

IL SANGUE

Generalità

Contatti fra cellule e ambiente
Protozoi e Metazoi inferiori....

Organismi superiori:

Cellule dei tessuti immerse nel liquido interstiziale
che scambia con ambiente avendo come
intermediario il sangue

Funzioni del sangue

Trasporto sostanze nutritive

Trasporto dei gas respiratori

Trasporto scorie cataboliche

Trasporto degli ormoni

Ruolo nella regolazione termica

Funzione immunitaria

Regolazione del pH

Regolazione dell'equilibrio salino

CARATTERI E COMPOSIZIONE

Peso specifico (1,05-1,06 c.a.)

Viscosità : 4-5 volte quella dell'acqua

pH: circa 7,4

Volemia (Massa sanguigna, Blue Evans) c.a 1/
peso corporeo 7-10 % body weight ...

Colore del sangue

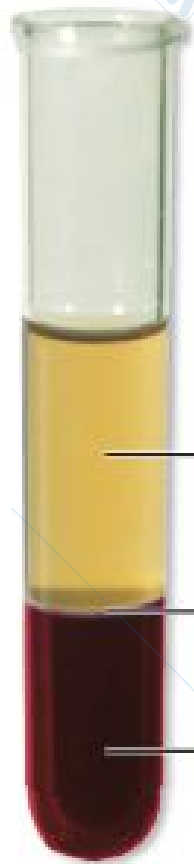
Il colore rosso è dovuto all'emoglobina dei gl
rossi. Le gradazioni vanno dal rosso brillante
porpora a seconda del grado di saturazione
dell'emoglobina con l'ossigeno.

Tabella 3.1 Volume approssimativo di sangue negli animali

| Specie | ml/kg | ml/kg | % di peso corporeo |
|-----------------|--------|-------|--------------------|
| Cane | 80-110 | 35-50 | 8-10 |
| Gatto | 65-75 | 30-35 | 7-8 |
| Cavallo | | | |
| a sangue caldo | 90-110 | 40-50 | 9-11 |
| a sangue freddo | 60-80 | 28-35 | 6-8 |
| Bovino | 60-70 | 25-30 | 6-7 |
| Ovino | 60-70 | 25-30 | 6-7 |
| Caprino | 70-75 | 30-35 | 7-8 |
| Suino | 40-60 | 20-30 | 5-6 |

EMATOCRITO

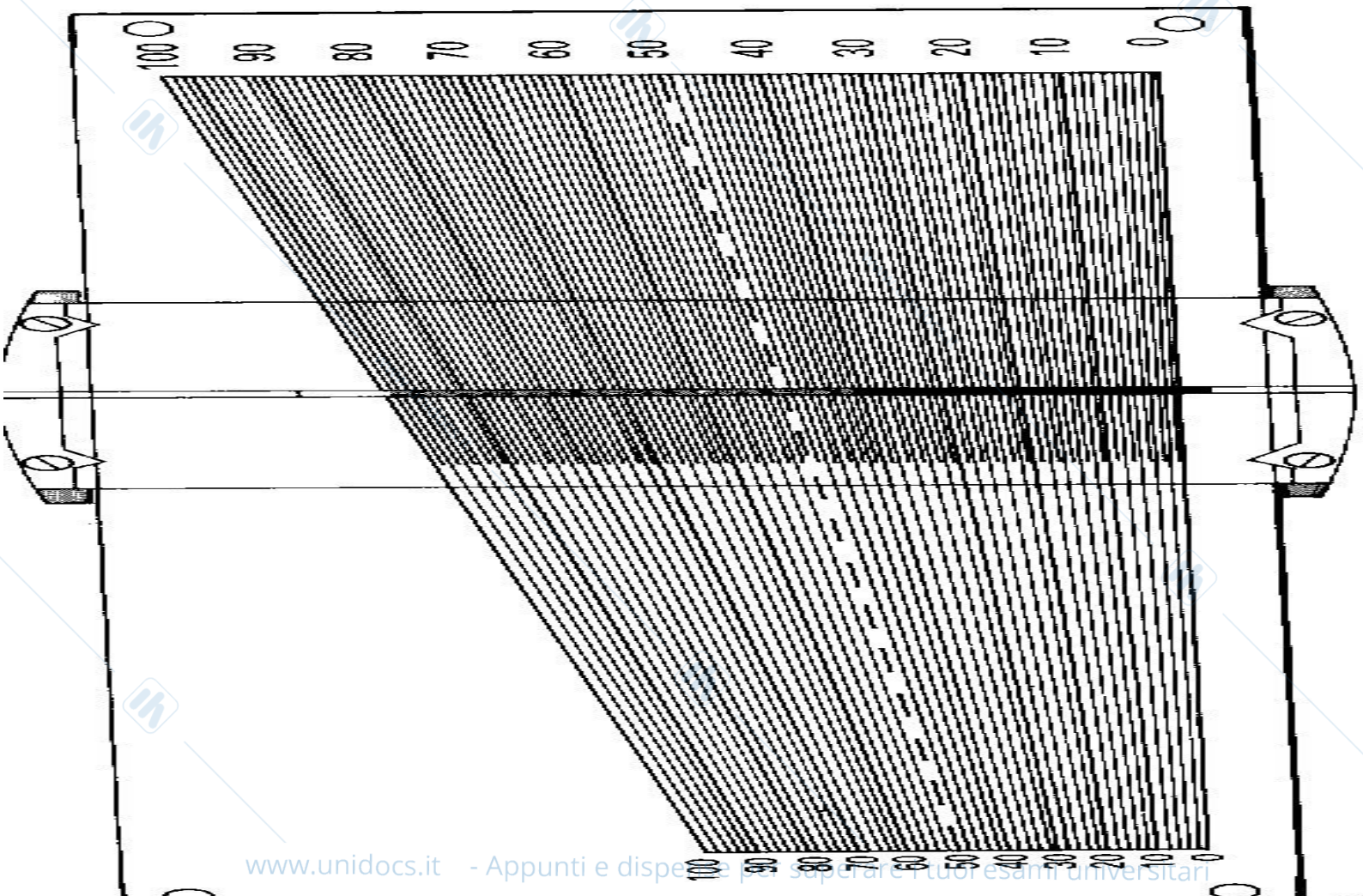
La proporzione relativa fra elementi cellulari e plasma si chiama ematocrito (HCT) ed è una misura clinicamente utile. Spesso si usa il microematocrito. Il risultato è la percentuale di globuli rossi per il volume totale di sangue.



Plasma

Piastrine e globuli
bianchi

Eritrociti



PLASMA Il plasma , ovvero la parte liquida del sangue, rappresenta circa il 55-70 % del sangue totale (circa 5% p.v.). E' differente dal siero di sangue. Il plasma si ottiene da campioni di sangue anticoagulato che impedisce la coagulazione mentre il siero si ottiene dopo la coagulazione. Da un punto di vista chimico il siero è sostanzialmente un plasma defibrinato, mancante cioè del fibrinogeno e di altri fattori della coagulazione.

Composizione

Il maggior costituente del plasma è l'acqua (c.a. 90%).

Sali inorganici : NaCl, NaHCO₃, fosfati, Sali di Ca, Mg, K.... Oligoelementi
Co, I, ioni...

Gas respiratori Ossigeno, anidride carbonica e azoto

SOSTANZE ORGANICHE

Sostanze azotate non proteiche : : la principale è l'urea (BUN) , oltre ad
creatinina etc.

I maggiori tipi di lipidi nel sangue sono grassi neutri: trigliceridi, colesterolo
e ac. Grassi liberi uniti in gran parte a proteine plasmatiche a formare lipoproteine

Monosaccaridi (glucosio , mannosio, galattosio...) liberi o coniugati nelle
glucoproteine

Glicemia : c.a 50 mg/dl ruminanti , 70 mg/dl equidi e carnivori e 180mg/dl uomo

Acidi organici e Corpi chetonici : AGV nei ruminanti coprono il 60-80% della
necessità energetiche.

Pigmenti biliari etc., Vitamine e ormoni

Le più abbondanti sostanze disciolte o sospese in acqua sono **PROTEINE**

Funzioni delle proteine plasmatiche

- 1) Regolano gli scambi idrici nei capillari (pressione colloidale)
Ruolo delle proteine plasmatiche nella regolazione dei liquidi nel sangue e tessuti
- 2) Mantengono il pH sanguigno. (Funzioni tampone delle proteine plasmatiche)
- 3) Contribuiscono alla viscosità del sangue.
- 4) Fungono da trasportatori (vitamine, ormoni, ioni metallici, etc.)
- 5) Intervengono nella coagulazione.
- 6) Intervengono nei processi immunitari.
- 7) Fungono da riserva aminoacidica.

Altre proteine

Enzimi GOT/ASAT, GPT/ALAT, CK, gamma-GT, LDH, etc.

PROTEINE PLASMATICHE

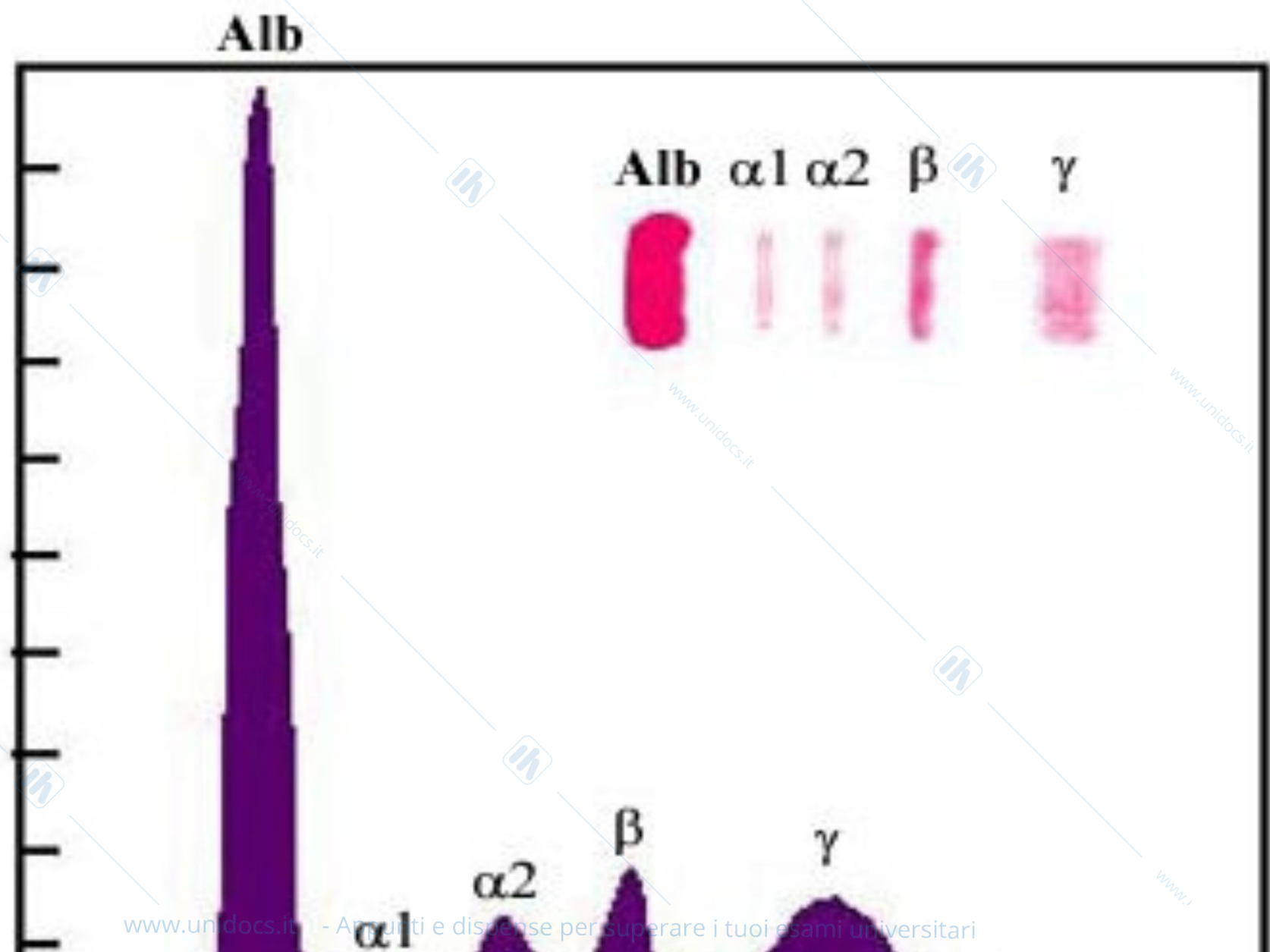
Si possono dividere in due gruppi principali, uno costituito dall'**albumina** Alb (P.M. 65.000) e le **globuline**(Glb) (PM media 150000) . L'albumina fornisce il maggior contributo alla pressione osmotica e svolge un importante ruolo di trasporto .Ci sono tre tipi di globuline, alfa,beta e gamma: le alfa (alfa 1 veloce, e alfa 2 lenta) e beta (beta 1 veloce, e beta 2 lenta) servono come substrati per varie sostanze e servono come mezzi di trasporto di molecole piccole. Le gamma formano anticorpi e sono implicate nella immunità.

Si considera poi il fibrinogeno (P.M.: 400000) che ha un ruolo fondamentale nella coagulazione del sangue. In alcuni animali domestici (cane ...) come nell'uomo il contenuto in Albumina è superiore a quello di Globuline mentre negli equidi, maiale e bovini il quoziente Alb/Glb si eguaglia.

Proteine plasmatiche totali: refrattometria

Elettroforesi delle proteine del siero (pH 8,4)

Si sfrutta la proprietà delle proteine di migrare in un campo elettrico. Colorazione (blu di metilene, etidio bromuro etc...) Il fibrinogeno migra fra beta e le gamma...



www.unidocs.it

www.unidocs.it

www.unidocs.it

www.unidocs.it

www.unidocs.it

www.unidocs.it

www.unidocs.it

www.unidocs.it

www.j

| % | Cane | Gatto | Cavallo | Bovino | Mai |
|---------------------------------|------|-------|---------|--------|-----|
| Albumina | 48 | 37 | 39 | 38 | 37 |
| Globuline $\alpha_1 + \alpha_2$ | 15 | 23 | 19 | 15 | 19 |
| Globuline β | 22 | 13 | 10 | 14 | 18 |
| Globuline γ | 15 | 27 | 32 | 33 | 26 |

GLOBULI ROSSI

Generalmente forma biconcava con depressione centrale p
comunque differenze anche di dimensioni fra le specie (bico
cane e più sferiche nella pecora).

Nei mammiferi mancano di nucleo e organuli .

In uccelli e animali a sangue freddo hanno forma ellittica e
sono ellittici anche nel cammello ma senza nucleo)

La forma discoide del G.R. aumenta l'area superficiale, dim
distanza di diffusione e facilita la plasticità cellulare e la resi
lisi osmotica per rigonfiamento osmotico.

L'emoglobina rappresenta il 95-98% della parte solida, il 62
G.R è acqua.

TABLE 5-1. Normal Values for Several Blood Variables

| Variable | Animal | | | |
|--|---------|-------|-------|---------|
| | Horse | Cow | Sheep | Pig |
| Total RBC/ μl blood ($\times 10^6$) | 10 | 7 | 11 | 7 |
| Diameter of RBC (μm) | 5.5 | 5.9 | 4.8 | 6 |
| PCV (%) | 35 | 35 | 35 | 42 |
| Sedimentation rate (mm/min) | 2-12/10 | 0/60 | 0/60 | 1-14/60 |
| Hemoglobin (g/dl) | 11.5 | 11 | 11.5 | 13 |
| Coagulation time (capillary tube method; min) | 2-5 | 2-5 | 2-5 | 2-5 |
| Specific gravity | 1.060 | 1.043 | 1.042 | 1.060 |
| Plasma protein (g/dl) | 6-8 | 7-8.5 | 6-8 | 6.5-8.5 |
| Blood pH (arterial) | 7.40 | 7.38 | 7.48 | 7.4 |
| Blood volume (% of body volume) | 8-10 | 5-6 | 5-6 | 5-7 |

Metabolismo dei G.R. : glicolisi (90%) e ciclo dei pentosi (10%)
Quando invecchiano, la produzione di ATP necessaria per il mantenimento della attività cellulare è via via inferiore, cosa che riduce la flessibilità della membrana e aumenta la fragilità cellulare. Capacità di resistere in soluzioni ipotoniche è detta RESISTENZA GLOBULARE. I G.R. si rompono (emolisi) nell'attraversare i piccoli capillari del midollo osseo (cane) e fegato (maggior parte delle specie) e milza (uomo) e i residui cellulari sono inghiottiti dai macrofagi tissutali.

9. Il sangue 325

TAB. 9-XI – *Vita media degli eritrociti nelle differenti specie animali (espressa in giorni)*

| <i>Specie</i> | <i>estremi</i> |
|---------------|----------------|
| Bovino | 140-160 |
| Pecora | 70-120 |
| Capra | 120-130 |
| Cavallo | 140-150 |
| Cane | 100-122 |

EMOGLOBINA

Globina : 4 catene di cui 2 alfa e 2 non alfa

Embrione 2 alfa e 2 epsilon ; Feto 2 alfa e 2 gamma

Adulto 2 alfa e 2 beta

Cani , suini e cavalli non presentano emoglobina fetale ...

Ogni molecola contiene 4 gruppi eme e può trasportare 4 molecole di ossigeno (ossi-emoglobina)...60 volte più ossigeno che non in soluzione (1g Hb trasporta 1,34 ml di ossigeno) .

La liberazione dell'ossigeno produce la desossi-emoglobina. L'ossigeno si lega con facilità ai tessuti con cui entra in contatto poiché il legame con l'ossigeno è debole e reversibile...

La concentrazione di emoglobina nel sangue di animali domestici è di 15 g /dl per cui moltiplicando per 1,34...

L'ossido di carbonio CO ha una affinità per l'emoglobina 200 volte superiore a quella dell'ossigeno (carbossi-emoglobina)

Per ogni molecola di emoglobina si lega un' molecola di ossido di carbonio e restano 3 molecole di ossigeno legate.

Il contenuto di emoglobina nel sangue si esprime spesso, anziché un valore assoluto (gr/ml di sangue) in percentuale del contenuto normale (% rispetto alla norma); il rapporto fra il contenuto % nel sangue rispetto alla norma e il numero % di eritrociti rispetto alla norma è un indice della quantità di Hb presente in ciascun eritrocita e prende il nome di VALORE GLOBULARE ed è normalmente uguale a 1. In caso di anemie possono ridursi sia il n. di eritrociti che il contenuto di Hb nel sangue: il valore globulare resterà 1 se G.R. e Hb si riducono proporzionalmente (anemia normocromica), sarà maggiore di 1 (anemia ipercromica) se la riduzione di G.R. supera quella di Hb e minore di 1 nel caso opposto (anemia ipocromica).

Parametri Eritrocitari diretti

Dosaggio Hb: colorimetrico (emoglobinometro)
Numero di eritrociti (emocitometro, contatore
automatici)

Diluizioni note(1:200 per eritrociti e 1:20 per
leucociti) e conta in un volume conosciuto
milioni / microlitro o mm^3 . Varia fra le specie

HCT

Velocità di eritrosedimentazione (VES) (non frequente) Più rapida nel cavallo, troppo per essere utilizzabile (2-10 mm/10 min), modesta utilizzabile in maiale (2-14 mm/ora) cane (5 mm/ora) e gatto, lenta nei ruminanti Si eleva nelle infezioni di qualunque tipo

28 Tecniche e concetti di ematologia

Tabella 6.2 Valori di riferimento tipici per la velocità di eritrosedimentazione (metodo di Wintrobe)

| Specie | mm di caduta | | | | |
|---------|--------------|-----------|-----------|------------|----------|
| | 10 minuti | 20 minuti | 30 minuti | 1 ora | 24 ore |
| Cane | | | 1-6 | 5-25, 7-23 | |
| Gatto | | | | 5-25, 7-23 | |
| Cavallo | 2-12 | 15-38 | | | 2,25-4,0 |
| Bovino | | | | | 3,00-8,5 |
| Ovino | | | | | 2,00-2,5 |
| Caprino | | | 0-6 | 1-14 | |
| Suino | | | | | |

Tabella 6.3 Valori previsti per la VES

| Ematocrito (%) | Cane, gatto (60 minuti) | Cavallo (20 minuti) |
|----------------|-------------------------|---------------------|
| 10 | 79 | 86 ± 1 |
| 15 | 64 | 80 ± 1 |
| 20 | 49 | 70 ± 2 |
| 25 | 36 | 60 ± 3 |
| 30 | 26 | 47 ± 5 |
| 35 | 16 | 28 ± 15 |
| 40 | 10 | 11 ± 8 |

Parametri eritrocitari indiretti: derivano da combinazioni di q
diretti : n° G.R./microlitro; Hb g/dl; HCT in %.

Volume corpuscolare medio (VCM) (dimensione media di ogn
(Ematocrito%/milioni di G.R. x microlitro) *100

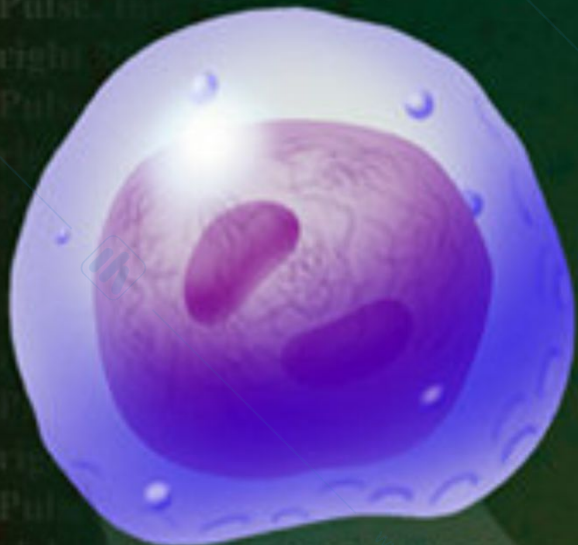
Concentrazione di Emoglobina corpuscolare media (CHCM) (H
(g/dl)/ematocrito%) *100 rappresenta la % di Hb della massa
di G.R.

Emoglobina corpuscolare media (HCM)
Contenuto medio di Hb per eritrocita
(Hb(g/dl)/milioni G.R. x microlitro)*100

Tutte le cellule del sangue originano da precursori comuni, le staminali totipotenti da cui si originano le cellule staminali unipotenti, ognuna delle quali dà origine a una linea cellulare ematopoietica: Eritropoiesi, Leucopoiesi, Piastrinopoiesi...

I G.R. derivano da una cellula primordiale indifferenziata EMOCITOGENICA, PROGENITORE COMUNE DI TUTTI GLI ELEMENTI FIGURATI DEL SANGUE, da cui si genera una linea di cellule che va a formare un PROERITROBLASTO, da cui si origineranno i G.R. maturi tramite le fasi di ERITROBLASTO BASOFILO (NORMOBLASTO) – ERITROBLASTO POLICROMATICO – ERITROBLASTO ORTOCROMATICO O ACIDOFILO – RETICOLOCITA – ERITROCITA

Erythropoiesis



Proerythroblast



Basophilic erythroblast



Polychromatic erythroblast



Orthochromatic erythroblast



Reticulocyte



Erythrocyte



Dr. P. P.

In condizioni normali la eritropoiesi è in equilibrio con il processo di emolisi fisiologica

La velocità di eritropoiesi sembra essere controllata dal bisogno di ossigeno dei tessuti. La ridotta concentrazione di ossigeno stimola ad un' aumentata secrezione di Fattore eritropoietico renale circolante nel sangue, unendosi a una globulina forma **eritropoietina (life di 1 gg**, è inattivata nel fegato) che stimola il midollo osseo a produrre nuovi eritrociti. Nuovi eritrociti non appaiono nella circolazione sanguigna 1-2 gg dopo l'inizio della loro formazione.

Per la eritropoiesi oltre **all'eritropoietina** è importante un apporto adeguato di aminoacidi, vitamine e minerali **Vit. B12(e altre Vit. Gruppo B), Vit. Folico, ac. Pantotenico, biotina** e altre vit., **Fe (Cu, Co)**

DISTRUZIONE DEI GLOBULI ROSSI (ERITROCATERESI)

Quando i G.R. invecchiano avvengono diversi cambiamenti nella membrana diviene più rigida e fragile e il discocita diviene poco deformabile. Anche se si ha una certa emolisi intravascolare

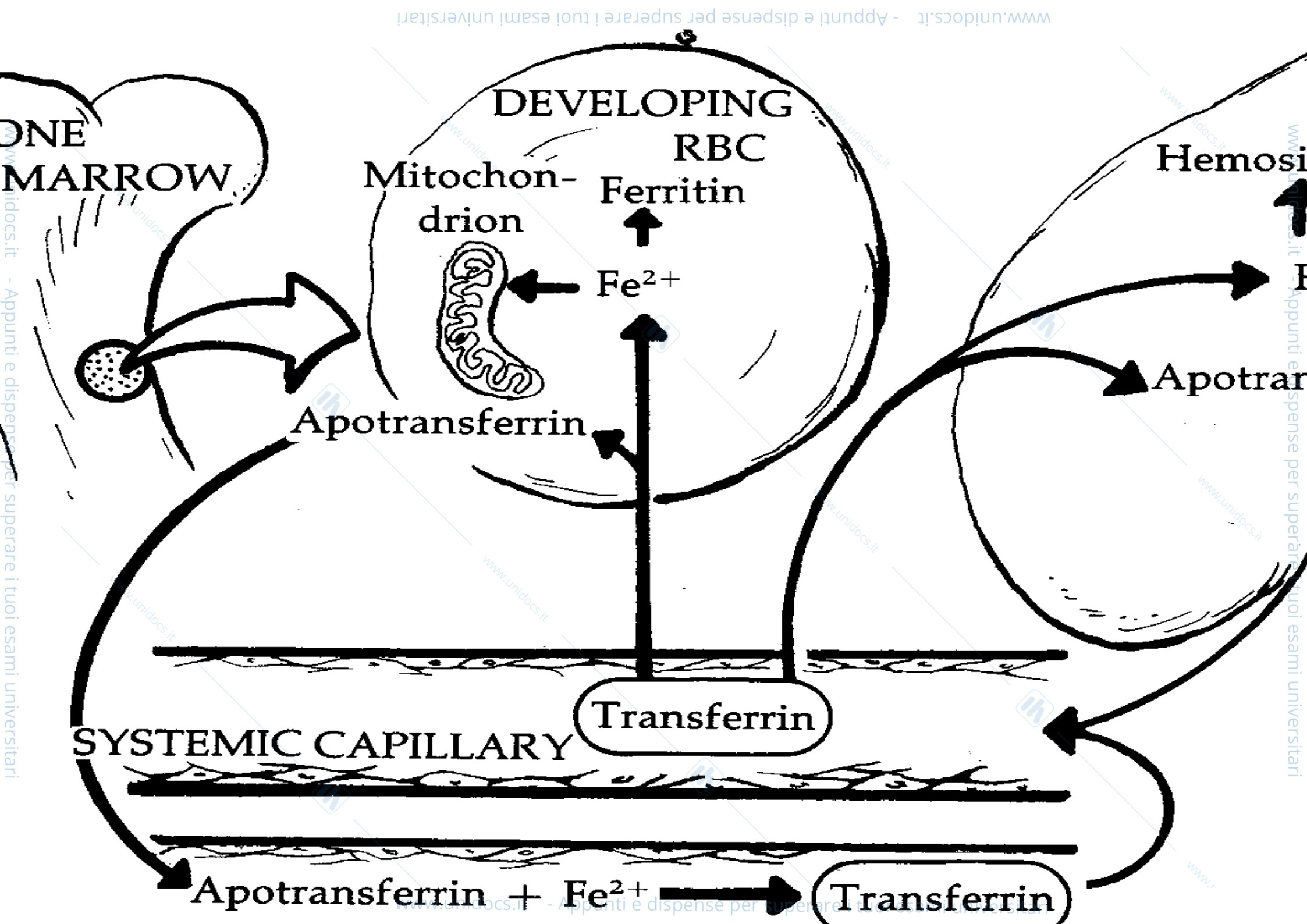
Hb legata all'aptoglobina (catabolizzata poi da MPS) e se questa è insufficiente si ha Emoglobinemia e Emoglobinuria) il 90% dell'Hb è selettivamente rimosso dalla circolazione dalle cellule del sistema mononucleare fagocitario (MPS o sistema Reticolo endoteliale) soprattutto nella milza (uomo), fegato (la maggior parte del cane) e midollo osseo (cane).

Il gruppo eme, dopo l'apertura dell'anello e la liberazione di ferro, è convertito a biliverdina (un pigmento verde) e poi ridotta a bilirubina (un pigmento giallo); questi due sono i più importanti pigmenti biliari. La Bilirubina libera (insolubile in acqua) è presente nel sangue dove si lega all'albumina e trasportata al fegato dove si accumula (in caso malattie epatiche...). Nel fegato la bilirubina insolubile si coniuga con l'ac. Glucuronico e diviene solubile in acqua. Viene secreta nella bile (in caso di blocco dei dotti biliari) sotto questa forma entra nell'intestino. I batteri intestinali riducono la molecola a UROBILINOGENO. La maggior parte dell'UROBILINOGENO è ossidato ed escreto nelle feci come UROBILINA o STERCOBILINA

FERRO nell'organismo

Gran parte del ferro ingerito è ridotto a ferro ferroso nello stomaco e gran parte è assorbito in duodeno e digiuno. L'escrezione è minima e la regolazione è fatta in base all'assorbimento.

Nell'organismo, circa la metà è nell'Hb, inoltre nella mioglobina (5%), in enzimi respiratori, citocromi e catalasi cellulari, in tutti i tessuti come ferritina (30% midollo, milza e soprattutto nel fegato anche come emosiderina ancora più insolubile) coniugato con apoferritina e nella transferrina (10%).



Riutilizzo del Ferro

Due fattori influenzano l'assorbimento del ferro dall'epitelio intestinale nel sangue: 1) quanto ferro è presente nell'organismo 2) la velocità di eritropoiesi.

C'è un meccanismo autolimitante per l'assorbimento del ferro in base alle necessità.

Quando le riserve di ferro del fegato sono adeguate, la produzione di apotransferrina diminuisce e aumenta in caso contrario. Quindi, in animali con anemie

LEUCOCITI

La loro funzione generale è la difesa dell'organismo da vari agenti infettivi (batteri, virus, funghi etc.).

Il numero di globuli bianchi rappresenta una piccola frazione (circa 1/1000) del numero di G.R. Di media siamo sui 10000/microlitro nel sangue negli animali domestici.

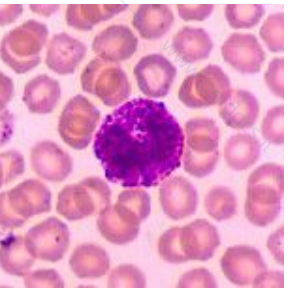
LEUCOCITOSI (eccitazione , paura, dolore ,sforzi (cavalli e cani) ma tutte le specie), gravidanza(bovina e cagna), estro (bovina in prossimità di ovulazione), età (neonati e molto giovani ...)

LEUCOPENIA (o LEUCOCITOPENIA).

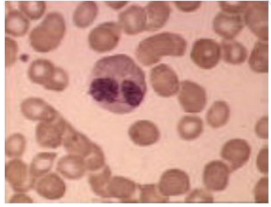
POOL DI PROLIFERAZIONE ,POOL DI STOCCAGGIO
pool CIRCOLANTE, formato da cellule che si muovono
liberamente e da cui si preleva il campione, e
MARGINALE, costituito da elementi adesi alle pareti
dei piccoli vasi o che rotolano su di esse e non sono
liberi di circolare (50-75% del circolo) e infine
TISSUTALE (sede di funzionamento della maggior
parte dei leucociti).

Ci sono 5 tipi di leucociti e Possono essere classificati in base alle caratteristiche morfologiche come GRANULOCITI (contenenti granuli nel citoplasma) o AGRANULOCITI. In base alle affinità tintoriali i granulociti(nucleo lobato nelle forme mature) possono essere divisi in **neutrofili** (granulazioni fini senza spiccata colorabilità **basofili** (ematossilina) ed **eosinofili** (eosina) sono poi due tipi di agranulociti , i LINFOCITI (nucleo tondeggianti che occupa quasi tutta la cellula) i MONOCITI (cellule più grandi simili

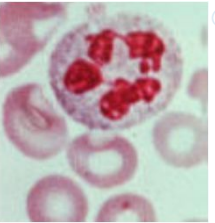
www.unidocs.it



www.unidocs.it



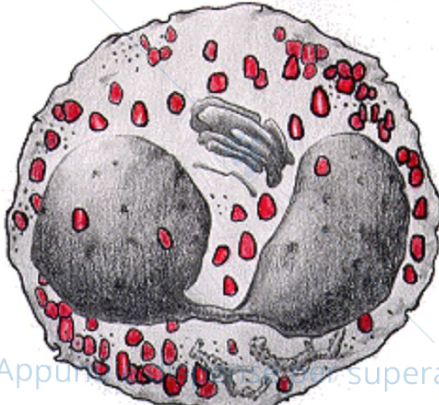
www.unidocs.it



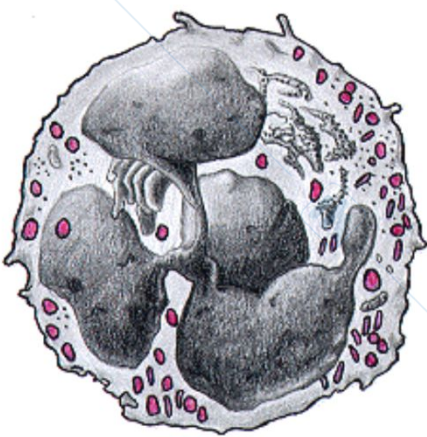
www.unidocs.it



www.unidocs.it



www.unidocs.it



www.unidocs.it

FORMULA LEUCOCITARIA

Non essendo una popolazione uniforme è necessario valutare le% dei 5 componenti.

Striscio asciugato all'aria, fissato con alcol metilico e colorato (Wright, May Grunwald)

E' la differenza espressa in termini percentuali tra i differenti tipi di G.B. che si trovano in un campione di sangue. Nel sangue dei ruminanti si incontrano alti valori di linfociti in contrasto con i carnivori ed equidi dove predominano i neutrofilici.

Tabella 9.5 Numero dei leucociti e loro distribuzione percentuale media nell'uomo e nei mammiferi domestici

| Specie | Totale (10 ⁹ /L) | Polimorfonucleati | | | |
|---------|--------------------------------|-------------------|-------------------|-----------------|-----------------|
| | | Neutrofili (%) | Eosinofili (%) | Basofili (%) | Monociti (%) |
| Uomo | 3-11 | 55 | 4 | 1,0 | 5 |
| Cavallo | 5-12 | 60 | 5 | 0,5 | 4 |
| Bovino | 4-9 | 35 | 8 | 0,1 | 4 |
| Suino | 11-22 | 45 | 2 | 1,0 | 2 |
| Cane | 6-18 | 70 | 3 | 0,5 | 3 |
| Gatto | 5,5-19,5 | 59 | 5 | 3 | 32 |

Tabella 3.5 Leucociti totali per microlitro di sangue e valore percentuale di ciascun tipo di leucocita.

| Specie | Numero totale di leucociti (intervallo) | Percentuali di ciascun tipo di leucocita | | | | |
|----------------------|---|--|-----------|----------|------------|----------|
| | | Neutrofili | Linfociti | Monociti | Eosinofili | Basofili |
| Maiale: 1 giorno | 10.000-12.000 | 70 | 20 | 5-6 | 2-5 | < 1 |
| 1 settimana | 10.000-12.000 | 50 | 40 | 5-6 | 2-5 | < 1 |
| 2 settimane | 10.000-12.000 | 40 | 50 | 5-6 | 2-5 | < 1 |
| oltre le 6 settimane | 15.000-20.000 | 30-35 | 55-60 | 5-6 | 2-5 | < 1 |
| Cavallo | 8.000-22.000 | 50-60 | 30-40 | 5-6 | 2-5 | < 1 |
| Bue | 7.000-10.000 | 25-30 | 60-65 | 5 | 2-5 | < 1 |
| Pecora | 7.000-10.000 | 25-30 | 60-65 | 5 | 2-5 | < 1 |
| Capra | 8.000-12.000 | 35-40 | 50-55 | 5 | 2-5 | < 1 |
| Cane | 9.000-13.000 | 65-70 | 20-25 | 5 | 2-5 | < 1 |
| Gatto | 10.000-15.000 | 55-60 | 30-35 | 5 | 2-5 | < 1 |
| Pollo | 20.000-30.000 | 25-30 | 55-60 | 10 | 3-8 | 1-4 |

FUNZIONI DEI LEUCOCITI

La difesa dell'organismo si attua con due processi fondamentali

la fagocitosi

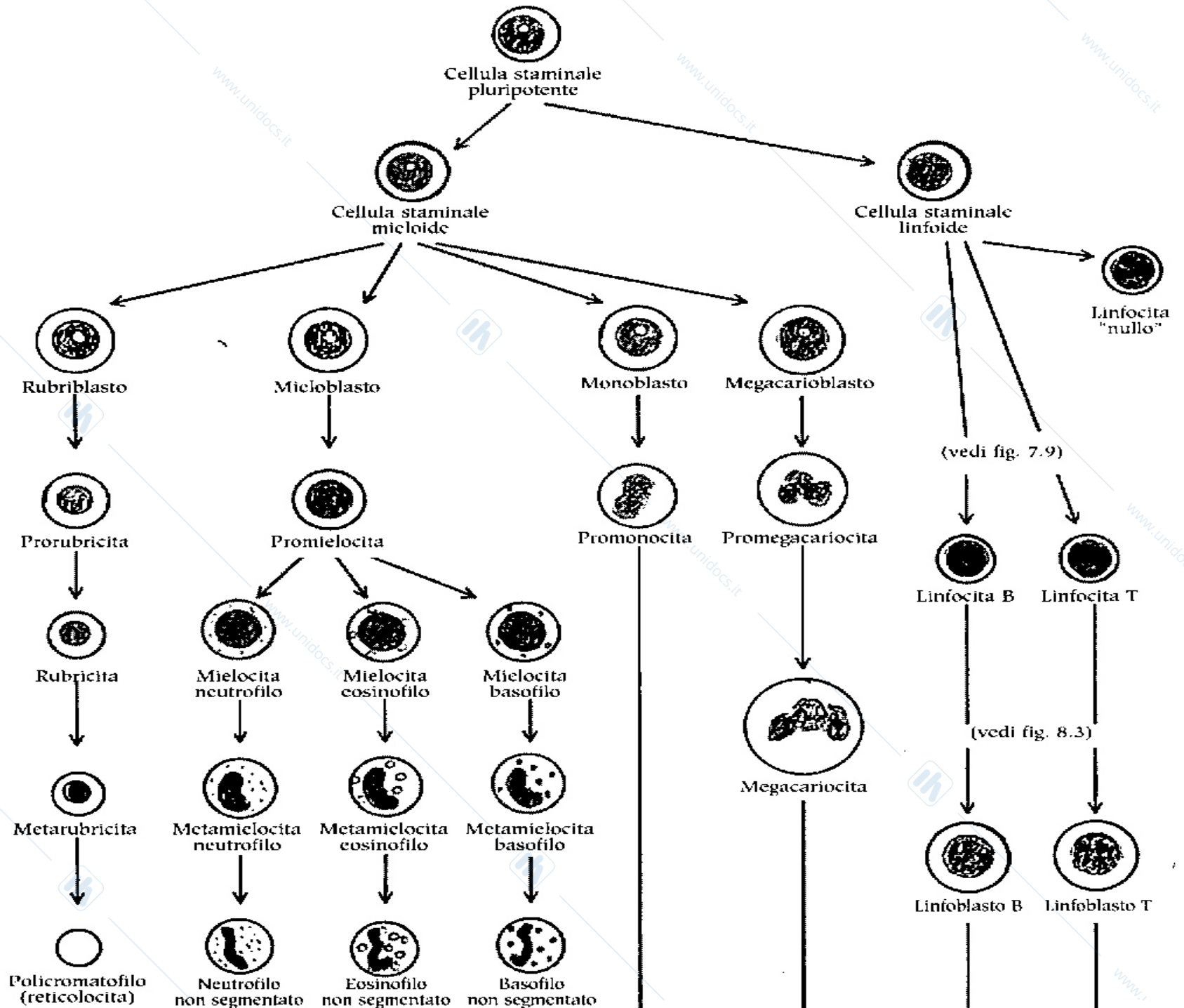
la produzione di anticorpi

Almeno approssimativamente si può distinguere nel sistema dell'organismo, una parte costituita da cellule situate nei tessuti relativamente fisse, che costituiscono il Sistema mononucleare (MPS o sistema Reticolo endoteliale) e una parte costituita da cellule leucociti, capaci di migrare dal sangue ai tessuti.

Proprietà comune a tutti i leucociti è la capacità di uscire dal circolo circolante attraverso la parete dei capillari e passare nei tessuti (marginazione, diapedesi, chemiotassi, fagocitosi).

LEUCOPOIESI

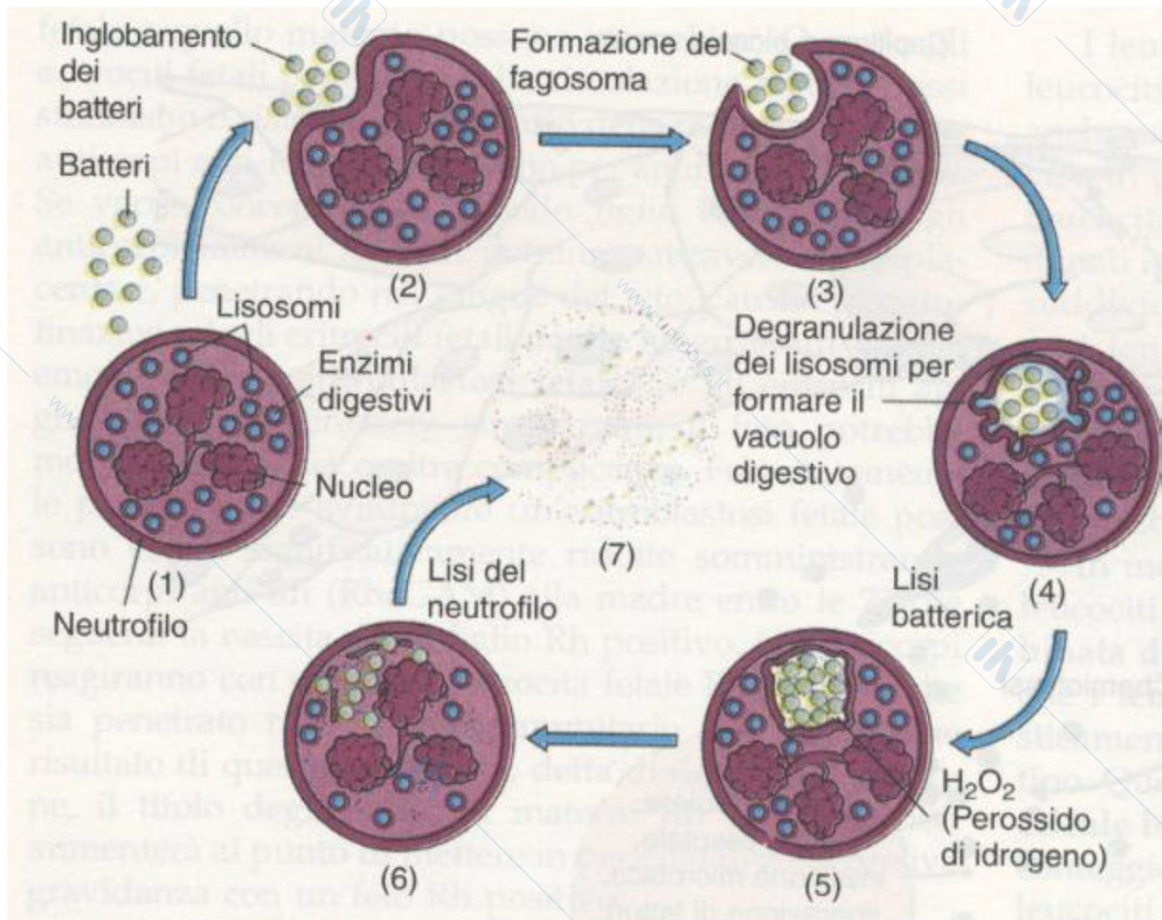
Tutti i leucociti originano da una singola cellula staminale indifferenziata pluripotente nel midollo osseo (emocitoblasto). Le linee di maturazione si differenziano con una linea mieloide (anche per eritrociti e piastrine) e una linea linfocitaria. I Granulociti e monociti sono formati nel midollo osseo da una cellula staminale mieloide (**mieloblasto**). Secondo la linea linfocitaria invece i linfociti, comunque derivati da cellule ematopoietiche primordiali indifferenziate nel midollo osseo, in seguito si differenziano negli organi linfoidei primari (TIMO.....) e nella Borsa di Fabrizio (uccelli) o Borsa Equivalente nei mammiferi.



I **GRANULOCITI** possono essere presenti nel sangue per 6-10 ore mentre restano nei tessuti per 2-3 giorni dove vanno incontro a distruzione per opera del sistema reticolo endoteliale.

I **MONOCITI** restano in circolo quanto i granulociti ma possono restare nei tessuti per diversi mesi. Molti divengono **MACROFAGI** fissi nei sinusoidi del fegato, milza, midollo osseo e linfonodi.

I **LINFOCITI** ricircolano ripetutamente fra il sangue, i tessuti, la linfa e tornano nuovo al sangue. La vita media dei linfociti nel sangue è molto breve (poche ore a qualche gg) ma possono raggiungere il sistema linfatico e rimanere da una settimana a un mese. Il loro tempo di vita varia nella specie. Si ritiene che le cellule T vivano a lungo (100-200 giorni), le cellule B sono a vita breve (2-4 giorni), mentre ci sono cellule memory T e B che vivono anni potendo di nuovo ritornare al sangue in varie occasioni.



EOSINOFILI

Chiamati anche acidofili costituiscono normalmente il 2-5% nei carnivori e 8-10% nei bovini. Hanno minor attività fagocitica rispetto ai neutrofili.

neutrofili

Sono cellule grandi con nucleo meno lobato dei neutrofili e granuli citoplasmatici (istaminasi, perossidasi) con affinità per i coloranti acidi come l'eosina e al microscopio ottico presentano una colorazione rosso-arancio.

Gli enzimi dei granuli deprimono le reazioni infiammatorie di origine allergica. Presentano chemiotassi verso tessuti che producono istamina. Il loro numero aumenta in certi tipi di parassitosi. I parassiti sono attaccati dagli anticorpi (opsonizzati: sostanze ricoperte di anticorpi e rese vulnerabili) e gli eosinofili sono contenuti nei granuli sulla superficie del parassita con il

BASOFILI

Sono i GB meno abbondanti nel sangue degli animali domestici (0,5% in pratica lisosomi che contengono eparina , istamina, enzimi proteolitici. Possiedono recettori sulle loro membrane cellulari per gli anticorpi (quelli associati con le allergie). Quando l'anticorpo contatta il suo antígeno il basofilo si rompe rilasciando il suo contenuto granulare e iniziando una risposta infiammatoria, provocando un aumento della permeabilità vascolare, vasodilatazione e chemiotassi degli eosinofili . I BASOFILI AUMENTANO LE REAZIONI ALLERGICHE MENTRE GLI EOSINOFILI LE DEPRIMONO. C'è un equilibrio fra le loro funzioni nel fatto che le reazioni allergiche procedono rapidamente (basofili) e poi sono modificate (e eosinofili) così che non avvenga una reazione esagerata.

LINFOCITI

Si originano a partire da una cellula madre linfoide derivata da cellule ematopoietiche primordiali indifferenziate del midollo osseo. In seguito i linfociti si differenziano in organi linfoidi primari (noduli linfatici , placche di Peyer, milza, tonsille e tonsille e nei mammiferi i linfociti T e nella Borsa di Fabrizio (uccelli)(o borsa equivalenti nei mammiferi). I linfociti T e B possono secernere linfocchine che intervengono nelle reazioni immunologiche e nei processi infiammatori

I linfociti T sono coinvolti nella immunità cellulo mediata che coinvolge la mobilitazione di grandi numeri di linfociti per distruggere le sostanze estranee (antigeni) I diversi gruppi di linfociti T sono 1) citotossici talvolta chiamati Killer 2) helper 3) suppressori. I recettori dei linfociti T citotossici si legano a speciali antigeni e poi sostanze tossiche sono rilasciate nella cellula estranea (batteri, virus, cellule tissutali..).

I Linfociti B sono responsabili della immunità umorale . Furono scoperti per la prima volta negli uccelli nella borsa di Fabrizio (B da borsa). Non presente nei mammiferi, la produzione avvenga nel midollo osseo. I linfociti B non attaccano le sostanze estranee direttamente ma producono anticorpi (globuline) che inattivano le sostanze estranee.

Ruolo del sistema del complemento nell'immunità umorale : comprende una serie di enzimi preattivati in successione per cui da un piccolo innesco si produce una ampia reazione (opsonizzazione e chemiotassi..)

MEGACARIOCITI e PIASTRINE

I Megacariociti sono grandi cellule dal nucleo multilobulato nel midollo osseo. Frammentandosi danno origine a molte **piastrine**, circa 3 micron di diametro. Ci sono circa 2000 a 7000 per ogni megacariocito.

Sono le cellule ematiche più piccole. Nei mammiferi sono a forma di disco con un nucleo (negli uccelli sono ovali con nucleo; nucleate anche in anfibi e pesci). Le piastrine circolano nel sangue, sono molto numerose, circa 250.000-400.000 /microlitro (25000-40000 negli uccelli)(pool splenico) La loro vita media è di 2-3 giorni ma possono permanere parecchio di più (10gg c.a) per essere eliminate dal Sistema mononucleare fagocitario. La loro principale funzione riguarda il controllo delle emorragie e la coagulazione del sangue. Sono ricche di granuli nei quali sono contenuti numerosi fattori essenziali per la coagulazione del sangue.

EMOSTASI (COAGULAZIONE DEL SANGUE)

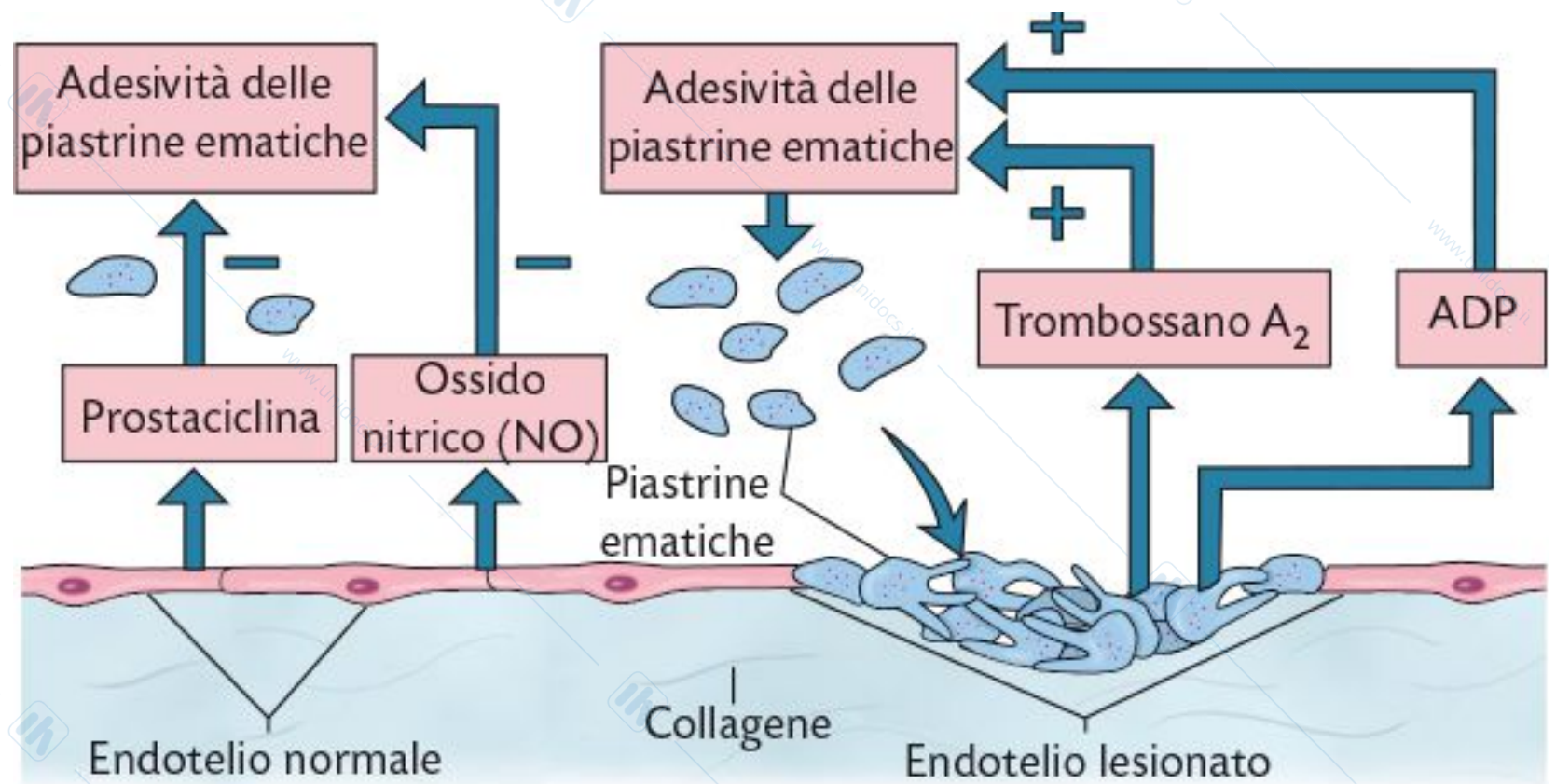
Quando un vaso sanguigno è danneggiato le cellule endoteliali si separano e il collagene sottostante è esposto e la superficie perde la sua usuale levigatezza e impermeabilità.

Gli organismi dispongono di un sistema di sicurezza che permette di arrestare la perdita di sangue prodotta dalla rottura della parete vascolare; questo meccanismo è l'emostasi o coagulazione del sangue. D'altra parte, una volta formato il coagulo e riparato il danno vascolare, deve esistere un meccanismo di eliminazione del coagulo con il processo di fibrinolisi. La mancanza di equilibrio fra i due processi può dar luogo a emorragia quando manca l'emostasi o a una trombosi quando si altera il processo fibrinolitico.

Con la rottura di un vaso si attuano una serie di eventi destinati ad arrestare la perdita di sangue: nel processo di emostasi si possono individuare le seguenti fasi:

Fase vascolare e Fase piastrinica : Emostasi primaria

Fase di coagulazione: Emostasi secondaria



Fase Piastrinica

- La formazione di un trombo piastrinico (Trombo bianco) nei piccoli vasi può essere l'unico processo emostatico senza intervento di fibrina

Emostasi secondaria (coagulazione) : trasforma il sangue in una massa solida e si osserva ogni volta che il sangue viene a contatto con superfici diverse dall'endotelio vasale.

La maggior parte delle proteine plasmatiche che partecipano al processo emostatico sono presenti come precursori inattivi e vengono trasformati in attivi in una sequenza di reazioni a cascata.

| <i>Nome descrittivo più comune</i> | | <i>Sinonimi</i> |
|---|---|--|
| Fibrinogeno | - | - |
| Protrombina | - | - |
| Tromboplastina | - | Fattore tissutale |
| Calcio | - | - |
| Proaccelerina | - | Fattore labile, globulina acceleratrice (AcG), tr |
| Proconvertina | - | Fattore stabile, acceleratore sierico della conver |
| Fattore antiemofilico (AHF) | - | protrombina (SPCA), autoprotrombina I |
| Componente della tromboplastina plasmatica (PTC) | - | Globulina anti-emofilica (AHG), fattore antiem |
| Fattore di Stuart | - | cofattore piastrinico 1, tromboplastinogeno |
| Antecedente della tromboplastina plasmatica (PTA) | - | Fattore di Christmas, fattore antiemofilico B |
| | - | trombina 2, cofattore piastrinico 2 |
| | - | Fattore di Prower, autoprotrombina C, tromb |
| | - | Fattore antiemofilico C |

*Il processo della coagulazione nelle sue linee essenziali
essere così rappresentato:*

*protrombina + calcio + tromboplastina----- → trombina
fibrinogeno --- → fibrina*

*normalmente nel sangue non c'è trombina ma una
globulina precursore, la protrombina, che può essere
trasformata in trombina in presenza di un altro fattore
tromboplastina che si libera quando il sangue contatta
corpi estranei e cellule di tutti i tessuti quando sono le
Perché la tromboplastina possa agire è necessaria una
adeguata quantità di calcio. Nel processo di coagulazione
distinguono tre tappe importanti:*

La formazione dell'attivatore della protrombina

Via estrinseca

Questo meccanismo inizia quando il sangue esce dal vaso e entra in contatto con il tessuto lesionato e con la **tromboplastina tissutale libera** (**Fattore III**). Il fattore III è un cofattore necessario per attivare il **fattore VII (proconvertina)** a **fattore VII attivato** che unito alla **tromboplastina** e in presenza di **ioni calcio** converte rapidamente il **fattore X in Fattore Xa**.
tratta di una via di tipo esplosivo per la rapidità con cui si realizza.

Via intrinseca

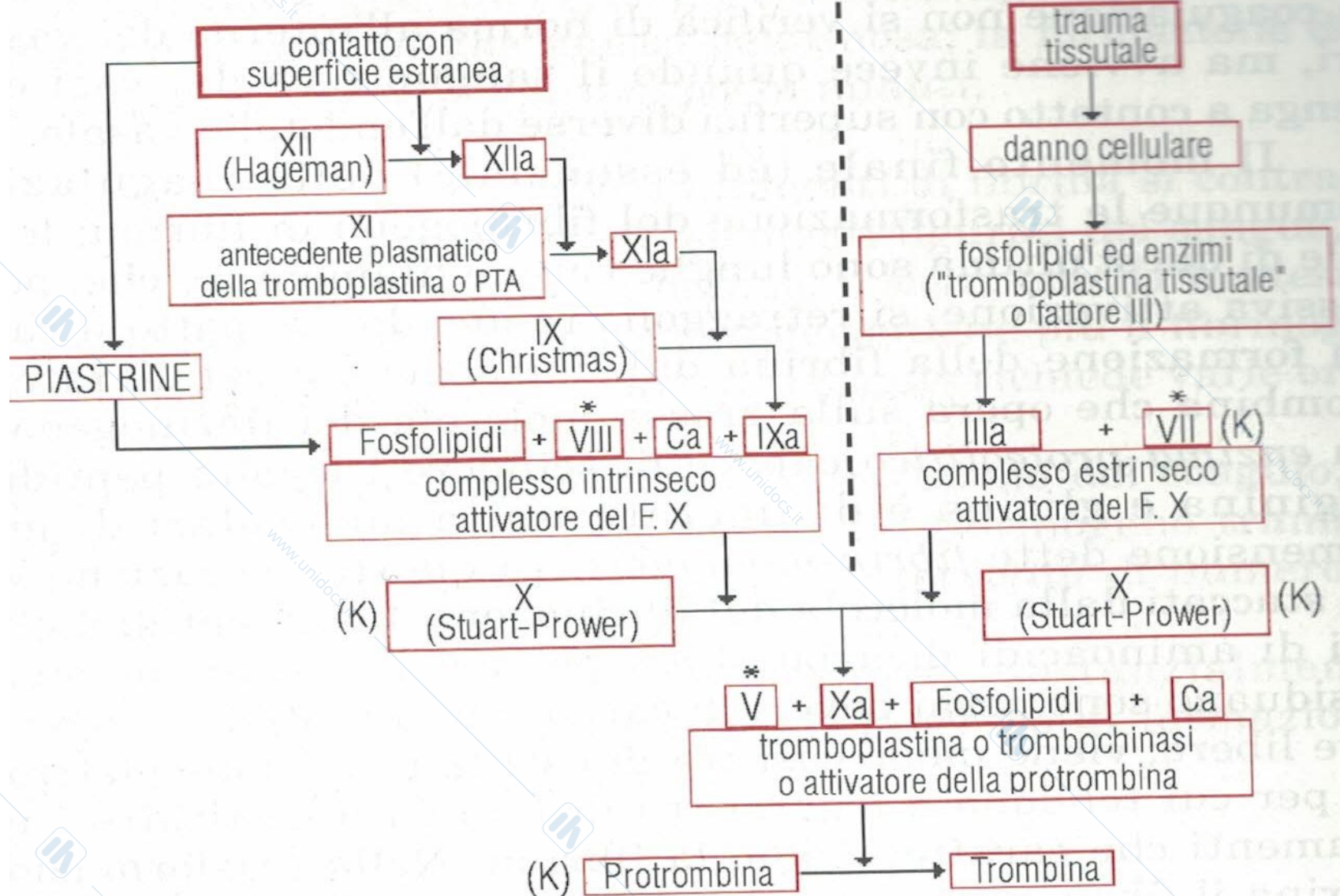
E' una via più lenta della precedente. Questo meccanismo si attiva **quando si lavora con il sangue in laboratorio**.

Il processo inizia con il contatto del sangue con una superficie diversa dall'endotelio vasale con **l'attivazione del Fattore XII** (Hageman) e continuando con una serie di reazioni enzimatiche a cascata che si concludono con la formazione del **Fattore Xa**....

Da qui procede **la via comune** con **Fattore Xa** che con fosfolipidi delle piastrine (**fattore piastrinico 3: PE3**), **ioni calcio** e **Fattore V** (proaccelerina) converte il **fattore Xa** in **Fattore Xa attivato**.

COAGULAZIONE INTRINSECA

COAGULAZIONE ESTRINSECA



} V: proaccelerina
 * } VII: proconvertina
 } fattori della coagulazione che non necessitano di

Formazione di Trombina

La trombina si forma a partire dalla scissione di una molecola di protrombina (prothrombin) in trombina e protrombina A. La protrombina è una globulina alfa₂ prodotta nel fegato *dove per la produzione è necessaria la vitamina K*). La velocità della formazione di trombina è il fattore più importante per determinare il tempo necessario alla coagulazione. La trombina formata catalizza la conversione del fibrinogeno in fibrina per la terza fase della coagulazione.

Conversione del fibrinogeno in fibrina

La trombina libera piccoli frammenti peptidici dal fibrinogeno, fase cui segue l'aggregazione di monomeri di fibrina. Il polimero di fibrina così formato è solubile e forma una maglia inizialmente poco compatta. In seguito, grazie all'intervento del Fattore XIII diventa insolubile e la rete di fibrina si compattifica. Il Fattore XIII è attivato dalla trombina in presenza di ioni Calcio. Il Fattore XIII compie una doppia funzione, stabilizza il coagulo di fibrina e lo protegge dalla fibrinolisi eccessiva.

Così si produce un coagulo sanguigno che consiste in una rete di fibrina

RETRAZIONE DEL COAGULO

Poco dopo la formazione il coagulo inizia a ritrarsi e a liberare la maggior parte del liquido che contiene (siero) Per la retrazione del coagulo è necessaria l'azione delle piastrine che partecipano liberando proteine contrattili. La funzione della retrazione è di ravvicinare la superficie della ferita , ricanalizzare i vasi e promuovere una trombosi più efficace.

CONTROLLO DEL PROCESSO DI COAGULAZIONE

La formazione del coagulo è un processo limitato ai punti di endotelio evitando la comparsa di trombi in altri punti della circolazione. Nella regolazione del processo emostatico partecipano diversi meccanismi.:

rapido fluire del sangue nei vasi

intervento dell'endotelio per limitare l'aggregazione piastrinica, convertendo le prostaglandine liberate dalle piastrine in prostacicline che agiscono da antiaggreganti.

Confinamento delle reazioni nel luogo dove si forma il coagulo

Rapida scomparsa dalla circolazione delle forme attivate dei fattori della coagulazione grazie all'azione del sistema mononucleare fagocitario

FIBRINOLISI

L'organismo dispone di un sistema fibrinolitico la cui funzione consiste nel dissolvere i coaguli sanguigni una volta che questi hanno compiuto la loro missione.

Il plasma contiene plasminogeno, un precursore inattivo dell'enzima proteolitico plasmina che rimane anche intrappolato nel coagulo. Quest'enzima produce la lisi della fibrina agendo sui legami Arg-Lys e formando frammenti solubili di massa decrescente (prodotti di degradazione della fibrina).

L'azione proteolitica della plasmina si attua anche su altre proteine come il fibrinogeno e protrombina.

L'attivazione del plasminogeno richiede l'azione di enzimi proteolitici chiamati attivatori del plasminogeno: di tipo tissutale secreti dalle cellule endoteliali e di tipo ematico.

SISTEMA IMMUNITARIO (cenni)

L'immunità di un organismo è la capacità che esso possiede di resistere ai germi patogeni (batteri, virus) provenienti dall'ambiente.

Il sistema immunitario è costituito da tutti gli organi, tessuti ed elementi coinvolti nella difesa dell'organismo dai materiali estranei e dagli agenti patogeni. Le principali cellule impegnate in una risposta immunitaria attiva sono i leucociti, in particolare i linfociti.

Immunità naturale o aspecifica

I meccanismi di difesa aspecifici sono rappresentati da **barriere fisiche** o chimiche che impediscono l'invasione da parte di una vasta gamma di antigeni.

La **cute e le mucose integre** assicurano una protezione di tipo fisico e gli enzimi presenti nelle lacrime e nella saliva, come **l'acido cloridrico** dello stomaco, sono sostanze chimiche che si oppongono alla penetrazione nell'organismo.

Altro meccanismo di difesa aspecifica è **l'infiammazione**, caratterizzata da aumento di temperatura, arrossamento e tumefazione. Fra le cellule presenti si trovano i neutrofili per fagocitare i materiali estranei e macrofagi residenti e monociti che servono da spazzini dei detriti cellulari. Agirebbero anche Natural Killer e interferone che aiuta le cellule a resistere a penetrazione di virus. // natu

IMMUNITA' SPECIFICA (ACQUISITA)

L'organismo può divenire resistente anche all'aggressione di quei germi per possiede immunità naturale mediante un processo di immunizzazione.

Viene attivata dalla presenza di antigeni all'interno dell'organismo. Coinvolge principalmente i linfociti B e i T e i monociti o macrofagi..

Ci sono due tipi di risposta immunitaria specifica. Uno è detto umorale, basato sulla produzione di anticorpi. L'altro è detto cellulomediata e coinvolge i linfociti (Killer) e i macrofagi. I due sistemi lavorano all'unisono e spesso sono interconnessi.

Il primo meccanismo si basa sui linfociti B e sulla loro capacità di produrre anticorpi.

L'antigene estraneo è in genere riconosciuto da un macrofago che con l'aiuto dei linfociti T helper

trasforma un linfocita B non sensibilizzato in un linfoblasto.

Il linfoblasto si divide per mitosi, producendo due tipi di cellule, una cellula B memoria e una

plasmacellula programmata per produrre anticorpi specifici nei confronti dell'antigene.

Gli anticorpi in generale si fissano all'antigene e lo neutralizzano o lo uccidono.

Sono gammaglobuline (Immunoglobuline), in genere con forme diverse:

: IgG (le più comuni , fino al 75% del totale), IgM, IgE, IgA....IgD

Il meccanismo di risposta immunitaria cellulomediata è incentrato sui T. Anche qui il riconoscimento è fatto da un macrofago che stimola i linfociti alla mitosi. Si producono cellule di tipi diversi quali elementi T memoria e T programmati per assicurare una risposta successiva. Gli altri tipi di cellule T comunicano fra loro e con i B grazie alla produzione di linfocchine. I T helper aiutano i B a riconoscere gli antigeni. I T killer (citotossici) si fissano direttamente alle cellule bersaglio e ne rompono le membrane cellulari. Le cellule T suppressor controllano la risposta immunitaria complessiva e limitano quella delle altre cellule T. Un gruppo distinto di cellule T detto cellule T mediatore produce una vasta gamma di linfocchine che favorisce la risposta immunitaria.

L'avvio dei meccanismi umorali o cellulomediati richiede da 2 a 3 gg e un piccolo picco di risposta dopo 1-2 settimane, per poi iniziare a declinare.

Le cellule memoria restano attive per lunghi periodi e, a volte, per tutta la vita dell'animale. Se stimolate nuovamente dallo stesso antigene sono in grado di rispondere quasi immediatamente e prevenire ulteriori infezioni. E'

GRUPPI SANGUIGNI

Il sistema ABO fu scoperto nel 1900. La struttura degli antigeni umani conosciuta e probabilmente comporta similitudini con gli antigeni degli animali i cui dettagli sono comunque molto meno conosciuti. Nel sistema ABO esistono 4 gruppi sanguigni differenti che corrispondono alla presenza di 1 o 2 antigeni sopra la superficie dei G.R (A, B, AB) oppure la assenza di antigeni. La presenza degli antigeni si accompagna alla presenza di anticorpi (agglutinine). Gli individui del gruppo 0 (donatore universale) hanno agglutinine anti-A e anti-B, quelli del gruppo A hanno anti-B, quelli del gruppo B anti-A e del gruppo AB (riceventi universali) nessuna agglutinina. Se viene mescolato sangue proveniente da due soggetti diversi spesso gli eritrociti si agglutinano, cioè si agglutinano. Ciò comporta la distruzione delle membrane eritrocitarie e fuoriuscita di Hb nel plasma (emolisi).

GRUPPI SANGUIGNI NEGLI ANIMALI DOMESTICI

Esistono molti distinti gruppi sanguigni negli animali, la cui classificazione in alcune specie, risulta estremamente complessa; tuttavia le reazioni di