

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), 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 prezentă la toate nivelele la care materia vie este organizată în sisteme: celular, tisular, organic, organism, populație, biocenoză, ecosistem. Singele, ca sistem fizic, este 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. Sângelui, 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. sexuali, 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. sângelui/Greutate corp. este de 90-100mL/Kgc, dat. vol. eritocitar mai mare. La prematuri, acest raport este și mai mare, de 108mL/kgc, datorită greutății corporale mai mici.

Determinarea vol. sângelui se face cel mai corect prin det. simultană a vol. plasmatic și a vol. globular.

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 sînge venos recoltat pe anticoagulant în tuburi capilare cu pereti 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 plasmei. 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 sîngele 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/mm³ de singe, tinind cont ca volumul eritrocitar mediu (VEM) normal este de 80-94 microni cubi. Ht creste in poliglobulii (pletora 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% (in cazul sarcinilor gemelare sau cu tripleti). Cresterea volemiei incepe din saptamina 10 si continua progresiv pina in saptamina 30-34, raminind nemodificata pina la nastere. Revenirea la normal se face lent, dupa 2-8 sapt de la nastere. Aceasta crestere se datoreaza cresterii atat 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 compresiilor mecanice exercitate de uterul gravid. VP creste in sarcina si datorita cresterii sintezei de proteine plasmatiche. 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, prin stimularea eritropoiezei.

Variatiile patologice ale volemiei. Scaderea volumului sanguin total reprezinta **hipovolemiile 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.

Hipovolemiile sunt insotite sau nu de modificarea Ht. In hemoragiile acute, la inceput, hipovolemia este normocitemica, apoi, pe masura intravazarii de lichid 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, indicand 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 lichidului interstitial 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 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 (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 incetinita, 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 plasmiei este 1030, iar a hematiilor este 1090; densitatea singelui creste in policitemii, iar a plasmiei creste in pierderi hidro-electrolitice (pe cale digestiva), in arsuri, hiperproteinemii patologice. Densitatea singelui scade in anemii, iar a plasmiei 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 plasmiei, moleculele neionizate,nedisociate,proteinele (albuminele si globulinele). PO a singelui = PO a plasmiei = PO eritrocitara. P coloid-osmotica sau oncotica se datoreaza proteinelor plasmatic, 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 (forta 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. Viscositatea variaza direct proportional cu Ht. La pacientii cu policitemie, viscositatea 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, viscositatea singelui este independenta de raza vasului. In cazul vaselor mici, viscositatea scade datorita fenomenului Fahraeus-Lindquist, adica a acumularii axiale a eritrocitelor, ceea ce duce la scaderea viscositatii 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 hiperviscositate, 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. Hiperviscositatea 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 viscositatii 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. Hipoviscositatea 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 catabolitor 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.

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 hemostaza, realizata prin trombocite si o serie de factori plasmatici indispensabili hemostazei si fibrinolizei,

Funcția de aparare impotriva diversilor agenti patogeni si cea de eliminare a elementelor celulare imbatrinite, realizata prin cooperarea unor mecanisme complexe imune, specifice si nespecifice, ce implica elemente figurate ale singelui, elemente tisulare si proteine diverse, cu origine plasmatica sau tisulara.

Funcția de coordonare si reglare, alaturi de SNC, asigurata de transportul hormonilor, mediatorilor chimici, substante biologice active, toate implicate in mentinerea homeostaziei.

Hematopoieza (H) este definita drept **proliferarea cel. progenitoare (precursoare)**, al caror numar e mentinut ct. de celulele stem si **diferentierea lor in toate componentele celulare ale singelui. Sediul H** depinde de virsta individului si de starea fiziologica sau patologica a acestuia.

Eritropoieza este procesul prin care sint generate hematiile adulte.

In ontogeneza, etapele acesteia sint:

I. Etapa embriofetala, alcatuita din 3 subetape: **1. Etapa mezoblastica**, in care eritropoieza este extraembrionara si intravasculara; astfel, in insulele sanghine mezodermale ale sacului vitelin, se observa in sapt. 3-12 de sarcina **hemangioblasti**, cel. mezenchimale sosite prin migrare din "linia primitiva" a blastomerului primitiv. Incepind cu a 22-zi, insule sanghine asemanatoare, dar mai putin numeroase se observa si in tes. mezoblastic al embrionului. Insulele extraembrionare si intraembrionare vor fuziona, alcatuind un sistem vascular unic. In aceasta etapa, se sintetizeaza Hb Gower I, cu 2 lanturi zeta si 2 lanturi epsilon, care se va transforma rapid in Hb Portland, cu formula lanturilor globinice zeta 2 gamma 2 si apoi Hb Gower II, cu 2 lanturi alfa si doua lanturi epsilon. La fat se sint. Hb F, cu 2 lanturi alfa si 2 lanturi gamma.

2. Etapa hepatosplenica se caracterizeaza prin migrarea celulelor pluripotente la acest nivel, unde exista conditii superioare pt. hematopoeza. Ea ocupa intervalul cuprins intre sapt. 6-luna 5, spre sfirsitul caruia hematopoeza scade la acest nivel, dar se mentine in grad redus pina la 2 sapt. dupa nastere. La nivel splenic, hematopoeza se prelungeste pina in luna 8 de sarcina.

3. Etapa medulara incepe sa fie activa din luna 5 a VIU, iar incepind cu luna 7, devine principalul sediu al H.

II. A doua mare etapa a H incepe dupa nastere. La NN si la copil, H se desfasoara la nivelul tuturor cavitatilor epifizare si diafizare, si anume la nivelul diafizelor oaselor L si cavitatilor spongioase din oasele late si scurte.

La adult, sediul H se limiteaza la nivelul oaselor scheletului axial -vertebre, coaste, stern, bazin, oase craniene, epifize proximale femur si humerus. Maduva rosie este activa, functionala, iar cea galbena apare prin inlocuirea celulelor specializate cu adipocite. La 20 de ani, inlocuirea este completa, realizindu-se centripet, dintre extremitati spre trunchi. Adipocitele medulare difera mult de cele din tes. adipos propriuzis: ele sint 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 produsi de diverse celule medulare si extramedulare.

FSC-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 sange 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 organele prin

autofagie și expulzie, pierde capacitatea proprie de locomotie, conține mai multă Hb și pierde antigenele din sistemul HLA, ce există pe mb.tuturilor precursorilor, inclusiv la R mai vîrstnice, detinînd în schimb celelalte sisteme antigenice, cu cele două mai importante, AOB și Rh.

Multiplicarea precursorilor eritrocitari este de tip **homoplasic**, adică o celulă produce două celule fiice identice cu ea și între ele, ceea ce asigură stocul celulelor stem, deci această multiplicare are loc în cazul celulelor nedif. sau slab diferențiate. Al doilea tip de multiplicare este de tip **heteroplasic**, sau maturizantă, în care cel. fiice diferă de celula mamă. Este prezentă pînă la etapa Eblasti acidofili (Eblast ortocromatic sau normoblast), care nu se mai pot divide.

Marcarea ADN cu Fe⁵⁹ și timidina tritiată a arătat că proliferarea celulelor eritroide este asincronă, viteza fazelor ciclului celular diferă de la un stadiu la altul. Relativ stabile par fazele S și M, cea mai variabilă fiind G₁. Numărul mitozelor în seria roșie este de 4: un proEblast formează 16 eritrocite (proeritroblast – 2 generații de eritroblasti bazofili – eritroblasti policromatofili – eritroblasti acidofili (ortocromatofili sau normoblasti), care nu se mai divid – reticulocit – eritrocit adult.

În MH există un tip particular de eritroblasti cu diferite vîrste, denumiți **sideroblasti**, care conțin granule de Fe neheminic, siderozomi. Numărul granulelor scade progresiv, pe măsura ce se acumulează Hb. Eritrocitele nu conțin siderozomi. Timpul de tranzit medular al Eblastilor este de 4-7 zile. Eritrocitul adult este o celulă anucleată, de formă discoidală, deși sînt denumite globule roșii și reprezintă faza dispersată a singelui.

În S periferic există **25 X 10¹²**; la bărbați există 5 milioane/mm³ de sînge, iar la femei - 4,5 milioane/mm³ sînge. Aceste diferențe, datorate h.sexuali, nu există pînă la pubertate și dispar după climacterium.

Structura funcțională : de disc biconcav, diam. mediu de 7,2-8,3 micrometri, grosimea scade în p.centrală, (1μ), față de periferie, 2,2μ, ceea ce conferă hematiei maxim de suprafață la un minim de vol. Vol este 80-90μ³. Deformabilitatea h. este o proprietate esențială pt funcția ei. Viscositatea internă a e (1-2centipoise) depinde de cant și calit.Hb. Mb hematiei este importantă pt.această funcție, mai ales prin componentele sale lecitina și lizolecitina. Se adaugă și rolul fct.citoscheletali, și anume prezenta pe versantul intern al mb a actinei, ankirinei, spectrinei fosforilate, care depinde de proteinkinazele AMPc-dependente; defosforilarea spectrinei depinde de act.fosfatazelor, inhibate de 2,3DPG; calmodulina și glicoforinele prezente în citoplasma hematiei, ca și acidul sialic prezent la nivel membranar sînt implicați în deformabilitatea h., care este principalul consumator de ATP, acesta fiind sintetizat 90% prin glicoliza anaerobă și 10% doar prin oxidarea glucozei.

Forma eritrocitului depinde de vîrstă și de cant. de ATP. În singele conservat, ATP scade cu 50%, eritrocitele devin crenelate, apoi sferocite. Dacă eritrocitele sînt incubate cu inhibitori de glicoliza anaerobă (NaFl), apar modificări similare. Eritrocitele mai au proprietatea de a se dispune în fisicuri, agregarea eritrocitară fiind numită și **simpexa hematiilor**, fenomen reversibil, ce constă în circulația hematiilor sub formă de trenuri, rulouri. Această proprietate depinde de nr.hematiilor și de macromoleculele plasmatică, precum albumine, globuline, fibrinogen, dextrani. Lungimea rulourilor de hematii influențează **viteza de sedimentare a hematiilor (VSH)**. Rezistența globulară a hematiilor la agresiuni mecanice, chimice, osmotice este cercetată prin rezistența la hemoliză,

hematiile fiind expuse progresiv la medii tot mai hipotone. VSH exploreaza stabilitatea in plasma a hematiilor.