

SINGE CURS I

Singele este alcătuit din plasma și elemente figurate (H,L,T); împreună cu limfa, L.interstitial și L. transcelulare alcătuieste LEC, functional sinonim cu Mediul Intern. Menținerea constantă a parametrilor fiziologici ai acestuia este definită drept **homeostazie** (homeios = aceeași, stasis=stare), conform definițiilor date de Claude Bernard (1865) și mai târziu de Kanore(1939).

Homeostazia este azi considerată prezenta la toate nivelele la care materia vie e organizată în sisteme: celular, tisular, organic, organism, populație, biocenoză, ecosistem. Singele, ca sistem fizic e compus din fază dispersată (elem.figurate) și fază dispersantă, plasma, care se separă prin centrifugare.

Volumul sanguin este alcătuit din **volumul plasmatic** și **cel globular**.

Volumul globular exprimat procentual este hematocritul -Ht.

Determinarea Vol.Sangh, se face prin metoda diluției. Primele determinări au fost făcute la condamnați prin decapitare – Birschoff-1857.

Volemia la un adult este de 5L, adică 65-70mL/kgc, adică 8%din GC,din care >4% sunt determinate de vol plasmatic și 3% de vol globular.

Diferența dintre sexe, la adulți este de aproximativ 1L în favoarea sexului masculin. Diferențele se datorează h.sexuali, în ceea ce privește Ht, c% de Hb, și procentului de țes.adipos, mai slab vascularizat. Ca dovadă, după castrare, diferențele de volemie practic dispar.

Vol.sanguin se raportează și la suprafața corporală: 3,1 L/mp la B și 2,5 L/mp pt.F, exprimare corectă și în caz de retenții hidrosaline importante (edeme) și pt.obezi.

La copiii nou născuți (NN) la termen, vol sangh/Greut corp. este de 80-100mL/Kgc, dat.vol.eritrocitar mai mare. La prematuri, volemia e și mai mare, de 108mL/kgc,dat. vol.plasmatic crescut. Determ.vol.sangh.se face cel mai corect prin det.simultana a vol.plasm și a vol glob. Det. VP se face prin adm iv de coloranți (alb.Evans=sol.T1824,albastru Chicago, roșu Congo) care se leagă de albuminele plasm. Se mai pot folosi albumine marcate cu I131 sau I135. Vol.globular sau corpuscular se det prin injectare de hematii marcate cu Cr51, P32, Tc99, Determinarea simultană a VP și a VG se numește metoda. dublului marker.

Determinarea Ht se face pe singe venos recoltat pe anticoagulant în tuburi capilare cu pereți groși, prin centrifugare, la 3000t/min. Hematiile, cu densitatea de 1090 sedimentează la baza tubului, iar plasma deasupra coloanei celulare. La limita de separare dintre ele se detasează un strat albicios de limfo-monocite și trombocite, a căror densitate este între cea a hematiilor și cea a plasmiei. Pentru determinarea corectă a Ht, este necesară aplicarea unor factori de corecție ce țin de anticoagulantele folosite și de plasma sechestrată în urma centrifugării între elementele figurate din singele venos folosit.Astfel, în cazul folosirii de oxalat de Na ca AC, F1 de corecție este 1,09, datorită modificării volumului eritrocitor și de 1 în cazul heparinei.

F2, ce ține de plasma sechestrată este de 0,96. Valorile Ht astfel obținute după corectare prin înmulțire cu F1 și F2 sunt de 42% pt.F și 45% pt.B. La nou-născut (NN), Ht are o valoare mai mare, de 56%, datorită numărului crescut de hematii și datorită unei usoare deshidratări specifice acestuia. Ht. venos de 45% este puțin mai mare față de cel arterial, 42%, datorită transferurilor hidroelectrolitice de la nivelul segmentului capilar:

hematia din singele venos contine mai mult clor si mai multa apa datorita fenomenului de membrana Hamburger.

Valoarea Ht variaza si in functie de organul in care este determinat: la nivel splenic, Ht este de 70%, la nivelul capilarelor sinusoidale care "filtreaza" eritrocitele. La nivelul capilarelor si venulelor, Ht este mai mic, datorita curgerii axiale a singelui, iar la nivel tisular, este mai mic fata de Ht arterial si venos.

Ht intregului organism este media valorilor Ht din toate tesuturile si organele. Astfel, Ht somatic este de 35%. Raportul dintre Ht somatic si Ht venos se numeste Factor celular si este subunitar: 0,91 la adult si 0,87 la NN. Ht este direct proportional cu nr de hematii/mm³ de singe, daca volumul eritocitar mediu (VEM) este normal (80-94 microni cubi). Ht creste in poliglobulii (plethora globulara), insotita si de hipervolemie. In plasmoragii, volemia scade, dar Ht creste datorita hemoconcentratiei. Ht scade in anemii, cu volemie normala sau scazuta, in hiperhidratari (hidremii) situatie in care volumul globular este normal, dar Ht scade datorita hemodilutiei.

In cazul hemoragiilor acute, inaintea declansarii mecanismelor compensatorii pentru corectarea hipovolemiei prin intravazarea lichidului interstitial, Ht este normal, dar volumul globular este scazut.

Modificarile fiziologice ale volemiei. Factori endogeni.

Digestia determina o usoara si lenta crestere a volemiei, datorita absorbtiei lichidelor in intestin.

In timpul efortului fizic intens, volemia scade cu citeva sute de mL in primele 10-15 min., datorita extravazarii de lichid in spatiul interstitial, datorita cresterii nr. de capilare functionale. La subiectii antrenati, acest proces e mai putin intens. Volemia este direct proportionala cu activitatea fizica: la sportivii bine antrenati, raportul volum sanguin/G corp este de 100 mL/kgc.

Postura: dupa 30 min de ortostatism, volumul sanguin este cu 15% mai mic fata de clinostatism, datorita extravazarii lichidului din plasma la nivelul capilarelor membrelor inferioare, ca urmare a cresterii presiunii hidrostatice la acest nivel.

Repausul la pat pe termen scurt determina cresterea volemiei cu 5%. Prelungit, (2-3 saptamini) acesta determina scaderea volumului plasmatic la adult cu pina la 500 mL.

Sarcina determina cresteri mari ale volemiei, in medie cu 20-30%, uneori cu 100%. Cresterea volemiei incepe din saptamina 10 si continua progresiv pina in saptamina 30-34, ramaind nemodificata pina la nastere. Revenirea la normal se face lent, dupa 2-8 sapt de la nastere. Aceasta crestere se datoreaza cresterii atit a volumului plasmatic (VP), cit si a volumului globular (VG). VP creste datorita retentiei hidrosaline din timpul sarcinii, ca urmare a secretiei crescute de aldosteron si ADH, si datorita cresterii sintezei de proteine plasmatic. Cresterea VG in sarcina variaza direct proportional cu aportul de Fe exogen. Cauza cresterii de VG este descarcarea de eritropoietina, stimulata de prolactina si de Hormonul lactogen placentar (somato-mamotropina corionica umana, denumita si prolactina placentara – hLP).

Factori exogeni. Climatul cald induce usoara crestere a volemiei, iar cel rece o usoara scadere, datorita transferului de lichid in tesuturi (ficat, muschi). La mare altitudine, presiunea atmosferica scazuta si hipoxia prelungita determina cresterea volemiei.

Variatiile patologice ale volemiei. Scaderea volumului sanguin total reprezinta **hipovolemiile sau oligohemiile**. Acestea apar in: pierderi externe de singe (traumatisme,

interventii chirurgicale) sau interne (ruptura de organ: ficat, splina). Scaderea volumului globular caracterizeaza anemiile. Scaderea VP se datoreaza pierderii de plasma si lichidelor hidroelectrolitice in arsuri, varsaturi, diarei profuze, fistule digestive, ocluzii intestinale inalte, diureze excesive, diabet zaharat (poliurie), insuficienta CR, transpiratii profuze, edeme generalizate, acumularea de mari cantitati de lichid in pleura sau peritoneu.

Hipovolemiile sint insotite sau nu de modificarea HT. In hemoragiile acute, la inceput, hipovolemia este normocitemica, apoi, pe masura intravazarii de lich. interstitial, Ht incepe sa scada si hipovolemia devine oligocitemica. In cazul pierderilor de plasma si/sau lichide electrolitice, datorita hemoconcentratiei, hipovolemia este policitemica. Daca se pierde lichide hipotone (transpiratii, varsaturi, diureze apoase), plasma devine hipertona, hematiile se ratatineaza, scade VG si Ht scade, indicind astfel pierderi mai mari ca in realitate. In cazul pierderilor de lichide mai putin hipotone, (bila, suc pancreatic) prin varsaturi sau fistule digestive, sau in cazul evacuarilor repetate de transsudate pleurale sau peritoneale, plasma devine usor hipotona, hematiile cresc in volum, creste VG si astfel Ht indica pierderi mai mici ca in realitate. In hemoragiile acute datorate leziunilor venoase ce nu depasesc 10% din vol.sangh. total, presiunea arteriala (PA) practic nu se modifica, iar in cazul leziunilor arteriale ce duc la pierderi de sub 10% din vol.sangh, PA se modifica, dar pe termen scurt si in mica masura, datorita declansarii prompte a mecanismelor compensatorii: mobilizarea singelui din depozite, intravazarea lich.interst. in capilare, oligurie pina la anurie, cu declansarea sistemului R-A-aldosteron, scaderea secretiilor exocrine, ajustarea patului vascular la vol.sangh. scazut prin vasoconstrictie selectiva si redistributia singelui spre organe vitale; se sunteaza sectorul arteriolo-venular, deci scade patul vascular.

Daca hemoragia se soldeaza cu pierderea de peste 30% din Vol sangh, se instaleaza **socul. Acesta se instaleaza in hipovolemii absolute, datorate pierderilor lichidiene si in hipovolemii functionale:** decompensarea acuta a VS in cazul IMA, tamponadei pericardice, rupturii de valve cardiace, in toate aceste cazuri aparind EPA (edemul pulmonar acut).

Hipervolemiile sau pletorele sanghine se pot instala datorita cresterii VP in cazul **hipervolemiilor oligocitemice**, cind VG este N sau usor scazut asa cum se intimpla in retentiile hidrosaline: la pacientii cu insuficienta renala, la cei cu ciroza si la cei cu insuficienta cardiaca.

Hipervolemia policitemica se caracterizeaza prin cresterea VG, fara modificarea VP: **poliglobuliile secundare** (altitudine), boli respiratorii cronice sau **poliglobuliile primare: Policitemia Vera.**

Hipervolemia normocitemica se datoreaza cresterii atita VP cit si a VG, cu Ht N: hipertiroidie, transfuzie de sange integral. Hipervolemiile acute se datoreaza perfuziei masive de diferite solutii: sange, plasma, masa eritrocitara, solutii cristaloide.

Repartitia volumului sanghin este inegala, cea mai mare parte, 85% gasindu-se in sistemul de joasa presiune, adica in **rezervorul de capacitate**, reprezentat de cord, venele mari, capilarele din marea circulatie, mica circulatie, iar restul de 15% sint repartizate in aorta si artere, ce reprezinta **rezervorul de presiune.**

In conditii fiziologice si in repaos, jumatate din VS total se afla efectiv in circulatie, ca VS circulant, iar restul circula de 10-12 ori mai lent, sau stagneaza in sectoare ale sistemului venos, ca VS de rezerva. In ficat exista 0,5-1L de sange, in splina 0,3-0,5L, si

de asemenea, la nivelul plexurilor subpapilare. La aceste nivele, se pot acumula cantitati relativ mari de S, fara modificarea presiunii intravasculare.

Controlul volemiei. Mecanismele de baza ale controlului volemiei sint aceleasi care controleaza PA. In cazul cresterii volemiei, creste debitul cardiac, creste PA, creste presiunea in a.renala, creste filtratul glomerular, creste diureza si astfel se corecteaza volemia.

Natriureza si diureza variaza direct proportional cu valoarea PA. Pt valori mici ale volemiei, mecanismul invers, de retentie hidrosalina are la baza sistemul R-A-Aldosteron. Intervin rapid (secunde, minute) reflexul baro-receptor arterial si cel de intindere a receptorilor din zonele de joasa presiune ("stretch receptors"), denumit "reflex de volum", astfel: cresterea volemiei duce la cresterea PA in sistemul aortic si la cresterea presiunii in A.pulmonara si alte zone intratoracice de joasa presiune; astfel sint excitati baroreceptorii sino-carotidieni si aortici si receptorii de intindere din zonele de joasa presiune, ca urmare este inhibat SNSimpatic, si are loc vasodilatatia la nivelul arteriolelor renale, astfel crescind diureza.

Hipervolemia stimuleaza si eliberarea de **atriopeptina**, ca urmare va creste natriureza si diureza de 3 pina la 10 ori, mecanismul nefiind, insa, de lunga durata. Concomitent, atriopeptina inhiba eliberarea de aldosteron.

In cazul hipovolemiei, aldosteronul favorizeaza reabsorbtiia de Na si apa in segmentele distale ale tubilor renali, ca urmare volemia creste cu 10-20% in primele doua zile dupa cresterea eliberarii de aldosteron. Pe masura ce creste PA, datorita cresterii volemiei, se instaleaza fenomenul "aldosteron escape" care consta in cresterea diurezei si natriurezei in ciuda aldosteronului eliberat in cant mai mare. Volemia revine in citeva zile la valori cu 5-10% mai mari ca normal, dupa fenomenul "aldosteron escape".

In mentinerea volemiei intervin si eliberarea de ADH si mecanismul setei, ca si mecanismul "apetitelui pentru sare", ce intervine in hipovolemia din B.Addison, neuronii din structurile ce regleaza apetitul pt.sare fiind situati in aria anteroventrala a V3. Lezarea acestora (traumatica, ischemica, experimentală) induce disparitia apetitelui pentru sare.

Mentinerea normala a volemiei se datoreaza si schimburilor lichidiene de la nivelul capatului arterial al capilarului, interstitiului si capatului venos al capilarului, guvernate de un joc presional denumit "Fortele Starling". Presiunea hidrostatica la capatul arterial este de 32mmHg, cea coloid-osmotica de 28 mmHg, presiunea coloid-osmotica din interstitiu este de 5 mmHg, iar cea hidrostatica a lichidului interstitial este negativa, datorita suptiunii limfatice. Structurile solide din interstitiu dezvolta o presiune de sens contrar celei din lichid, iar turgorul cutanat (elasticitatea pielii) exercita o presiune de 2 mmHg. Suma algebrica a fortelor de la capatul arterial al capilarului este egala cu o presiune efectiva de filtrare de citiva mmHg, al carei efect este extravazarea de lichid din capilar in interstitiu: 0,3% din plasma capilara. La capatul venos, predomina forta de intravazare, datorita scaderii presiunii hidrostatice la 15mmHg; reintra in capilar 9/10 din totalul lichidului extravazat, iar 1/10 ia calea limfei.

Compozitia plasmei –schema.

Proprietatile singelui. Culoarea singelui se datoreaza Fe din Hb, care reflecta razele spectrale rosii. OxiHb da culoarea rosu-aprins, Hb deoxigenata (redusa) da culoarea rosu-inchis, cianoza se datoreaza cresterii cantitatii de Hb redusa la 6-7g% sau mai mult. In zonele cu staza sanghina sau circulatie incetinuta, culoarea singelui este inchisa. CarboxiHb are culoarea rosu-aprins iar metHb-rosu brun -"cianoza bruna".

Temperatura singelui creste paralel cu activitatea metabolica tisulara. La nivel hepatic: 41grade C. Cea mai scazuta este cea cutanata, datorita proceselor de termoliza. Un factor esential pt.termoreglare este caldura specifica mare a singelui.

Densitatea singelui este de 1050-1070. Cea a plasmei este 1030, iar a hematiilor este 1090; densitatea singelui creste in policitemii, iar a plasmei creste in pierderi hidro-electrolitice (pe cale digestiva), in arsuri, hiperproteinemii patologice. Densitatea singelui scade in anemii, iar a plasmei scade in retentii hidrosaline de cauza renala, hepatica, sau in casexie.

Presiunea osmotica este forta ce se opune osmozei apei printr-o mb.semipermeabila si este direct proportionala cu nr.particulelor dizolvate in solutie. PO a S este 280-290 mOsm/L, si este egala cu PO a unei sol de NaCl 0,9g% (9g/mie) sau a unei sol. de glucoza 5%. Determinantii PO sint anionii si cationii plasmei, moleculele neionizate,nedisociate,proteinele (albuminele si globulinele). PO a singelui = PO a plasmei = PO eritrocitara. P coloid-osmotica sau oncotica se datoreaza proteinelor plasmaticice, in principal albuminelor.

Viscozitatea (V) singelui este un element al rezistentei intravasculare la curgerea singelui, pt.ca singele are in conditii fiziologice un regim de curgere neturbulent.

Ecuatia Hagen- Poiseuille, Q (fluxul) = $\Delta P \times R^4 \eta / 8\eta L$. Viscozitatea depinde de factori plasmatici (globuline alfa 1, alfa 2, beta si gama), fibrinogen. In afibrinogenemii, V scade foarte mult, iar in hiperfibrinogenemii, creste f.mult. Viscozitatea variaza direct proportional cu Ht. In hiperviscozitate, scade mult viteza de circulatie a S in microcirculatia hepatica, cerebrala, hepatosplenica si exista tendinta la agregare intraarteriolar a hematiilor, ceea ce duce la ischemie si staza in acele teritorii, urmate de semne neurologice de focar ce sugereaza un accident vascular cerebral ischemic si semne de retinopatie. Hiperviscozitatea sanguina are consecinte foarte grave: infarcte fara tromboza, gangrena localizata fara ocluzie arteriala. HiperV prin cresterea Ht este intilnita in Policitemia Vera. HiperV este provocata si de cresterea agregarii eritrocitare in diferite situatii, precum sint: arsuri, intoxicatii, embolii grasoase, transfuzii masive de sange; hiperV prin scaderea temperaturii ambiante este intilnita in hipotermii spontane sau provocate; HiperV prin scaderea deformabilitatii eritrocitare se intilneste in diferite hemoglobinopatii si alterari ale metabolismului eritrocitar. Hipoviscozitatea se intilneste in anemii, hemodilutii, hipoproteinemii, hipertermii.

Functiile singelui. Functia respiratorie, datorita transportului gazelor respiratorii, **Functia nutritiva**, datorata transportului de subst.energogenetice,plastice de la nivelul tubului digestiv la nivel tisular, si de la organele de depozit la alte tesuturi.

Functia excretoare datorata transportului catabolitilor la organele de eliminare (plamin, rinichi, piele, intestin, ficat, gl.sudoripare).

Functia de control al ech.hidroelectrolitic, datorata schimburilor dintre plasma, lich.interstitial si celule, care asigura izoionia (echilibrul ionic), izotonia (mentinerea POsm a plasmei) si izohidria (ment.ech.acido-bazic). Pt.realizarea acestei functii, singele asigura transportul a numerosi hormoni implicati.

Functia de termoreglare asigurata prin transportul de caldura de la organe cu metabolism intens (F) la suprafata corpului, astfel realizindu-se termoliza. O importanta aparte in aceasta functie o detine caldura specifica mare a S, datorita apei ce reprezinta 90% din compozitia singelui.

Funcția de hemostază, realizată prin trombocite și o serie de factori plasmatici indispensabili hemostazei și fibrinolizei,

Funcția de apărare împotriva diversilor agenți patogeni și cea de eliminare a elementelor celulare imbatrinite, realizată prin cooperarea unor mecanisme complexe imune, specifice și nespecifice, ce implică elemente figurate ale singelui, elemente tisulare și proteine diverse, cu origine plasmatică sau tisulară.

Funcția de coordonare și reglare, alături de SNC, asigurată de transportul hormonilor, mediatorilor chimici, substanțe biologice active, toate implicate în menținerea homeostaziei.

Hematopoeza (H) este definită drept **proliferația** cel. progenitoare (precursoare), al cărui număr este menținut ct. de celulele stem și **diferențierea lor în toate componentele celulare ale singelui**. Sediul H depinde de vârsta individului și de starea fiziologică sau patologică a acestuia.

Eritropoeza este procesul prin care sunt generate hematii adulte.

În ontogeneza, etapele acesteia sunt:

I. Etapa embriofetală, alcătuită din 3 subetape:

1. Etapa mezoblastică, în care eritropoeza este extraembrionară și intravasculară; astfel, în insulele sanghine mezodermale ale sacului vitelin, se observă în săptăm. 3-12 de sarcină **hemangioblasti**, cel. mezenchimale sosite prin migrare din "linia primitivă" a blastomerului primitiv. Începând cu a 22-zi, insulele sanghine asemănătoare, dar mai puțin numeroase se observă și în tes. mezoblastic al embrionului. Insulele extraembrionare și intraembrionare vor fuziona, alcătuiind un sistem vascular unic. În această etapă, se sintetizează Hb Gower I, cu 2 lanțuri zeta și 2 lanțuri epsilon, care se va transforma rapid în Hb Portland, cu formula lanțurilor globinice zeta 2 gamma 2 și apoi Hb Gower II, cu 2 lanțuri alfa și două lanțuri epsilon. La fat se sint. Hb F, cu 2 lanțuri alfa și 2 lanțuri gamma.

2. Etapa hepatosplenică se caracterizează prin migrarea celulelor pluripotente la acest nivel, unde există condiții superioare pt. hematopoeza. Ea ocupă intervalul cuprins între săptăm. 6-luna 5, spre sfârșitul caruia hematopoeza scade la acest nivel, dar se menține în grad redus până la 2 săptăm. după naștere. La nivel splenic, hematopoeza se prelungeste până în luna 8 de sarcină.

3. Etapa medulară începe să fie activă din luna 5 a VIU, iar începând cu luna 7, devine principalul sediu al H.

II. A doua mare etapă a H începe după naștere. La NN și la copil, H se desfășoară la nivelul tuturor cavităților epifizare și diafizare, și anume la nivelul diafizelor oaselor L și cavităților spongioase din oasele late și scurte. **La adult, sediul H se limitează la nivelul oaselor scheletului axial** -vertebre, coaste, stern, bazin, oase craniene, epifize proximale femur și humerus. Maduva roșie este activă, funcțională, iar cea galbenă apare prin înlocuirea celulelor specializate cu adipocite. La 20 de ani, înlocuirea este completă, realizându-se centripet, dintre extremități spre trunchi. Adipocitele medulare diferă mult de cele din tes. adipos pr. zis: ele sunt cel. adventiceale, reticulare și macrofage transformate prin încărcarea cu grăsimi, și detin și alte roluri, în afara celui de susținere.

Populația celulară a maduvei hematogene este alcătuită din: celule stem pluripotente, care sunt cele mai timpurii. Sunt desemnate prin prescurtarea CFU-S (colony forming units-spleen); aceste celule formează colonii pure și mixte de cel. precursore la nivel splenic, la soareci iradiati. Morfologic, aceste celule sunt

asemanatoare limfocitelor mici, dar sînt incomplete din punct de vedere imunologic. La om exista CFU-blast, celule pluripotente, asemănătoare celulelor CFU-S. Din aceste celule primordiale, se dezvoltă 2 linii celulare:

1. Celule stem multipotente limfoide, din care deriva limfocitele T și B și

2. Cel stem multipotente mieloide, din care deriva precursorii pentru seria elementelor roșii (hematii), granulocite, monocite și megakariocite.

MH se caracterizează prin particularități de microclimat; **stroma celulară** a MH conține cel. endoteliale, fibroblști, și cel. adventiceale, macrofage centrale, denumite “nurse cells”, cel. doica ce asigură Fe necesar sintezei Hb de către eritroblasti, cel. adipoase specifice; **matricea extracelulară** conține glicoproteine ce act. ca situsuri de recunoaștere și de adeziune pt. cel. stem hematopoetice, precum: fibronectina, laminina, colagenul, proteoglicanii.

Factorii de creștere hematopoetici sînt hormoni ce aparțin microclimatului medular și detin și funcții extramedulare. Ei controlează multiplicarea și diferențierea cel. stem în cel. mature; intervin și în funcționarea cel. mature în anumite situații (leucocite în infecții); Sînt produși de diverse celule medulare și extramedulare, precum limfocite, monocite, macrofage, celule endoteliale, fibroblști.

Clasificarea acestora: **1. factorii nespecifici ce acționează pe cel. stem pluripotente și multipotente, denumiți mulți CSF factors, cum este IL3, implicată în maturarea granulocitelor, monocitelor, eozinofilelor, mastocitelor, eritrocitelor și megakariocitelor.**

2. GM-CSF, factori implicați în maturarea granulocitelor și monocitelor și

3. factori de creștere specifici, ce acționează pe o anumită linie celulară, mai exact asupra celulelor orientate, “comise” spre o anumită linie cel. Astfel, există G-CSF, M(onocit)-CSF, Eo(sinofil)-CSF, Eritropoietina, trombopoietina, precum și numeroase limfokine și monokine. Acești factori detin numeroase funcții hematopoetice, realizînd o adevărată rețea de efecte interactive, cum sînt răspunsul imun la infecții și apărarea antitumorală.

IL1 (denumit și factor endogen pirogen datorat efectului de hipertermie indus prin acțiunea sa la nivel hipotalamic) este o glicoproteină produsă de macrofage în principal, dar și de endoteliu, astrocite, fibroblști și LT, care detine o serie de funcții, cum ar fi de stimulare a cel. stromale ale MH pentru sinteza și eliberarea de CSF.

Eritrogenza sau eritropoeza parcurge cîteva etape: proEblast-E bazofil, Eblast policromatofil, Eblast acidofil (ortocromatofil = normoblast), reticulocit (R), hematia adultă. Pe parcursul acestor etape, au loc importante modificări ale nucleului și citoplasmei: nucleul dispare treptat, astfel încît este complet expulzat la Eblast acidofil, apoi fagocitat. Pe parcursul maturizării, scade nr. de ribozomi și mitocondrii, ap. Golgi și sistemul de microtubuli. ProEblastul are deja Hb, concentrația crescînd progresiv, pînă ajunge la 1/3 din masa hematiei. Hematia adultă conține de 10 ori mai multă Hb față de ProEblast. Sinteza de Hb în cadrul ciclului celular este mai importantă în faza G2 și începutul fazei S. Trecerea reticulocitelor din MH în sînge prin diapedeza se numește **eritrodiabaza**.

Eritropoeza este ineficientă cînd R sînt blocate între cel. endoteliale și ulterior fagocitate de macrofage. Comparativ cu R, eritrocitul adult pierde organele prin autofagie și expulzie, pierde capacitatea proprie de locomotie, conține mai multă Hb și pierde antigenele din sistemul HLA, ce există pe mb. tuturor precursorilor, inclusiv la R

mai virstnice, detinind in schimb propriile sisteme antigenice, cu cele doua mai importante, AOB si Rh. Multiplicarea precursorilor eritrocitari este de tip **homoplasic**, adica o celula produce doua celule fiice identice cu ea si intre ele, ceea ce asigura stocul celulelor stem, deci aceasta multiplicare are loc in cazul celulelor nedif. sau slab diferite. Al doilea tip de multiplicare este de tip **heteroplasic**, sau maturizanta, in care cel.fiice difera de celula mama. Este prezenta pina la etapa Eblasti policromatofili, care nu se mai potdivide.

Marcarea ADN cu Fe59 si timidina tritiata a aratat ca proliferarea celulelor eritroide e asincrona, viteza fazelor ciclului celular difera de la un stadiu la altul. Relativ stabile par fazele S si M, cea mai variabila fiind G1. Numarul mitozelor in seria rosie este de 4: un proEblast formeaza 16 eritrocite

In MH exista un tip particular de eritroblasti cu diferite virste,denumiti **sideroblasti**, care contin granule de Fe neheminic, siderozomi. Numarul granulelor scade progresiv, pe masura ce se acumuleaza Hb. Eritrocitele nu contin siderozomi. Timpul de tranzit medular al Eblastilor este de 4-7 zile. Eritrocitul adult este o celula anucleata, de forma discoidala, desi sint denumite globule rosii si reprezinta faza dispersata a singelui.

In S periferic exista 25×10^{12} ; la barbati exista 5 milioane/mm³ de sange, iar la femei - 4,5 milioane/mm³ sange. Aceste diferente, datorate h.sexuali, nu exista pina la pubertate si dispar dupa climacterium.

Structura functionala : de disc biconcav, diam.mediu de 7,2-8,3 micrometri, grosimea scade in p.centrala, (1μ), fata de periferie, 2,2μ, ceea ce confera hematiei maxim de suprafata la un minim de vol. Vol este 80-90μ³. Deformabilitatea h. este o proprietate esentiala pt functia ei. Viscozitatea interna a e (1-2centipoise) depinde de cant si calit.Hb. Mb hematiei este importanta pt.aceasta fctie, mai ales prin componentele sale lecitina si lizolecitina. Se adauga si rolul fct.citoscheletali, si anume prezenta pe versantul intern al mb a actinei, ankirinei, spectrinei fosforilate, care depinde de proteinkinazele AMPc-dependente;defosforilarea spectrinei depinde de act.fosfatazelor, inhibitate de 2,3DPG;calmodulina si glicoforinele prezente in citoplasma hematiei,ca si acidul sialic prezent la nivel membranar sint implicati in deformabilitatea h., care este principalul consumator de ATP, acesta fiind sintetizat 90% prin glicoliza anaeroba si 10% doar prin oxidarea glucozei.

Forma eritrocitului depinde de virsta sa si de cant. de ATP. In singele conservat, ATP scade cu 50%, eritrocitele devin crenelate, apoi sferocite. Daca eritrocitele sint incubate cu inhibitori de glicoliza anaeroba (NaFl), apar modificari similare. Eritrocitele mai au proprietatea de a se dispune in fisicuri, agregarea eritrocitara fiind numita si **simpexa hematiilor**, fenomen reversibil, ce consta in circulatia hematiilor sub forma de trenuri, rulouri. Aceasta proprietate depinde de nr.hematiilor si de macromoleculele plasmatiche, precum albumine,globuline, fibrinogen, dextransi.

Lungimea rulourilor de hematii influenteaza **viteza de sedimentare a hematiilor (VSH)**. Rezistenta globulara a hematiilor la agresiuni mecanice,chimice,osmotice este cercetata prin rezistenta la hemoliza, hematiile fiind expuse la medii progresiv mai hipotone.

VSH exploreaza stabilitatea in plasma a hematiilor.