

## SINGE CURS I

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

**Homeostazia** este azi considerată prezentă 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. Acesta măsoară concentrația de eritrocite, nu masa eritrocitară totală.**

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

Volemia la un adult de sex masculin este de aprox. 5L, adică aprox. 80mL/kgc și reprezintă 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: la femei, volemia este de aprox. 70mL/kgc. Diferențele se datorează h. sexuale, în ceea ce privește Ht și concentrația de Hb, precum și procentului de țes. adipos, mai slab vascularizat. Ca dovadă, după castrare, diferențele de volemie practic dispar.

Volumul sanguin se raportează și la suprafața corporală: 3,1 L/mp la bărbați și 2,5 L/mp pt. femei, exprimare corectă și în caz de retenții hidrosaline importante (edeme) și în cazul obezității.

La copiii nou născuți (NN) la termen, vol sangh/Greut corp. este de 90-100mL/Kgc, dat. vol. eritocitar mai mare. La prematuri, acest raport e și mai mare, de 108mL/kgc, datorită greutatei corporale mai mici.

Determinarea vol. sangh. se face cel mai corect prin det. simultană a vol. plasm și a vol glob.

Determinarea VP se face prin adm iv de coloranți (albastru Evans = sol. T1824, albastru Chicago, roșu Congo) care se leagă de albuminele plasmatică. Se mai pot folosi albumine marcate cu  $I^{131}$  sau  $I^{135}$ . Volumul globular sau corpuscular se determină prin injectare de hematii marcate cu  $Cr^{51}$ ,  $P^{32}$ ,  $Tc^{99}$ . 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 gri-albicios alcătuit din majoritatea leucocitelor și trombocitelor, a căror densitate este între cea a hematiilor și cea a plasmăi. Pentru determinarea corectă a Ht, este necesară aplicarea unor factori de corecție ce țin de anticoagulantele (AC) 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 corectie este 1,09, datorita modificarii volumului eritrocitor si de 1 in cazul heparinei.

F2, ce tine de plasma sechestrata este de 0,96. Valorile Ht astfel obtinute dupa corectare prin inmultire cu F1 si F2 sint de 40% pt.F si 45% pt.B. La nou-nascut (NN), Ht are o valoare mai mare, de 55%, datorita numarului crescut de hematii si datorita unei usoare deshidratari specifice acestuia. Ht. venos de 45% este putin mai mare fata de cel arterial, 42%, datorita 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/mm<sup>3</sup> de singe, tinind cont ca volumul eritrocitar mediu (VEM) normal este de 80-94 micrometri 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 crestere mari ale volemiei, in medie cu 20-30%, uneori cu 100% (in cazul sarcinilor gemelare sau cu tripleti). 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. Estrogenii si progesteronul placentari induc vasodilatatie (prin lipsa de raspuns la efectele presoare ale ATII), ce scad rezistenta periferica. Perfuzia renla

scade si ca urmare a compresiei mecanice exercitate de uterul gravid. VP creste in sarcina si datorita cresterii sintezei de proteine plasmatice. 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 (somatomotropina 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, prin stimularea eritropoiezei.

**Variatiile patologice ale volemiei.** Scaderea volumului sanguin total reprezinta **hipovolemiiile sau oligohemiile**. Acestea apar in: pierderi externe de sange (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 corticosuprarenala, transpiratii profuze, edeme generalizate, acumularea de mari cantitati de lichid in pleura sau peritoneu.

Hipovolemiiile 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 pierd lichide hipotone (transpiratii, varsaturi, diureze apoase), plasma devine hipertona, hematiile se ratatineaza, scade VG si Ht scade, indicind astfel pierderi lichidiene mai mici 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 mari 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, presiunea arteriala 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).

**Hipervolemiiile** sau pletorele sanghine se pot instala datorita cresterii VP in cazul **hipervolemiiilor oligocitemice**, cind VG este N sau usor scazut asa cum se intimpla in hiperhidratari: administrarea unor cantitati mari de solutii saline, plasma, inlocuitori de plasma, solutii macromoleculare (dextrani), aport de lichide in exces.

**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 atat 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, jumătate 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.

**Proprietatile singelui. Culoarea singelui** se datoreaza Fe din Hb, care reflecta razele spectrale rosii. OxiHb da culoarea rosu-aprins, Hb deoxigenata (reduca) da culoarea rosu-inchis, cianoza se datoreaza cresterii cantitatii de Hb reduca 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 plasmatiche, in principal albuminelor.

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

In ecuatie Hagen- Poiseuille,  $Q$  (fluxul) =  $\Delta P \times R^4 / 8\eta L$ . Viscozitatea efectiva a singelui integral depinde de mai multi factori: concentratia fibrinogenului, Ht, raza vasului de sange, viteza liniara si temperatura.

**Fibrinogenul** interactioneaza cu hematiile, ceea ce reprezinta principala cauza a comportamentului ne-newtonian al singelui: relatia dintre stresul de forfecare (fora necesara pentru deplasarea unui strat de lichid mai repede decit cel invecinat) si viteza de

forfecare (gradientul de viteza dintre straturi) nu este liniara. In conditii fiziologice, viscozitatea singelui este de aprox. 3,2 centipoise (cP).

In afibrinogenemii, V scade foarte mult, iar in hiperfibrinogenemii, creste f.mult. Viscozitatea variaza direct proportional cu **Ht**. La pacientii cu policitemie, viscozitatea este mare si efortul de curgere a singelui poate creste de peste 4 ori fata de normal.

In interiorul vaselor cu **raza** de peste 1 mm, viscozitatea singelui este independenta de raza vasului. In cazul vaselor mici, viscozitatea scade datorita **fenomenului Fahraeus-Lindquist**, adica a acumularii axiale a eritrocitelor, ceea ce duce la scaderea viscozitatii locale in regiunea saraca in celule din apropierea peretelui vascular si cresterea acesteia in zona central, unde sint mai multe hematii.

Singele integral are o relatie debit/presiune neliniara la **viteze** apropiate de zero, abaterea fiind si mai mare in cazul policitemiilor. Explicatia consta in viteza de forfecare redusa prezenta la debite mici, ceea ce determina comportamentul ne-newtonian al singelui (trebuie sa se aplice o forta prag pentru a determina miscarea singelui). O alta explicatie consta in necesitatea unui debit scazut pentru acumularea axiala a hematiilor. Dupa ce acumularea axiala "se satureaza", relatia debit/presiune devine liniara.

In hipervisozitate, scade mult viteza de circulatie a S in microcirculatia hepatica, cerebrala, hepatosplenica si exista tendinta la agregare intraarteriolara 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. Hipervisozitatea 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.

**Prezenta crioglobulinelor** poate provoca cresterea viscozitatii singelui; acestea sint imunoglobuline care precipita la temperaturi mai mici de 37 grade Celsius si se resolubilizeaza partial la incalzire. Diverse crioglobuline sint asociate unor infectii (virusul hepatitei C), boli autoimune si limfoproliferative.

HiperV prin scaderea deformabilitatii eritrocitare se intilneste in diferite hemoglobinopatii si alterari ale metabolismului eritrocitar. Hipovisozitatea se intilneste in anemii, hemodilutii, hipoproteinemii, hipertermii.

**Funcțiile 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 catabolitelor 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 plamei) si izohidria (ment.ech.acido-bazic). Pt.realizarea acestei functii, singele asigura transportul a numerosi hormoni implicati.

**Funcția de termoreglare** asigurată prin transportul de căldură de la organe cu metabolism intens (F) la suprafața corpului, astfel realizându-se termoliza. O importanță aparte în această funcție o detine căldura specifică mare a S, datorită apei ce reprezintă 90% din compoziția 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.

**Hematopoieza (H)** este definită drept **proliferarea** cel. progenitoare (precursoare), al cărui număr e 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.

**Eritropoieza** este procesul prin care sunt generate hematii adulte.

În ontogeneza, etapele acesteia sunt:

**I. Etapa embrionară, alcătuită din 3 subetape:**

- 1. Etapa mezoblastică**, în care eritropoieza 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, insule 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 căruia hematopoeza scade la acest nivel, dar se menține în grad redus până la 2 săptăm. după naștere. La nivel splenic, hematopoeza se prelungește 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 propriuzis: ele sunt

cel.adventiceale, reticulare si macrofage transformate prin incarcarea cu grasime, si detin si alte roluri, in afara celui de sustinere.

**Populatia celulara a maduvei hematogene este alcatuita din mai multe tipuri celulare si anume:**

**celule stem hematopietice pluripotente de termen lung, care sint cele mai timpurii.** Sint desemnate prin prescurtarea CSH-TL, sint celule adulte ce se auto-reinnoiesc; **celulele stem hematopietice de termen scurt (CSH-TS)** dau nastere **celulelor stem sau progenitoare**, care dupa proliferare se diferentiaza in linii care vor da nastere **unitatilor formatoare de celule cu potential mitotic exploziv (UFE)** sau **unitatilor formatoare de colonii**, din care se vor diferentia **celulele mature**.

MH se caracterizeaza prin particularitati de microclimat; **stroma celulara** a MH contine cel.endoteliale, fibroblasti, si cel.adventiceale, macrofage centrale, denumite “nurse cells”, cel.doica ce asigura Fe necesar sintezei Hb de catre eritroblastisi, cel.adipoase specifice; **matricea extracelulara** contine glicoproteine ce act.ca situsuri de recunoastere si de adeziune pt.cel.stem hematopietice, precum: fibronectina, laminina, colagenul, proteoglicanii.

**Factorii de stimulare a coloniilor sint citokine** ce detin multiple functii in multiplicarea si diferentierea cel.stem in cel.mature; intervin si in functionarea cel.mature in anumite situatii (leucocite in infectii); sint produși de diverse celule medulare si extramedulare.

**CSF-GM** este o glicoproteina care stimuleaza proliferarea unei celule progenitoare mieloide commune si determina producerea de neutrofile, eozinofile si monocite/macrofage.

**FSC-G si FSC-M** sint glicoproteine care determina aparitia granulocitelor si respective a monocito/macrofagelor si a celulelor dendritice. FSC-G recombinant se utilizeaza therapeutic in neutropenii (dupa chimioterapie), iar FSC-M este necesar pentru dezvoltarea osteoclastelor.

**IL-1** (denumit si factor endogen pirogen datorita efectului de hipertermie indus prin actiunea sa la nivel hipotalamic) este o glicoproteina produsa de macrofage in principal, dar si de endotelii, astrocite, fibroblasti si LT, care detine o serie de functii, cum ar fi de stimulare a cel. stromale ale MH pentru sinteza si eliberarea de citokine.

**IL-3** este un factor de stimulare a coloniilor multiplu, avind efecte importante asupra mai multor linii celulare de evolutie.

**IL-5** este o protein care induce diferentierea terminala a **precursorilor eozinofilelor**.

**Eritrogeneza sau eritropoieza** parcurge citeva etape: proEblast- Ebazofil, Eblast policromatofil, Eblast acidofil (ortocromatofil = normoblast), reticulocit (R), hematia adulta. Pe parcursul acestor etape, au loc importante modificari ale nucleului si citoplasmei: nucleul dispare treptat, astfel incit este complet expulzat la Eblast acidofil, apoi fagocitat. Pe parcursul maturizarii, scade nr.de ribozomi si mitocondrii, ap.Golgi si sistemul de microtubuli. ProEblastul are deja Hb, concentratia crescind progresiv, pina ajunge la 1/3 din masa hematiei. Hematia adulta contine de 10 ori mai multa Hb fata de

ProEblast. Sinteza de Hb in cadrul ciclului celular este mai importanta in faza G2 si inceputul fazei S. Trecerea reticulocitelor din MH in singe prin diapedeza se numeste **eritrodiabaza**.

**Eritropoieza este ineficienta cind R sint blocate intre cel.endoteliale si ulterior fagocitate de macrofage. Comparativ cu R, eritrocitul adult** pierde organitele prin autofagie si expulzie, pierde capacitatea proprie de locomotie, contine mai multa Hb si pierde antigenele din sistemul HLA, ce exista pe mb.tuturor precursorilor, inclusiv la R mai virstnice, detinind in schimb celelalte 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 acidofili (Eblast ortocromatic sau normoblast), care nu se mai pot divide.

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 (proeritroblast – 2 generatii de eritroblasti bazofili – eritroblasti policromatofili – eritroblasti acidofili (ortocromatofili sau normoblasti), care nu se mai divid – reticulocit – eritrocit adult.

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 X 10<sup>12</sup>**; la barbati exista 5 milioane/mm<sup>3</sup> de singe, iar la femei - 4,5 milioane/mm<sup>3</sup> singe. 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 microni, grosimea scade in p.centrala, (1μ), fata de periferie, 2,2μ, ceea ce confera hematiei maxim de supraf la un minim de vol. Vol este 80-90μ<sup>3</sup>. 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 membranal 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, ruloari. Aceasta proprietate depinde de nr.hematiilor si de macromoleculele plasmatiche, precum albumine, globuline, fibrinogen, dextrans. Lungimea ruloarilor 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 progresiv la medii tot mai hipotone. VSH exploreaza stabilitatea in plasma a hematiilor.