

SÂNGELE ȘI HEMATOPOIEZA

I. Sângele

Sângele este o ”**varietate de țesut conjunctiv**” cu substanța fundamentală lichidă, de origine mezenchimatoasă, adaptat funcției de transport. Prin sânge sunt transportate gazele respiratorii (O_2 de la plămân la țesuturi, iar CO_2 de la țesuturi spre pulmon), diverși metaboliți (glucoză, aminoacizi, glicerol, acizi grași, albumine, globuline, lipoproteine), diverși cataboliți spre căile de eliminare (uree, acid uric, creatinină etc.), hormoni, enzime, vitamine, ioni, factori de creștere etc. Prin compoziția sa sângele participă la menținerea echilibrului hidro-electrolitic și acido-bazic al organismului.

Alături de *limfă* și *lichidul interstițial* formează **mediul intern**, care asigură schimburile metabolice dintre celule și țesuturi.

Volumul sanguin la un om adult de aproximativ 70 kg, este de circa 5 - 6 litri, cea ce reprezintă 1/13 - 1/14 din greutatea corporală.

Sângele este format din: **plasma** și **elementele figurate**.

1. Plasma sanguină este partea lichidă a sângelui care menține în suspensie elementele celulare sanguine. Din punct de vedere biochimic este formată din apă (90%), substanțe organice (9%) și substanțe anorganice (1%).

Dintre substanțele **organice** trebuie notate **proteinele** (care reprezintă 97% din volumul uscat al plasmei), **hidrații de carbon** (glucoza), **glicerolul**, **acizii grași**, **lipoproteinele** etc.

Principalele tipuri de proteine din plasmă sunt reprezentate de albumine, globuline (alfa 1, alfa 2, beta, gama), fibrinogen.

Substanțele **anorganice** sunt reprezentate de săruri de sodiu, potasiu, bicarbonați, fosfați sau de diverși ioni liberi.

2. Elementele figurate

Sunt reprezentate de:

- **hematii** (eritrocite sau globulele roșii),
- **leucocite** (globulele albe) și
- **plachetele sanguine** (trombocitele).

Aceste elemente iau naștere în **țesutul mieloid** prezent în măduva osoasă roșie și în **țesutul limfoid** prezent în organele și structurile limfopoietice.

2.1. Hematiile

Eritrocitele sau globulele roșii sunt elementele figurate care dau culoarea roșie sângelui datorită faptului că au în citoplasmă o cromoproteină, **hemoglobina**.

Hematiile se formează în țesutul mieloid din hemomedulă.

Numărul hematiilor în sângele circulant variază între 4,5-5,5 milioane/mm³ la persoanele adulte de sex masculin și 4-5 milioane/mm³ la persoanele de sex feminin.

Creșterea numărului de hematii poartă numele de **poliglobulie**. Poliglobulia apare în mod fiziologic la nou născut și la persoanele de la altitudine, la care numărul de hematii ajunge la 7 milioane/mm³. Poliglobulia patologică apare în **policitemia vera**, afecțiune neoplazică a țesutului mieloid caracterizată prin creșterea numărului de hematii între 7 și 12 milioane/mm³.

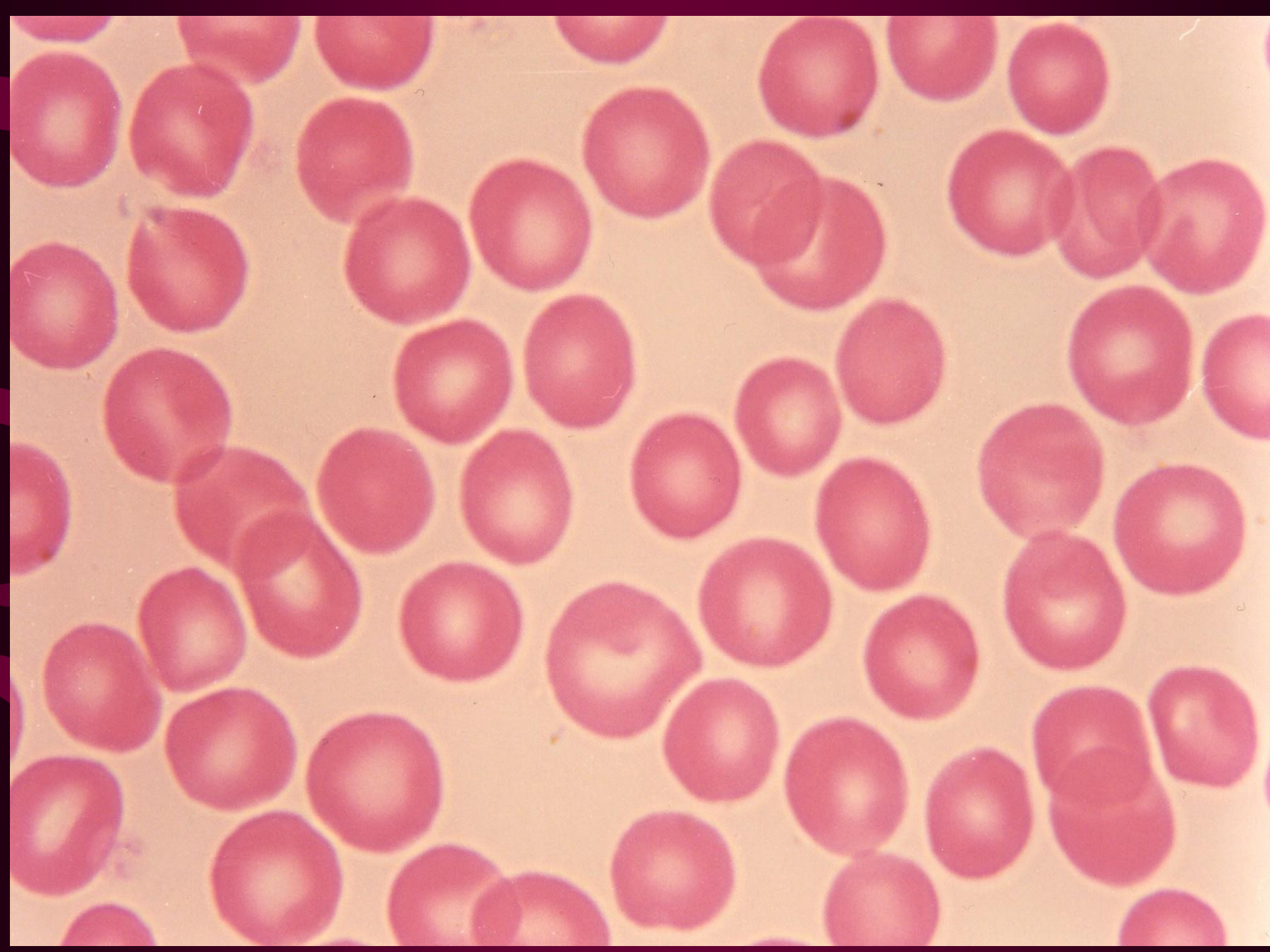
Scăderea numărului de hematii apare în **anemii**.

Forma hematiilor este specifică. Privite din profil prezintă un aspect de disc biconcav, formă care reprezintă o adaptare funcțională, hematiile având astfel o suprafață mare pentru un volum cât mai mic, necesare schimburilor rapide de gaze respiratorii în procesul de hematoză. Privite din față pe frotiul colorat, prin **tehnica May Grünvald-Giemsa**, hematiile au o formă rotundă, cu centrul mai clar datorită faptului că aici sunt mai subțiri (grosimea fiind de circa 1 μm) și periferia mai întunecată (grosimea fiind de 2-2,5 μm).

În cazuri patologice, hematiile pot prezenta o formă sferică, ovală, de halteră, măciucă, seceră, pălărie mexicană etc, fenomen numit **poikilocitoză**.

Hematiile normale au diametrul de aproximativ 7-7,5 μm . Hematiile cu diametrul mai mare de 8 μm sunt numite **macrocite**, iar când diametrul acestora depășește 10 μm sunt numite **megalocite**. Când diametrul mediu al hematiilor scade sub 6 μm , acestea poartă numele de **microcite**. Microcitele apar în sângele periferic în anemiile carentiale prin deficit de fier și/sau proteine. Prezența în sânge a unor hematii de dimensiuni variabile poartă numele de **anizocitoză**.

Modificările dimensiunilor hematiilor se însoțesc totdeauna de modificări de colorabilitate ale acestora, stare numită **anizocromie**.



Culoarea roșie a hematiilor este determinată de prezența în citoplasma lor a unor mari cantități de hemoglobină. În mod fiziologic, toate hematiile sunt colorate uniform, stare numită **izocromie**. În stări patologice pot apărea hematii mai palide, mai puțin colorate, numite **hipocrome** (în anemiile carentiale), mai intens colorate, numite **hipercrome** (în anemiile megaloblastice) sau cu aspecte diferite de colorabilitate, stare numită **policromatofilie**.

Structura hematiei.

Hematiile adulte sunt celule anucleate, formate numai din *citoplasmă* și *membrana celulară*.

Din punct de vedere biochimic hematia adultă conține 60% apă, 33-35% hemoglobină, 5-7% alte substanțe (proteine, lipide, glucoză, oligoelemente, ATP)

Citoplasma eritrocitului numită frecvent și *stromă eritrocitară*, apare la microscopul optic omogenă, amorfă și acidofilă. La microscopul electronic s-a constatat că în citoplasmă se găsește un citoschelet bine reprezentat, format din microfilamente și microtubuli dispuși în rețea, care se ancorează pe membrana celulară. În ochiurile acestui citosol se află *hemoglobina*.

Hemoglobina este componenta majoră a hematiei. În sângele unui adult, în mod normal, hemoglobina se găsește în cantitate de 12-14g/l la femei și 13-15g/l la bărbați.

Hemoglobina este o cromoproteină cu greutatea moleculară de 68 000 daltoni, alcătuită dintr-o parte proteică, *globina* și o grupare prostetică, *hemul*.

Hemoglobina are rol în transportul gazelor respiratorii de la plămân la țesuturi și invers. La nivelul plămânului oxigenul se leagă reversibil de atomii de Fe^{2+} din structura hemului formând **oxihemoglobina**, combinație labilă prin care se transportă 95-97% din cantitatea totală de oxigen la țesuturi. Un procent de 1% de oxigen este transportat dizolvat fizic în plasma sanguină. Dioxidul de carbon (CO_2) este transportat parțial de către hemoglobină de la țesuturi spre plămân sub forma unei combinații labile, numită **carbohemoglobină**.

Sub acțiunea unor substanțe puternic oxidante, fierul feros (bivalent) se transformă în fier feric (Fe^{3+}), iar hemul în hemină. În aceste condiții se formează **methemoglobina**, o combinație stabilă cu oxigenul care, în cantități mari, constituie un pericol pentru organism. Unele substanțe chimice utilizate în terapie, industrie sau în agricultură, au proprietăți methemoglobinizante (nitriții, nitrații, nitroglicerina, nitrobenzenul, fenacetina, anilina, sulfamidele etc).

Hemoglobina se combină stabil și cu oxidul de carbon (CO), generând **carboxihemoglobina**. Carboxihemoglobina este un produs extrem de nociv care duce la decesul rapid al individului prin hipoxie.

Membrana eritrocitului este o structură lipoproteică complexă, rezultată din condensarea unor substanțe din ectoplasma hematiei. Este polarizată electric și are o permeabilitate selectivă deosebită, contribuind la desfășurarea în condiții specifice a metabolismului celular bazat pe schimburile permanente de apă, electroliți și metaboliți dintre stroma eritocitară și plasma sanguină.

Grupele sanguine. Pe suprafața eritrocitelor s-au identificat unele **substanțe antigenice** care au permis clasificarea indivizilor în mai multe grupe sanguine și a permis efectuarea transfuziilor sanguine. Astfel, în 1901 Karl Landsteiner a descris, la indivizii umani, sistemul de grupe sanguine A, B, O.

Antigenele (aglutinogenele) de **grup A, B**, au o greutate moleculară de circa 200 000 daltoni și sunt de natură mucopolizaharidică. Ele se găsesc atât pe membrana cât și în stroma eritocitară, dar și în alte țesuturi și chiar în salivă.

Din acest punct de vedere populația umană se împarte în 4 grupe sanguine:

- grupa O (I)** nu au pe hematii nici un antigen, dar au în plasmă ambele aglutinine (alfa și beta);
- grupa A (II)** au pe hematii antigenul A, iar în plasmă aglutinina beta;
- grupa B (III)** au pe hematii antigenul B, iar în plasmă aglutinina alfa;
- grupa AB (IV)** au pe hematii ambele antigene (A,B), dar nu au în plasmă nici o aglutinină.

Caracterele de grup sanguin se transmit ereditar prin intermediul a trei gene alele, motiv pentru care determinarea grupei sanguine este o practică a medicinei legale.

Sistemul Rh (denumit astfel prin analogie cu cel găsit la maimuța *Macacus Rhessus*) a fost descris în 1940 de către Landsteiner și Wiener. 85% din populația albă sunt Rh-pozitive, iar 15% sunt Rh-negative.

O problemă medicală deosebită o ridică persoanele de sex feminin Rh-negative care pot avea un făt Rh-pozitiv. În timpul sarcinii hematiile fetale Rh-pozitive pot trece accidental din circulația fetală în sângele matern, care se va imuniza și va produce anticorpi specifici anti-Rh. O femeie cu un titru mare de anticorpi anti-Rh nu va mai putea duce o nouă sarcină Rh-pozitivă decât după tratament cu gamaglobulină anti-D (deci după reducerea totală a anticorpilor anti-Rh).

În sângele circulant hematiile trăiesc aproximativ 120 de zile. Uzate fiziologic, hematiile îmbătrânite sunt recunoscute, captate și fagocitate de macrofagele splenice și mai puțin de celulele Kupffer din ficat sau macrofagele hemomedulei.

2.2. Leucocitele

Leucocitele sau globulele albe (*gr. leukos = alb*), spre deosebire de eritrocite sunt celule complete, având și nucleu. Suspendate în plasmă, leucocitele circulă prin vasele sanguine antrenate de funcția de pompă a inimii. În contact cu un substrat organic solid ele au capacitatea de a se atașa de acesta, iar în vasele de sânge circulă în apropierea peretelui vascular, fenomen cunoscut sub numele de *marginație leucocitară*.

La nivelul capilarelor sanguine ele “se strecoară” printre celulele endoteliale trecând în țesutul conjunctiv, proces numit *diapedeză*.

La individul adult, numărul leucocitelor variază între 4000 și 8000/mm³. Creșterea numărului de leucocite peste aceste valori poartă numele de **leucocitoză**. Aceasta apare în unele situații fiziologice (post-prandial, după efort, în sarcină), dar mai ales în condiții patologice (infecții acute sau cronice, leucemii). Scăderea numărului de leucocite poartă numele de **leucopenie** și apare la bătrâni, în neoplasme, boli cașectizante, după iradiere, etc.

Leucocitele reprezintă o populație celulară heterogenă, atât morfologic cât și funcțional. Astfel, după prezența sau absența unor **granulații specifice** în citoplasmă, și după aspectul nucleului leucocitele se clasifică în:

- **granulocite** sau leucocite polimorfonucleare;
- **agranulocite** sau leucocite mononucleare.

Granulocitele sau **leucocitele polimorfonucleare** posedă în citoplasmă numeroase **granulații specifice**, iar nucleul este format din **mai mulți lobi** uniți între ei prin punți fine de cromatină.

După tinctorialitatea granulelor din citoplasmă se clasifica în:

- granulocite neutrofile;
- granulocite acidofile (eozinofile);
- granulocite bazofile.

Agranulocitele sau **leucocitele mononucleare** nu prezintă granulații specifice în citoplasmă, ci numai câteva granulații azurofile. Nucleul lor nu este lobulat, iar citoplasma este bazofilă.

Agranulocitele sunt de două tipuri:

- limfocite;
- monocite.

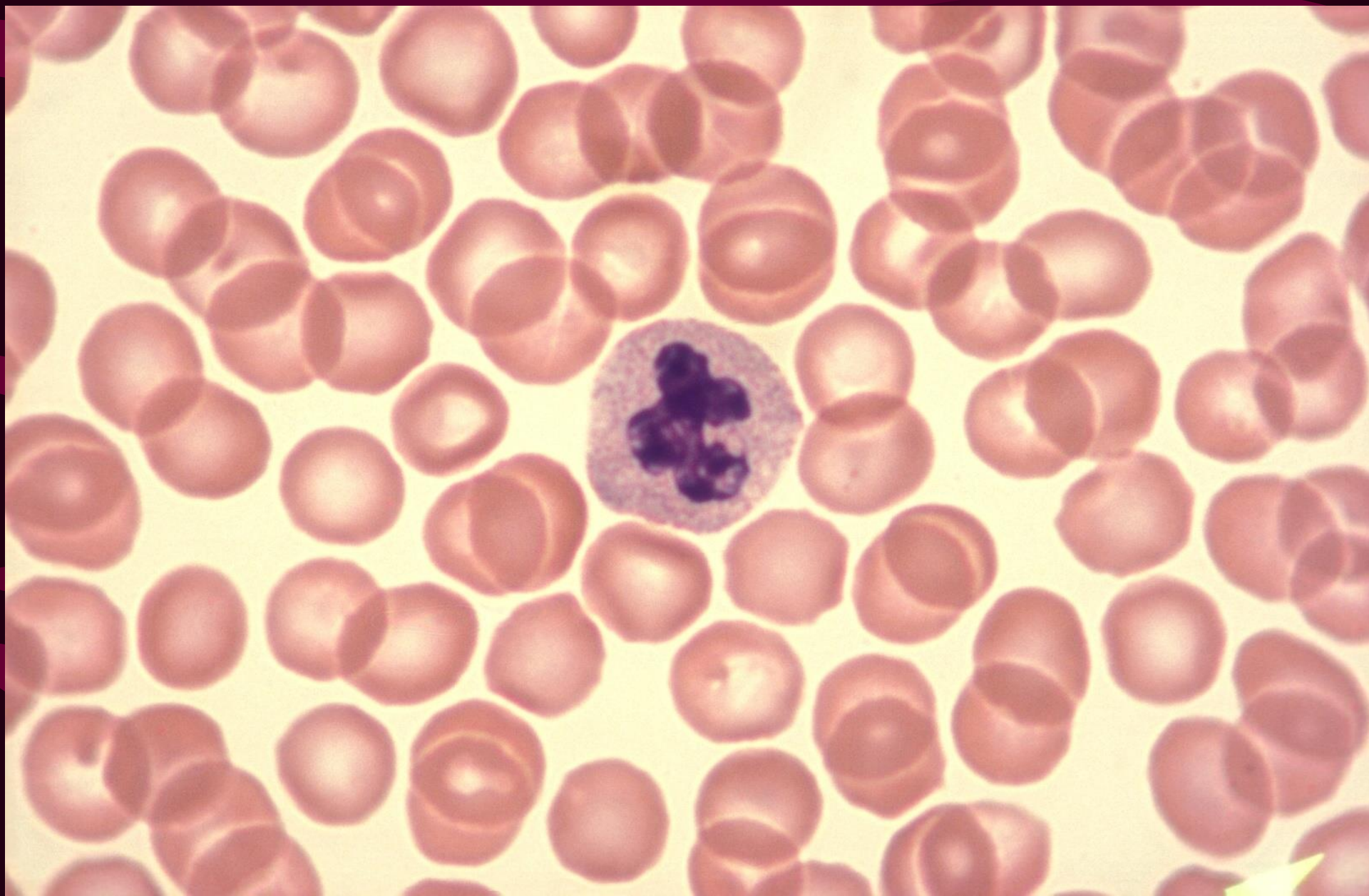
Proporția diferitelor tipuri de leucocite în sângele circulant realizează **formula leucocitară** care, la un adult normal se prezintă astfel:

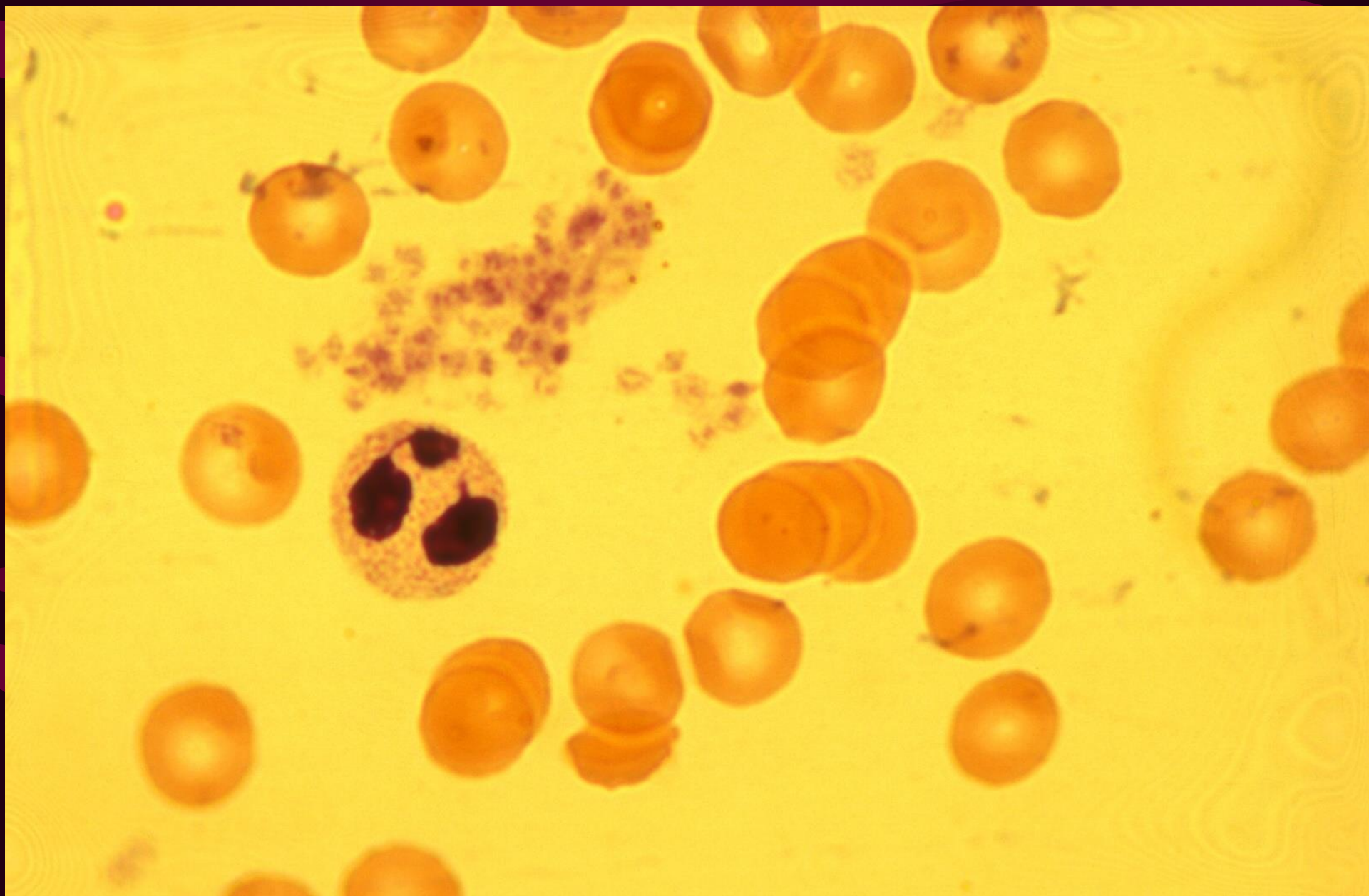
- | | |
|--------------------|---------|
| - neutrofile | 60-70%; |
| - acidofile | 1-3%; |
| - bazofile | 0,5-1%; |
| - limfocite | 20-30%; |
| - monocite | 4-8%. |

1. Polimorfonuclearele neutrofile. Neutrofilele sunt cele mai numeroase elemente ale seriei albe. Ele se găsesc în sângele periferic într-un procent de 60-70%. Creșterea numărului de neutrofile poartă numele de **neutrofilie** și aceasta apare în mod fiziologic în timpul efortului fizic sau la gravide în ultimele luni de sarcină și în timpul travaliului, dar mai ales în stări patologice. În infecții acute bacteriene (pneumonie, apendicită, peritonită, amigdalită, sinuzită etc) în sânge apare o leucocitoză importantă cu neutrofilie. Scăderea numărului de neutrofile, numită **neutropenie**, apare după iradieri mari cu radiații ionizante (raze X, gamma), stări cașectizante, unele boli de sânge.

Neutrofilul apare ca o celulă sferică, cu diametrul de 10-12 μm . **Nucleul** neutrofilului este segmentat, prezentând de regulă 3-4 lobi (segmente) legați între ei prin fine filamente de cromatină. Un procent de 3-5% din neutrofilele sexului feminin prezintă anexat unui lob o prelungire, ca un apendice. Această prelungire în formă de "băț de tobă" (drumstick-like, appendage) numită **corpusculul sexual Barr**, reprezintă un cromozom X rămas condensat postmitotic.

Citoplasma neutrofilului este bine reprezentată și ușor acidofilă. Ea conține cantități reduse de organele citoplasmatică, microfilamente și microtubuli care-i asigură deplasarea în țesuturi, granulocitul neutrofil fiind o **celulă mobilă**. Elementul structural caracteristic neutrofilului este prezența în citoplasma acestuia a numeroase **granule specifice** numite **granule epsilon**. Se prezintă sub diferite forme, au un diametru de 0,5-0,8 μm , apar colorate violet în tehnica panoptică și sunt răspândite omogen în citoplasmă. Granulele au rol inhibitor asupra dezvoltării microorganismelor.





Funcțiile neutrofilului

Neutrofilele sunt celule ce intervin în apărarea organismului împotriva microorganismelor. Principala funcție este cea de *fagocitoză*, neutrofilul fiind un microfag. Prin enzimele pe care le conține în granulele sale el fagocitează antigene de dimensiuni mici (bacterii, virusuri) și particule mici, inerte.

Neutrofilele au o viață foarte scurtă. În sânge, neutrofilul stă 10-12 ore, timp în care se maturizează funcțional, după care trece în țesutul conjunctiv. Aici trăiește 4-5 zile. Neutrofilele îmbătrânite ale țesutului conjunctiv sunt captate și fagocitate de macrofagele locale.

2. Polimorfonuclearele acidofile

Polimorfonuclearul acidofil, numit mai simplu **granulocitul acidofil** sau **eozinofilul**, se găsește în sângele periferic într-o proporție de 1-3% din numărul total de leucocite.

Creșterea numărului de eozinofile peste 3% poartă numele de **eozinofilie**. Aceasta apare în bolile alergice (astm bronșic, urticarie, eczeme, psoriazis, șoc anafilactic), în bolile parazitare (infestații cu giardia, ascarizi, oxiuri, chist hidatic, trichinella spiralis), boli de sânge (leucemia granulocitară cronică, leucemia cu eozinofile), colită ulceroasă, artrita reumatoidă etc.

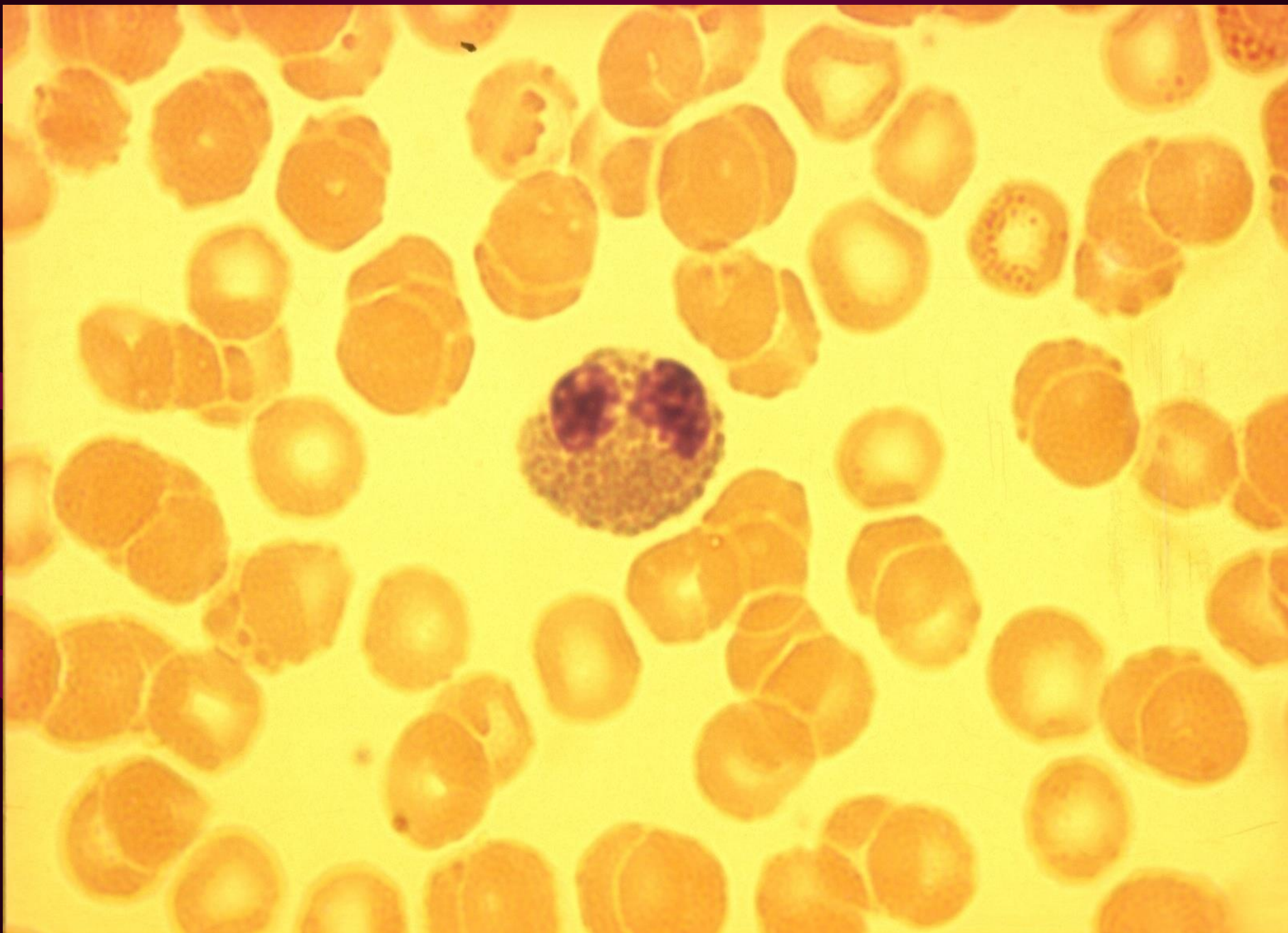
Scăderea numărului de eozinofile se numește **eozinopenie**. Ea are o importanță clinică redusă.

Eozinofilul este o celulă sferică cu diametrul de aproximativ 12-15 μm . **Nucleul** acidofilului este de regulă format din doi lobi (bilobat) de mărime și formă aproximativ egale, uniți între ei printr-o punte fină de cromatină, având un aspect de "desagă".

Citoplasma este abundentă și intens acidofilă. În citoplasmă s-au identificat toate organitele celulare. Caracteristica esențială a eozinofilului este prezența în citoplasma acestuia a numeroase **granule specifice** numite **granule alfa** aproximativ egale, de formă rotundă sau ovalare, cu diametrul de 0,8-1 μm , colorate în roșu-portocaliu strălucitor (ca icrele de Manciuria) în colorația May Grünwald-Giemsa, răspândite relativ uniform în citoplasmă. Datorită conținutului în hidrolaze acide, granulele specifice ale eozinofilului au fost considerate lizozomi.

Funcțiile eozinofilului. Eozinofilul este un microfag cu capacitate de fagocitoză redusă. El captează în special complexe antigen-anticorp pe care le lizează cu ajutorul enzimelor granulare. De asemenea, captează și neutralizează histamina și serotonina din țesuturile conjunctive, ceea ce explică prezența lor în dermul superficial, corionul mucoasei traheo-bronșice, în mucoasa intestinală sau genitală.

Granulocitele acidofile iau naștere în măduva osoasă roșie. De aici intră în sânge unde rămân câteva zile, după care trec prin diapedeză în țesutul conjunctiv al mucoaselor, unde își îndeplinesc funcțiile.



3. Polimorfonuclearele bazofile

Granulocitele bazofile reprezintă mai puțin de 1% din numărul total de leucocite din sângele periferic. Creșterea numărului de bazofile peste 1% poartă numele de **bazofilie** și poate apare în mixedem, boala Hodgkin, varicelă, anemii. Scăderea numărului de bazofile din sângele periferic nu are o semnificație deosebită.

Polimorfonuclearele bazofile, asemănător celorlalte granulocite, sunt celule de formă sferică, cu un diametru de 10-12 μm .

Nucleul celulei este ovalar, incomplet segmentat, având uneori forma literei "S".

Citoplasma este slab acidofilă și conține toate organitele celulare comune, dar în cantități reduse. În citoplasmă se găsesc numeroase **granule specifice**, învelite de o membrană proprie, răspândite relativ uniform, de dimensiuni și forme diferite, cu un diametru de 0,1-1 μm . Aceste granule, numite **granule beta**, se colorează în albastru intens în colorația May Grünwald-Giemsa, în timp ce, cu alți coloranți (albastru de metilen, albastru de toluidină), dau reacție metacromatică.

Funcțiile bazofilului sunt mai puțin cunoscute. Deși are o mobilitate foarte redusă el poate să străbată peretele capilarului sanguin și să treacă în țesutul conjunctiv unde participă la procesele inflamatorii locale.

4. Limfocitele

Limfocitele fac parte din categoria agranulocitelor sau mononuclearelor, deoarece nu prezintă granulații specifice în citoplasmă. Ele intervin direct și specific în reacțiile imune.

În sângele periferic se găsesc într-o proporție de 20-30% din totalul leucocitelor.

Creșterea numărului de limfocite poartă numele de **limfocitoză** și se întâlnește în mod fiziologic la nou-născut și în primii ani de viață. Limfocitoza patologică apare în infecții acute (tuse convulsivă, mononucleoză), infecții virale acute (rujeolă, parotidită epidemică), în inflamații cronice, specifice (tuberculoză, sifilis), leucemia limfatică cronică etc.

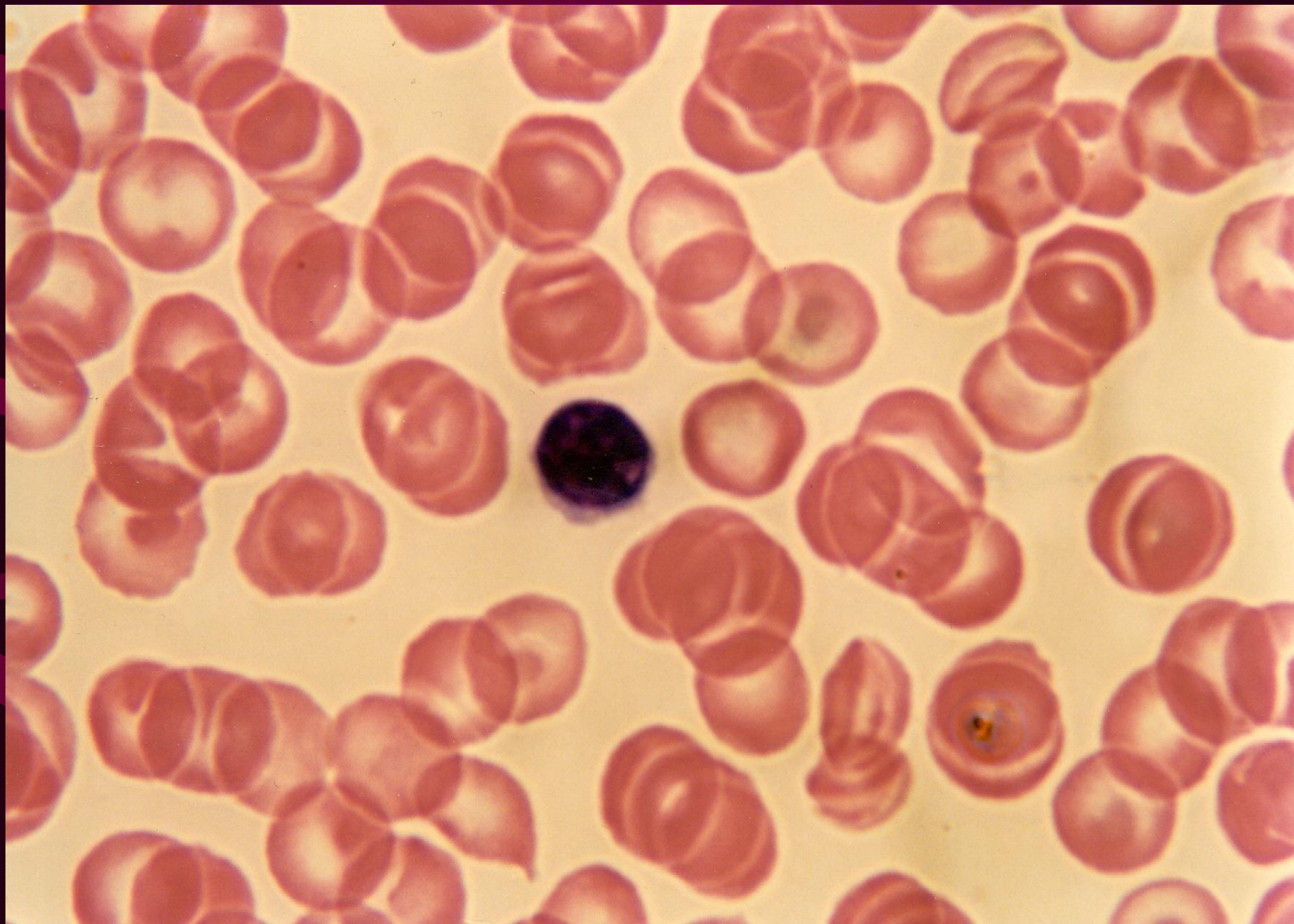
Scăderea numărului de limfocite sub 20% sau sub 1500 limfocite/mm³ se numește **limfopenie**. Această stare apare în uremia cronică, mixedem, lupus eritematos diseminat, după tratamente cu corticoizi sau după expunere la radiații ionizante.

Limfocitul este o celulă sferică sau ușor ovală cu un diametru de 6-9 μm . Foarte rar se observă în sângele periferic și limfocite mijlocii cu un diametru de 10-12 μm sau limfocite mari cu diametrul de 13-18 μm .

Nucleul limfocitului este unic, ovalar, voluminos, ocupând cea mai mare parte a celulei. În colorația panoptică, nucleul apare intens bazofil, relativ omogen colorat, "*ca o pată de cerneală*", datorită conținutului mare de heterocromatină. În nucleu se poate observa uneori prezența unui nucleol.

Citoplasma este intens bazofilă, redusă cantitativ, dispusă sub forma unui inel sau a unei semilune la periferia nucleului. **Membrana** limfocitului este subțire și are o structură biochimică lipoproteică organizată în mozaic.

Durata de viață a limfocitelor este de la câteva zile la câțiva ani.



Clasificarea limfocitelor.

Deși în microscopia optică diferă foarte puțin ca aspect morfologic, limfocitele constituie o populație celulară foarte heterogenă din punct de vedere funcțional sau ca durată de viață.

În decursul evoluției cunoștințelor despre aceste celule a apărut o primă clasificare morfologică care diferențiază limfocitele în funcție de diametrul lor în:

- limfocite mici, cu diametrul de 6-9 μm ;
- limfocite mijlocii, cu diametrul de 10-12 μm ;
- limfocite mari, cu diametrul de 13-18 μm .

Această clasificare, deși este menționată în toate lucrările de histologie, este puțin folosită.

La ora actuală se utilizează o *clasificare morfofuncțională* care împarte limfocitele în două clase majore:

- **limfocitele B** sau timoindependente;
- **limfocitele T** sau timodependente.

Limfocitele B sunt capabile să sintetizeze imunoglobuline (Ig G, Ig M etc), deci sunt celule care asigură **imunitatea umorală** a organismului.

Limfocitele T formează populația cea mai numeroasă a limfocitelor din sângele periferic. Limfocitele T participă la declanșarea și activarea proceselor de **imunitate celulară**.

Funcțiile limfocitelor

Limfocitele sunt celule dotate cu capacitatea de a recunoaște structurile proteice proprii organismului (**self**) de structurile proteice străine organismului (**non-self**) sau antigene, împotriva cărora limfocitele B secretă **anticorpi** (imunoglobuline), iar limfocitele T secretă **limfokine**.

Antigenele pătrunse în organism au capacitatea de a genera un răspuns imun. La un prim contact cu antigenul, limfocitul B se transformă în **imunoblast**. Imunoblastele se divid prin mitoze repetate și se diferențiază în **plasmocite**, celule capabile să secrete anticorpi specifici. Anticorpii secretați trec în țesutul conjunctiv sau în sânge. Ei pot determina aglutinarea, precipitarea, neutralizarea sau liza antigenelor.

O parte din imunoblaste trec în sânge și se transformă în **limfocite cu memorie**. La un al doilea contact cu același antigen, aceste limfocite îl recunosc mult mai ușor și declanșează un răspuns imun mai rapid și mai intens.

Limfocitele T secretă niște factori solubili denumiți **limfokine** și **interleukine** prin care stimulează activitatea altor celule ale sistemului imun.

O parte din limfocitele T se transformă în **limfocite cu memorie**.

5. Monocitele

Ca și limfocitele, monocitele fac parte din leucocitele agranulocitare sau mononucleare, caracterizându-se prin prezența unui nucleu nelobulat și prin absența granulelor specifice în citoplasmă. Sunt cele mai mari elemente figurate din sângele periferic. În sângele periferic se găsesc într-o proporție de 4-8% din numărul total de leucocite.

Creșterea numărului de monocite poartă numele de **monocitoză**. Această stare apare în condiții patologice: boli neoplazice, infecții bacteriene (febră tifoidă, tuberculoză, bruceloză) sau infestări cu protozoare.

Scăderea numărului de monocite se numește **monocitopenie** și apare în toate stările care determină insuficiența măduvei hematogene.

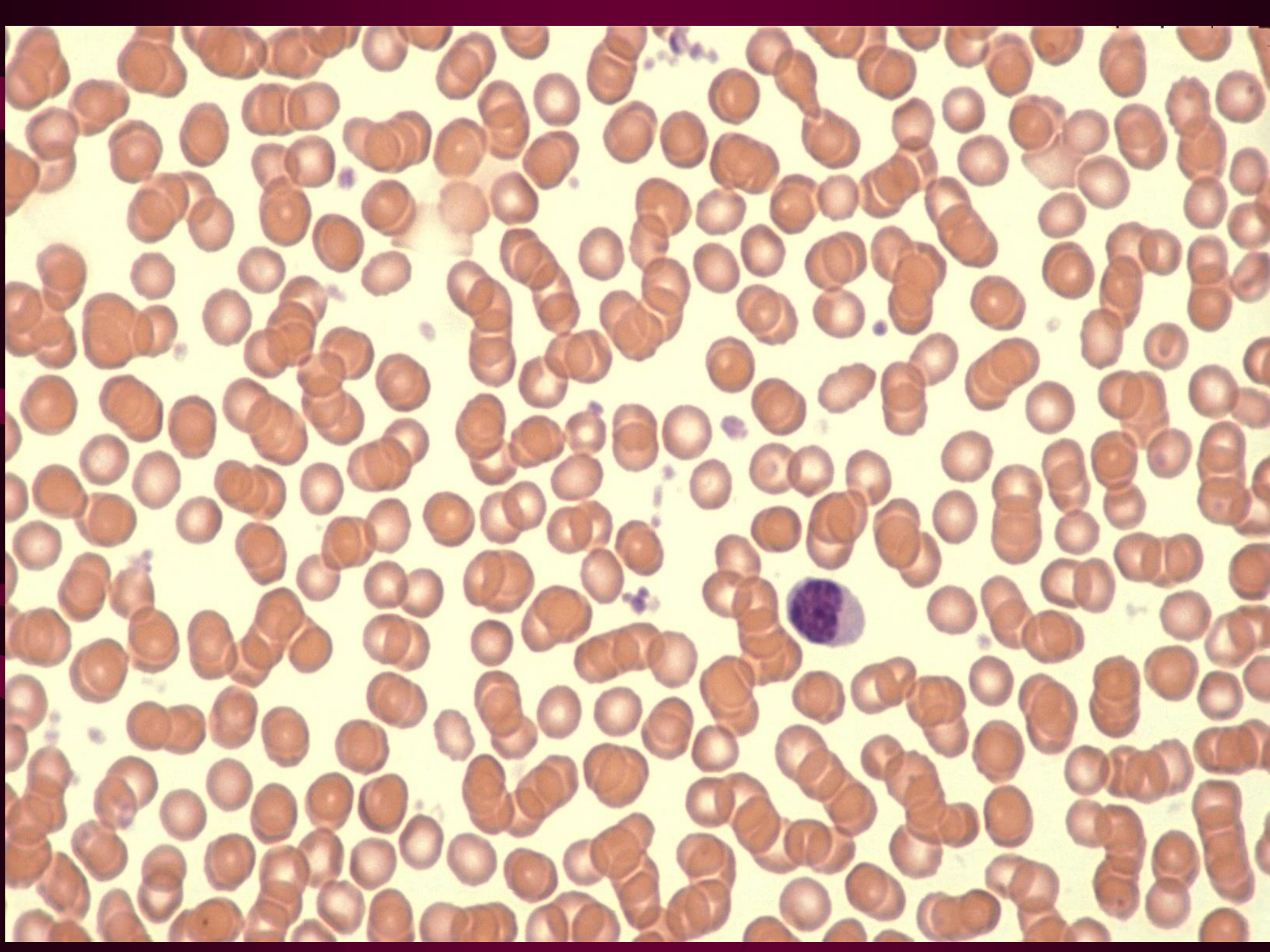
Monocitele sunt celule de formă ovală, cu diametrul mediu de 20-30 μm .

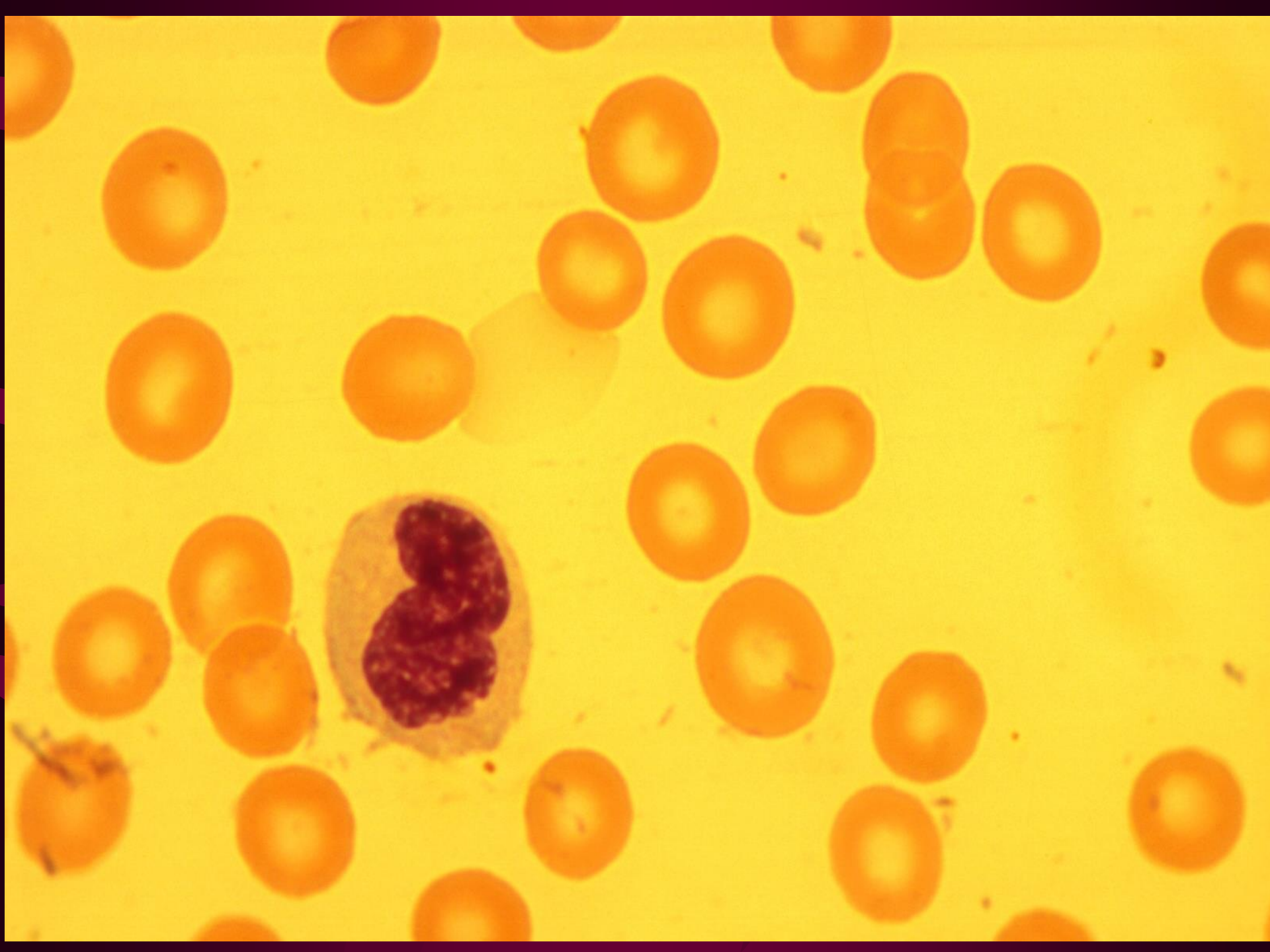
Nucleul monocitului este mare, ovalar sau reniform, plasat cel mai frecvent excentric. Cromatina are o dispunere neomogenă. Nucleul conține 1-2 nucleoli ce pot fi evidențiați atât de microscopia fotonică, dar mai ales de microscopia electronică.

Citoplasma este abundentă, ușor bazofilă, colorată în tehnica panoptică într-o nuanță de albastru-cenușiu "ca cerul înainte de furtună". În citoplasmă se găsesc toate organele celulare, relativ bine dezvoltate (ribozomi, poliribozomi, mitocondrii, complex Golgi, reticul endoplasmic, lizozomi). Determinările de histoenzimologie au evidențiat prezența a numeroase enzime. S-au identificat astfel activități enzimatică pozitive pentru: fosfataza acidă și alcalină, catepsină, beta-glucuronidază, lipază, proteaze, arilsulfatază etc.

Membrana celulară este lipoproteică, organizată în mozaic, învelită la exterior de un strat gros de glicoproteine. Ea conține receptori pentru IgG, IgM și pentru unii factori ai complementului seric.

Monocitele iau naștere în măduva osoasă roșie și, în număr mic, în organele limfoide secundare. În sânge, monocitele formează o populație de celule încă imature, în tranzit spre țesuturile conjunctive în care se vor maturiza și-și vor îndeplini funcțiile. În vasele de sânge ele stau între 12 și 100 de ore. Ajunse în țesuturi, monocitele se transformă în macrofage.





Funcțiile monocitelor

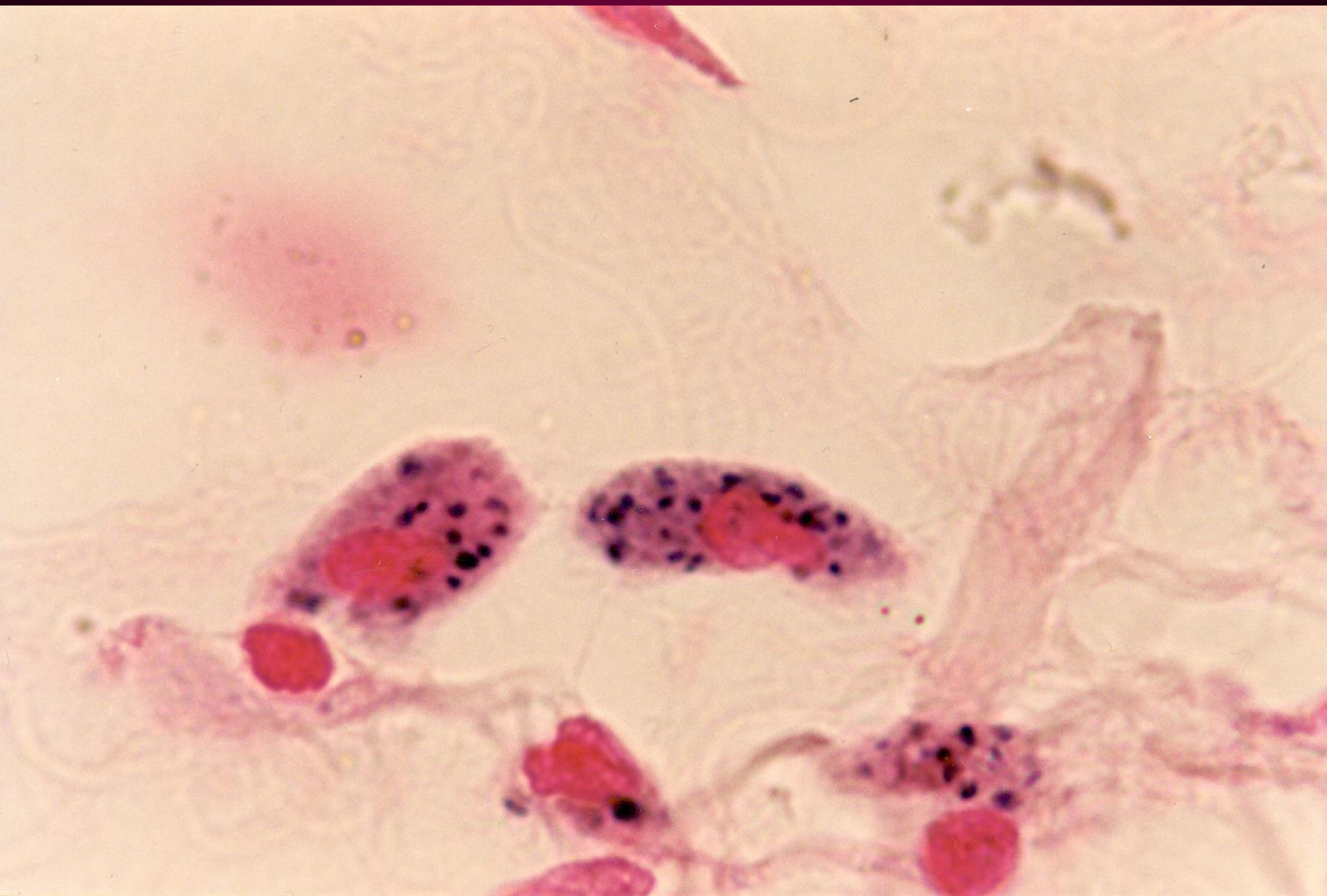
În țesutul conjunctiv, monocitele transformate în macrofage **fagocitează** antigene de dimensiuni mari (bacterii, particule virale, complexe imune antigen- anticorp), particule anorganice neimunogene (praf, siliciu, cărbune, beriliu etc) și chiar celule întregi (eritrocite, granulocite, celule conjunctive uzate) macrofagul fiind considerat "gunoierul țesutului conjunctiv".

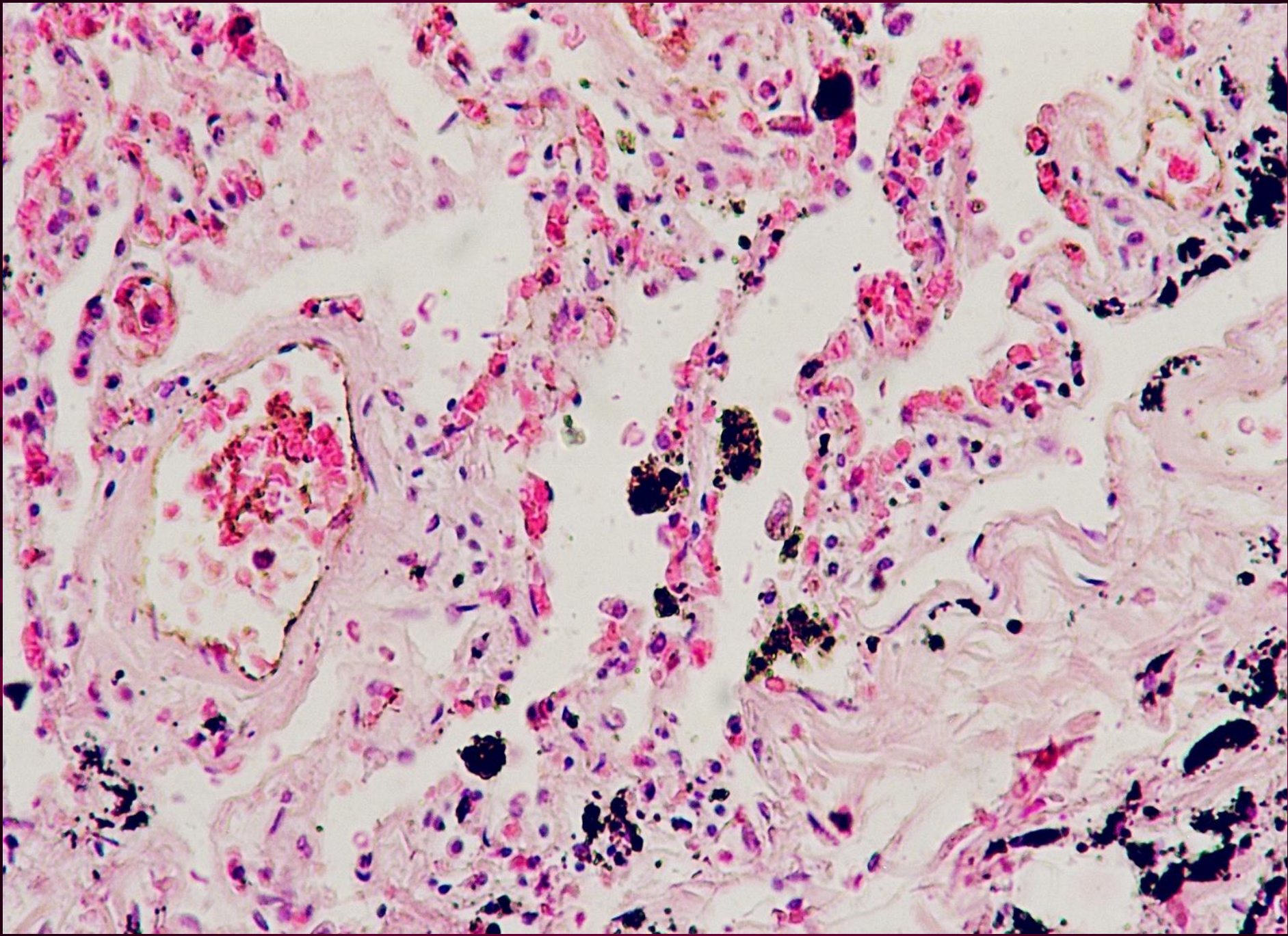
Factorii care influențează fagocitoza sunt :

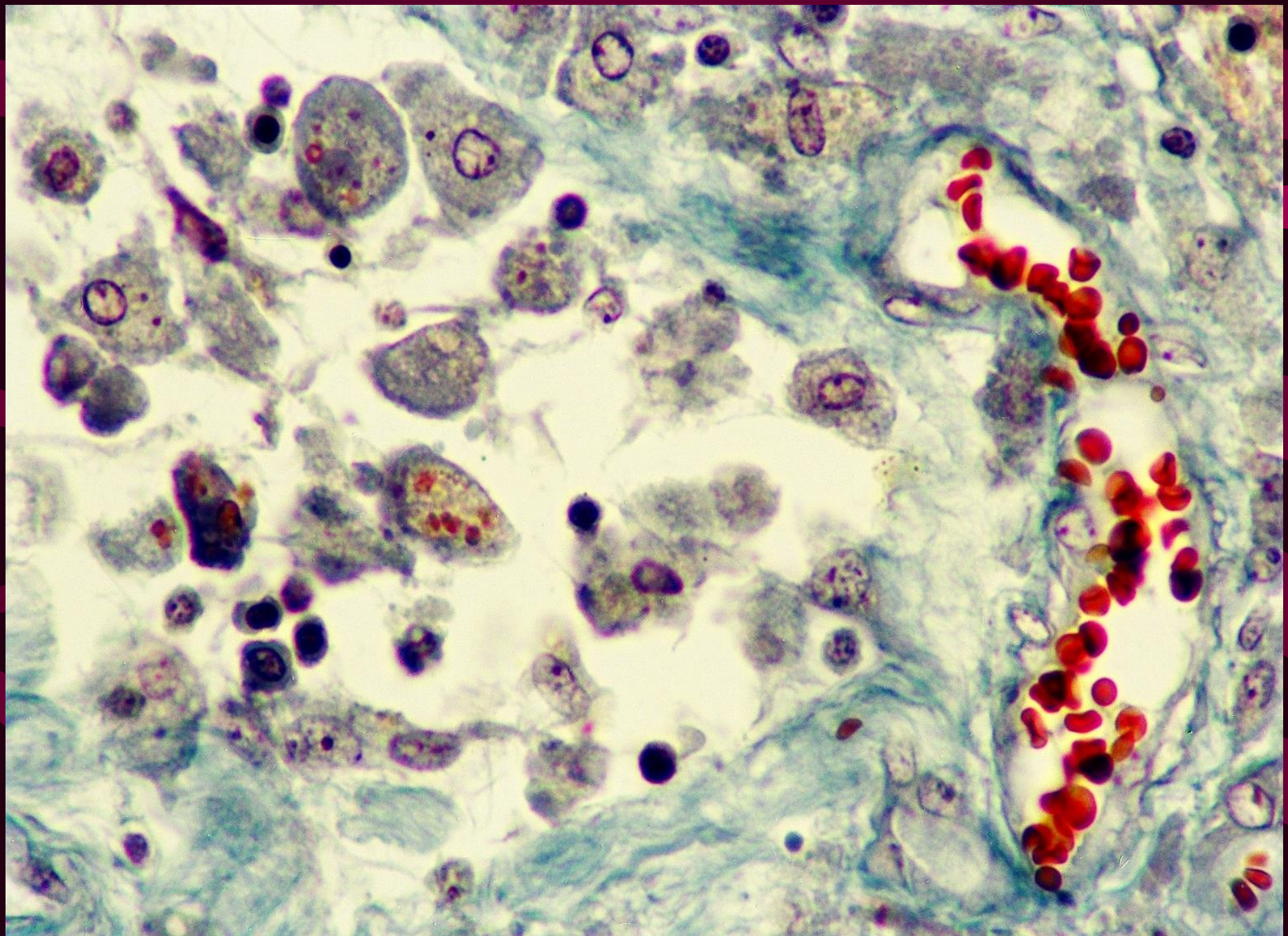
- vârsta: se produce o scădere progresivă a activității fagocitare odată cu înaintarea în vârstă;
- hormonii estrogeni naturali și sintetici stimulează puternic fagocitoza ca urmare a creșterii activității metabolice a celulei și a unei rapide proliferări a macrofagelor;
- cortizonul și cortizolul în doze mici stimulează activitatea fagocitară, iar în doze mari o scad;
- mineralocorticoizii stimulează fagocitoza în orice doză;
- lipidele au capacitatea de a modifica fagocitoza; astfel, esterii glicerolului și ai acizilor grași o stimulează, pe când cei ai colesterolului o deprimă.

O altă funcție a macrofagelor este cea de **sinteză și excreție**. Ele pot secreta în țesuturi enzime, interferon, agenți reglatori ai creșterii fibroblastelor.

Durata de viață a macrofagelor în țesuturi este de câteva luni. După ce se uzează funcțional, ele sunt captate și fagocitate de alte macrofage. Ca și limfocitele, macrofagele pot pătrunde în vasele sanguine și limfatice și pot să prezinte **fenomenul de recirculație**, dar acest fenomen este extrem de redus.







Trombocitele

Denumite și **plachete sanguine**, trombocitele sunt cele mai mici elemente figurate din sânge. Ele au diametrul de 3-5 μm și reprezintă fragmente din citoplasma **megacariocitului trombocitogen** prezent în hemomedulă.

În sângele periferic numărul trombocitelor variază în mod fiziologic de la un individ la altul între 200 000 și 400 000/ mm^3 .

Creșterea numărului de trombocite poartă numele de **trombocitoză**, iar scăderea numărului de plachete sanguine se numește **trombocitopenie**.

Plachetele sanguine sunt slab eozinofile și au o formă elipsoidală în vasele de sânge, dar pe frotiul fixat și colorat în tehnica May Grünwald-Giemsa acestea apar izolate sau grupate, de forme diferite (sferice, ovalare, stelate, discoidale, fuziforme, poligonale, etc) datorită retracției produse de fixatori sau deshidratării rapide a frotiului.

Structura trombocitelor

Plachetele sanguine nu au nucleu sau resturi nucleare pentru că ele nu au fost niciodată celule. Ele se formează în capilarele sinusoidale ale hemomedulei prin fragmentarea citoplasmei megacariocitului trombocitogen.

Citoplasma trombocitelor este neomogenă prezentând două zone:

- o zonă periferică numită **hialomer**;
- o zonă centrală numită **granulomer**.

Hialomerul sau ectoplasma este o zonă hipocromă, cu un aspect omogen și slab acidofil.

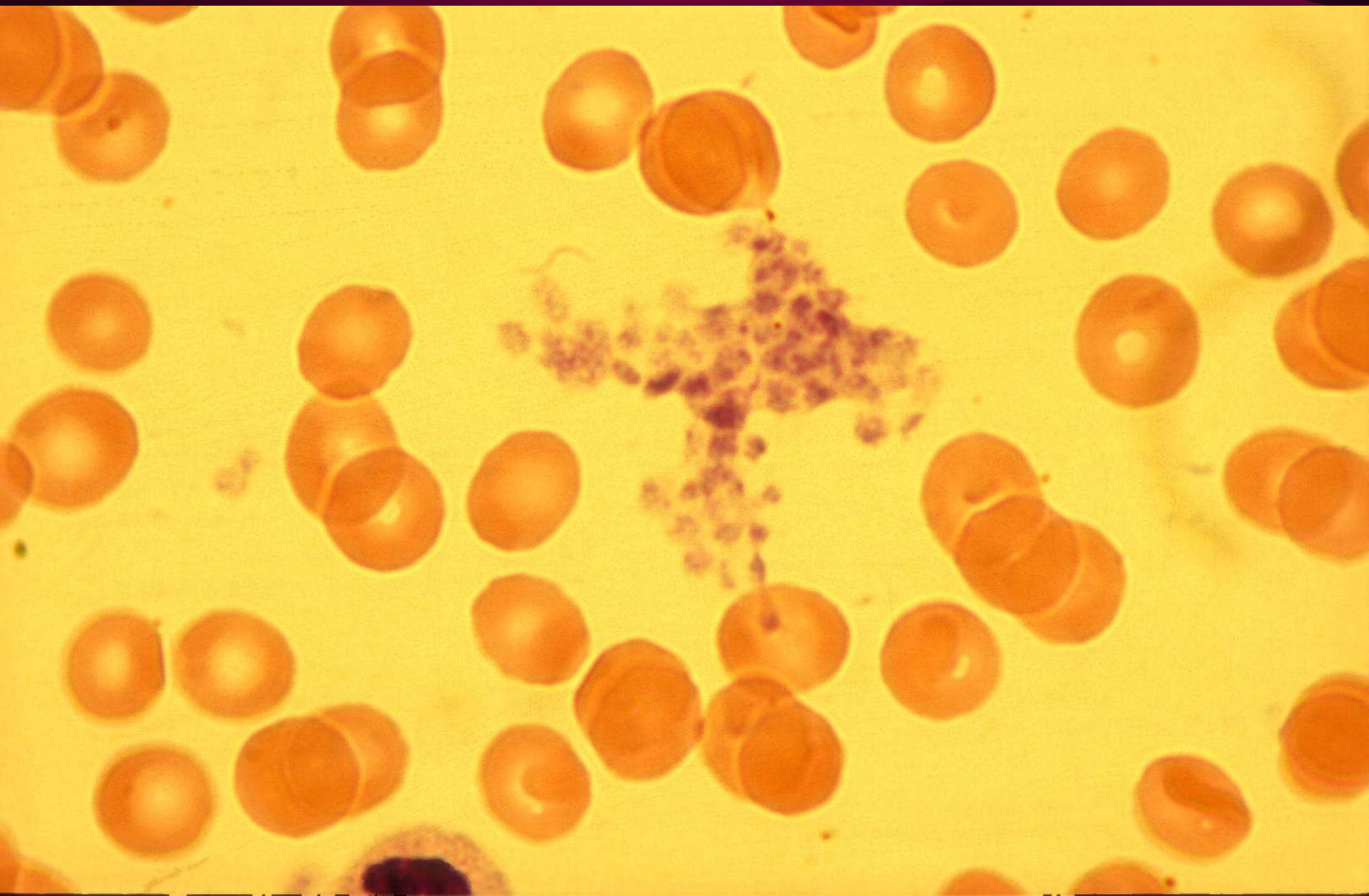
Granulomerul reprezintă zona centrală, neomogenă, mai intens colorată a plachetei. Aici se găsesc numeroase granule de forme și mărimi diferite. Studiile de microscopie electronică au evidențiat prezența mai multor tipuri de granule:

- **granulele alfa** ce conțin fibrinogen, proteine plachetare specifice și "factorul de creștere derivat din plachete".
- **granulele delta** care conțin serotonină, ioni de calciu, ATP, ADP, pirofosfat.
- **granulele lambda** ce conțin enzime lizozomale: hidrolaze, fosfatază acidă, catalază, peroxidază.

Citoplasma plachetară mai conține mitocondrii, ribozomi liberi, reticul endoplasmic, granule de glicogen, ioni de calciu, ATP, serotonină, prostaglandine, **factorii trombocitari ai coagulării**, adrenalina etc.

Membrana trombocitelor este o structură lipoproteică. Ea conține numeroși receptori pentru agenți stimulatori sau inhibitori ai procesului de agregare plachetară. Plasmalema este acoperită de un strat de glicoproteine care mediază interacțiunea dintre plachete și peretele capilar.

În sângele periferic, durata medie de viață a trombocitelor este de aproximativ 10 zile. În acest interval de timp ele suferă o uzură fiziologică, apoi sunt captate de sistemul macrofagic al organismului, în special de macrofagele splenice și distruse.



Funcțiile trombocitelor.

Trombocitele participă la realizarea **hemostazei**, fiind elementul esențial al **hemostazei primare**. Astfel, după lezarea peretelui vascular, trombocitele aderă la constituenții acestuia (fibronectină, collagen, etc). După aderarea la peretele vasului lezat are loc **procesul de agregare plachetară**, prin care trombocitele aderă între ele realizând **trombusul alb plachetar**, care oprește inițial sângerarea. Acest proces este facilitat de prezența moleculelor de ADP și a ionilor de calciu.

Fenomenul de agregare plachetară este urmat de **metamorfoza vâscoasă** a trombocitelor. Acest proces constă în balonizarea plachetelor, datorită acumulării de apă intracitoplasmatic, ruperea endomembranelor și dispariția granulelor, urmată de ruperea membranei plachetare și realizarea unei mase vâscoase în peretele și în afara peretelui vasului lezat.

După realizarea trombusului plachetar, trombocitele **activează calea intrinsecă a hemostazei** care are ca rezultat final transformarea fibrinogenului plasmatic într-o rețea de fibre fine de fibrină insolubilă, în ochiurile căreia se vor prinde elementele figurate ale sângelui, realizând coagulul sanguin la marginile vasului lezat. În finalul hemostazei, trombocitele activează procesul de **fibrinoliză** și stimulează refacerea endoteliului vascular.