

presiune asupra porțiunii secretoare, ceea ce favorizează eliminarea secreției. Proprietățile celulelor mioepiteliale de a se contracta sînt cauzate de prezența în citoplasma lor a miofilamentelor ce conțin proteine contractile.

Componența chimică a secreției poate varia și în consecință deosebim glande *seroase*, *mucoase* și *seromucoase* (mixte) (des. 42, E) și *sebacee*.

Glandele mixte se constituie din două tipuri de celule: seroase și mucoase. Acestea pot forma porțiuni secretoare pur seroase, mucoase sau mixte (seromucoase). Indiferent de faptul că de cele mai dese ori în componența secreției intră atît ingredientul seros, cît și cel mucos, predomină unul din ei.

Regenerarea. Procesul de regenerare fiziologică în glande are loc paralel cu ciclul de secreție. Deoarece durata vieții celulelor din glandele merocrine și apocrine este destul de lungă, restabilirea lor după eliberarea secreției se petrece sub formă de regenerare intracelulară. O altă formă de regenerare o prezintă înmulțirea glandulocitelor prin mitoză. Regenerarea glandelor holocrine are loc pe baza celulelor-stem. Glandulocitele provenite din ele se transformă, diferențiindu-se, în celule tipice (așa-numita regenerare celulară).

Vascularizația. Toate glandele exocrine sînt bogat vascularizate. Din trăsăturile caracteristice trebuie menționată prezența anastomozelor arteriolo-venulare și a venelor înzestrate cu sfinctere (așa-numitele vene-obturator). Închiderea anastomozelor și a venelor-obturator provoacă creșterea presiunii din capilare, ceea ce favorizează trecerea substanțelor necesare pentru sinteza secreției din sînge în glandulocite.

Inervația. Glandele exocrine sînt inervate atît de sistemul nervos simpatic, cît și de cel parasimpatic. Fibrele nervoase situate în septurile conjunctive dau naștere terminațiunilor nervoase localizate pe corpul glandulocitelor, celulelor din componența peretelui canalelor excretoare și în peretele vaselor sanguine.

Afară de sistemul nervos la reglarea funcției glandelor exocrine mai participă și factorii humoralii, adică hormonii.

Modificările de vîrstă. Cu vîrsta nu numai că scade activitatea de secreție, dar se schimbă și componența chimică a secreției. Paralel cu slăbirea procesului de regenerare are loc și o proliferare intensă a țesutului conjunctiv (stroma glandelor).

Capitolul VII

SÎNGELE ȘI LIMFA. HEMATOPOIEZA

NOȚIUNE DESPRE SISTEMUL SANGUIN

Țesuturile și organele sistemului sanguin (sîngele propriu-zis, limfa, organele hematopoietice și ale *imunopoezei* — măduva roșie a oaselor, timusul, splina, ganglionii limfatici, aglomerările de țesut limfoid) ocupă un loc deosebit între toate deri-

vatele mezenchimului. Toate componentele acestui sistem sînt supuse legilor universale de reglare neurohumorală, iar din punct de vedere histogenetic și funcțional se află în strînse interrelații. Prin urmare, pentru a înțelege dezvoltarea, structura și funcția unui component din complexul sîngelui e necesar să ținem cont de legitățile caracteristice întregului sistem.

Toate elementele figurate ale sîngelui (hemocyti) provin dintr-o celulă-stem (tulpină) polipotentă. Afară de aceasta, atît țesutul reticular din organele hematopoietice (așa-numita microambianță), cît și acțiunea unor factori specifici (hemopoietinelor) joacă un rol hotărîtor în procesul de diferențiere a celulelor-stem în elementele figurate ale sîngelui. Structura și cantitatea sîngelui dintr-un organism, care se află în condiții optime, sînt stabilite, fapt ce se datorește echilibrului permanent dintre procesul de distrugere și regenerare a hemocitelor. Reglarea neurohumorală a hematopoiezei și a repartizării sîngelui, migrația, circulația și recirculația elementelor figurate asigură o interrelație strînsă dintre organele hematopoiezei și imunopoiezei.

Sîngele și limfa prezintă o variantă specifică a țesuturilor de proveniență mezenchimală și împreună cu țesutul conjunctiv fibros lax alcătuiesc mediul intern al organismului. În aspect filogenetic vasele sanguine și celulele sîngelui apar mai devreme decît vasele limfatice și limfa. Sîngele și limfa prezintă un țesut lichid care se constituie din două componente: substanța intercelulară, sau plasma, și elementele celulare suspendate în ea. Sîngele și limfa se află în strînse legături funcționale, lucru despre care ne vorbește schimbul permanent de celule și substanțe componente ale plasmiei. În ultimul timp s-a dovedit recirculația limfocitelor din sînge în limfă și invers.

Interrelațiile funcționale dintre sînge și limfă pe de o parte și țesutul conjunctiv pe de alta poartă un caracter genetic determinat. Despre aceasta ne vorbește faptul că etapele inițiale de dezvoltare a tuturor celulelor sanguine au loc în țesuturile limfoid și mieloid (variante specifice ale țesutului conjunctiv). Unele forme definitive ale hemocitelor, de exemplu eritrocitele, pătrund în sînge, unde își manifestă funcția de bază timp îndelungat. Leucocitele, însă, circulînd în sînge o scurtă durată, migrează în țesutul conjunctiv, unde îndeplinesc funcții specifice. Populația hemocitelor e prezentată prin celule mature (definitive), care curînd vor pieri. Reînnoirea absolut necesară are loc de către noi celule, care trec printr-un scurt ciclu de dezvoltare.

SINGELE

Sîngele (sanguis) este constituit din substanță intercelulară (plasmă) și elemente figurate suspendate în ea. Din celulele sîngelui fac parte: eritrocitele, leucocitele și trombocitele (plachetele sanguine). Din volumul total al sîngelui plasma alcătuiește 55—60%, iar celulele — 40—45%. Din masa totală a organismului sîngele constituie 5—9%; prin urmare, în corpul uman cu o greutate de 70 kg se găsesc 5—5,5 l de sînge.

Funcțiile sîngelui. Sîngele îndeplinește următoarele funcții de bază : de transport, de apărare, de homeostază, de respirație și trofică.

Funcțiile de transport și trofică se manifestă prin deplasarea substanțelor care rezultă în urma digestiei alimentelor, diferitelor substanțe metabolice, -hormonilor și a altor compuși biologici activi. Transportarea oxigenului de la plămîni la țesuturi și a bioxidului de carbon în direcție opusă constituie funcția de respirație. Imunitatea humorală și celulară alcătuiesc funcția de apărare. Împreună cu sistemul neuroendocrin sîngele participă la menținerea homeostazei (se are în vedere și homeostaza imunologică)— echilibrul constant al mediului intern.

Plasma sîngelui

Plasma sîngelui (plasma sanguis) prezintă o substanță lichidă constituită din 90—93% de apă și reziduu uscat, care atinge 7—10%. Ultimul prezintă un ansamblu în care proteinelor le revine 6,6—8,5%, iar celorlalte substanțe organice și minerale — 1,5—3,5%. *Albuminele, globulinele și fibrinogenul* sînt proteinele de bază ale plasmiei. Frația globulinelor este alcătuită mai cu seamă din anticorpi. Plasma sîngelui are un pH de 7,36. O descriere mai detaliată a componentelor chimice din plasmă o conține cursul de chimie biologică și fiziologie.

Celulele sîngelui

Eritrocitele

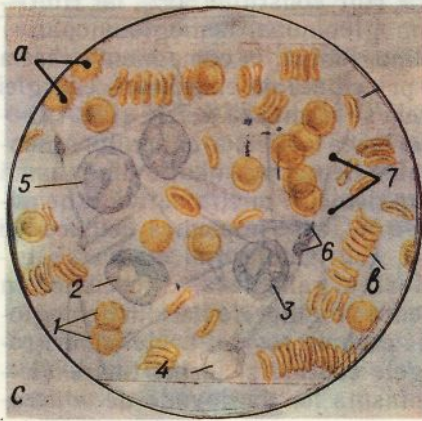
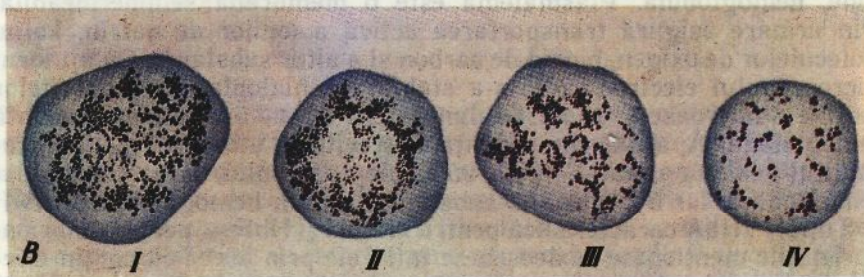
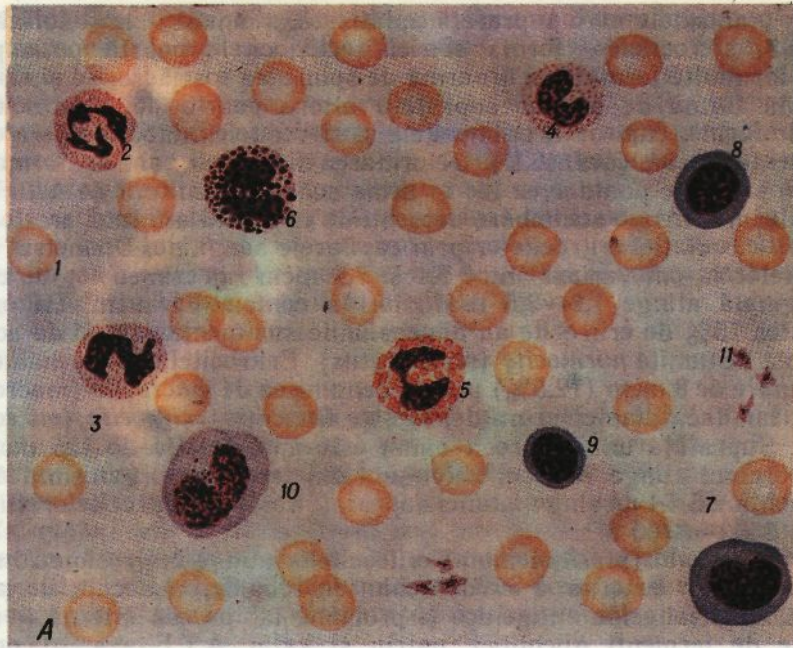
Eritrocitele (erythrocytus), sau globulele roșii, atît la om, precum și la mamifere, sînt celule anucleate, deoarece în decursul filo- și ontogenezei și-au pierdut nucleul și majoritatea organitelor. Funcția principală — de respirație — se manifestă prin transportarea oxigenului și a bioxidului de carbon. Acest proces este posibil numai datorită unui pigment specific — hemoglobinei. Aceasta prezintă o proteină compusă, care conține atomi de fier. Afară de aceasta, eritrocitele sînt capabile să absoarbă pe suprafața citolemei acizi aminici, anticorpi, toxine și un șir întreg de substanțe medicamentoase, astfel transportîndu-le spre locul necesar.

La bărbați un litru de sînge conține între $3,9 \cdot 10^{12}$ și $5,5 \cdot 10^{12}$ eritrocite, iar la femei între $3,7 \cdot 10^{12}$ și $4,9 \cdot 10^{12}$. E de menționat că numărul eritrocitelor la oamenii sănătoși poate varia în dependență de vîrstă, fundalul hormonal, încordarea emoțională și fizică, acțiunea factorilor chimici și ecologici. De exemplu, hormonii sexuali feminini inhibă dezvoltarea eritrocitelor. Din acest motiv numărul de eritrocite în sîngele femeilor este mai mic.

Forma și structura. Eritrocitele (suspendate în plasmă) la om și mamifere au forma unui disc biconcav, de unde le provine și denumirea de *discocite* (des. 46,A,B,C). Discocitele constituie 80% din numărul general al eritrocitelor. Studiul cu ajutorul microscopului electrono optic-stereo a pus în evidență și eritrocite de alte forme. Bună-

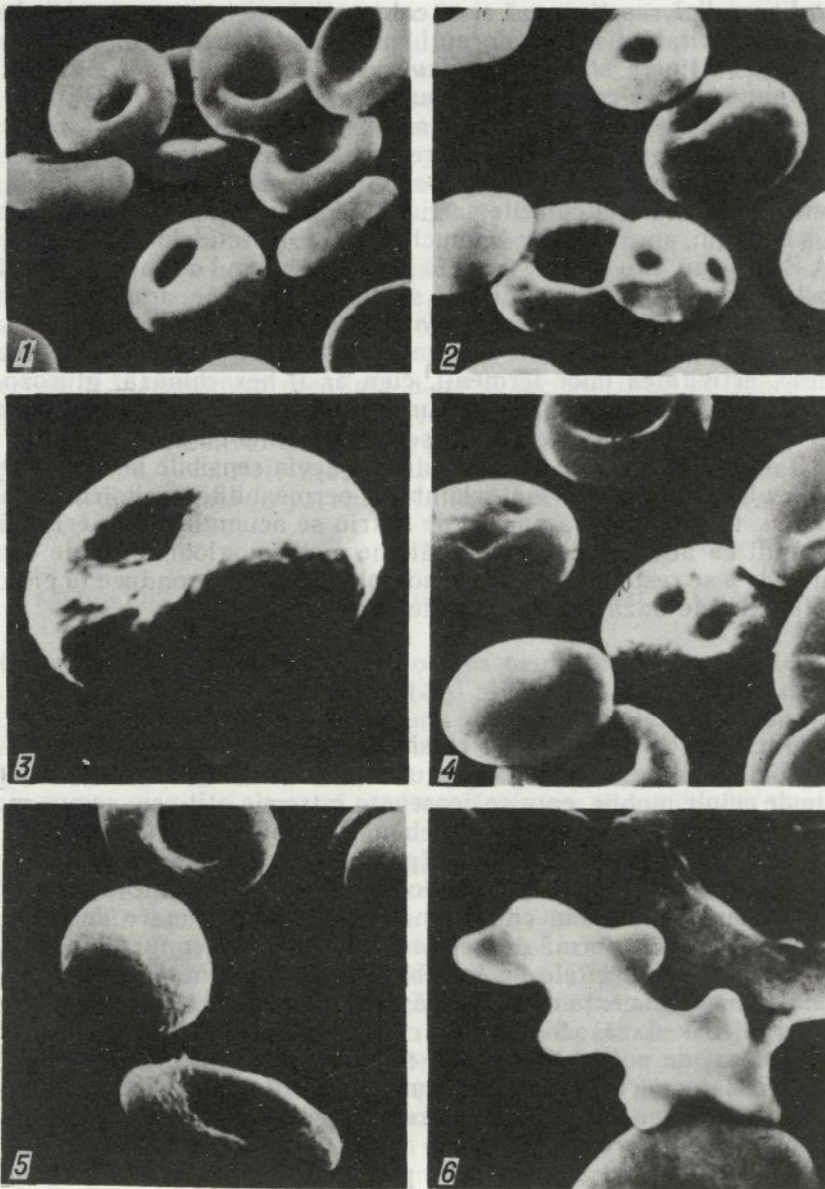
oară, planocitele au o suprafață aplatizată, stomatocitele — formă de cupolă, sferocitele — formă sferică, echinocitele poartă pe suprafața lor multe formațiuni în formă de spini : au fost descrise și eritrocite în formă de șa, iar suprafața altora poartă două adâncituri. Unele forme, cum ar fi echinocitele și sferocitele, sînt considerate ca elemente bătrîne (des. 46,D). Deformarea discocitelor și transformarea lor în sferocite poate avea loc în urma scăderii cantității de A.T.F. în citoplasmă. Însă o schimbare deosebit de esențială a formei are loc în timpul circulației eritrocitelor prin capilarele sanguine. Diametrul eritrocitelor la om variază între 7,1 și 7,9 mcm ; grosimea lor în zona marginală atinge 1,9—2,5 mcm, iar în centru — 1 mcm. La omul sănătos 75% de eritrocite au dimensiunile sus-menționate și de aceea au fost denumite *normocite* (normocytus). Eritrocitele cu un diametru mai mare de 8 mcm (12,5%) poartă denumirea de *macrocite* (macrocytus), iar dacă diametrul nu depășește 6 mcm — *microcite* (microcytus). Suprafața unui eritrocit uman este aproximativ de 125 mcm², iar volumul atinge 90 mcm³. Reieșind din faptul că organismul unui om conține 5,5 l de sînge, atunci suprafața totală a eritrocitelor atinge circa 3500—3700 m².

Plasmalema (plasmolemma) eritrocitelor atinge în grosime 20 nm. Pe suprafața externă a ei deosebim fosfolipide, molecule de acid sialic, oligozaharide antigenice și proteine, iar pe cea internă — molecule de fermenți glicolitici, natriu și kaliu, A.T.F.-aza, glicoproteine, hemoglobină. Plasmalema este o membrană semipermeabilă, prin urmare asigură transportarea activă a ionilor de natriu, kaliu, moleculelor de oxigen, bioxid de carbon și a altor substanțe. Cu ajutorul microscopului electronoptic s-a stabilit că hialoplasma eritrocitelor conține numeroase granule de dimensiuni de 4—5 nm, care prezintă hemoglobina. Apa din componența eritrocitelor atinge 60%, iar așa-numitul reziduu uscat — 40%, 95% ale reziduuului uscat constă din hemoglobină, iar 5% din alte substanțe. La om hemoglobina poate fi de 2 tipuri : HbA caracteristică pentru maturi și HbF — pentru embrioni. Varietățile menționate se deosebesc între ele prin aceea că conțin diferiți acizi aminici. La maturi eritrocitele conțin 98% HbA și numai 2% HbF, pe cînd la nou-născuți, dimpotrivă, HbF constituie 80%, iar HbA — 20%. În unele cazuri patologice (hemoglobinoza, hemoglobinopatia) eritrocitele pot conține alte tipuri de hemoglobină, în componența căreia intră cu totul alți acizi aminici. Calea principală de eliberare a energiei în eritrocite este glicoliza, în urma căreia se formează A.T.F. și H.A.D—H₂. Energia eliberată asigură transportarea activă a cationilor, menținerea proporției stabile dintre cantitatea de natriu și kaliu din plasmă și eritrocite, formei și integrității plasmalemei. Funcția activă a hemoglobinei este menținută de către HAD—H₂, care împiedică oxidarea ei în methemoglobină. Afară de aceasta, eritrocitele mai conțin și fermenți ai ciclului pentozofosfatic. Culoarea galbenă a eritrocitelor în sîngele nativ este condiționată de prezența atomilor de fier din hemoglobină. Eritrocitele fac ca sîngele să aibă culoare roșie. Paralel cu eritrocitele mature oxifile (des. 46,A), sîngele conține și forme tinere (1—5%), sărace în hemoglobină, iar citoplasma lor dă dovadă de *policro-*



Des. 46. Elementele figurate în singele uman.

A - frotiu : 1 - eritrocit ; 2 - granulocit neutrofil segmentat ; 3 - granulocit neutrofil cu nucleu nesegmentat ; 4 - granulocit neutrofil tinăr ; 5 - granulocit eozinofil (acidofil) ; 6 - granulocit bazofil ; 7 - limfocit mare ; 8 - limfocit mijlociu ; 9 - limfocit mic ; 10 - monocit ; 11 - trombocite (plachete sanguine). B - reticulocit (după G. A. Alexev și I. A. Kassirskii). Substanța granulo-reticulară poate avea aspect de glomerul (I), fire, care formează un inel (II), sau separate (III), granule mici (IV). C - sînge nativ : 1 - eritrocite (discocite), a) echinocite, b) grupuri de eritrocite agregate în roluri ; 2 - leucocit eozinofil ; 3 - leucocit neutrofil ; 4 - limfocit ; 5 - monocit ; 6 - trombocite (plachete sanguine) ; 7 - fibrină.



D

Des. 46. (continuare).

D — imaginea eritrocitelor la microscopul scanning (preparatul A. V. Kornev); 1 — discocit-normocit; 2 — discocit-microcit; 3 — discocit-macrocit; 4 — reticulocite; 5 — sferocit; 6 — echinocit.

matofilie, adică reacționează și cu coloranții bazici, și cu cei acizi. Aplicarea supravitală a unor coloranți specifici a evidențiat în citoplasma eritrocitelor tinere *structuri granulo-reticulare* (substanția reticularis), fapt care le-a condiționat denumirea de *reticulocite* (*erythrocytus reticulatus*) (des. 46,C). Aplicarea microscopului electrono optic a dovedit că structurile granulo-reticulare prezintă reziduuri de organite — reticulul endoplasmatic, ribozomi, care conțin A.R.N. și mitocondrii. E de menționat că în reticulocite parțial are loc sinteza proteinei — globinei, a hemului, purinelor, piridinnucleotidelor, fosfatidelor, lipidelor, însă A.R.N. — nu. *Durata vieții eritrocitelor* poate fi de 120 de zile. Circa 200 milioane din ele se distrug în fiecare zi, după dezintegrarea hemoglobinei până la *globină* și *grupul hemic*, atomii de fier sînt reutilizați de către noile generații. Pe măsură ce eritrocitele îmbătrînesc, activitatea unor fermenți, cum ar fi hexochinaza, glucozo-6-fosfatdehidrogenaza, scade. Prin urmare, intensitatea reacțiilor glicolitice și a ciclului pentozic scade esențial. Paralel cu aceasta apare un deficit de A.T.F. și lipide în eritrocite, ele devin sensibile la schimbarea echilibrului osmic. În urma schimbării permeabilității citolemei, ionii de kalium trec în plasmă, iar cei de natriu se acumulează în eritrocite. Mai mult ca atât, în eritrocitele bătrîne methemoglobina pierde capacitatea de a se restabili pînă la hemoglobină, ceea ce conduce la pierderea funcției de bază — schimbul de gaze.

Leucocitele

Caracteristica generală și clasificarea. *Leucocitele* (*leucocytus*), sau globulele albe, din sîngele omului și mamiferelor prezintă o totalitate de celule mobile, care se deosebesc între ele atît prin semne morfologice, cît și prin funcție. Deosebim 2 grupuri de leucocite: *granulare*, sau *granulocite* (*granulocytus*), și *agranulare*, sau *agranulocite* (*agranulocytus*). Granulocitele se caracterizează prin prezența în citoplasmă a unui număr mare de granule specifice și printr-o formă deosebită a nucleului — segmentată. Pentru a evidenția granulocitele se întrebuițează colorantul Romanovskii-Ghimza, în componența căruia intră eozina (cu caracter acid) și azurul (cu caracter de bază). S-a stabilit că granulele unor leucocite se colorează numai cu eozină și au fost numite *eozinofile (acidofile)*, altele pot fixa numai azurul și se numesc *bazofile*, iar a treia categorie se colorează și cu eozină, și cu azur și, prin urmare, au fost numite *neutrofile* sau *heterofile*.

Leucocitele agranulare nu conțin în citoplasmă granule, iar nucleul lor nu este segmentat. Acest grup de celule se constituie din limfocite și monocite (des. 46,A), fiecare dintre ele avînd trăsături morfologice și funcționale diferite.

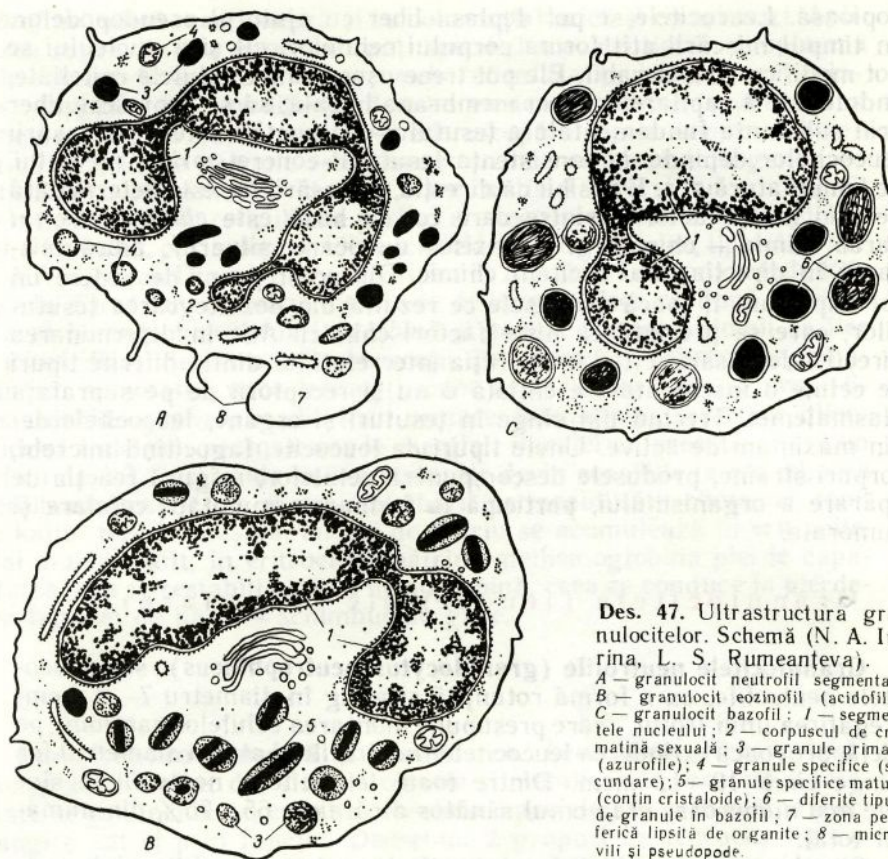
Toate leucocitele se caracterizează printr-o formă sferică. Numărul lor la un om matur și sănătos atinge $3,8 \cdot 10^9$ — $9,0 \cdot 10^9$ într-un litru de sînge. Menționăm, însă, că numărul lor poate varia esențial: la o muncă fizică încordată, în timpul emoțiilor excesive, după o masă

copioasă. Leucocitele se pot deplasa liber cu ajutorul pseudopodelor. În timpul mișcării atât forma corpului celulelor, cât și a nucleului se pot modifica considerabil. Ele pot trece ușor printre celulele epiteliale, endoteliale a capilarelor, prin membrana bazală, să se deplaseze liber prin substanța fundamentală a țesutului conjunctiv. Viteza deplasării leucocitelor depinde de consistența țesutului concret, pH-ul mediului, de temperatură ș. a. E posibil că direcția deplasării lor este determinată de mai mulți factori, printre care cel de bază este *chimiotactismul* (arab. kimia — chimie, grec. taxis — dislocare, situare), adică mișcarea în direcția unui excitant chimic. Din acest punct de vedere un rol important îl joacă produsele ce rezultă din dezintegrarea țesuturilor, care se prezintă ca niște factori chimici. Atât în determinarea direcției deplasării, cât și în evoluția interrelațiilor dintre diferite tipuri de celule o însemnătate esențială o au și receptorii de pe suprafața plasmalemei. Trecând din sânge în țesuturi și organe, leucocitele devin maximum de active. Unele tipuri de leucocite, fagocitând microbi, corpuri străine, produsele descompunerii celulelor, asigură reacția de apărare a organismului, participă la formarea imunității celulare și humorale.

Granulocitele (leucocitele granulare)

Granulocitele neutrofile (*granulocytus neutrophilicus*), sau leucocitele neutrofile, au o formă rotunjită și ating în diametru 7—9 mcm. Pregătirea unui frotiu, care presupune montarea celulelor sanguine pe sticlă, provoacă extinderea leucocitelor neutrofile și atunci diametrul lor atinge circa 10—12 mcm. Dintre toate leucocitele, neutrofilele sînt cele mai numeroase și la omul sănătos alcătuiesc 65—75% din numărul total.

Citoplasma neutrofilelor se manifestă printr-o oxifilie slab pronunțată și conține granule mici, pe care le deosebim cu greu nu numai în preparatele native, dar și în cele fixate și colorate. Numărul total al granulelor dintr-un neutrofil poate varia între 50 și 200. Dacă aplicăm colorantul Romanovskii-Ghimza, granulele leucocitului neutrofil devin roz-violete. Distribuția granulelor poartă un caracter specific: partea periferică a celulei nu va fi ocupată de ele și conține filamente subțiri. Anume această porțiune periferică a citoplasmei favorizează formarea pseudopodelor și, prin urmare, joacă rolul hotărîtor în mișcarea ameboidă. În dependență de structură și componența chimică deosebim două tipuri de granule: azurofile (*granulum azurophilicum*) și neutrofile (*granulum neutrophilicum*). Pe parcursul dezvoltării neutrofilelor *granulele azurofile* apar primele și de aceea se mai numesc granule primare. Numărul lor este mai mare în citoplasma neutrofilelor cu un grad slab de specializare. Pe măsură ce celula se va specializa (diferenția), numărul lor scade și la un neutrofil matur constituie numai 10—20% din numărul total al granulelor, iar diametrul atinge 0,4—0,8 mcm. Granulele azurofile prezintă o varietate a lizozomilor primari, fapt care a fost dovedit prin evidențierea en-



Des. 47. Ultrastructura granulocitelor. Schemă (N. A. Iurina, L. S. Rumeașteva).

A — granulocit neutrofil segmentat; B — granulocit eozinofil (acidofil); C — granulocit bazofil; 1 — segmentele nucleului; 2 — corpuscul de cromatină sexuală; 3 — granule primare (azurofile); 4 — granule specifice (secundare); 5 — granule specifice mature (conțin cristaloid); 6 — diferite tipuri de granule în bazofil; 7 — zona periferică lipsită de organite; 8 — microvili și pseudopode.

zimelor specifice pentru organita numită (fosfatază acidă, β -glucuronidaza, β -glicerofosfataza, proteaza acidă, arilsulfataza ș. a.). Au mai fost evidențiate dehidrogenaze, mieloperoxidaze, muromidaze (lizozim), care posedă o acțiune bacteriostatică bine pronunțată. Granulele azurofile au o formă rotundă sau ovală și sînt electronic mai opace decît cele specifice. *Granulele neutrofile specifice* pe parcursul dezvoltării neutrofilelor apar mai tîrziu și au fost numite secundare. În procesul de specializare a neutrofilelor numărul lor crește și într-o celulă matură alcătuiesc 80—90% din numărul total al granulelor. Ajunse mature, ele au o formă rotunjită, ovală sau de haltere, ating în diametru 0,1—0,3 μ m și au o diversă ultrastructură. Cele care încă nu s-au maturizat au un diametru mai mare (0,2—0,4 μ m), o formă rotunjită, iar centrul lor este opac pentru electroni. Fermentii pe care îi conțin se deosebesc de cei din lizozomi. Astfel au fost evidențiate : fosfataza alcalină, proteine cationice, fagocitine cu acțiune antibacteriană, lactoferina, lizozimul, aminopeptidaze ș. a. Prin urmare, identificarea granulelor specifice (secundare) se poate înfăptui punînd în evidență fosfa-

taza alcalină și proteinele cationice, iar celor primare — fosfataza acidă și peroxidaza. Citoplasma neutrofilelor conține puține mitocondrii, un complex Golgi redus și frânturi din reticulul endoplasmatic. Ca trăsătură caracteristică pentru neutrofile este considerată prezența din abundență a incluziunilor de glicogen, lipide ș. a. Nucleul neutrofilelor conține cromatină spiralizată (condensată), ce se situează la periferie, și câțiva nucleoli, aprecierea cărora este anevoioasă. Forma nucleului poate varia, fapt care a cauzat cea de a doua denumire a neutrofilelor — leucocite polimorfonucleare. Nucleul unui neutrofil matur este segmentat, adică se constituie din 2—3 porțiuni unite între ele prin punți de trecere. Acestea sînt atît de fine, încît uneori rămîn aproape invizibile. Aceste celule au primit denumirea de granulocite neutrofile *segmentonucleare* (*granulocytus neutrophilicus segmentonuclearis*) (des. 46, A, 47) și constituie 60—65% din numărul total al neutrofilelor. Un număr mai mic îl alcătuiesc *granulocitele neutrofile cu nucleul în formă de bastonaș*, potcoavă sau de literă S (3—5%). Printr-un număr și mai redus sînt prezentate *granulocitele neutrofile tinere* (*granulocytus neutrophilicus juvenilis*) (0—0,5%), nucleul cărora are forma unui bob. Proporția dintre aceste trei tipuri de neutrofile este frecvent studiată în clinică pentru a concretiza diagnoza. De exemplu, creșterea numărului neutrofilelor tinere și celor cu nucleul în formă de bastonaș ne vorbește despre o hematopoieză intensivă în urma hemoragiei sau despre prezența unui focar de inflamație. Structura nucleului neutrofilelor depinde și de sexul organismului. De pildă, nucleul neutrofilelor la femei în majoritate conține mici segmente suplimentare, așa-numiții sateliți ai nucleului care niciodată nu se întîlnesc la bărbați. Se presupune că satelitul conține unul din cromozomii X și de aceea se mai numește *cromatină sexuală*. De regulă, satelitul are forma unui bastonaș de tobă (des. 47, A). Prezența sau lipsa acestei anexe permite să se aprecieze cu precizie cui aparține singele : unei femei sau unui bărbat — probă ce are o mare însemnătate practică.

Granulocitele neutrofile sînt celule mobile. Ele pot să emigreze ușor din vasele sanguine și să se deplaseze în direcția unui excitant. Capacitatea pronunțată a neutrofilelor de a fagocita le permite să distrugă cu ușurință microbii dintr-un focar de inflamație. Ținînd cont de proprietatea sus-menționată a neutrofilelor, I. I. Mecinikov a propus să mai fie numite și *microfage*. După înglobarea unei bacterii sau a altor corpi străini în citoplasma neutrofilelor se formează *fagozomii*. La început aceștia se contopesc cu granulele specifice, fermentii cărora (fosfataza alcalină, lizozimul, lactoferina) își pot manifesta acțiunea (într-un mediu neutru sau bazic) timp de 3 minute. Ulterior fagozomii se contopesc cu lizozomii formînd *fagolizozomii*. Ultimii prezintă condițiile optimale (scăderea pH la 4,0—5,0) pentru acțiunea fermentilor hidrolitici în procesul de descompunere a microorganismelor fagocitate. *Capacitatea de fagocitoză* a neutrofilelor poate fi apreciată cantitativ și este exprimată prin procentul celulelor incluse în fagocitoză și prin *indicele de fagocitoză*. Ultimul este apreciat după numărul de particule

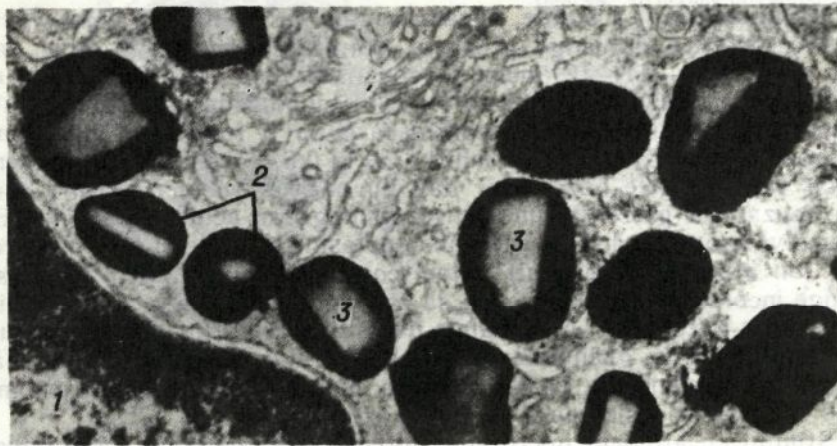
străine înglobate de o celulă. La un om sănătos între 18 și 45 de ani neutrofilele cu capacitatea de fagocitoză activă ating 68,5—99,3%, iar indexul de fagocitoză — 12—23.

În componența neutrofilelor au fost identificați și *cheiloni* — substanțe specifice cu efect dublu: a) inhibă sinteza de A.D.N. în leucocitele granulare; b) reglează proliferarea și diferențierea leucocitelor.

Durata vieții neutrofilelor este aproximativ de 8 zile. Menționăm; însă, că în sânge ele se pot afla numai 8—12 ceasuri, apoi migrează în țesutul conjunctiv, unde își manifestă funcția maximală.

Granulocitele eozinofile (acidofile) (granulocytus eosinophilicus) sau eozinofilele. Eozinofilele sînt mai mari ca neutrofilele. Diametrul lor în sânge atinge 9—10 mcm, iar într-un frotiu — 12—14 mcm. Din numărul total al leucocitelor, eozinofilele constituie 1—5%. Citoplasma lor conține 2 tipuri de granule, însă ca trăsătură caracteristică trebuie menționată prezența celor oxifile, care au formă ovală sau poligonală și un diametru de 0,5—1,5 mcm (des. 46, A). Oxifilia acestor granule este condiționată de prezența unei proteine de bază bogată în arginină. Cu ajutorul microscopului electronic au fost evidențiate în granule și structuri specifice, care poartă un caracter lamelar și-s situate în regiunea ecuatorului granulei (des. 47, B). Structurile amintite sînt scufundate în matricea granulară foarte fină, iar numărul lor poate varia într-un diapazon foarte mare. Granulele eozinofilelor conțin aproape toți fermenții hidrolitici și peroxidaza, caracteristice pentru lizozomii din neutrofile. Prin urmare, granulele eozinofilelor pot fi calificate drept o varietate a lizozomilor. Conform altor păreri, granulele eozinofile trebuie să fie apreciate ca peroxidazozomi. Într-o granulă în dezvoltare peroxidaza este repartizată uniform pe toată suprafața, iar în una matură ocupă numai periferia (des. 48). S-a dovedit că granulele oxifile conțin și fosfatază acidă, esteraze și histaminaze și sînt lipsite de lizozim și fagocitină. Granulele de tipul 2 sînt ceva mai mici — 0,1—0,5 mcm, au o formă rotunjită și o ultrastructură omogenă și conțin fosfatază acidă și arilsulfatază. Pe măsura creșterii gradului de specializare a eozinofilelor, numărul acestor granule scade; prin urmare, pot fi calificate drept o etapă în procesul de maturizare a granulelor eozinofile. Organitele din citoplasma unui eozinofil sînt slab dezvoltate.

Se deosebesc trei varietăți (stadii de dezvoltare) ale eozinofilelor: tinere, cu nucleul nesegmentat (în formă de baston îndoit) și cu nucleul segmentat. De regulă, nucleul eozinofilelor mature se constituie din 2 segmente (rareori din 3) unite între ele prin punți foarte fine. Mai rar întâlnim eozinofile cu nucleul nesegmentat, care amintesc foarte mult neutrofilele în stadiile corespunzătoare de dezvoltare. Menționăm că nucleul eozinofilului conține în mare parte heterocromatină, iar nucleolii nu se evidențiază. În comparație cu neutrofilele eozinofilele sînt mai puțin mobile, însă, totuși, pot migra din patul sanguin pentru a se deplasa în direcția unui excitant. Histamina, limfokinele (eliberate de limfocitele stimulate), complexe antigen-anticorp asigură hemotaxia pozitivă a eozinofilelor. Un rol analogic îl joacă și peptida eliminată de către bazofilele tisulare (așa-numitul factor hemotaxic eozinofilic al



Des. 48. Granulocit eozinofil. Evidențierea granulelor prin reacția la peroxidază (după D. Bainton și M. Farkvar). Electronmicrografie. X 12000.
 1 — nucleu; 2 — peroxidaza în granulele mature; 3 — reacția negativă la peroxidază (centrul granulelor).

anafilaxiei). S-a constatat că într-un focar de inflamație, unde are loc genaza reacției antigen-anticorp, se formează substanțe specifice, ce stimulează migrarea eozinofilelor din măduva roșie a oaselor în sânge și mai apoi deplasarea lor în țesuturi.

Capacitatea de fagocitoză a eozinofilelor este mai slab pronunțată decât la neutrofile. Eozinofilele participă activ în reacțiile de apărare împotriva proteinelor străine (heterogene), în dezvoltarea reacțiilor alergice și anafilactice. Proteinele heterogene care pătrund în organism provoacă mobilizarea eozinofilelor din măduva roșie a oaselor și creșterea numărului lor în sânge — eozinofilia. Eozinofilele participă activ și la metabolismul histaminei, descompunând-o cu ajutorul histaminazei, pe care o conțin din belșug în citoplasmă; în alte cazuri, granulele care conțin histamină și eliberate de către bazofile și mastocite pot fi fagocitate sau fixate pe suprafața citolemei cu ajutorul receptorilor specifici. Mai mult ca atât, eozinofilele elimină factor specific, care stopează eliberarea histaminei de către bazofile și mastocite, descompun substanțele eliberate de către bazofilele tisulare în timpul reacțiilor imunologice (alergie, anafilaxie). De pildă, arisulfataza dezintegrează anafilaxina, histaminaza — histamina. Creșterea concentrației adrenalinei, adrenocorticotropinei și a glucocorticoizilor este însoțită de reducerea numărului de eozinofile din sânge (eozinopenia). Numărul eozinofilelor din sânge poate varia și în dependență de oră: atinge maximum în timpul nopții, iar minimum dimineața. Acest fenomen este cauzat de schimbarea concentrației hidro-cortizonului din organism. Eozinofilele pot circula în sânge numai 3—8 ceasuri, apoi migrează în țesutul conjunctiv, unde și continuă funcțiile.

Granulocitele bazofile (granulocytus basophilicus). Bazofilele dintr-o picătură de sînge proaspăt ating în diametru 9 mcm, iar într-un frotiu — 11—12 mcm și constituie 0,5—1% din numărul total al leucocitelor. Citoplasma lor este ocupată de multiple granule bazofile (granulum basophilicum), care au o formă rotunjită sau poligonală și un diametru variabil — de la 0,5 la 1,2 mcm. E de menționat că granulele bazofilelor dau dovadă de *metacromazie*¹, care este cauzată de prezența unui glicozaminoglican acid — *heparinei*. Ea se dizolvă ușor în apă și de aceea în citoplasma bazofilelor slab dehidratate (cu ajutorul alcoolului) putem constata cu ușurință numeroase lacune incolore. Prin urmare, ca să obținem păstrarea granulelor din citoplasma bazofilelor, preparatele necesită o fixare în alcool absolut. S-a dovedit că în granulele bazofilelor se mai conține și histamină, serotonină, peroxidază, fosfatază acidă, histidindecaboxilază (enzimă care contribuie la sinteza histaminei) ș. a.

Studiul cu ajutorul microscopului electronic a permis să stabilim că granulele bazofilelor au diferită consistență, fapt ce presupune explicații : a) granulele se află în diferite stadii de maturizare, b) granulele se află în diferite stări funcționale (des. 47, c). Afară de granulele descrise bazofilele mai conțin și *granule azurofile* (lizozomi).

Nucleul bazofilelor se colorează mai slab decît al celorlalte granulocite, iar forma poate fi lobată slab pronunțată, rareori — sferică. Citoplasma bazofilelor conține toate organitele de caracter general.

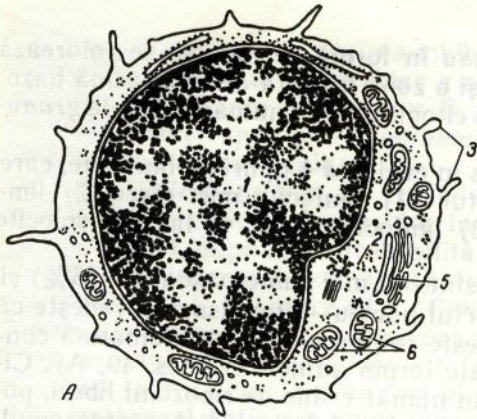
Granulocitele bazofile participă la metabolismul *histaminei* și *heparinei*. Împreună cu mastocitele din țesutul conjunctiv, bazofilele, eliminînd heparină și histamină, reglează procesul de coagulare a sîngelui și permeabilitatea vaselor. Ținînd seama că ele participă la reacțiile alergice, putem considera că sînt angajate și în desfășurarea protecției imunologice a organismului. Bazofilele sînt capabile să reacționeze la complexul antigen-anticorp, pot anexa un tip special de anticorpi — imunoglobulinele (IgE) din sînge. La acțiunea antigenilor are loc sinteza anticorpilor IgE, degranularea bazofilelor (eliberarea histaminei), care cauzează o dilatare considerabilă a vaselor sanguine, apariția edemului ș. a.

Capacitatea de fagocitoză la bazofile este slab pronunțată.

Agranulocitele (leucocitele agranulare)

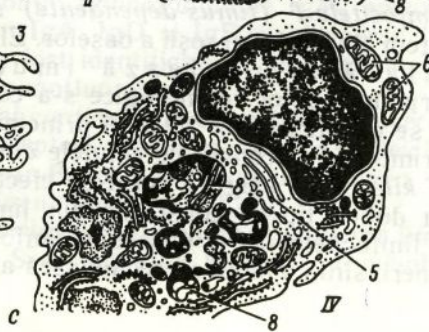
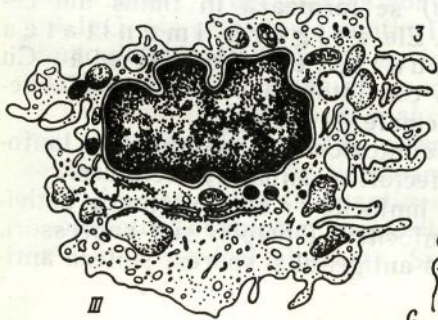
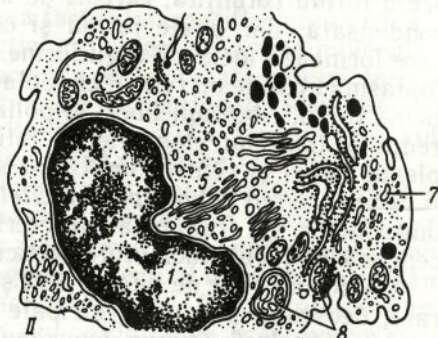
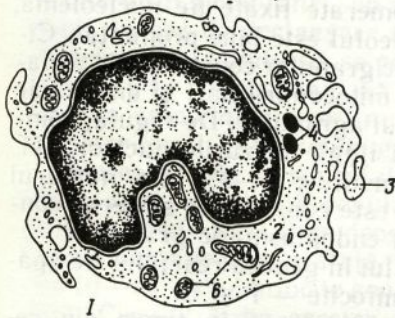
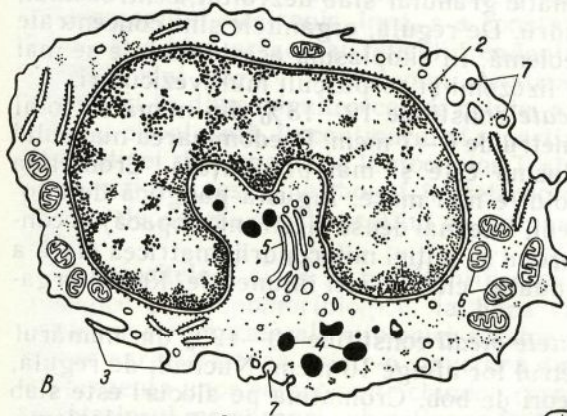
Limfocitele (lymphocytus). Limfocitele la omul sănătos constituie 20—35% din numărul total al leucocitelor. Diametrul lor poate varia considerabil — între 4,5 și 10 mcm, de aceea în dependență de dimensiuni deosebim : limfocite *mici* cu diametrul de 4,5—6 mcm, *medii* — 7—10 mcm și *mari*, diametrul cărora depășește 10 mcm (des. 46, A). Limfocitele mari sînt caracteristice numai pentru sîngele nou-născuților și copiilor, iar la oamenii maturi lipsesc. Limfocitele se caracteri-

¹ *Metacromazia* — capacitatea celulelor și a țesuturilor de a se colora într-o culoare străină colorantului întrebuințat.



Des. 49. Structura ultramicroscopică a agranulocitelor. Schemă (după N. A. Iurina și L. S. Rumeanțeva).

A — limfocit; *B* — monocit; 1 — nucleul; 2 — ribozomi; 3 — microvili; 4 — lizozomi; 5 — complexul Golgi; 6 — mitocondrii; 7 — vezicule de pinocitoză; *C* — diferențierea monocitului în macrofag (după A. I. Radostina): I — monocit; II — macrofag în diferențiere; III—IV — macrofage mature.



zează printr-un nucleu rotund sau în formă de bob, ce se colorează foarte intens (este hiperchromic) și o zonă îngustă de citoplasmă bazofilă. Unele limfocite pot conține în citoplasmă un număr redus de *granule azurofile* (lizozomi).

Microscopia electronică a scos în evidență 4 tipuri de limfocite, care se întâlnesc în sângele unui matur: 1) limfocite mici clare, 2) limfocite mici opace (întunecate), 3) limfocite medii, 4) limfoplasmocite (plasmocite).

Limfocitele slab colorate mici sînt cele mai numeroase (70—75%) și au un diametru de 7 μ m. Raportul nucleu—citoplasmă dovedește că nucleul predomină. Nucleul lor este rotund și conține cromatină condensată pe nucleolemă, care poate forma adîncituri (des. 49, A). Citoplasma slab colorată conține un număr redus de ribozomi liberi, polizomi, un reticul endoplasmatic granular slab dezvoltat, centrozomul, complexul Golgi și mitocondrii. De regulă, organelle sînt concentrate lîngă adînciturile din nucleolemă. În citoplasma acestor celule se mai conțin numeroase vezicule, lizozomi și corpusculi multiveziculari.

Limfocitele mici întunecate constituie 12—13% din numărul total al limfocitelor și au un diametru de 6—7 μ m. Predominarea nucleului în raportul nucleu—citoplasmă este și mai pronunțată. Cromatina e foarte condensată, nucleolul e mai mare. Îngusta panglică de citoplasmă, ce înconjoară nucleul, este mai densă electronic (opacă) și conține un număr mare de ribozomi și puțini mitocondrii, matricea clară a cărora se evidențiază pe fundalul citoplasmei întunecate. Restul organelor se întâlnesc rar.

La omul sănătos *limfocitele medii* constituie 10—12% din numărul total al limfocitelor. Diametrul lor atinge 10 μ m. Nucleul, de regulă, are o formă rotunjită, rareori de bob. Cromatina pe alocuri este slab condensată, dar poate forma și conglomerate fixate pe nucleolemă, care formează incizurii digitiforme. Nucleolul este bine pronunțat. Citoplasma include un reticul endoplasmatic granular constituit din canale lungi, ribozomi liberi și polizomi, mitocondrii mici și un număr redus de lizozomi, elemente ale reticulului agranular. De regulă, complexul Golgi și centrozomul sînt situați lîngă incizurile nucleolei.

Plasmocitele (limfoplasmocitele) constituie 1—2% din numărul limfocitelor. Ca trăsătură caracteristică este considerată situarea centrică în jurul nucleului a reticulului endoplasmatic granular.

Conform căilor de diferențiere și rolului în geneza reacțiilor de apărare, deosebit 2 tipuri principale de limfocite — T și B.

Limfocitele-T (timus-dependente) se formează în timus din celule-stem ale măduvei roșii a oaselor. Ele asigură imunitatea celulară și reglează imunitatea humorală. Cu ajutorul metodelor imunologice s-a constatat că populația limfocitelor-T se constituie din 2 tipuri principale de celule.

Primul tip îl constituie celulele citotoxice sau așa-numitele limfocite-T *kileri*, ce asigură rolul de efectori ai imunității celulare.

Al doilea tip se constituie din limfocite-T, care reglează activitatea limfocitelor-B, și deosebit limfocitele T-helperi și T-supresori, T-helperii sînt capabili să recunoască antigenul și sporesc sinteza anti-

corpilor. T-supresorii (celulă-inhibitor) inhibă participarea limfocitelor-B în procesul de formare a anticorpilor. T-limfocitele nu acționează direct asupra limfocitelor B, dar influențează prin intermediul unor substanțe specifice — *limfokinelor*, pe care le secretă în urma interacțiunii cu antigenii.

Limfocitele-B provin din celulele-stem ale măduvei roșii a oaselor, însă diferențierea lor are loc în bursa Fabricius la păsări, iar la specia umană, după toate probabilitățile, în măduva roșie a oaselor (în timpul embriogenezei — în ficat). Rolul lor principal este *asigurarea imunității humorale*. Celulele-efectoare (plasmocitele), ce provin din limfocitele-B, sintetizează și elimină proteine specifice de apărare, așa-numitele *imunoglobuline (anticorpi)*, care pătrund în sânge.

Până la ora actuală n-au fost elucidate metode cu ajutorul cărora în microscopul optic am putea deosebi limfocitele-T și B. Cu ajutorul microscopului electronic, însă, s-a constatat că în citoplasma limfocitelor -B e bine prezentat reticulul endoplasmatic granular, iar limfocitele-T sînt bogate în lizozomi. Analiza morfometrică a evidențiat deosebiri în dimensiunile acestor celule, a nucleilor lor, în coeficientul nucleu-citoplasmă, în conținutul și repartizarea heterocromatinei și eucromatinei. Dimensiunile limfocitelor-T sînt mai mici, iar nucleul lor, și el mai mic, este mai bogat în heterocromatină. Limfocitele-T și -B se mai deosebesc și prin profilul de acțiune a fermentilor pe care-i conțin.

Limfocitele-T și -B se pot identifica și cu ajutorul metodelor imunologice și imunomorfologice, la baza cărora stă evidențierea deosebirilor structurale ale citolemei acestor celule. Membrana limfocitelor se caracterizează printr-o structură dinamică (labilă), fapt cauzat de prezența unor componente chimice (proteine ș. a.) și deplasarea lor în interiorul membranei sub acțiunea factorilor specifici, cum ar fi antigenii. În caz de declanșare a reacției imunologice, aceste molecule de proteine, deplasîndu-se, se pot concentra pe suprafața celulei, formînd „receptori” capabili să reacționeze cu antigenii. Receptorii pot acționa vremelnic, uneori numai cîteva ceasuri. La limfocitele-B rolul receptorilor îl joacă *imunoglobulinele (SIg) de pe suprafață*.

Receptorii de pe suprafața limfocitelor-B sînt diferiți, de aceea s-a ajuns la concluzia că populația acestor celule este heterogenă. Prin urmare, limfocitele-B se deosebesc prin specificul și categoria imunoglobulinelor de pe suprafață. În sângele periferic al unui om matur sănătos 10—12% de limfocite conțin imunoglobuline (SIg) fixate pe suprafață. Circa 2/3 din acestea conțin imunoglobuline IgM, aproximativ 1/3 IgG, iar celulele ce conțin IgA, IgD și IgE nu depășesc 1—5%. Imunoglobulinele denumite au fost identificate cu ajutorul metodelor specifice, numite metode de imunofluorescență.

Citolema limfocitelor-B mai conține încă două tipuri de receptori: (C_3) — de complement și Fc-receptor — ambii de origine proteică. Menționăm că 17—25% de limfocite-B pot determina un antigen specific (MBLA), iar altele și aloantigeni specifici (HL-B).

Structura chimică a receptorilor de antigen de pe citolema limfocitelor-T încă n-a fost elucidată. S-a constatat, însă, că pe membranele

lor, afară de receptorii de antigen, se mai localizează receptori de celule, cum ar fi eritrocitele de berbec (E-receptori). Ei asigură reacția de formare a rozetelor, iar Fc-receptorul, fixînd complexe imunologice, asigură o interacțiune comună a limfocitelor-T și -B. În membrana limfocitelor-T au fost evidențiați și H.L.A.—antigeni, care-s responsabili de compatibilitatea tisulară, și O-antigenul. Antigenul H.L.A. al limfocitelor-T este responsabil de declanșarea reacției de răspuns imunologic (reacția de respingere a celulelor), iar antigenul O, care a fost identificat la 50—90% de limfocite-T, are un caracter specific și, deplasîndu-se la unul din polii celulei, formează o structură tipică în formă de căciuliță. Durata vieții limfocitelor poate varia de la câteva săptămîni pînă la cîțiva ani. Majoritatea limfocitelor din sînge, ce au o durată lungă de viață (luni și ani), este reprezentată de limfocitele-T recirculante. Celelalte, alcătuiind minoritatea, sînt limfocitele-B cu o durată scurtă de viață (săptămîni și luni de zile). În populația limfocitelor mici au fost concretizate și celulele-stem ale singelui și ale țesutului conjunctiv, care provin din măduva roșie a oaselor și-s asemănătoare după structură cu omologii lor de aici. A. A. Maximov a fost primul savant, care a descris aceste celule și a propus să fie numite „rezervă mezenchimală mobilă”. O parte din aceste celule, localizîndu-se în organele hematopoietice, ulterior se vor diferenția în elementele figurate ale singelui, iar altele pătrund în țesutul conjunctiv și dau naștere fibroblastelor, mastocitelor, macrofagelor ș. a.

Monocitele (monocytus). Într-o picătură de sînge monocitele întrec cu puțin diametrul altor leucocite (9—12 mcm), însă în frotiu se dilată considerabil și ating 18—20 mcm. Ele constituie 6—8% din numărul total al leucocitelor.

Nucleul monocitelor are o configurație variabilă și nestabilă și poate căpăta forma unui bob, a unei potcoave, rareori este lobară cu mai multe fisuri și excrescențe. De regulă, cromatina este concentrată sub membrana nucleară, însă uneori poate avea forma unei granulații fine, care ocupă toată suprafața nucleului (des. 49, B). Nucleul monocitelor poate conține unul sau cîțiva nucleoli.

Citoplasma monocitelor are o bazofilie mai slab pronunțată decît cea a limfocitelor. La aplicarea colorantului Romanovskii-Ghimza, pe fundalul citoplasmei albastru-deschis, puțin mai pronunțat la periferia celulei, se evidențiază o cantitate variabilă de granule mici azurofile (lizozomi).

Prezența prelungirilor digitiforme ale citoplasmei și a vacuolelor de fagocitoză este considerată trăsătură morfologică caracteristică monocitelor. Citoplasma conține multiple vezicule de pinocitoză, canalicule ale reticulului endoplasmatic granular și mitocondrii cu dimensiuni mici. Monocitele constituie o parte a sistemului macrofagic, care se mai numește sistem mononuclear de fagocitoză (SMF). Toate celulele acestui sistem provin din promonocitele măduvei roșii a oaselor, posedă capacitatea de aderare pe sticlă, dau dovadă de pinocitoză și fagocitoză activă, iar membranele lor conțin receptori de imunoglobuline și de complement. Monocitele din sînge prezintă o

populație de celule relativ tinere și mobile, ce se află în cale de trecere din măduva roșie a oaselor în țesuturi. S-a constatat că în sânge monocitele se pot reține între 36 și 104 ceasuri.

Monocitele ajunse în țesut se transformă în macrofage; în citoplasma acestora va crește considerabil numărul lizozomilor, fagozomilor și a fagolizozomilor (des. 49, C).

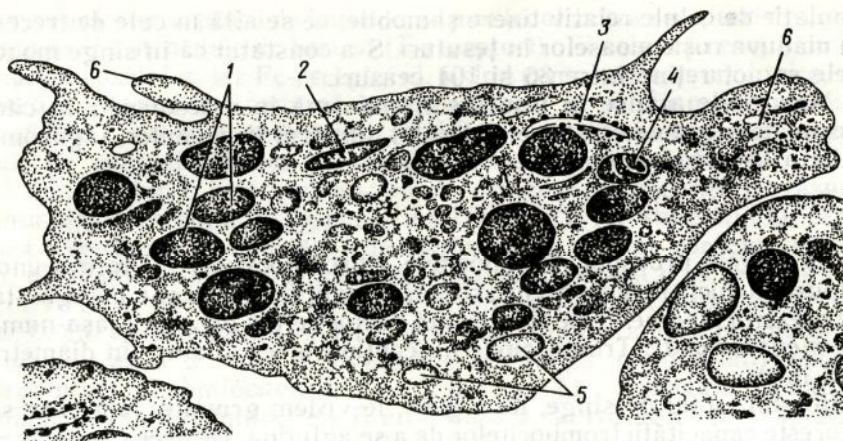
Trombocitele (plachetele sanguine)

În sângele proaspăt, trombocitele (thrombocytus) au forma unor corpusculi mici și transparenti, rotunzi, ovali, fusiformi sau neregulați. Ele prezintă fragmente de citoplasmă a unor celule gigantice, așa-numitele *megacariocite*. Trombocitele nu conțin nucleu și ating în diametru 2—3 mcm.

Într-un frotiu de sânge, de regulă, le vedem grupate, fapt care se datorește capacității trombocitelor de a se aglutina. De aceea aprecierea numărului lor este dificilă și astăzi s-a ajuns la concluzia că un litru de sânge conține de la $200 \cdot 10^9$ până la $300 \cdot 10^9$ trombocite.

La baza structurii unei plachete sanguine stă hialomerul (hyalomerus). Al doilea component este *granulomerul* (granulomerus) prezentat de multiple granule situate în centrul trombocitului, ori sînt disiminate uniform pe toată suprafața lui. Granulomerul nu conține cromatină, de aceea reacția histochimică de evidențiere a A.D.N. este negativă, însă manifestă sensibilitate față de azur. Cu ajutorul microscopului electronic s-a dovedit că granulomerul conține granule rotunjite și compacte înconjurată de o membrană. Ele ating în diametru circa 0,2 mcm (des. 50). Aceste formațiuni au o componentă chimică neclarificată și au fost numite α -granule, spre deosebire de celelalte ce conțin serotonină (5-hidroxitriptamină). Afară de aceasta, granulomerul mai conține mitocondrii și o cantitate variabilă de glicogen. Hialomerul este lipsit de structuri granulare, însă e bogat în filamente și fascicule circulare, constituite din 10—15 microtubuli. Aceste două categorii de structuri, care pot fi evidențiate numai cu ajutorul microscopului electronoptic, asigură menținerea formei trombocitelor. Plachetele sanguine pot forma numeroase prelungiri de dimensiune și grosime variabilă. Aplicînd colorantul Romanovskii-Ghimza putem identifica 5 tipuri de trombocite: 1) *t i n e r e*, ce se constituie dintr-un hialomer bazofil și granule azurofile solitare; 2) *m a t u r e*, hialomerul cărora dă dovadă de oxifilie slab pronunțată, granulele azurofile; 3) *b ă t r î n e* de culoare albastru-violet, pe fondalul cărora se deosebesc granule violet-închis; 4) *f o r m e d e g e n e r a t i v e*, hialomerul cărora este albastru, iar granulele au o culoare gri-violet; 5) *g i g a n t i c e* (trombocite de excitare), dimensiunile cărora sînt de 2—3 ori mai mari decît ale celor obișnuite; hialomerul lor are o culoare roz-violet, iar granulele — violet.

Trombocitele participă la procesul de *c o a g u l a r e a s î n g e l u i*. Această funcție este determinată de capacitatea lor de a se dezintegra rapid, de a forma conglomerate în jurul cărora apar filamente



Des. 50. Ultrastructura trombocitului. Schemă.
 1 — granule; 2 — conglomerate de glicogen; 3 — reticulul endoplasmatic; 4 — mitocondrii; 5 — vacuole;
 6 — prelungirile plachetei sanguine.

de fibrină. În procesul de coagulare a sîngelui trombocitele elimină un întreg şir de substanţe (fosfolipide, lipoproteide ş. a.), fermenţi (trombokinaza, peptidaza, nucleotidaza, fostaza acidă, catalaza ş. a.).

Durata vieţii trombocitelor este de 5—8 zile.

Hemograma. Formula leucocitară

Analiza sîngelui în practica medicală are o largă răspîndire: poate fi cercetată componenţa chimică a sîngelui, determinat numărul eritrocitelor, leucocitelor, cantitatea de hemoglobină, viteza de sedimentare a eritrocitelor ş. a. La omul sănătos elementele figurate ale sîngelui se găsesc într-un anumit raport cantitativ, numit hemogramă sau formulă a sîngelui. Pentru a caracteriza starea funcţională a organismului o însemnătate deosebită o are aprecierea numărului de leucocite. Raportul procentual dintre diferite tipuri de leucocite se numeşte formulă leucocitară.

Modificările de vîrstă ale sîngelui

În primele ceasuri după naşterea copilului numărul eritrocitelor este mai mare decît la maturi şi atinge $6,0-7,0 \cdot 10^{12}$ într-un litru de sînge. La a 10—14-a zi de viaţă numărul eritrocitelor se egalează cu omologul său la maturi. Ulterior numărul lor va scădea, atîngînd minimul la a 3—6-a lună (aşa-numita anemie fiziologică). În viitor are loc o nouă creştere, iar în perioada maturităţii sexuale numărul eritrocitelor devine egal cu cel al maturilor. Pentru sîngele nou-născuţilor este caracteristică *anizocitoza* (eritrocitele au diferite dimensiuni). E de menţionat că predomină macrocitele, este considerabil şi numărul

reticulocitelor, iar uneori putem constata eritrocite cu nucleu (forme tinere, precursori).

La nou-născuți numărul leucocitelor e mai mare decât la maturi și atinge $10-30 \cdot 10^9$ într-un litru de sânge. În decursul primelor 2 săptămâni numărul lor scade pînă la $9-15 \cdot 10^9$, însă tocmai la 14-15 ani devine egal cu numărul caracteristic maturilor. Raportul dintre neutrofile și limfocite la nou-născuți este același ca și la maturi; în primele zile de viață numărul limfocitelor crește, iar al neutrofilelor scade, iar la a 4-a zi se egalează (așa-numita primă decusație fiziologică a leucocitelor). Creșterea ulterioară a numărului de limfocite, precum și micșorarea numărului de neutrofile fac ca la vîrsta de 1-2 ani limfocitele să constituie 65%, iar neutrofilele numai 25%. Către vîrsta de 4 ani are loc o nouă scădere a numărului de limfocite și egalarea cu numărul neutrofilelor (a doua decusație fiziologică). Ulterior numărul limfocitelor se micșorează treptat, iar al neutrofilelor crește și în perioada maturității sexuale devine egal cu indicele analog la maturi.

LIMFA

Limfa (lat. *lympha* — umiditate) prezintă un lichid proteic, de culoare gălbuie, care circulă în capilarele și vasele limfatice. Ea se constituie din *limfoplasmă* (*plasma lymphae*) și *elemente figurate*. Componenta chimică a limfei se aseamănă cu plasma sîngelui, însă e mai săracă în proteine. Dintre proteine predomină albuminele, iar globulinele-s prezentate de o cantitate mai redusă. În fracția proteinelor mai intră și fermenți: diastaza, lipaza, enzime glicolitice. În componența limfoplasmei mai deosebim grăsimi neutre, hidrați de carbon simpli, NaCl, Na_2CO_3 , compuși ai calciului, magneziului, fierului.

Elementele figurate ale limfei sînt prezentate de limfocite (98%), monocite și alte tipuri de leucocite, dar uneori se pot constata chiar și eritrocite. Limfa se formează în capilarele limfatice, proces favorizat de mai mulți factori, însă principalii sînt: presiunea osmotică și hidrostatică, care asigură trecerea din țesuturi și organe a componentelor limfoplasmei. Din capilare limfa se deplasează în vasele limfatice periferice, apoi trece prin ganglionii limfatici, se acumulează în vasele limfatice mari, ce se varsă în sânge. Componenta limfei mereu se schimbă. Deosebim *limfă periferică* (pînă a se vărsa în ganglionii limfatici), *intermediară* (care iese din ganglionii limfatici) și *centrală* (limfa din canalul toracic și din marea venă limfatică). Limfogeneza depinde în mod direct de procesul de formare a lichidului tisular, deci de pătrunderea apei și a multor altor substanțe din sânge în spațiile intercelulare.

HEMATOPOIEZA (HEMOCITOPOIEZA)

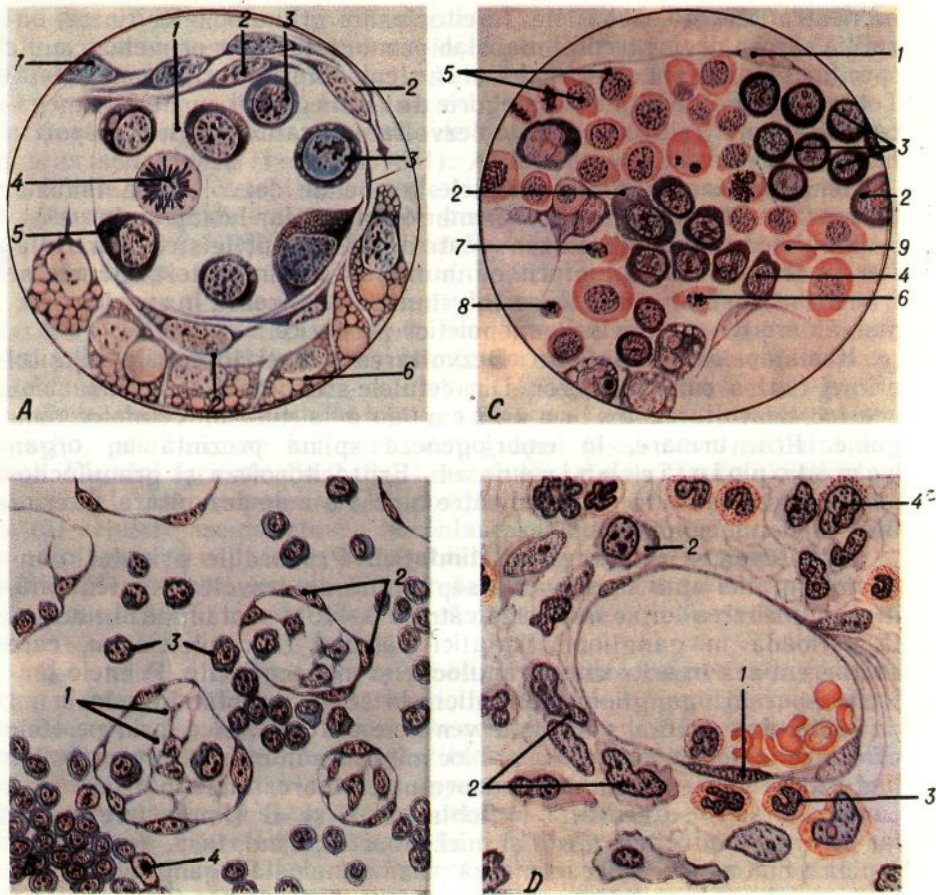
Hemocitopoieza (haemocytogenesis) este procesul de formare a sîngelui. Deosebim *hemocitopoieză embrionară*, care conduce la apariția sîngelui ca țesut, și *hemocitopoieză*

postembrionară, care prezintă regenerarea fiziologică a sîngelui. Procesul de dezvoltare a eritrocitelor a fost numit *eritropoieză*, a granulocitelor — *granulocitopoeză*, a trombocitelor — *trombocitopoeză*, a monocitelor — *monocitopoeză*, a limfocitelor și imuncitelor — *limfocitopoeză* și *imuncitopoeză*.

Hemocitopoeza embrionară (dezvoltarea sîngelui ca țesut)

În embriogeneza sîngele ca țesut apare în peretele sacului vitelin, apoi în ficat, măduva osoasă și în organele limfoide (timus, splină, ganglionii limfatici).

Hematopoeza în peretele sacului vitelin. La om începe la a 2—3-a săptămîină a vieții embrionare în formă de *insule sanguine*. Acestea se constituie din grupuri de celule mezenchimale, care se rotunjesc, își pierd prelungirile și se transformă în *celule-stem (C.S.) ale sîngelui*. Celulele mezenchimale din jurul insulelor sanguine se aplatisează, se unesc una cu alta, formînd astfel învelișul endotelial al viitorului vas sanguin. O parte din celulele-stem, diferențiindu-se, dau naștere *celulelor sanguine primare* (blaste), care se caracterizează prin dimensiuni mari, nucleu și nucleoli bine pronunțați și o citoplasmă bazofilă (des. 51, A, B, C, D). Majoritatea celulelor sanguine primare se divid prin mitoză, iar mai apoi se transformă în *eritroblaste primare*, care au dimensiuni considerabile și de aceea se mai numesc *megaloblaste*. În procesul de diferențiere a celulelor inițiale în *blaste* are loc o acumulare considerabilă de hemoglobină: la început se formează *eritroblastele policromatofile*, apoi *oxiofile*, ce se caracterizează printr-o cantitate mare de hemoglobină. La unele eritroblaste primare nucleul este supus cariorexiei și apoi este expulzat din celulă, la altele, însă, nucleul se păstrează. Așadar, apar *eritrocitele primare*, cu nucleu sau fără, care se deosebesc de normocite prin dimensiunile lor mari, fiind numite din acest motiv și *megalocite*. O astfel de hematopoeză a fost numită *megaloblastică* caracteristică numai pentru perioada antenatală, însă în unele cazuri patologice (anemia pernicioasă) poate avea loc chiar și la maturi. De rînd cu hematopoeza megaloblastică în peretele sacului vitelin se începe și cea normoblastică, în decursul căreia blastele se transformă în eritroblaste policromatofile iar apoi în normoblaste. Normoblastele se transformă în eritrocite secundare (normocite) diametrul cărora este egal cu cel al eritrocitelor din sîngele maturilor (des. 51, C). Hematopoeza din peretele sacului vitelin are loc intravascular, deoarece se desfășoară în lumenul vaselor sanguine. Concomitent procesului descris, din celulele tinere (blaste), situate în jurul vaselor sanguine, se diferențiază un număr nu prea mare de granulocite (neutrofile și eozinofile). O parte din celulele-stem nu încep diferențierea, însă pătrund în vasele sanguine și-s transportate în diferite organe ale embrionului, unde se transformă în celule sanguine sau în celule ale țesutului conjunctiv. După reducerea sacului vitelin, ficatul devine temporar organul principal al hematopoezei.



Des. 51. Hemocitopoieza embrionară.

A — secțiune transversală printr-o insulă hematogenă la embrionul de iepure ($8\frac{1}{2}$ zile): 1 — cavitatea vasului; 2 — endoteliu; 3 — celule hematogene situate intravasculare; 4 — celule hematogene în mitoză; 5 — formarea celulei sanguine primare; 6 — entodermul; 7 — foia viscelară a mezodermului. B — hematopoieza în peretele sacului vitelin la cobai: 1 — celulele mezenchimale; 2 — endoteliul vasului sanguin; 3 — celule hematogene primare (blaste); 4 — blaste în mitoză; C — dezvoltarea intravasculară a eritroblastelor secundare (embrion de iepure, $13\frac{1}{2}$ zile): 1 — endoteliu; 2 — proeritroblaste; 3 — eritroblaste bazofile; 4 — eritroblaste policromatolite; 5 — eritroblaste oxifile (normoblaste); 6 — eritroblast oxifil cu nucleul în picnoză; 7 — separarea nucleului de la eritroblastul oxifil; 8 — expulzarea nucleului; 9 — eritrocit secundar; D — hematopoieza în măduva osoasă la embrionul uman (77 mm). Hematopoieză extravasculară: 1 — endoteliul vasului; 2 — blaste; 3 — granulocit neutrofil; 4 — mielocit eozinofil (după A. A. Maximov).

Hematopoieza în ficat. Dezvoltarea ficatului începe la a 3—4-a săptămână a embriogenezei, iar la a 5-a devine organ central al hematopoiezii. Menționăm că hematopoieza în ficat se desfășoară în afara capilarelor, adică *extravasculare*, care împreună cu mezenchimul pătrund în lobulii hepatici. Ca sursă de dezvoltare servesc celulele emigrante din sacul vitelin, care, repetând procesul descris mai sus, se diferențiază în blaste, apoi în eritrocite secundare. Paralel cu eritropoieza, în ficat se dezvoltă și granulocitele, printre care predomi-

nă neutrofilele și eozinofilele. În citoplasma granulocitelor tinere, bazofilia cărora devine treptat mai slab pronunțată, apar primele granule specifice. Mai târziu se schimbă și nucleul, luînd o formă neregulată. Tot în ficat se dezvoltă și o categorie de celule gigantice, numite megacariocite. La sfîrșitul ciclului de dezvoltare intrauterină, hematopoieza în ficat încetează.

Hematopoieza în timus. Primele semne de dezvoltare a timusului apar la sfîrșitul primei luni a embriogenezei, iar la săptămîna a 7—8-a celulele lui epiteliale sînt invadate de către celulele-stem, care ulterior se transformă în limfocite. Înmulțindu-se, limfocitele apărute se transformă în limfocite-T, care, migrînd, se localizează în zonele corespunzătoare din organele imunopoietice periferice.

Hematopoieza în splină. Dezvoltarea splinei începe la sfîrșitul primei luni a embriogenezei. Din celulele-stem, care imigrează aici, are loc dezvoltarea extravasculară a tuturor celulelor sanguine. Prin urmare, în embriogeneză splina prezintă un organ hematopoietic universal. Eritrocitopoieza și granulocitopoieza în splină ating maximul către luna a 5-a de dezvoltare, ulterior însă predomină limfocitopoieza.

Hematopoieza în ganglionii limfatici. Primordiile primilor ganglioni limfatici apar la a 7—8-a săptămîna de dezvoltare antenatală, însă majoritatea lor se formează către a 9—10-a săptămîna. În această perioadă în ganglionii limfatici pătrund și celulele-stem, care se diferențiază în eritrocite, granulocite și megacariocite. Primele limfocite apar în ganglionii limfatici la 8—15 săptămîni; începînd cu săptămîna a 16-a, cînd apar venulele postcapilarice, prin peretele cărora celulele pot trece liber, are loc migrarea în masă a precursorilor limfocitelor-T și -B. În zonele corespunzătoare, unde pătrund precursorii T și B se dezvoltă limfoblastele-T și -B (limfocitele mari), iar pe urmă limfocitele medii și mici. Foarte curînd, însă, dezvoltarea rapidă a limfocitelor, care formează masa principală a ganglionilor limfatici, inhibă diferențierea celorlalte tipuri de celule.

Hematopoieza în măduva osoasă Dezvoltarea măduvei osoase începe în luna a 2-a a vieții embrionare. Primele elemente hematopoietice apar către săptămîna a 12-a și sînt prezentate prin eritroblaste și celulele precursorare granulocitelor. Celulele-stem din măduva osoasă dau naștere tuturor elementelor figurate ale sîngelui, care se dezvoltă *extravascular* (des. 51, D). O parte din celulele-stem nu intră în ciclul de diferențiere și pot migra în alte țesuturi și organe unde servesc ca sursă de dezvoltare a sîngelui și a țesutului conjunctiv. Așadar, măduva osoasă este considerată ca *centru de hematopoieză universală*, păstrînd această funcție în decursul întregii vieți postnatale; asigură cu celule-stem timusul și celelalte organe hematopoietice.

Hemocitopoieza postembrionară

Hemocitopoieza postembrionară are loc în țesuturi specializate — țesutul mieloid (*textus myeloideus*), unde se formează eritrocitele, granulocitele, trombocitele și monocitele, și țesutul limfoid în care se

diferențiază și se înmulțesc limfocitele-T și -B și plasmocitele. Prin hematopoieza postembrionară subînțelegem procesul de regenerare fiziologică a elementelor figurate ale sîngelui, menită să substituie celulele pierite. Mielopoieza are loc în țesutul mieloid situat în epifizele oaselor tubulare și în cavitățile oaselor spongioase (vezi cap. XVI). Aici se dezvoltă eritrocitele, granulocitele, monocitele, trombocitele și celulele-precursori limfocitelor. În țesutul mieloid se află celulele-stem, ce dau naștere elementelor figurate ale sîngelui și celulelor țesutului conjunctiv. Precursorii limfocitelor treptat migrează în timus, splină, ganglionii limfatici ș. a.

Limfopoieza parcurge în țesutul limfoid (textus lymphoideus), care are câteva varietăți situate în timus, splină și în ganglionii limfatici. Acest țesut îndeplinește trei funcții: formarea limfocitelor, formarea plasmocitelor și eliminarea celulelor și produselor lor dezintegrate.

Țesuturile mieloid și limfoid prezintă variante ale țesutului conjunctiv, prin urmare fac parte din grupul țesuturilor mediului intern. Ele sînt formate din 2 tipuri de celule: celulele țesutului reticular și celulele hematopoietice. În componența țesutului reticular intră: celulele asemănătoare fibroblastelor (au funcție de sprijin) și macrofagele cu capacitate de fagocitoză, care distrug în parte celulele pierite ale sîngelui. Reziduurile ce apar după fagocitoza acestor celule sînt reutilizate în timpul diferențierii noilor generații de elemente figurate.

Celulele hematopoietice, care se localizează în țesutul reticular, provin din celulele-stem polipotente ale sîngelui, care ulterior se diferențiază în celulele unipotente semistem, ce vor da naștere numai anumitor celule sanguine. Diferențierea celulelor-stem este cauzată de mai mulți factori, însă cel mai important este microambianța. Prin microambianță subînțelegem celulele hematopoietice și reticulare, ce se află în interrelații indisolubile.

E de menționat că la baza structurii tuturor varietăților de țesut limfoid stau tot 2 componente: stromal, elementele țesutului reticular și hematopoietic, care funcțional alcătuiesc un tot întreg. Stroma (scheletul) timusului este destul de complicată și se constituie atît din celule ale țesutului conjunctiv, cît și din cele reticuloepiteliale. Celulele epiteliale posedă și capacitatea de secreție — produc timozina, care influențează asupra procesului de transformare a celulelor-stem în limfocite-T. În ganglionii limfatici și în splină celulele reticulare alcătuiesc microambianța necesară proliferării și diferențierii limfocitelor-T și -B din zonele corespunzătoare și plasmocitelor.

Celulele-stem ale sîngelui sînt precursorii polipotenți ai tuturor elementelor figurate și constituie o populație cu capacități de autoîntreținere. Celulele-stem se divid rar. Primele noțiuni despre celulele inițiale ale sîngelui au fost formulate de către savantul A. A. Maximov la începutul secolului XX, care a presupus că ele se aseamănă cu limfocitele. În urma cercetărilor contemporane (efectuate pe șoareci de laborator) presupunerile lui A. A. Maximov au fost confirmate în întregime. Evidențierea celulelor-stem a fost posibilă datorită capacităților specifice — de a forma colonii.

În sîngele unui animal tratat cu doze mortale de raze Roentgen se introduc celulele sîngelui sau organelor hematopoietice de la un animal sănătos. Ulterior se poate constata că în splina recipientului fiecare celulă-stem (așa-numita celulă capabilă să formeze o colonie — C.F.C.) dă naștere unei colonii. Prin urmare, numărînd coloniile, putem judeca despre numărul celulelor-stem din suspensia introdusă. Astfel s-a calculat că la fiecare 10^5 celule din măduva roșie a oaselor le revin 50 de celule-stem, din splină — 3,5, iar la același număr de leucocite din sînge — 1,4 celule. Aplicarea microscopului electronoptic a confirmat structura identică a limfocitelor mici întunecate și a celulelor-stem.

Astăzi s-a stabilit că celulele dintr-o colonie se pot diferenția în 2 direcții: unele din ele dau naștere celulelor semistem polipotente (C.S.P.), din care se dezvoltă eritrocitele, granulocitele, monocitele, megacariocitele (C.F.C.—E.G.M.M.), iar altele se transformă în celule semistem polipotente, ce se vor transforma în precursorii limfopoiezei (des. 52).

În ultimul timp s-a stabilit că populația celulelor-semistem este heterogenă și deosebim C.F.C.—G.M., care dau naștere granulocitelor și monocitelor, C.F.C.—GnE — sursa comună de proveniență a granulocitelor neutrofile și a eritrocitelor, C.F.C.—M.G.C.E., ce se transformă în megacariocite și eritrocite.

Din celulele-semistem polipotente se dezvoltă precursorii unipotenti pentru fiecare element figurat al sîngelui. Studiarea procesului de formare a coloniilor a permis să fie evidențiate celulele unipotente din care provin monocitele (C.F.C.—M), granulocitele neutrofile (C.F.C.—Gn), eozinofile (C.F.C.—Eo), bazofile — (C.F.C.—B), eritrocitele (C.F.C.—E), megacariocitele (C.F.C.—M.G.C.). În rîndul limfopoietic au fost stabilite 2 populații de celule unipotente, din care se dezvoltă limfocitele-T și -B. E de menționat că celulele-stem polipotente, semistem și unipotente nu se deosebesc între ele după semnele morfologice.

Diferențierea celulelor semistem polipotente în cele unipotente este cauzată de acțiunea unor factori specifici. De pildă, eritropoietinele au o acțiune specifică asupra eritroblastelor, granulopoietinele — asupra mieloblastelor, limfopoietinele — asupra limfoblastelor, trombopoietinele — asupra megacarioblastelor ș. a.

Fiecare celulă unipotentă dă naștere blastelor. Acestea, diferențindu-se, se transformă în tipuri concrete de celule hematopoietice, care deja pot fi morfologic identificate.

Procesul hematopoietic reprezentat în desenul 52 ne vorbește despre faptul că fiecare tip de celule sanguine posedă semne morfologice specifice de dezvoltare.

Eritrocitopoieza

Procesul de dezvoltare a eritrocitelor poate fi reprezentat prin următoarea schemă: C.S.—C.S.P. (C.F.C.—G.E.M.M.)—C.F.C.—GnE. sau C.F.C.—M.G.C.E.) — precursorii unipotenti (C.F.C.—E) —

proeritroblast-eritroblast (bazofil, policromatofil, oxifil) — reticulocit-eritrocit. În procesul diferențierii celulele suportă următoarele schimbări: se reduc dimensiunile lor, nucleul se micșorează și devine mai compact, apoi dispare; treptat scade cantitatea de A.R.N., fapt ce asigură dispariția bazofiliei; odată cu acumularea hemoglobinei, acidofilia devine tot mai pronunțată (des. 53).

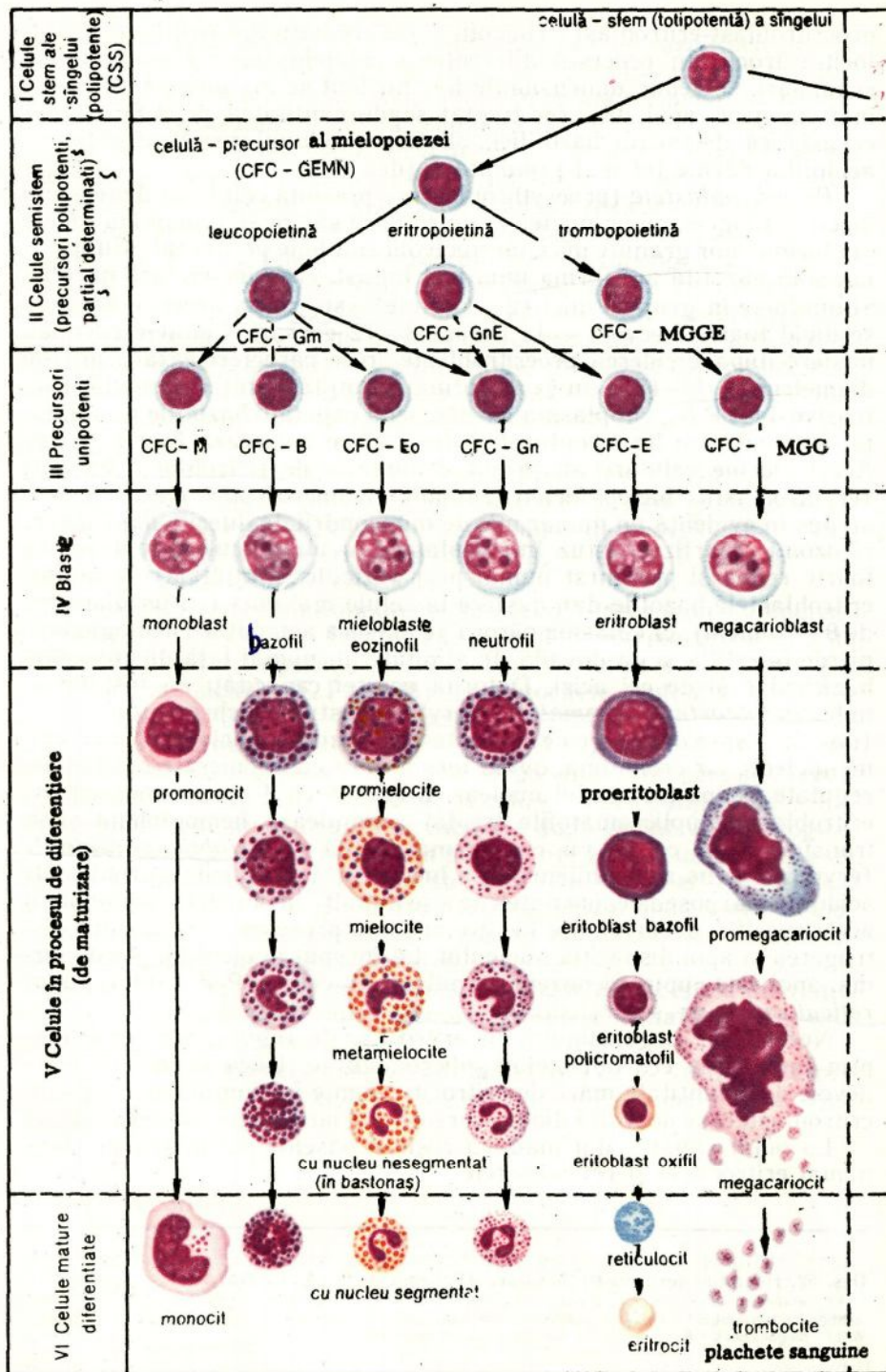
Proeritroblastele (proerythroblastus) prezintă celule cu dimensiuni de circa 15 mcm, cu un nucleu mare rotunjit sau oval, cromatina căruia are forma unor granule mici, iar nucleolii sînt bine pronunțați. Citoplasma slab bazofilă are forma unui inel îngust, care înconjoară nucleul. Situîndu-se în grupuri mici (2—4 celule) sau izolat, proeritroblastele se divid foarte frecvent — la fiecare 8—12 ~~ceasuri~~ ^{ore}. Celulele care iau naștere după dividerea proeritroblastelor se caracterizează printr-un diametru de 10—12 mcm și au formă rotunjită. Grație acumulării intensive de A.R.N., citoplasma lor omogenă capătă o bazofilie pronunțată. Nucleul este bine conturat, rotund și se colorează foarte intens. Aceste forme celulare au primit denumirea de eritroblaste bazofile (erythroblastus basophilicus). Studiile cu microscopul electronoptic au pus în evidență un număr mic de mitocondrii de diferite dimensiuni, ribozomi repartizați difuz în citoplasmă și un reticul endoplasmatic foarte redus și prezentat numai prin vezicule. Înmulțindu-se intens, eritroblastele bazofile dau naștere la celule mai mici (cu un diametru de 8—10 mcm), citoplasma cărora pe măsura acumulării hemoglobinei pierde bazofilia și dă dovadă de afinitate nu numai față de coloranții bazici, dar și de cei acizi. Datorită acestei capacități au fost denumite eritroblaste policromatofile (erythroblastus polichromatophilicus) (des. 52). Spre deosebire de eritroblastele bazofile, nucleul lor nu conține nucleoli, iar cromatina, avînd forma unor conglomerate mari și neregulate, ocupă tot spațiul nuclear. După cîteva diviziuni consecutive, eritroblastele policromatofile treptat acumulează hemoglobină și se transformă în celule cu citoplasma oxifilă — eritroblaste acidofile (erythroblastus acidophilicus). La începutul dezvoltării, eritroblastele acidofile mai posedă capacitatea de a se înmulți, însă foarte curînd pierd acest specific, deoarece are loc declanșarea proceselor, ce asigură distrugerea și apoi dispariția nucleului. La început nucleul își pierde forma, apoi este supus picnozei și expulzat din celulă. Prin urmare, apar reticulocitele ce se transformă în eritrocite (vezi des. 52, 53, 54).

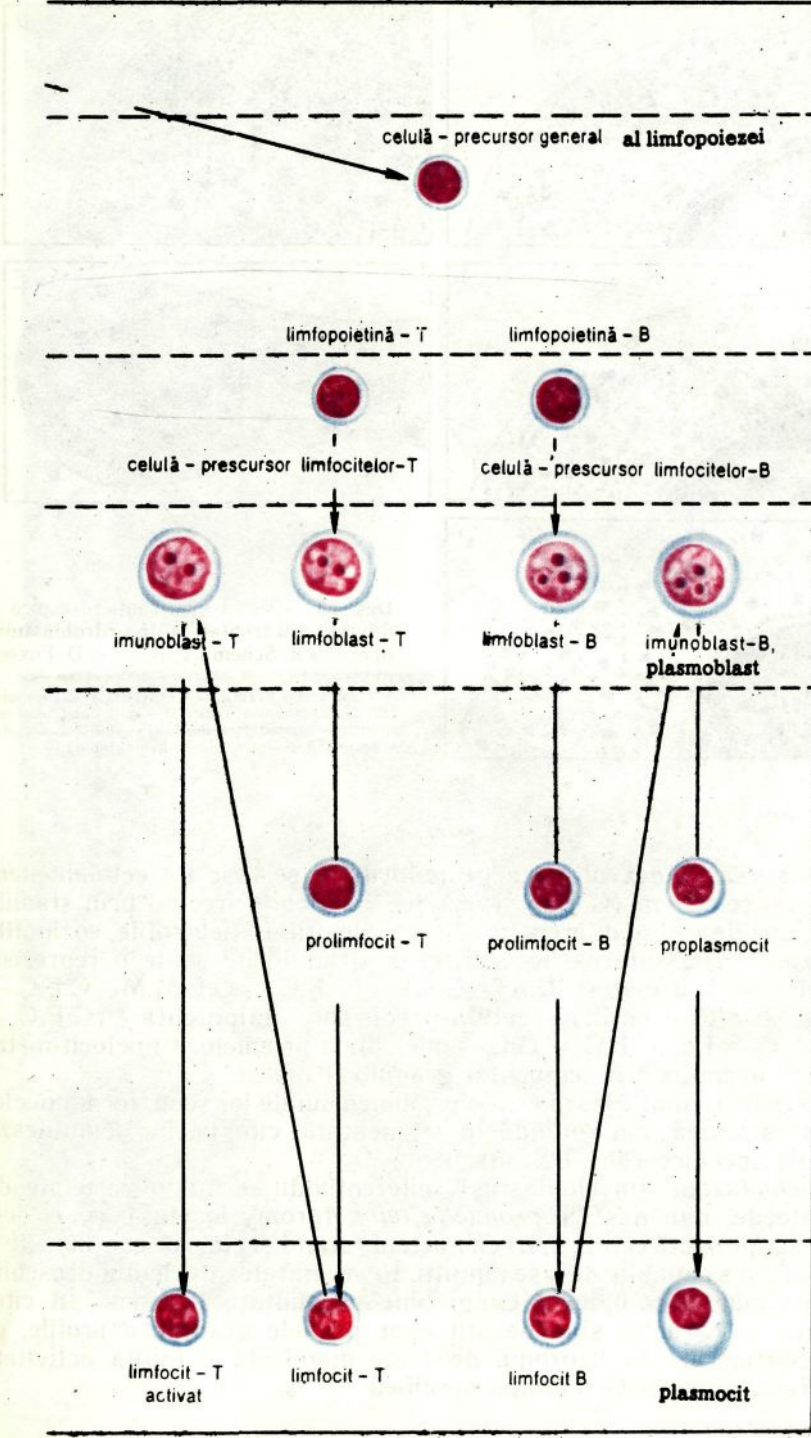
Necesitățile organismului în eritrocite, de regulă, sînt asigurate prin înmulțirea eritroblastelor policromatofile. Dacă organismul are nevoie de o cantitate mare de eritrocite, cum e în timpul hemoragiilor, eritroblastele se dezvoltă din precursorii săi, iar aceștia din celule-stem.

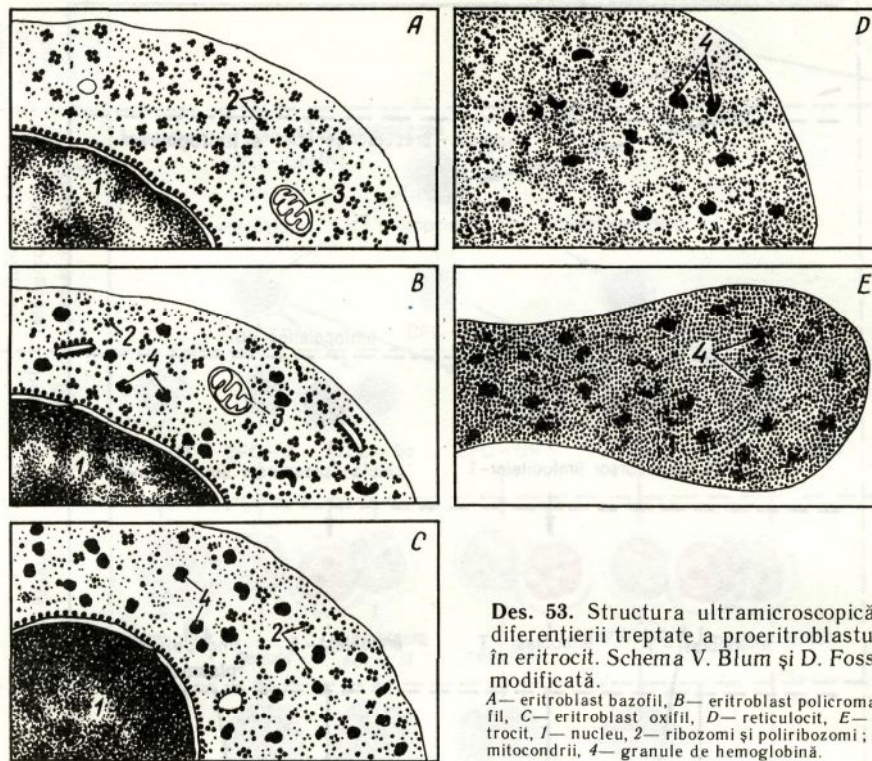
La omul sănătos din măduva roșie a oaselor pot migra în sînge numai eritrocitele și reticulocitele.

Des. 52. Hematopoieza postembrionară (Schemă de N. A. Iurina)

I—VI — etapele de diferențiere a celulelor sanguine; *I—IV* — celule morfologic neidentificate; *V—VI* — celule identificate moriologic; C.F.C. — celulă formatoare de colonii; *G* — granulocit; *M* — monocit; *E* — eritrocit; M.G.C. megacariocit; *Eo* — eozinofil; *Gn* — granulocit neutrofil.







Des. 53. Structura ultramicroscopică a diferențierii treptate a proeritroblastului în eritrocit. Schema V. Blum și D. Fosset, modificată.

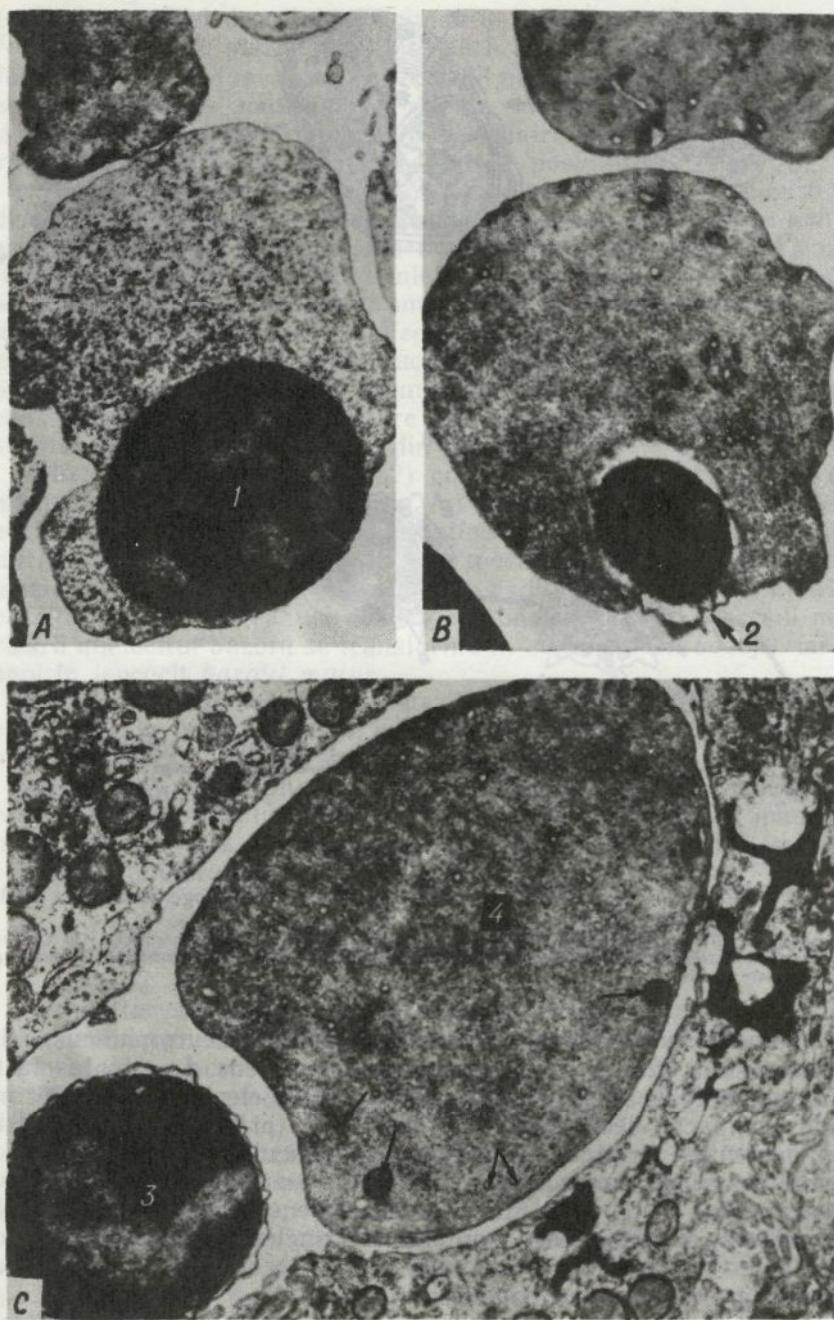
A—eritroblast bazofil, B—eritroblast policromatofil, C—eritroblast oxifil, D—reticulocit, E—eritrocit, 1—nucleu, 2—ribozomi și poliribozomi; 3—mitocondrii, 4—granule de hemoglobină.

Granulocitopoieza

Ca sursă de dezvoltare a granulocitelor servesc tot celulele-stem (C.S.) și semistem (C.S.P.) (vezi des. 52), care, trecînd prin stadiile corespunzătoare, se diferențiază în trei direcții: în neutrofile, eozinofile și bazofile. Dezvoltarea fiecărui tip de granulocite poate fi reprezentată în felul următor: C.S — C.S.P. (C.F.C.— G.E.M.M—C.F.C.— G.M.; C.F.C.— GnE.)— celulă-precursor unipotentă (C.F.C.— B, C.F.C.— Eo, C.F.C.— Gn)— mieloblast-promielocit-mielocit-metamielocit-granulocit nesegmentat-granulocit matur.

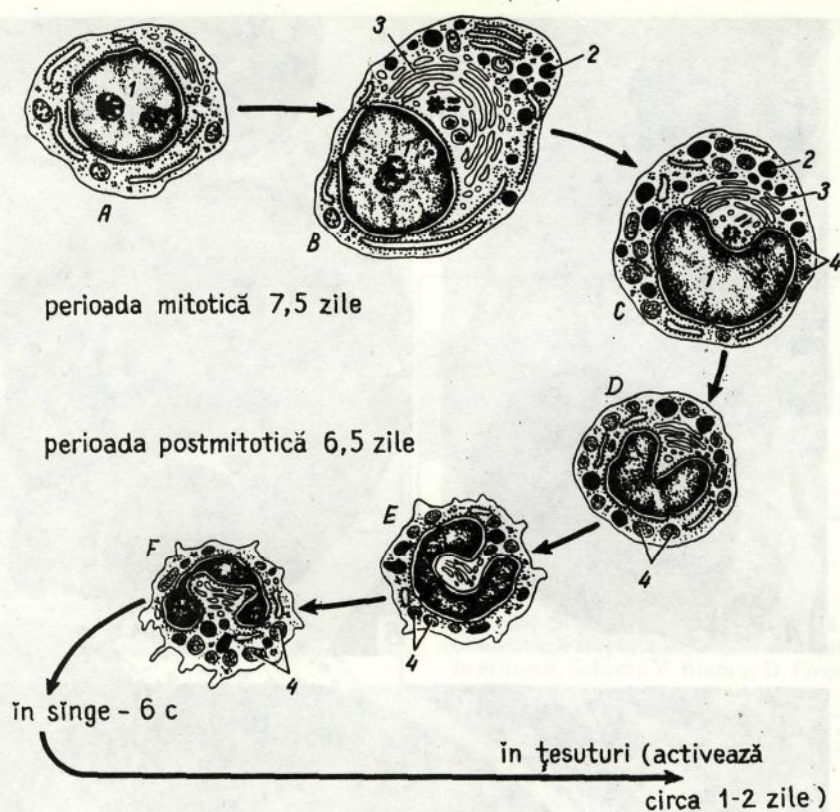
Pe măsura maturizării celulelor, dimensiunile lor scad, forma nucleului se schimbă, din rotundă în segmentată, citoplasma acumulează granule specifice (des. 52, 55).

Mieloblastele (myeloblastus), diferențiindu-se într-o varietate de granulocite, dau naștere *promielocitelor* (promyelocytus) (vezi des. 52), care prezintă celule mari cu nucleul rotund și clar, ce conține cîțiva nucleoli, și-s capabile de a se înmulți. În vecinătatea nucleului deosebim centrozomul și complexul Golgi bine pronunțați, lizozomi. În citoplasma cu caracter slab bazofil apar primele granule azurofile, ce sînt considerate ca lizozomi, deoarece manifestă o înaltă activitate a fosfatazei acide. Granulația specifică lipsește.



Des. 54. Dezvoltarea eritrocitelor în ficatul embrionului uman. Electronmicrofotografie (Zamboni).

A.B— embrion de 15 săptămâni, $\times 6000$; C— la embrionul de 20 de săptămâni, $\times 15.000$; 1— nucleul eritroblastului situat excentric; 2— izolarea nucleului picnotic la normoblast; 3— desprinderea de la normoblast a nucleului picnotic cu o zonă îngustă de citoplasmă; 4— reticulocit, care conține un număr neînsemnat de organite (săgețile).



Des. 55. Diferențierea granulocitului neutrofil în măduva hematogenă. Schema modificată a lui D. Bainton, M. Farquar, I. Eliot.
A—mieloblast; B—promielocit; C—mielocit; D—metamielocit; E—neutrofil neseșmentat (în bastonaș); F—granulocit neutrofil seșmentat. 1—nucleu; 2—granule primare (azurofile); 3—complexul Golgi; 4—granule secundare specifice.

Mielocitele neutrofile (heterofile) (*myelocytus neutrophilicus*) ating în dimensiuni 12—18 μm și se înmulțesc intens. În citoplasma lor difuz acidofilă apar și granule specifice, care electronoptic sînt mai puțin compacte decît granulele azurofile (primare). Mitocondriile sînt prezentate printr-un număr redus; reticulul endoplasmatic formează vezicule; ribozomii pot fi fixați pe membrana veziculelor sau situați difuz în citoplasmă. Noile generații ale mielocitelor neutrofile se caracterizează prin aceea că nucleul rotund capătă forma unui bob, se colorează mai intens, conglomeratele de cromatină devin mai pronunțate, nucleolii dispar.

Suferind aceste schimbări, mielocitele se transformă în *metamielocite* (*metamyelocytus*) (des. 55), care pierd capacitatea de a se mai înmulți, iar numărul granulelor specifice din citoplasma lor treptat creș-

te. Dacă o astfel de celulă pătrunde în sângele periferic, este numită *formă tinăra*. Pe parcursul maturizării ulterioare, nucleul lor capătă forma unui *bastonaș indoit* — neutrofil nesegmentat, mai apoi nucleul se segmentează — *neutrofil segmentat* (matur). Ciclul de dezvoltare deplină a neutrofilelor durează 14 zile, dintre care perioada de proliferare constituie 7,5 zile, iar de diferențiere postmitotică — 6,5 zile.

Mielocitele eozinofile (vezi des. 52) sînt celule rotunjite cu o talie de circa 14—16 mcm. Structura lor se deosebește puțin de cea a mielocitelor neutrofile, iar citoplasma e bogată în granule specifice eozinofile. Pe parcursul maturației mielocitele eozinofile mai continuă să se dividă, iar forma nucleului amintește o potcoavă. Asemenea celule au fost denumite *metamielocite eozinofile*. Ulterior aceste celule pierd capacitatea de a se înmulți, nucleul capătă forma a doi lobi legați printr-o punte, iar numărul granulelor specifice din citoplasmă crește considerabil. Eozinofilele mature pot fi de 2 tipuri: *nesegmentate* și *segmentate* cu nucleul format din doi lobi.

Mielocitele bazofile (des. 52) constituie un număr mai mic decît mielocitele eozinofile și neutrofile. Au același diametru ca și mielocitele eozinofile, iar nucleul lor rotund conține cromatină laxă și este lipsit de nucleoli. Citoplasma conține granule specifice, care manifestă metacromazie în caz de aplicare a azurului, și-s solubile în apă. Atît numărul, cît și dimensiunile granulelor variază considerabil. În procesul maturizării mielocitul bazofil se transformă în *metamielocit bazofil*, iar mai apoi în leucocit *bazofil matur*.

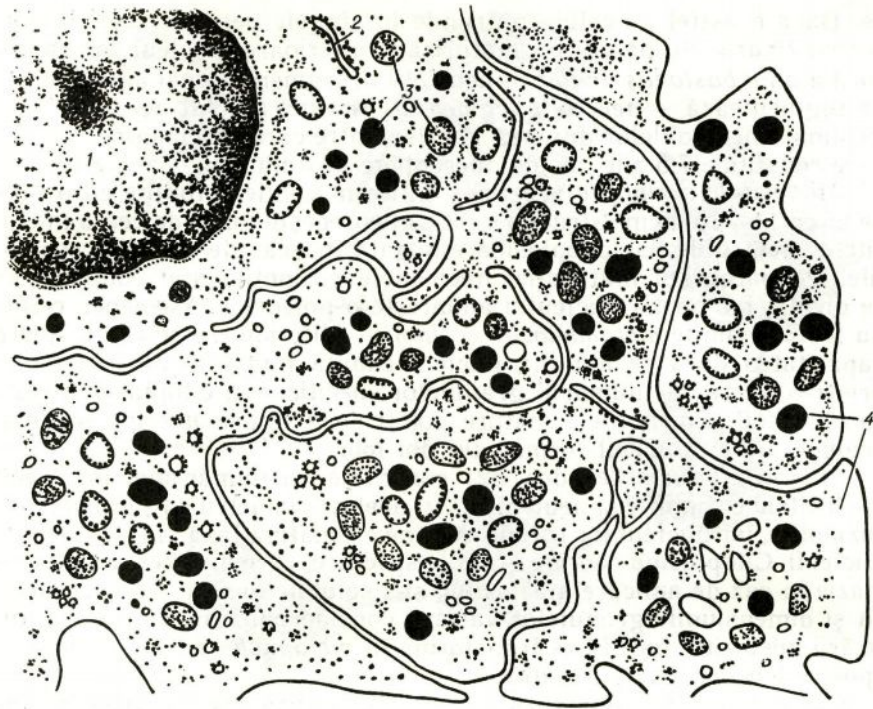
Capacitatea de fagocitoză este caracteristică pentru toate mielocitele, dar la neutrofile este cea mai pronunțată. Ajunse la stadiul metamielocitelor, sînt în stare să se deplaseze activ.

Mielocitele, înmulțindu-se, sînt capabile să asigure cu leucocite necesitatea organismului matur. În cazuri deosebite, însă, mielocitele încep a se dezvolta din mieloblaste care provin din celulele-stem polipotente și unipotente.

Megacariocitopoieza. Trombocitopoieza

Dezvoltarea trombocitelor (plachetelor sanguine) are loc în măduva roșie a oaselor și parcurge următoarele stadii: C.S.— C.S.P. (C.F.C.—M.G.C.E.) — precursorul unipotent (C.F.C.— M.G.C.) — megacarioblast — promegacariocit — megacariocit — trombocit (vezi des. 52).

Megacarioblastul (megacaryoblastus) este o celulă mare cu citoplasma bazofilă și atinge în talie circa 16 mcm. Cromatina din nucleul neregulat multilobar se repartizează difuz, formînd un tablou caracteristic. Pe parcursul dezvoltării ulterioare nucleul promegacariocitului, apoi al megacariocitului (megacaryocytus) devine poliploid și se segmentează. Concomitent crește și volumul citoplasmei, de aceea dimensiunile acestor celule pot depăși zeci de micrometri (vezi des. 52), fapt care ușurează identificarea lor în frotiurile din măduva roșie a oaselor. În invaginațiile membranei nucleare sînt situați numeroși centrioli



Des. 56. Structura ultramicroscopică a megacariocitului. Schemă (desen de N. A. Iurina și L. S. Rumeanțeva).
1—nucleu, 2—canaliculele reticulului endoplasmatic, 3—granule, 4—trombocite în stadiu de formare.

și alte organite. Restul citoplasmei este ocupat de granule mici bazofile, policromatofile și oxifile. În locul de situare a reticulului endoplasmatic agranular, megacariocitele formează numeroase pseudopodii, care, desprinzându-se de celulă, devin plachete sanguine (trombocite) (des. 56).

Monocitopoieza

Monocitopoieza poate fi reprezentată prin următoarea schemă: C.S.—C.S.P. (C.F.C.—G.E.M.M; C.F.C.—G.M.)— celulă unipotentă precursor al monocitului (C.F.C.—M)— monoblast (monoblastus)— promonocit-monocit (monocytus).

Limfocitopoieza și imunocitopoieza

Dezvoltarea limfocitelor (limfocitopoieza) poate fi reprezentată prin următoarea schemă: C.S.—C.S.P.— celulă unipotentă precursoră a limfocitului — limfoblast (lymphoblastus) — prolimfocit — limfocit;