură sinteza mielinei fibrelor nervose.

Etiologia.

Deficitele vitaminei B₁₂ pot fi de aport:

- carențele alimentare;
- carența factorului intrinsec;
- tulburarea absorbției în intestinul subțire (resecția jejunului, enterite, alcoolism, invazii cu botricefal);

și de utilizare:

- tulburarea transportului plasmatic a ciancobalaminei;
- tulburarea depozitării hepatice (ciroze hepatice).

Patogenia.

Deficitul de metilcobalamina conduce la tulburarea sintezei bazelor purinice și pirimidinice, constituenți necesari ai structurii ARN-ului și ADN-ului, în rezultat se produce o modificare a eritropoiezei cu apariția megaloblastozei. În aceste condiții se blochează diviziunea celulelor eritroblastice și în măduvă apar celule mari care nu se mai pot diviza- megaloblaști cu

citoplasma abundentă. Dacă aceste celule ajung să-și piardă nucleul ele devin megalocite sau pot păstra resturi de nucleu (corpi Jolly, inele Cabot).

Manifestările hematologice constau în scăderea considerabilă a numărului de eritrocite, apar megaloblaști, megalocite. Indicele cromatic (gradul de saturație a eritrocitelor cu hemoglobină) crește până la 1,1- 1,3 (N-0,85- 1,0). Cantitatea de hemoglobină este considerabil scăzută.

Manifestările clinice ale carenței vitaminei B₁₂ se traduc prin:

- sindromul digestiv -glosită, gastrită atrofică, dereglări ale absorbției intestinale;
- sindromul neurologic- demielinezarea nervilor periferici, lezarea neuronilor corticali și spinali cu tulburări de sensibilitate și motricitate.

Anemia prin carența de acid folic

Acidul folic intervine, prin derivații săi activi, în metabolismul acizilor nucleici, contribuind la efectuarea normală a mitozelor, în sinteza complexelor pirimidinice, iar împreună cu vitamina B¹² - în sinteza timidinfosfatului și uridinfosfatului precum și în sinteza complexelor purinice, acidului glutamic și a altor compusi organici vitali.

Spre deosebire de vitamina B₁₂, intervenția acidului folic în metabolismul fosfolipidelor este mult mai redusă.

Sursele alimentare de acid folic sunt plantele verzi și organele animale (ficatul, rinichii). De menționat că acidul folic, sintetizat de bacteriile enterale, în intestin nu se absorbe. Necesitățile zilnice în acid folic pentru un adult sunt în medie de 50 micrograme.

Rezervele organismului în acid folic sunt foarte reduse și alcătuiesc o valoare aproximativă a 100 de rații zilnice, depozitate mai ales în ficat.

Absorbția acidului folic are loc în jejun și ileon, fiind independentă de secreția gastrică acidă și fără intervenția vre-unui factor proteinic analog factorului intrinsec.

Cea mai ușor absorbită este forma liberă a acidului folic, eliberată din compușii organici alimentari cu concursul conjugazelor, produse de enterocite.

Etiologia.

- regim alimentar cu conținut redus de folați;
- tulburarea absorbției intestinale;
- scăderea depozitării hepatice;
- gestații repetate cu interval redus, lactație;
- pierderi crescute pe cale renală sau intestinală;
- tulburarea utilizării folaților - anomalii congenitale ale metabolismului acidului folic, alcoolism, tratament cu antagoniști ai acidului folic (metotrexat, trimetoprim, triamteren).

Patogenia.

Deficitul acidului folic contribuie la tulburarea metabolismului acizilor nucleici, contribuind la tulburarea mitozei, cu comutarea tipului normoblastic al hematopoiezei în cel megaloblastic.

Manifestările hematologice ale anemiei prin deficitul acidului folic sunt identice cu cele determinate de carența vitaminei B₁₂.

Principiile de tratament

Administrarea de hidroxicobalamină la bolnavii cu carență de vitamina B₁₂ provoacă o ameliorare clinică rapidă. Transformarea normoblastică debutează la 8 ore după prima administrare și este completă peste 2 zile. În 2-3 zile crește numărul reticulocitelor. Numărul hematiilor se normalizează timp de 4- 8 săptămâni. Asocierea de acid folic la tratamentul cu vitamina B₁₂ este avantajoasă. Tratamentul anemiilor megaloblastice prin avitaminoza B₁₂ exclusiv cu acid folic, este inadmisibil, deoarece tulburările hematologice sunt corectate dar evoluția simptomelor neurologice provocate de deficitul Vit B₁₂ continuă.

Anemia feriprivă

În organismul uman cantitatea totală de fier este în jur de 3,5g la bărbați și 2,5 g la femei. Dintre acestea 69% revine fierului bivalent din hemoglobină, 28% - fierului depozitat, iar 3%

intră în compoziția mioglobinei și enzimelor heminice (citocromi, catalaze, peroxidaze cu fier trivalent).

Fierul depozitat (28% din fierul total) se află: în măduvă osoasă (10%), splină și mușchi (10%), ficat (8%). Fierul depozitat în ficat, splină și mușchi este înglobat în feritină și hemosiderină. Hemosiderina reprezintă feritină deproteinezată și denaturată ce se conține în macrofage și celulele Kupfer.

Necesitățile zilnice de fier constituie 10 mg pentru bărbați și 20 mg pentru femei. În stomac, prin acțiunea acidului clorhidric și pepsinei fierul anorganic (hidroxid feric) sau organic (combinat cu proteine) este eliberat din alimente.

În mediul acid și sub acțiunea substanțelor reductoare (acid ascorbic, acid citric etc.) fierul trivalent este transformat în fier bivalent.

Absorbția fierului începe în duoden și în partea proximală a jejunului. În enterocit, fierul bivalent (Fe^{++}) stimulează sinteza unei proteine - *apoferritina*, care se combină labil cu fierul și se transformă în *feritină*.

Moleculele de feritină se deplasează spre polul vascular al celulei epiteliale, unde predau fierul unei proteine plasmatiche transportoare, sintetizată în ficat numita *transferină*.

Transferina transportă 85% din fier la *măduva roșie* a oaselor și 15% la depozite: ficat, splină, mușchi și la toate celulele organismului.

În măduva roșie, transferina cedează fierul celulelor *reticulare macrofage*, unde fierul este preluat labil, ca și în enterocite, de o apoferritină și combinându-se cu ea devine feritină. Celulele reticulare transmit fierul eritroblaștilor. Astfel, fierul ajuns la eritroblaști, printr-un șir de reacții enzimatice este integrat în molecula de *hemoglobină*.

Etiologia și patogenia.

Cauzele anemiei ferodeficitare sunt determinate de predominarea pierderilor de fier comparativ cu aportul acestui oligoelement:

- aport alimentar insuficient;
- absorbția intestinală insuficientă (după gasrectomii, în sindromul de malabsorbție),
- deficit relativ de fier în perioadele de anabolism intens (sarcină, creșterea rapidă în copilărie și adolescență);
- pierderile mici și repetate de sânge (afecțiuni ale tractului gastrointestinal, menoragii);

Deficitul de fier în plasmă conduce la micșorarea cantității fierului în mitocondrii eritrocariocitelor din măduva osoasă. Aceasta la rândul său inhibă sinteza hemului, precum și combinarea acestuia cu globina, ceea ce conduce la diminuarea sintezei hemoglobinei și mioglobinei. Mai mult ca atât, deficitul de fier tulbură și sinteza unor enzime: catalazei, glutationperoxidazei din eritrocite, precum și citocromilor din celulele organelor parenchimatose.

Manifestările hematologice constau în scăderea conținutului de hemoglobină, instalarea hipocromiei (indicele cromatic < 0,7), microcitoză (eritrocite cu dimensiuni sub valorile normale), poikilocitoză (eritrocite de diverse forme), granulocitopenie și trombocitopenie.

Manifestările clinice se traduc prin simptome determinate de afectarea epiteliilor: modificări unghiale cu striții longitudinale, stomatită angulară, glosită atrofica, gastrită atrofică, rinită atrofică, sindrom de malabsorbție intestinală care agravează carența de fier.

Principiile de tratament al anemiilor feriprive

Fierul alimentar este suficient pentru necesitățile zilnice- 1 mg la bărbați și 1- 4 mg la femei. Aportul alimentar este însă la limită în ultimile luni de sarcină și la sugari la care necesarul zilnic de fier este de circa 6 mg. Fierul administrat oral în cantități mari la adultul sănătos se absoarbe în cantități mici; în caz de deficit de fier la bolnavii cu anemie feriprivă, fierul administrat ca medicament se absoarbe în proporție de 10- 40%. Preparatele de fier sunt indicate pentru tratamentul anemiilor feriprive care se dezvoltă de cele mai multe ori în cadrul hemoragiilor cronice, gestației și în afecțiunile tractului gastro-intestinal.

Administrarea orală de preparate de fier la bolnavii cu anemie feriprivă în 2- 5 zile atenuează simptomele clinice- astenia, dispneea, manifestările cutaneo- mucoase. Peste 5- 10 zile se intensifică eritropoieza, manifestându-se printr-o reticulocitoză. Cantitatea de hemoglobină poate crește cu 50% timp de o lună. Continuarea medicației timp de câteva luni permite refacerea depozitelor de fier în organism.

II. Anemii prin intensificarea hemolizei

Durata de viață a hematiilor este de circa 120 de zile. În condiții normale, procesul de eritropoieză este perfect echilibrat cu procesul de eritrodierază. Anemiile hemolitice se instalează la scăderea duratei de viață a hematiilor sub 30 zile, cu distrugere crescută extravasculară și/sau intravasculară.

După etiologie și patogenie deosebim:

- anemii hemolitice intrinseci (ereditare);
- anemii hemolitice extrinseci (dobândite).

Anemiile hemolitice intrinseci- sunt determinate de un defect genetic cu afectarea:

- membranei eritrocitare (membranopatii- sferocitoza, acantocitoza, stomatocitoza);
- structurii hemoglobinei (hemoglobinopatii calitative sau cantitative- talasemia, siclemia);
- metabolismului eritrocitar (enzimopatii- defici de glucoză- 6- fosfatdehidrogenază, piruvatkinază, glutatationperoxidază).

Anemiile hemolitice extrinseci- se produc sub acțiune asupra hematiilor a factorilor hemolizanți (agenți infecțioși, chimici, fizici, anticorpi). Mecanismele patogenetice ale hemolizei în aceste situații pot fi:

- mecanice (proteze valvulare, hipertensiune arterială malignă);
- toxice (benzol, toluen, cloroform, tetraclorură de carbon, veninuri de șerpi);
- imunologice (transfuzii de sânge incompatibil, autoanticorpi antieritrocitari).

Anemiile hemolitice dobândite apărute ca rezultat al acțiunii unor medicamente au ca mecanism formarea unor complexe imune medicament + anticorp. Medicamentul stimulează formarea de anticorpi antimedicament; complexe imune sunt absorbite pe suprafața eritrocitelor și activează complementul producând hemoliza. Anticorpii se produc atâta timp cât există antigenul în sânge. Mai frecvente sunt hemolizele după administrarea penicilinei, chinidinei, chininie, sulfamidelor, fenotiazinelor.

Principiile de tratament al anemiilor hemolitice

- 1) În scopul micșorării hemolizei este necesar de a limita acțiunea asupra organismului a factorilor nocivi care au provocat hemoliza (fizici, chimici, biologici) sau utilizarea tratamentului substitutiv cu factori, carența cărora a provocat hemoliza (glutacion, riboflavină).
- 2) Pentru prevenirea sechestrării și distrugerii eritrocitelor în splină poate fi efectuată splenectomia.
- 3) Limitarea hipoxiei și a consecințelor acesteia (transfuzii de sânge și masă eritrocitară, administrarea antihipoxantelor și antioxidanților).
- 4) Corecția echilibrului acido- bazic.
- 5) Normalizarea funcțiilor organelor și sistemelor de organe dereglate în cadrul hemolizei (sistemul cardiovascular, ficatul, rinichii).

III. Anemii prin pierderi de eritrocite

Hemoragia reprezintă extravazarea unei cantități mari de sânge, apărută în urma lezării integrității pereților vaselor sanguine și care se caracterizează, pe de o parte, printr-un complex de reacții patologice și prin reacții compensatorii ale organismului, pe de altă parte.

Cauzele care pot provoca hemoragia, sunt diverse:

- a) lezarea vaselor sanguine ca rezultat al traumelor, intervențiilor chirurgicale etc ;
- b) mărirea permeabilității vaselor microcirculatorii, de ex., în hipoavitaminoza C, boala actinică ;
- c) micșorarea coagulabilității sângelui etc.

Patogenia perturbării funcțiilor organismului în hemoragie, mai cu seamă în cea acută, cuprinde diverse verigi și factori patogenetici legați în lanț de tip cauză – efect, declanșând o constelație de simptome clinice intercalate cu diverse procese patologice și reacții compensatorii.

După o hemoragie acută cu pierderi mari de sânge are loc scăderea bruscă a presiunii arteriale – *colapsul*, care la rândul său include un șir de procese patologice cu mult mai importate decât pierderea numărului de eritrocite (*anemia*).

Reacțiile compensatorii.

Compensarea cardiovasculară începe chiar în primele secunde după hemoragie prin includerea reacțiilor compensatorii cardiovasculare orientate spre intensificarea activității cardiace și modificarea tonusului și calibrului arteriolelor. Stimularea activității cardiace este declanșată de hipoxia mixtă, care conduce la activarea sistemului simpatoadrenal, fapt ce determină apariția tahicardiei, creșterea volumului sistolic și debitului cardiac. Scăderea presiunii oxigenului în sânge excită centrul respirator, provocând respirația profundă și accelerată. Acumularea în surplus a metaboliților vasoactivi, cum ar fi adenzina, prostaciclina, kininele, conduc la dilatarea vaselor microcirculatorii (*arteriolelor*) în organele de importanță vitală – creier și cord, astfel mărind în aceste organe aflusul de sânge.

Concomitent, are loc și constricția vaselor arteriale din țesutul subcutanat, rinichi, organelle cavității peritoneale și mușchi, fapt ce determină o concordanță adecvată dintre volumul sângelui circulant și volumul patului vascular, menținând astfel nivelul necesar al hemodimamicii centrale în faza incipientă a hemoragiei.

Compensare hidrică. Micșorarea volumului sângelui circulant conduce la hidropenie, iar aceasta, la rândul său, determină excitarea volumreceptorilor soldată cu hipersecreția de aldosteron și reținerea ionilor de Na. Hiperosmoza determină excitarea osmoreceptorilor hipotalamici și stimularea secreției de ADH, urmată de efecte antidiuretice compensatoare, în vederea restabilirii volemiei.

Astfel, lanțul patogenetic al compensării hidrice în hemoragia acută (la a 2–3-a zi după hemoragie) contribuie la restabilirea volumului sângelui circulant, instalându-se o normovolemie oligocitemică.

Compensarea proteică. În faza compensării hidrice volumul sângelui circulant este restabilit pe seama lichidului interstițial, cantitatea de proteine în sângele periferic fiind diminuată, fapt, ce conduce la sporirea proteinsintezei în ficat.

Compensarea medulară. Hipoxia mixtă apărută în hemoragia acută conduce la stimularea sintezei eritropoietinei, care are loc în diferite celule ale nefronului, în ficat și splină cu sporirea proliferării și maturizării celulelor hematopoietice, mai cu seamă a eritrocitopoietiei.

Anemia posthemoragică acută apare în urma pierderii unei cantități mari de sânge ca rezultat al traumelor, intervențiilor chirurgicale însoțite de lezarea integrității pereților vaselor sanguine. Se caracterizează printr-un complex interdependent de reacții patologice și compensatoare ale organismului.

În primele 24 ore după hemoragia acută se instalează o *hipovolemie normocitemică*, indicele de culoare și nivelul hemoglobinei (Hb) într-o unitate volumetrică de sânge fiind în limitele valorilor normale, întrucât se produce o pierdere proporțională atât a plasmei, cât și a elementelor figurate ale sângelui.

La a 2–3-a zi după sângerarea acută se constată micșorarea numărului de eritrocite într-o unitate volumetrică de sânge, Hb și hematocritului (Ht), dar indicele de culoare rămâne neschimbat, deoarece în sângele periferic circulă eritrocitele mature, eliberate din depozite. Hipovolemia conduce la micșorarea presiunii arteriale, iar pierderea de hematii – la apariția hipoxiei anemice, care la rândul său conduce la includerea reacțiilor compensatorii. Volumul sângelui circulant este restabilit prin mecanismul compensator – pătrunderea lichidului din țesuturi în vasele sanguine, contribuind la instalarea hipovolemiei oligocitemice.

La a 4–5 zi după sângerarea acută se constată eritrocitopenie, reducerea nivelului de Hb, hematocritului, indicelui de culoare (mai jos de 0,85) și eritrocite hipocrome (hipocromia), reflectând prevalarea procesului de proliferare a hematiilor față de cel al sintezei hemoglobinei.

La a 6-a zi după sângerare în sângele periferic se constată creșterea numărului de eritrocite policromatofile, reticulocite (*reticulocitoza*), metamielocite și leucocite nesegmentate, fapt ce denotă instalarea compensației medulare. Se presupune că numărul de hematii pierdute poate fi restabilit de măduva osoasă în timp de 30–35 zile.

Anemia posthemoragică cronică

Anemia posthemoragică cronică este rezultatul unor sângerări neînsemnate dar repetate. Se atestă în ulcerații gastrice sau duodenale, într-un șir de afecțiuni ca: polipii intestinali, dismenoree, hemoroizi, etc. În aceste situații organismul pierde cantități de fier mai mari față de cele, ce pot fi restituite cu hrana. La început, anemia este compensată, iar ulterior, dacă persistă un timp îndelungat rezervele de fier în organism sunt epuizate, ceea ce conduce la apariția anemiei fierodeficitare cu hipocromie și microcitoză eritocitară, cu hipoplazia sau aplazia măduvei osoase.

Principiile și metodele de tratament al stărilor hemoragice

Măsurile terapeutice în cadrul hemoragiilor au ca scop sistarea pierderilor de sânge și înlăturarea consecințelor acestora. În atingerea acestui scop se efectuează:

1. oprirea hemoragiei prin metodă mecanică (cu ajutorul garoului), și prin aplicarea hemostaticelor locale (substanțe vasoconstrictoare-adrenalina), substanțe biologice care se comportă ca factori ai coagulării (tromboplastina, trombina);
2. restabilirea volumului de sânge circulant (transfuzii de sânge și substituenți sanguini);
3. restabilirea echilibrului hidric, ionic și proteic;
4. restabilirea echilibrului acido-bazic;
5. tratamentul simptomatic direcționat spre înlăturarea consecințelor hemoragiei și a hipoxiei (restabilirea funcțiilor aparatului cardio-vascular, respirator, ficatului, rinichilor).

18.3. Procesele patologice și schimbările reactive în sistemul leucocitar

Leucocitele sunt elemente figurate cu morfologie diferită, implicate în procesele de apărare a organismului (fagocitoză și imunitate specifică). Cele două funcții majore ale leucocitelor sunt realizate în grade diferite de toate cele 5 tipuri de leucocite:

- granulocite (polimorfonucleare) neutrofile;
- granulocite (polimorfonucleare) eozinofile;
- granulocite (polimorfonucleare) bazofile;
- monocite;
- limfocite.

Modificările cantitative ale leucocitelor sunt exprimate prin *leucocitoze și leucopenii*.

18.3.1. Leucocitozele

Leucocitozele reprezintă creșterea numărului de leucocite într-o unitate volumetrică de sânge peste limita maximă normală (N- 4.000- 9.000 leucocite/ μ L).

Leucocitoza apare ca o reacție temporară a sistemului hematopoietic la acțiunea diversilor factori etiologici: fizici, chimici, biologici. Deosebim leucocitoze fiziologice și patologice.

Leucocitozele fiziologice se constată în condiții fiziologice, de exemplu, la nou-născuți, gravide, după efort fizic mare, îngerarea alimentelor etc.

Leucocitozele patologice pot fi de origine *inflamatorie* (de exemplu, apărută în meningită, scarlatină, pneumonie etc.), *toxică exogenă* - în intoxicații cu benzol, anilină), *toxică endogenă* - în uremie, coma diabetică etc., *posthemoragică* - apărută după sângerările acute.

Neutrofilele constituie majoritatea leucocitelor sanguine circulante (65%- 75%). Granulele neutrofilelor conțin enzime bactericide (mieloperoxidază și lizozim), enzime proteolitice (elastaza, proteaza), hidrolaze acide (catepsine, β - glicuronidază).

Leucocitozele neutrofile (neutrofilia) - creșterea numărului de neutrofile în sângele periferic în cifre absolute peste limita valorilor normale (6000 - 6500 / μ L), constituind în hemogramă peste 75% din numărul total al leucocitelor.

Neutrofilia se constată în intoxicații de origine endogenă, procese inflamatorii acute, hipoxie, infarct miocardic, pneumonie, scarlatină, difterie etc.

Neutropenia – micșorarea numărului absolut de neutrofile în sângele periferic mai jos de 2000 neutrofile/ μL sânge.

Neutropenia poate surveni ca rezultat al:

- a) reprimării granulocitopoiezei;
- b) lizei neutrofilelor în patul vascular;
- c) redistribuției neutrofilelor în diferite sectoare ale organismului cu stocarea lor în depozite.

Agranulocitoza reprezintă un sindrom hematologic caracterizat prin micșorarea considerabilă sau lipsa leucocitelor granulate în sângele periferic. Agranulocitoza poate fi primară, de exemplu, în anemia aplazică sau poate apărea secundar, la acțiunea mielotoxică a unor preparate medicamentoase – citostatice antimetabolice și antibioticele, care oprimă activitatea proliferativă în seria granulocitară cu apariția unei granulocitopenii grave, uneori asociate cu trombocitopenie și anemie. În apariția agranulocitozei pot interveni și unele mecanisme imune cu formarea de anticorpi antileucocitari (aglutinine, lizine). Unele medicamente (sulfamidele) formează complexe antigen-anticorp pe membrana leucocitelor cu distrugerea ulterioară a acestora.

Granulocitele eozinofile reprezintă 5% din leucocitele circulante și posedă un bogat echipament enzimatic (arilsulfataza, proteine cationice, peroxidaza) cu rol în imunitatea antiparazitara. În reacțiile alergice eozinofilele sunt specializate în înglobarea complexelor antigen- anticorp.

Leucocitoza eozinofilă reprezintă o creștere a numărului de eozinofile peste 700 / mm^3 .

Cauzele leucocitozei eozinofile sunt: bolile alergice (astm bronșic, urticaria, febra de fân, boala serului), bolile parazitare (trichineloză, echinococoza), insuficiența suprarenalelor, infarctul miocardic, leucoza mieloidă cronică, *policitemia vera*.

Eozinopenia- micșorarea numărului absolut de eozinofile în sângele periferic mai jos de valorile minime 80–100/ μL . Eozinopenia poate fi constatată în stările de hipercorticism, stres, la eforturi fizice mari și după administrarea terapeutică a corticosteroizilor care au capacitatea de a inhiba maturizarea eozinofilelor în măduva osoasă.

Granulocitele bazofile sunt cele mai puține granulocite, constituind doar 0,5% -1,5% în formula leucocitară a sângelui periferic. Bazofilele mature din țesuturi se numesc mastocite. Granulațiile bazofile conțin histamină și heparină.

Leucocitoza bazofilă reprezintă creșterea numărului de bazofile din sânge peste 150/ μL . Bazofilia însoțește de obicei leucoza mieloidă cronică, *policitemia vera*, anemia pernicioasă, hipotireoză, diabetul zaharat, hepatita acută (perioada icterică) etc.

Scăderea numărului de bazofile nu are nici o semnificație diagnostică.

Limfocitele sunt elementele- cheie ale imunității. Din punct de vedere funcțional imunitatea se clasifică: imunitate celulară și umorală. Imunitatea celulară este realizată de limfocitele T iar imunitatea umorală este asigurată de limfocitele B.

În formula leucocitară se determină 25%- 35% de limfocite.

Limfocitoza reprezintă creșterea numărului de limfocite peste limitele valorilor maxime – 3000/ μL , fiind denumită și limfocitoză absolută.

Limfocitoza absolută primară cu valori maxime a numărului de limfocite este întâlnită constant în leziunile neoplazice ale seriei limfoide - leucoza limfoidă cronică, limfoamele non Hodgkiniene și Hodgkiniene, în care paralel cu modificările cantitative ale limfocitelor se constată și atipismul celular al acestora.

Limfocitoza absolută secundară (reactivă) se poate constata în infecții virale (de ex., în mononucleoza infecțioasă, tusea convulsivă), în care limfocitoza este asociată cu monocitoza. O limfocitoză reactivă moderată se observă și în alte boli infecțioase virale acute (de ex., în parotidita epidemică, varicelă, rubeolă, rujeolă etc.), în bolile infecțioase cronice (tuberculoză, toxoplasmoză, bruceloză, sifilis și a.), în unele tulburări de metabolism (rahitism, hipertiroidie).

Limfocitoza relativă sau falsă o numim în cazul în care numărul total de leucocite este micșorat în timp ce valoarea procentuală a limfocitelor în formula leucocitară crește pe seama

micșorării valorii procentuale a altor leucocite, de exemplu, a neutrofilelor. Numărul absolut de limfocite nu depășește 3000 limfocite/ μL .

Limfocitoza relativă se constată în afecțiunile însoțite de neutropenie, agranulocitoză, în bolile virotice, febra tifoidă.

Limfocitopenia reprezintă scăderea numărului absolut de limfocite mai puțin de 1500/ μL .

Cauzele limfopeniei sunt: stările stresorii, tuberculoza miliară, uremia cronică, hipotiroidism, după tratament cu corticoizi sau raze X.

Monocitele sunt cele mai mari celule sanguine și constituie 3%- 8% din totalul leucocitelor circulante. Monocitele au o mare capacitate de fagocitoză.

Monocitoza reprezintă creșterea numărului absolut de monocite peste 800/ μL .

Monocitoza este întâlnită frecvent în diverse neoplazii specifice (leucemiile monocitare și mielomonocitare), în bolile mieloproliferative cronice (trombocitemia esențială, *policitemia vera*, metaplazia mieloidă etc.).

Monocitoza se constată în infecțiile granulomatoase (tuberculoza și bruceloza), listerioza, febră tifoidă și paratifoidă, luesul, infestarea cu protozoare etc.

O monocitoză moderată se constată la pacienții cu lupus eritematos diseminat, precum și în unele boli ale tractului gastrointestinal și ficatului (colita ulceroasă, enterita regională, colita granulomatoasă, ciroza etc.).

Monocitopenia reprezintă micșorarea numărului de monocite mai jos de valorile minime 270 / μL . Se întâlnește în aplazia medulară, în unele leucemii, precum și la pacienții tratați cu glucocorticoizi.

18.3.2. Leucozele

Leucozele reprezintă afecțiuni de origine tumorală a sistemului hematopoietic, având în calitate de manifestări proliferarea abundentă a țesutului hematopoietic (*hiperplazie*), pierderea capacității de diferențiere și maturizare a celulelor hematopoietice (*anaplazie*) și invadarea organelor nehematopoietice cu celule tumorale (*metaplazie*).

Etiologia

Rolul radiației ionizante. Radiațiile ionizante au efect leucogen recunoscut. Persoanele expuse timp îndelungat la doze mici de radiație (medici radiologi, persoanele expuse la accidente nucleare) se îmbolnăvesc de leucoze mai frecvent decât restul populației.

Rolul factorilor chimici. Dintre agenții chimici, este demonstrat efectul cancerigen al compușilor organici din gudron (benzopiren); aminele aromatice, hidrocarburilor.

Rolul virusurilor. Factorii infecțioși virali au rol etiologic dovedit în producerea leucozelor la păsări și șoareci.

Rolul eredității. S-a constatat o incidență mult mai mare de îmbolnăviri de leucoză cu la persoanele cu anomalii cromozomiale (boala Down, sindromul Klinefelter, Turner), și cu defecte ereditare ale sistemului imun etc.

18.4. Procese patologice tipice și schimbările reactive în sistemul trombocitar

Modificările reactive în sistemul trombocitar sunt reprezentate fie prin *trombocitoză*, fie prin *trombocitopenie* sau prin schimbarea particularităților funcționale ale plachetelor (*trombocitopatii*) și însoțite de multiple perturbări ale activității vitale ale organismului. În unele cazuri, toate aceste variante patologice tipice pot fi asociate.

Trombocitoza reprezintă o stare caracterizată prin creșterea numărului de trombocite în sânge peste limita normală (Norma 150 000-350 000 / μL).

Trombocitozele pot fi divizate în reactive și sistemice.

Trombocitozele reactive pot fi atestate în perioada premenstruală, postoperatorie (de exemplu, după extirparea splinei), în sângerări etc.

Trombocitozele sistemice pot să apară ca urmare a leziunilor sistemice ale organelor hematopoietice. Mai frecvent pot fi constatate în osteomieloscleroze, eritremie, leucoza mieloidă cronică și mielofibroză.

Trombocitopenia reprezintă micșorarea numărului de trombocite.

Etiologia și patogenia. Trombocitopenia poate să apară ca rezultat al următoarelor procese:

- a) reprimării trombocitopeniei (acțiunea radiației ionizante, hipo- aplazie medulară) ;
- b) distrugerii intense (lizei) a trombocitelor (acțiunea sulfamidelor, citostaticelor, chinidinei, anticorpilor antitrombocitari, virușilor);
- c) consumului exagerat de plachete (trombogeneza exagerată, sindromul coagulării intravasculare diseminate);
- d) depozitării abundente a plachetelor în splină (splenomegalie).

Trombocitopenia reprezintă o stare caracterizată prin dereglarea capacităților de adeziune, agregare și coagulare ale plachetelor. La baza trombocitopeniilor stau defectele stabile structurale și biochimice ale plachetelor.