

Krev

Mgr. Romana Klášterecká, Ph.D.

Množství a složení tělních tekutin

- Hlavní součástí vnitřního prostředí organismu tvoří voda.
- Celková tělesná voda CTV představuje 60% tělesné hmotnosti u muže, 50% u ženy.
- Kojenec 75% tělesné hmotnosti.

CTV

- Voda je uložena v několika oddílech(kompartmenty):
- V buňkách (*intracelulární tekutina – ICT*) tvoří 40% tělesné hmotnosti
- Mimo buňky (*extracelulární tekutina – ECT*), tvoří 20% tělesné hmotnosti (tkáňový mok, krevní plazma)
- Transcelulární tekutina (mozkomíšňní mok, synoviální, nitrooční, interpleurální tekutiny) 1%

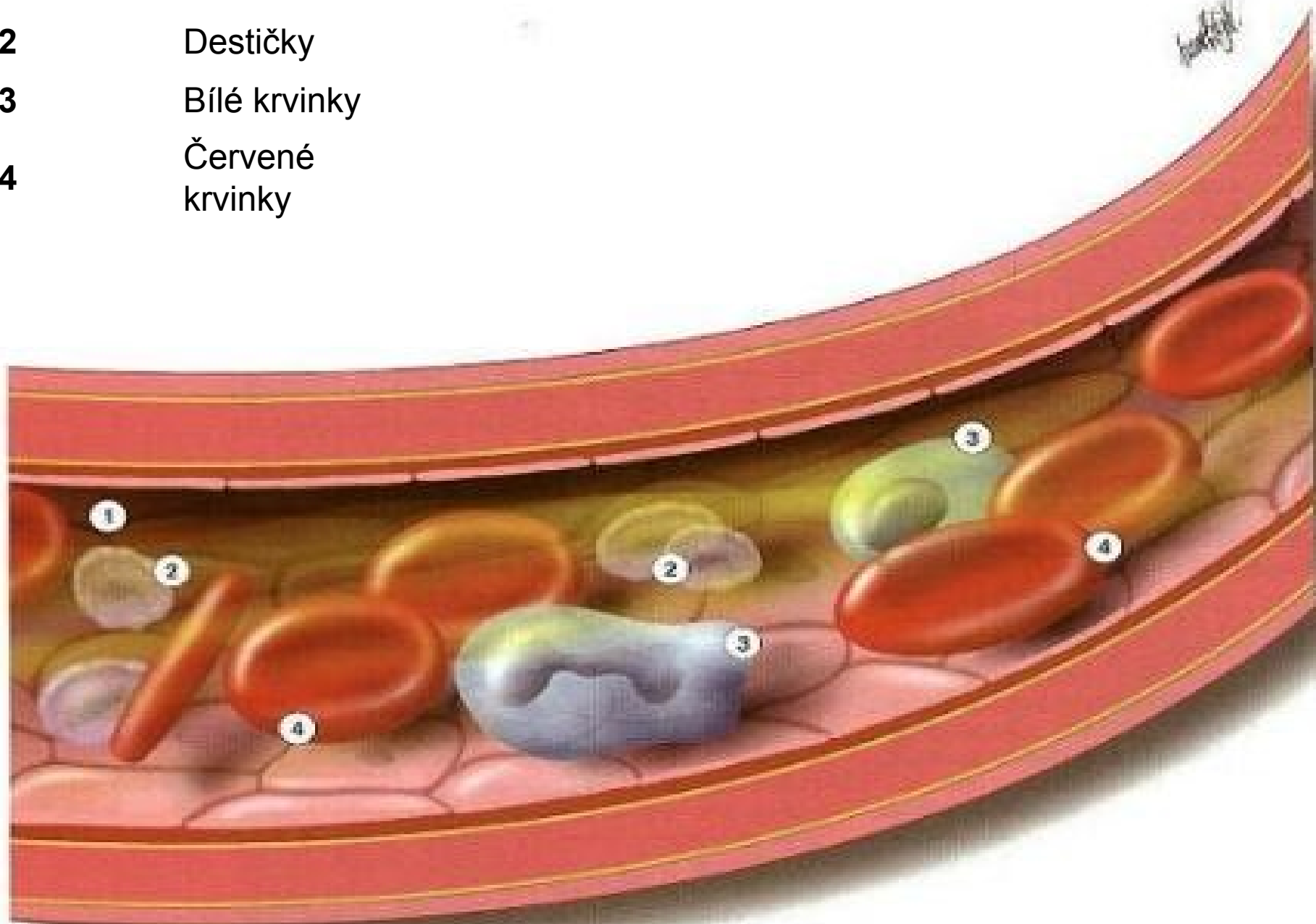
Tělesné tekutiny

- Krev – proudí v uzavřené cévní soustavě
- Tkáňový mok – udržuje vnitřní prostředí (buňky)
- Lymfa – tekutina, jež vzniká z tkáňového moku (podobá se plazmě, obsahuje 99% lymfocytů a nepatrné množství erytrocytů a eozinofilů)

Složení tělních tekutin

Ionty	ECT (mmol/l)	ICT (mmol/l)
Na⁺	138 - 148	10
K⁺	4 - 5	140 – 160
Cl⁻	103	2 – 4
HCO₃⁻	28,3	10
Ca₂⁺	2,25 – 2,75	0,0001

- 1 Plazma
- 2 Destičky
- 3 Bílé krvinky
- 4 Červené krvinky

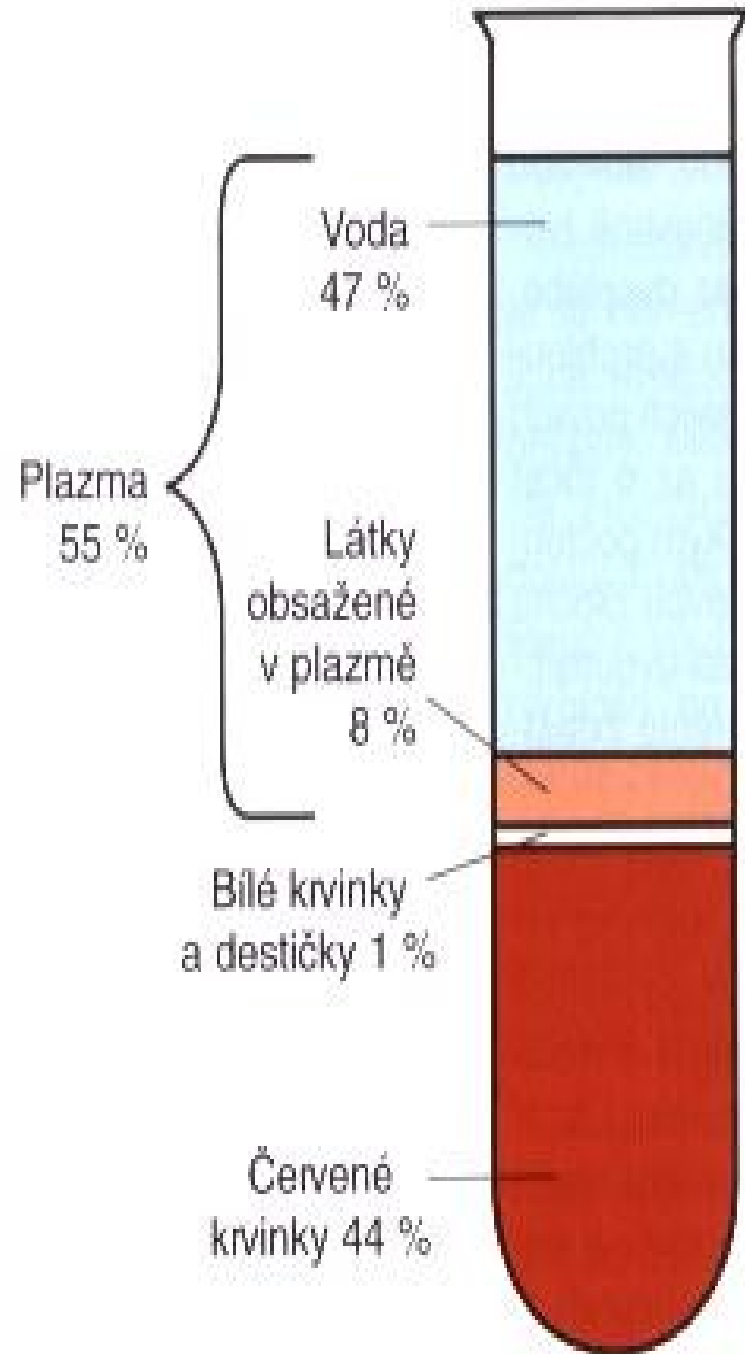


Krev

- **Krev je nejcennější tekutinou** - nedá se vyrobit, nikde v přírodě se nedá načerpat, nikde se nedá koupit. Člověk člověku může krev pouze darovat. Je tekutou lidskou tkání, průměrně velký dospělý člověk má kolem 5,5 litru krve (nebo asi 1/13 své hmotnosti).

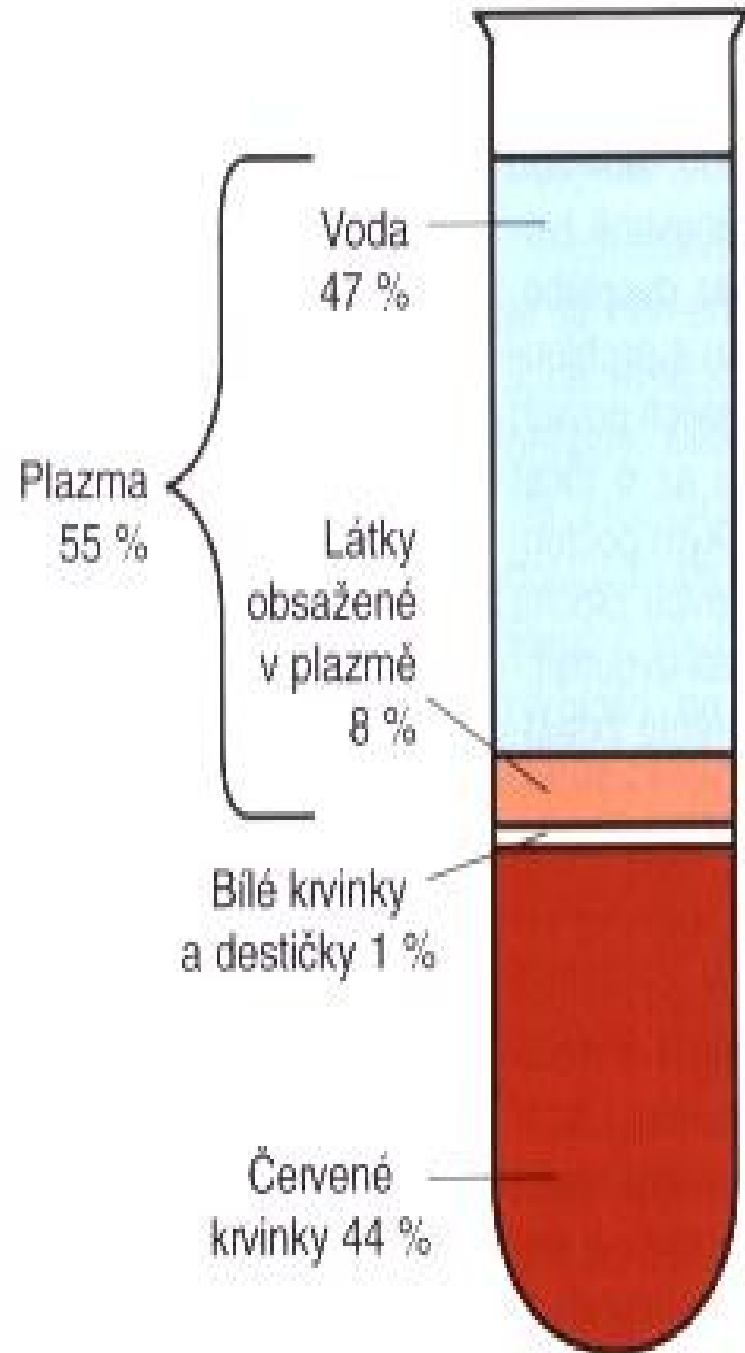
Krev

- Tekutá tkáň, složená z krevních elementů a plazmy.
- Celkový objem:
muži: 6,0l
ženy: 4,5l
- Podíl erytrocytů v plazmě: hematokrit



Hematokrit

- Určuje zastoupení krevních elementů v plazmě.
- Muži 44%
- Ženy 39%
- Stanovíme makrometodou nebo mikrometodou



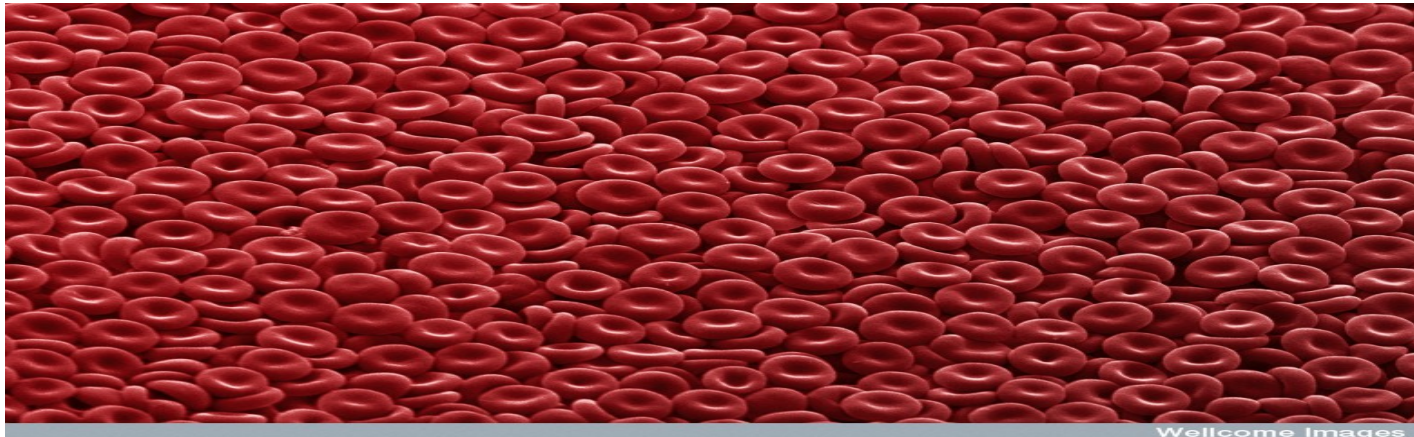
Krev

- 7 – 10% tělesné hmotnosti
- U mužů více – **rozdíl** vzniká v **pubertě**, kdy u mužů testosteron stimuluje erythropoezu.
- Má to biologický význam – testosteron stimuluje i rozvoj svalové tkáně, svalová tkáň má větší nároky na dodávky kyslíku a energetických látek, proto je zapotřebí, aby muži měli ↑krve s ↑obsahem erytrocytů.
- Denně se obnoví 50ml krve,
- Ročně 18l
- 3x ročně obnova krve



Krev

- Fyziologický objem krve – **normovolémie**
- Snížení objemu krve – **hypovolémie**
(dehydratace, krevní ztráty)
- Zvětšení objemu krve – **hypervolémie**
(zvýšený počet červených krvinek)



Vlastnosti krve

Při popisování vlastností krve je vhodné držet se několika "pohledů":

- **1) pohled fyzikální**
- **2) pohled chemický**
- **3) pohled biologický**

Fyzikální

- **1) pohled fyzikální:**
- krev je tekutina, má červenou barvu, chuť má mírně nasládlou, je těžší než voda, je mírně zásaditá. Náhlá ztráta 1,5 l krve je životu nebezpečná, ale pomalou ztrátu až 2,5 l (téměř 1/2 celkového množství) mohou lidé přežít.

Chemické

- **2) pohled chemický:**

obsahuje několik hlavních složek chemických látek

- anorganické: nejvíce je vody, určité množství solí.
- organické: plazmatické bílkoviny, cukry, tuky, vitaminy a obranné látky.

Biologické

- **3) pohled biologický:** v krevní plasmě se volně vznášejí 3 krevní součástky
- **Trombocyty** či krevní destičky (řádově statisíce v 1 ml.
- **Erytrocyty** či červené krvinky (řádově miliony v 1 ml),
- **Leukocyty** či bílé krvinky (řádově tisíce v 1 ml),

Funkce krve

1. Transportní – přenos látek do celého těla a mezi jednotlivými orgány. Krev rozvádí:

- *Živiny k buňkám*
- *Dýchací plyny*
- *Látkové zplodiny metabolismu buněk k vylučovacím orgánům*
- *Regulátory metabolických reakcí buněk*
hormony, vitaminy, minerální látky

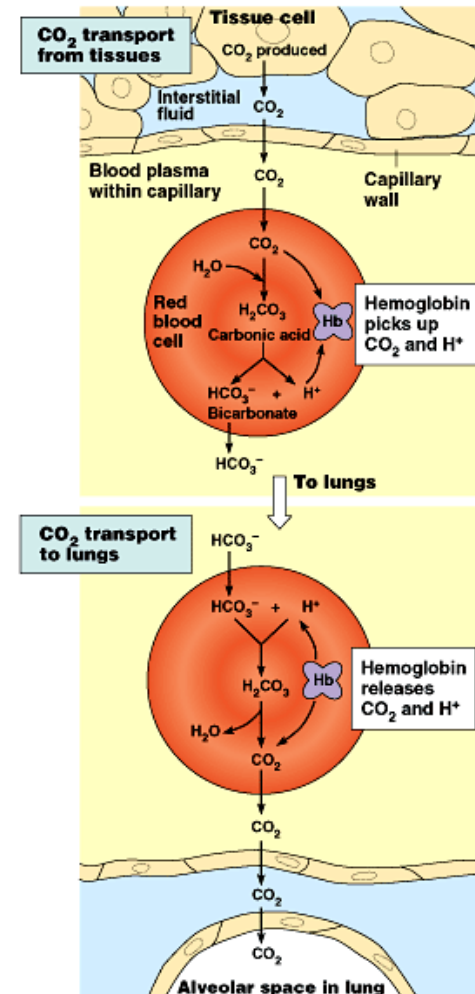


Funkce krve

2. Regulační (*homeostatická*)

přispívá k udržení fyzikálně-chemických vlastností tělních tekutin.

- Izohydrie – stálé pH.
- Izotermie – stálá TT
- Izoosmie – stálý osmotický tlak
- Izoionie – stálost iontů
- Izovolumie – stálý objem
- Izotermie – rozvádí teplo z místa největší tvorby po těle

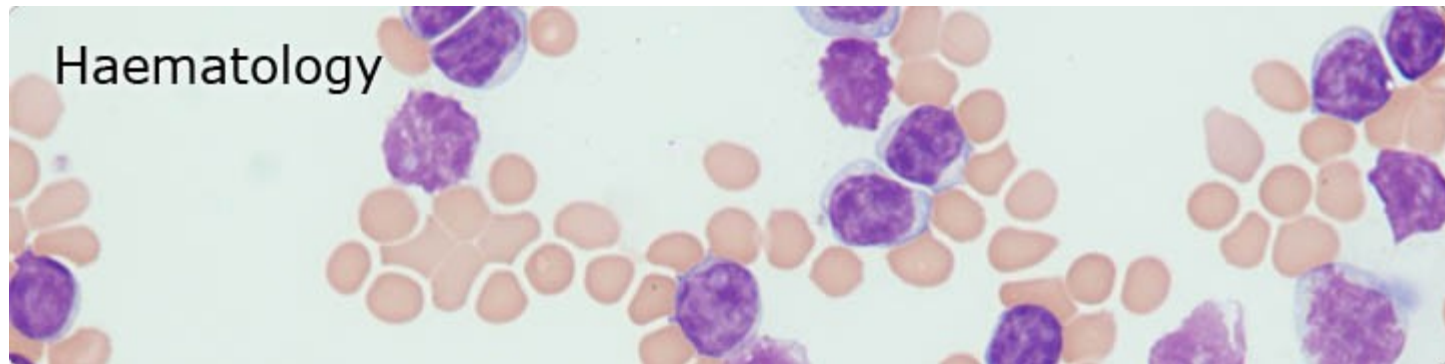


Funkce krve

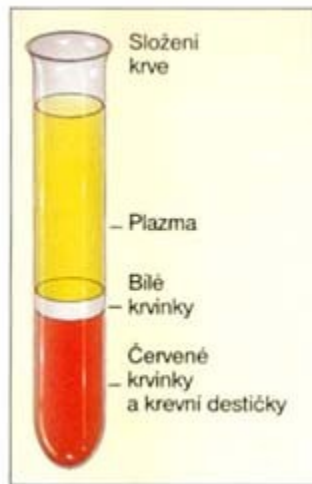
3. Obranná, imunitní

- Zprostředkována bílými krvinkami a plazmou.

4. Hemostatická – při zástavě krvácení



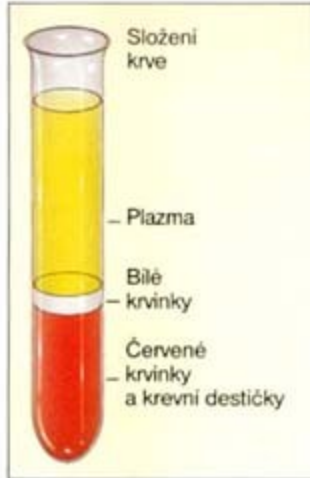
Anorganické složky krevní plazmy



- **Sodík 137 - 142mmol/l**, jeho hlavní funkce je osmotické působení a udržování *izovolémie*. Druhou funkcí je *izohydrie* – stálost pH, hlavní kationt ECT.
- **Draslík 3,8 – 5,1mmol/l** podílí se na vytváření membránového potenciálu buněk, dále má významnou roli ve fázi repolarizace, vrací membránový potenciál na klidové hodnoty. Hlavní kationt ICT.

Anorganické složky krevní plazmy

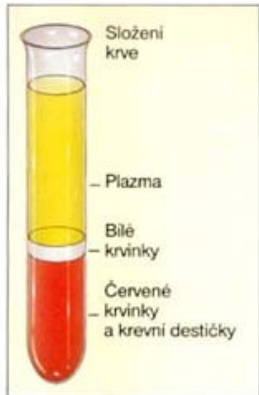
- **Vápník 2,25-2,75mmol/l** je nezbytný pro srážení krve a pro přiměřenou nervosvalovou dráždivost. Důležitý pro svalové kontrakce, činnost srdce, kostní tkáň.



- **Hořčík 0,75-1,25mmol/l** - uchování přiměřené nervosvalové dráždivosti, jeho nedostatek vede ke \uparrow nervosvalové dráždivosti a ke křečím. Fyziologická hodnota je důležitá pro zachování fyziol.poměru mezi procesem podráždění a útlumem CNS (při \downarrow množství \rightarrow agresivita)

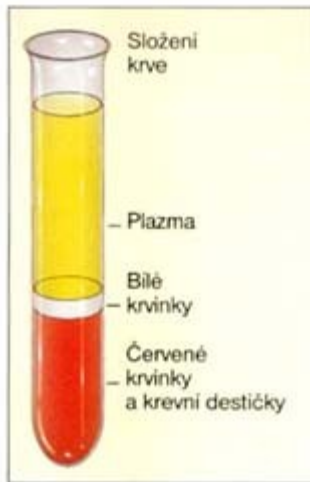
Anorganické složky krevní plazmy

- **Chloridy 98-106mmol/l** - podílí se na udržování osmolality, stálého objemu a pH ECT, důležité pro tvorbu HCl žaludeční šťávy
- **Železo muži 18,1-25,4mmol/l, ženy 16,3-21,7mmol/l** - nezbytné pro tvorbu Hb v kostní dřeni
- **Bikarbonát 24-35mmol/l** – významný pro transport CO₂ , udržování pH
- **Jód 275-630mmol/l** – nezbytný pro tvorbu hormonů štítné žláza
- **Fosfor 0,6-1,6mmol/l** – udržuje pH ECT



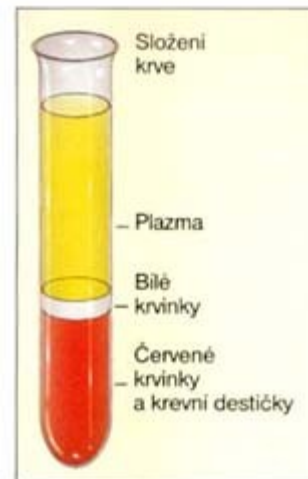
Krevní plazma

- **Organické látky:**
- **Sacharidy** – biologicky významným krevním cukrem je **glukóza**. Je hlavním zdrojem pohotové energie pro buňky i zdroj **energie zásobní**, kterým se stává po přeměně na zásobní škrob **glykogen** a **zásobní tuky**, ukládané do tukové tkáně.



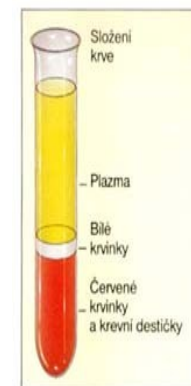
Krevní plazma

- Fyziologická hodnota glykémie, tj. **normoglykémie** – 3,5 – 6,5mmol/l.
- **Hyperglykémie** – klesá schopnost buněk přijímat glukózu z tkáňového moku
- **Hypoglykémie** – pokles glykémie pod dolní hranici



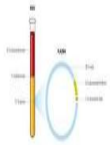
Krevní plazma

- **Lipidy** – celková lipémie je asi **4,0-9,0 g/l**.
- Je závislá na podílu tuků v potravě.
- Cirkulující tuky mají řadu forem:
 1. **Neesterifikované MK** (FFA – free fatty acids) – důležitý energetický substrát, např. pro srdeční sval.
 2. **Cholesterol** – **5,2 mmol/l**, významný ukazatel v plazmě. V organismu nutný pro stavbu a obnovu buněčných membrán, k syntéze steroidních hormonů. Jeho přebytek se snadno ukládá v cévách a stává se podkladem aterosklerotických změn.



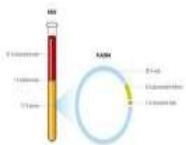
Krevní plazma

- **Plazmatické bílkoviny (proteiny)**
- Množství v plazmě je 60 – 80g/litr, v celé plazmě je jich přibližně 200g
- Dělíme je na:
- **Albuminy** – tvoří největší podíl plazmatických bílkovin, asi 40g/l
- **Globuliny** – 26g/l (imunoglobuliny 15-16g/l)
- **Fibrinogen** – 4g/l plazmy



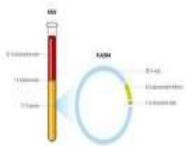
Význam plazmatických bílkovin

- **Podíl na udržování stálého objemu plazmy.**
Vytváří onkotický tlak (součást celkového osmotického tlaku plazmy). Hodnota 25-35mmHg.
- Uplatnění v kapilárách, kde na arteriálním konci krevní tlak převyšuje tlak onkotický a dochází k filtraci tekutiny z kapilár. Na venózním konci je onkotický tlak vyšší než krevní a tekutina se nasává z intersticia zpět do kapiláry (resorpce)
- **Transportní funkce:** Plazmatické bílkoviny váží a tak transportují např. vitaminy, hormony a některé anorganické látky. Vytváří se makromolekulární komplex, který neprochází membránou glomerulu a zůstává v plazmě.



Význam plazmatických bílkovin

- ***Podíl na udržování ABR*** – plazmatické bílkoviny jsou vlastně pufry – nárazníky. V kyselém prostředí se chovají jako zásady, vážou vodíkové anionty a posouvají pH na alkalickou stranu a v alkalickém prostředí se chovají jako kyseliny – uvolňují vodíkové anionty a posouvají pH na kyselou stranu. Jsou schopny stabilizovat výkyvy pH.
- ***Nutriční funkce*** – především v období hladovění se stávají zdrojem aminokyselin, které po oxidaci uvolňují energii



Význam plazmatických bílkovin

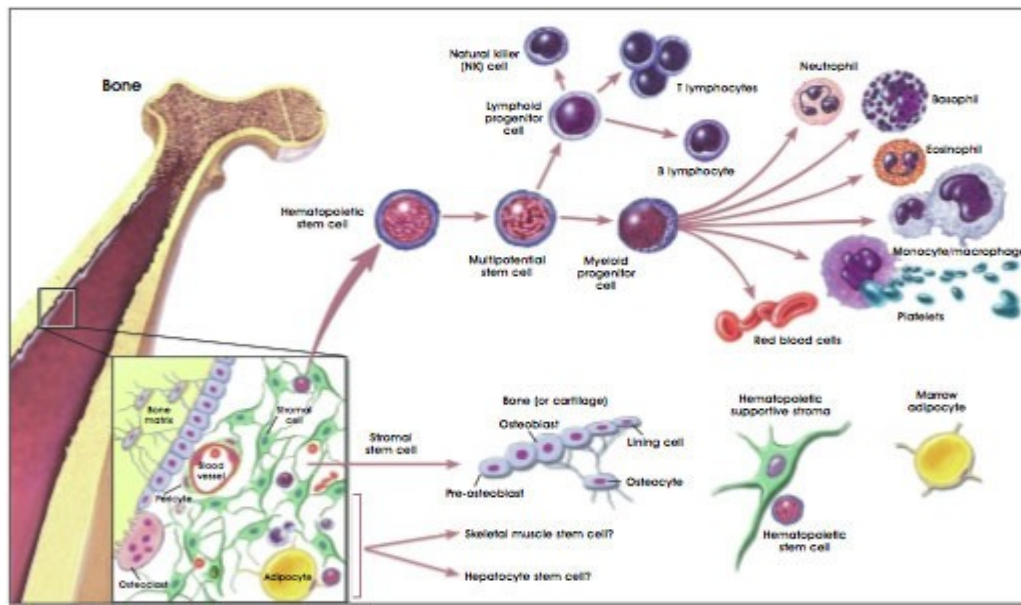
- ***Podíl na suspenzní stabilitě krve*** – brání sedimentaci erytrocytů v cévách
- ***Podíl na obranyschopnosti organismu*** – imunoglobuliny – vytvářejí se ve vlastním imunitním systému, nedostatek znamená snížení imunity
- ***Hemokoagulace*** – Fibrinogen představuje vysokomolekulární bílkovinu krevní plazmy a tvoří finální složku hemokoagulačního procesu.

Složení krevní plazmy

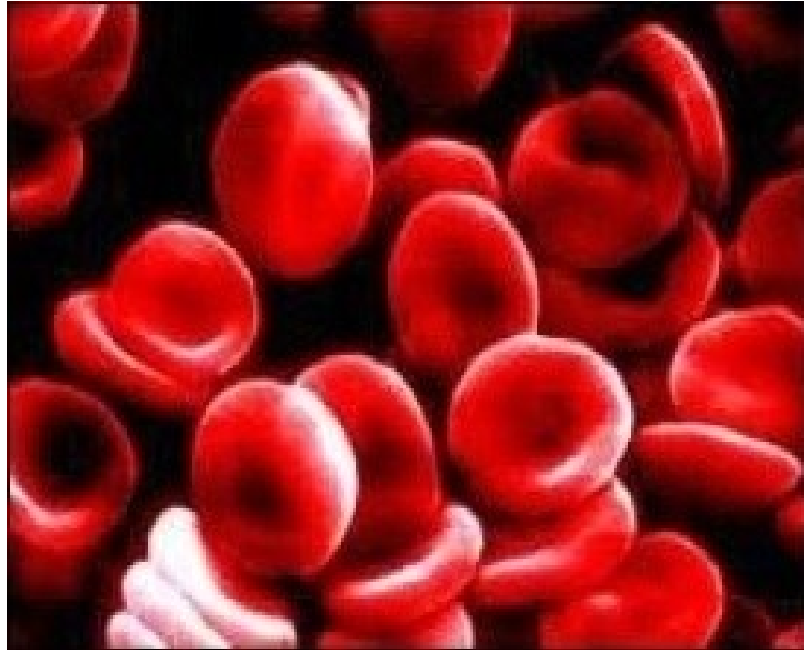
- **Barviva** – bilirubin
- **Ketolátky** – (aceton, kyselina acetoctová, kyselina betahydroxymásečná), tvoří se v organismu ve zvýšené míře v případě, že je vystupňované spalování mastných kyselin a současně omezené spalování glukózy. Ketolátky posunou hodnoty pH ke straně kyselé, vyvolají *ketoacidózu*, což se v důsledku projeví poškozením mozku. (Typické pro látkovou přeměnou nekompensované cukrovky)

Formované krevní elementy

- **Erythrocyty**
- U mužů – 4,5 – 6.10⁶ (milionů) v 1μl
- U žen – 4 – 5,2. 10⁶ (milionů) v 1μl
- **Leukocyty** - 4 – 10 000 v 1 μl
- **Trombocyty** – 150 – 400 000 v 1 μl

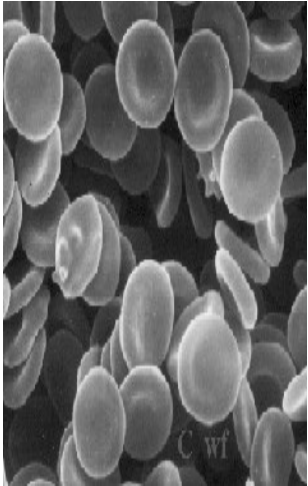


Červené krvinky - erytrocyty



Erytrocyty

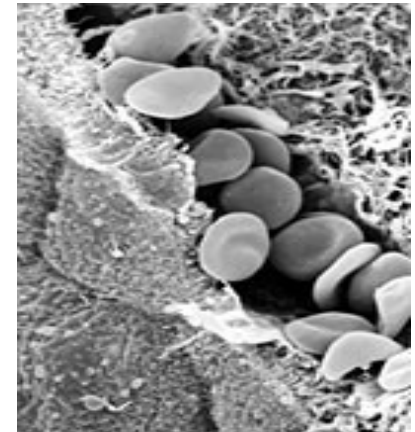
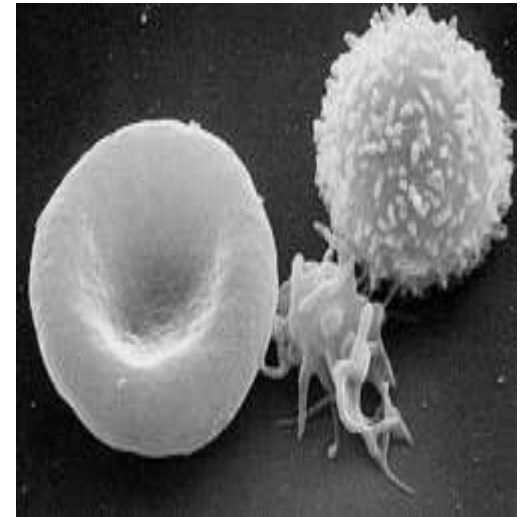
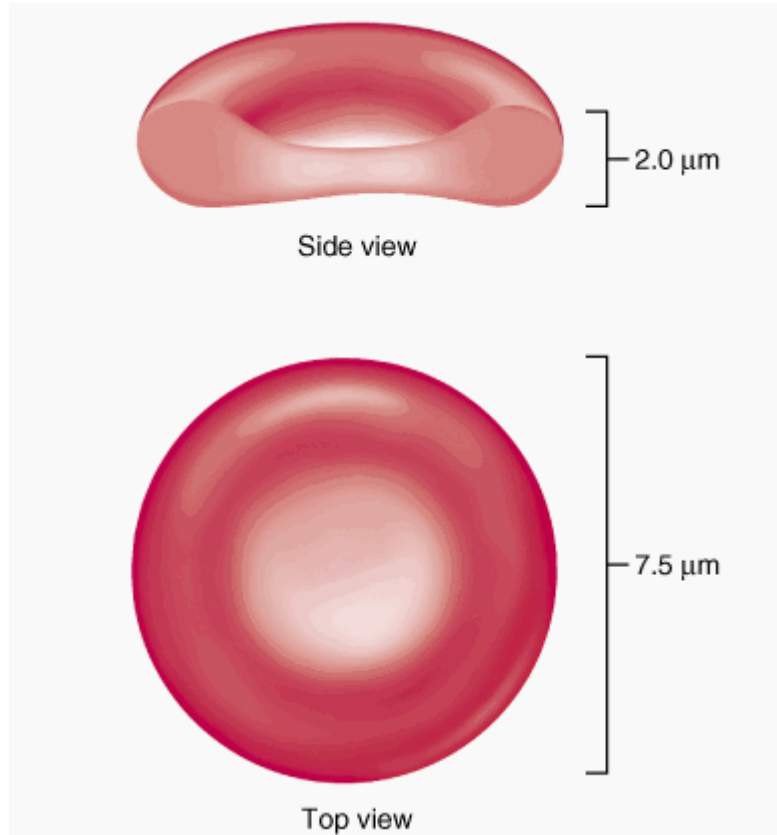
- *přizpůsobené transportu dýchacích plynů*
- bezjaderné, bikonkávní (velký povrch => zvětšená plocha pro difuzi O₂), bez organel
- muži: 4,3 - 5,3 mil./1 μl , ženy: 3,8 - 4,8 mil./1 μl
- rozměry - normocyty:
- průměr: 7,5 μm,
- tloušťka: 2,6 μm
- uprostřed: 0,6 μm
- délka života: 120 dnů



Hlavní funkce: transport kyslíku a oxidu uhličitého mezi plicemi a tkáněmi.

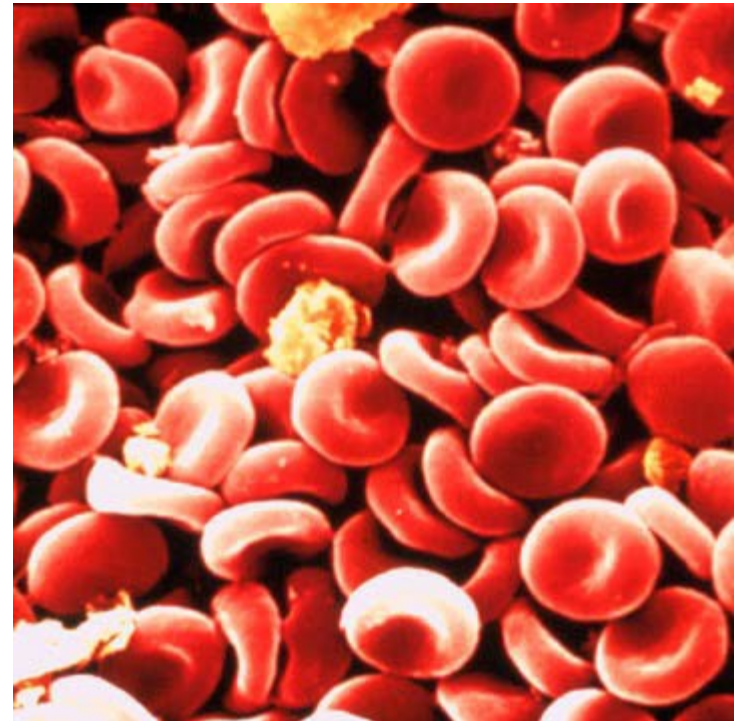
Vznikají v krvetvorných tkáních, odumírají ve slezině.

Erythrocyty



Erythrocyty

- Rozměry:
- $7,2 \pm 0,5 \mu\text{m}$ = normocyty
- $\downarrow 6,7 \mu\text{m}$ = mikrocyty
- $\uparrow 7,7 \mu\text{m}$ = makrocyty
- $\uparrow 9 \mu\text{m}$ = megalocyty



Anizocytóza

- Označuje výskyt erytrocytů o různém průměru
- Mluvíme o:
 - **Fyziologické a.** - kdy i u zdravých jedinců se vyskytuje určité množství erytrocytů o menším průměru než mají normocyty
 - **Patologická a.** – kdy je převaha erytrocytů větších nebo menších než je normocyt
- Perniciózní anemie – z nedostatku vit. B₁₂ → veliké erytrocyty – megalocyty.
- Sideropenická anemie – z nedostatku Fe⁺⁺ → převaha mikrocytů.



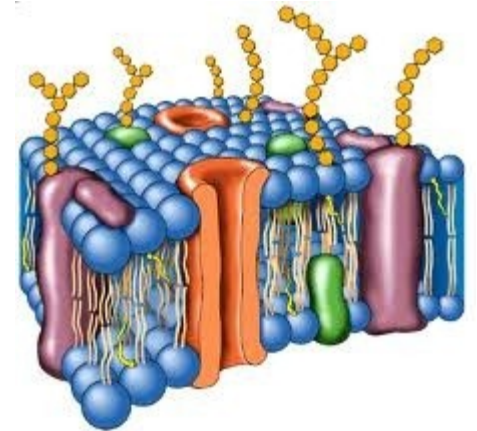
Erytrocyty

- 60% tvoří H₂O
- 40% sušina – pevné látky
 - 95% Hb
 - 5% skelet
- Při poruše membrány zbude skelet, Hb se vyplaví
- Skelet obsahuje kontaktilní proteiny, které odpovídají za bikonkávní tvar
- 120 dní bikonkávnost – tj. délka života ery.



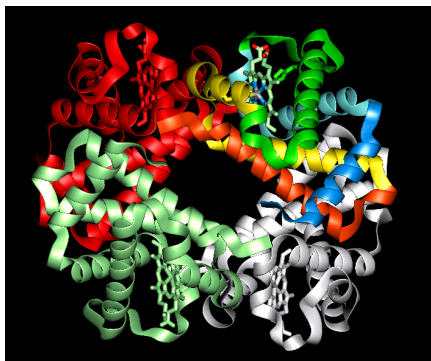
Erytrocyty

- Membránu červených krvinek představuje typická lipidová dvouvrstva se zanořenými či pouze periferními bílkovinami.
- **Hlavní bílkoviny jsou:**
- Spektrin (membránový skelet)
- Kapnoforin (kanál pro anionty)
- Ankyrin
- Aktin



Hemoglobin

- Základní látka pro přenos krevních plynů.
- Syntetizován v nezralých buňkách červené řady od začátku po retikulocyt
- Chemicky se skládá z protoporfyrinu, který váže železo – tím vzniká HEM a z globinu(bílkovina).





Hemoglobin

- Molekula hemoglobinu je tvořena čtyřmi polypeptidovými řetězci, z nichž každý váže 1 HEM – tetrapylorový kruh odpovědný za červenou barvu Hb.

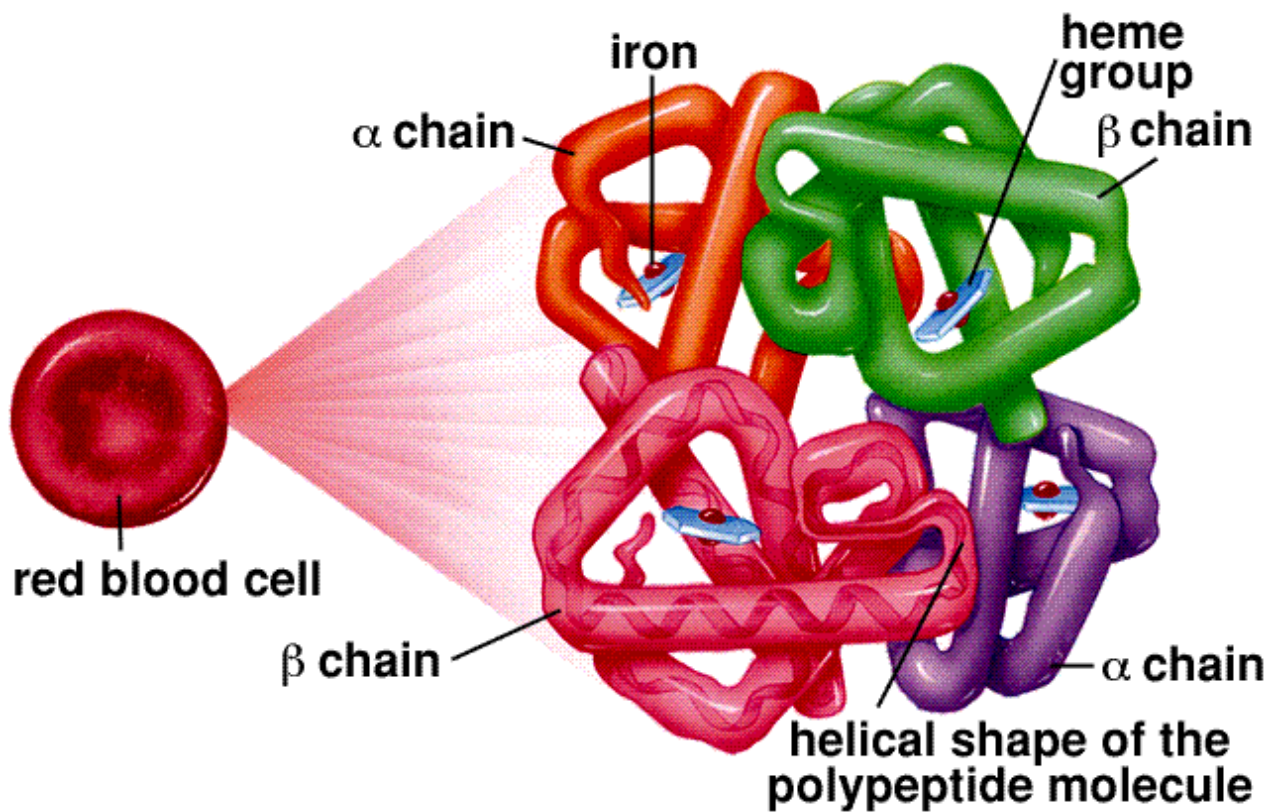
Hemoglobin

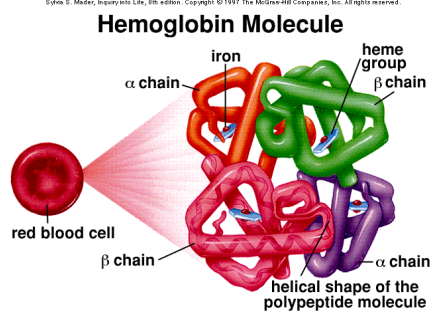
- Jednotlivé druhy hemoglobinů se liší v globinových řetězcích
- Jednotlivé typy řetězců se liší sekvencí aminokyselin, jichž je v každém řetězci okolo 140.
- Molekula hemoglobinu vykazuje navíc tzv. kvartérní strukturu, jedná se o tertrametr vytvořený vždy ze dvou dvojic různých polypeptidů, značených α , β , γ , δ

Hemoglobin

- Hem má ve svém středu dvojmocné železo
Schopné vázat a uvolňovat kyslík.
Má čtyři hemy, čtyři atomy železa,
může v plicích vázat čtyři molekuly kyslíku.
Vazba je reverzibilní (zvratná).

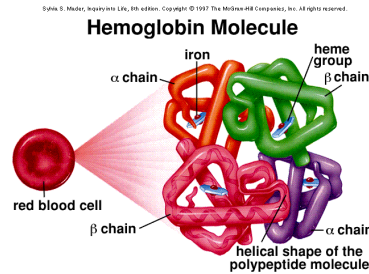
Hemoglobin Molecule





Hemoglobin

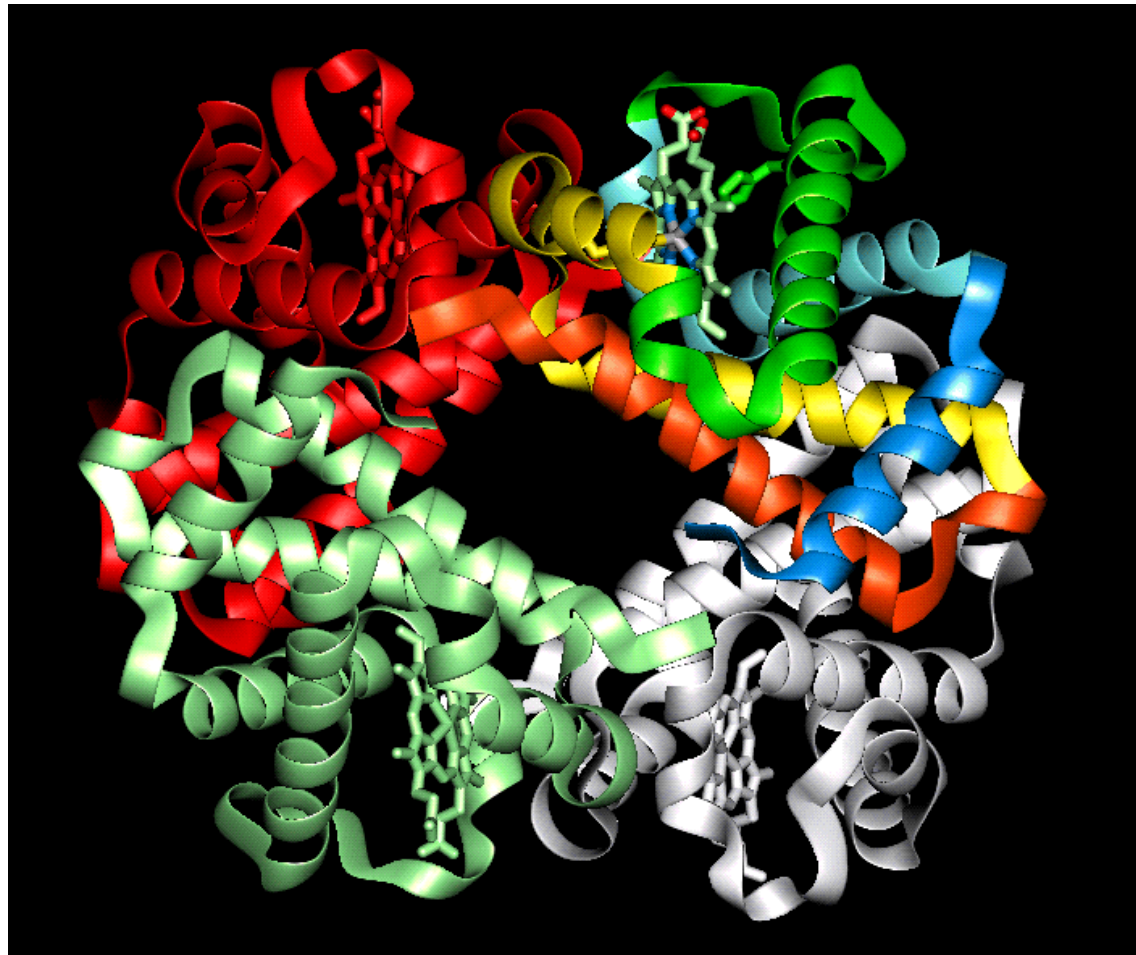
- Podle přítomnosti jednotlivých řetězců v konkrétní molekule pak hovoříme o hemoglobinu **adultním** (HbA – 2 řetězce α , 2 β), hemoglobinu **fetálním** (HbF – 2 řetězce α , 2 γ), o řadě variant embryonálních hemoglobinů.
- Tyto hemoglobiny se významně odlišují afinitou k molekulám kyslíku, tedy schopností ho vázat a dále ho uvolňovat ve tkáních.



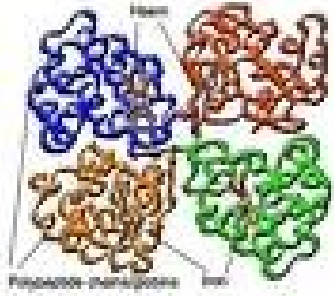
Hemoglobin

- Ontogenetický význam:
- Intrauterinně HbF - afinita vázat kyslík je vyšší, a proto se erytrocyty plně sytí kyslíkem, po porodu nahrazen během prvního roku HbA, který snadněji uvolňuje kyslík ve tkáních
- (výměna po narození spojena s rozpadem erytrocytů – novorozenecká žloutenka)

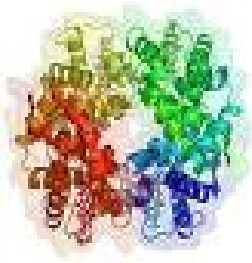
Hemoglobin



Deriváty hemoglobinu

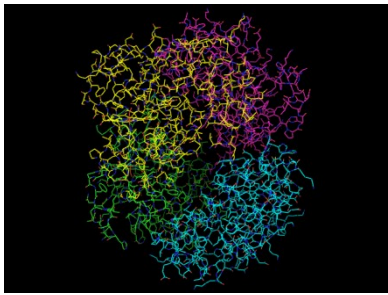


- Podle látky, která se na hemoglobin naváže, rozeznáváme různé deriváty hemoglobinu.
- ***oxyhemoglobin***: na 1 molekulu hemoglobinu se mohou navázat čtyři molekuly kyslíku. Navázání jedné molekuly kyslíku zrychluje vazbu dalších kyslíkových molekul. Vazba kyslíku je reverzibilní. Změnou $p\text{CO}_2$ (vzestup), pH (pokles) a vyšší teplotou, afinita kyslíku k hemoglobinu klesá a kyslík se může z hemoglobinu uvolnit. Opačná situace afinitu hemoglobinu ke kyslíku zvyšuje.



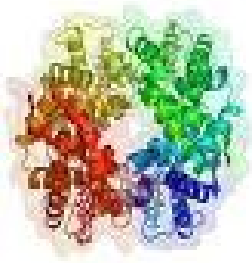
Deriváty hemoglobinu

- ***Redukovaný hemoglobin (deoxygenovaný hemoglobin nebo deoxyhemoglobin)*** – vzniká po uvolnění kyslíku
- ***karbaminohemoglobin:*** vzniká vazbou hemoglobinu s oxidem uhličitým. CO_2 se v plicích uvolňuje a hemoglobin váže O_2 . Také tato vazba je reverzibilní.



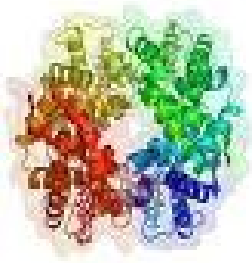
Deriváty hemoglobinu

- ***karboxyhemoglobin***: sloučenina vzniká vazbou hemoglobinu s oxidem uhelnatým, který se váže až 200x snadněji než O_2 . Už při relativně nízké koncentraci CO ve vdechovaném vzduchu vzniká hypoxie, vzácná není ani smrt. Malé množství karboxyhemoglobinu je i v krvi zdravých jedinců (vzniká při metabolických pochodech), větší množství je u kuřáků.



Deriváty hemoglobinu

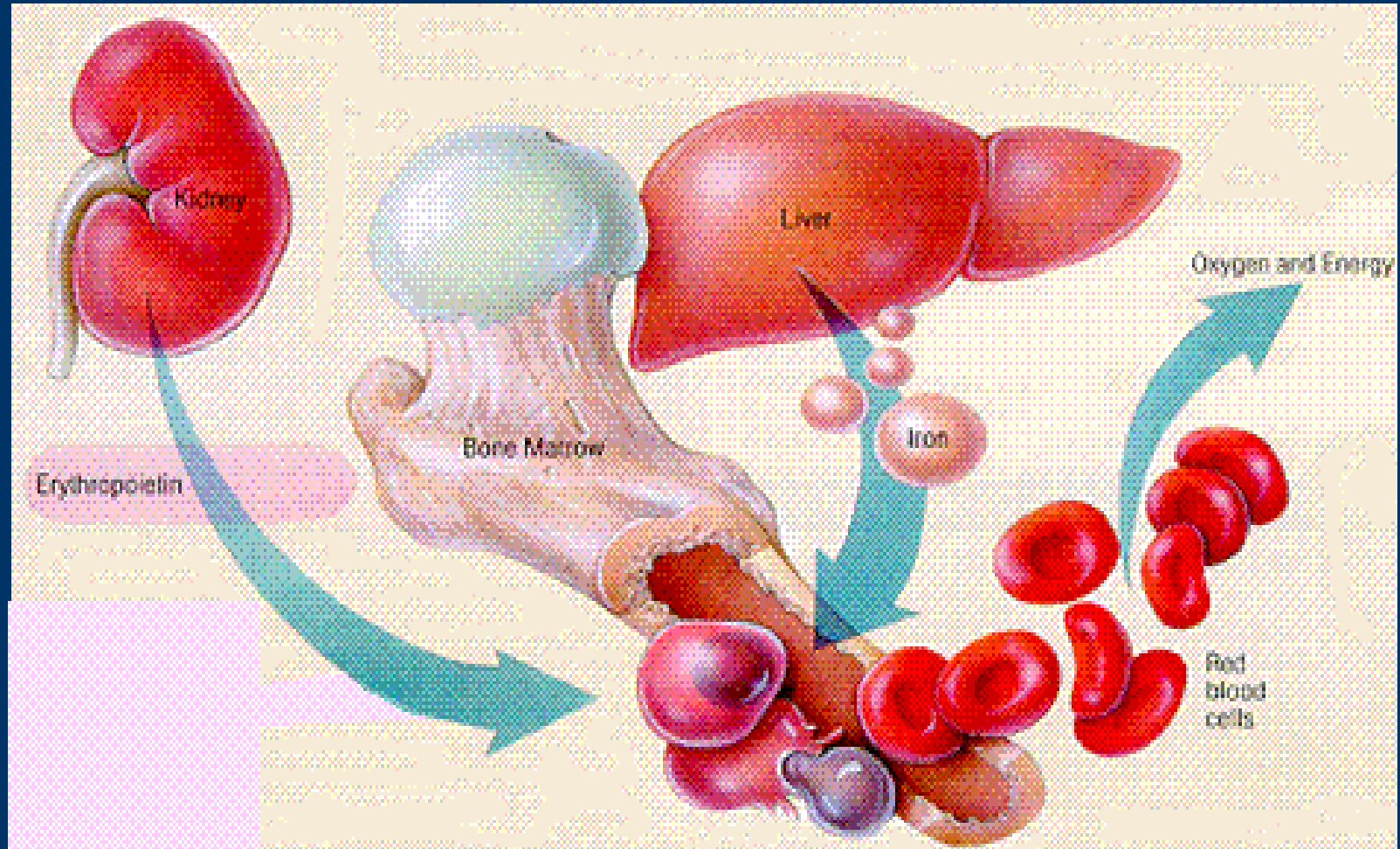
- ***methemoglobin***: vzniká působením oxidačních činidel na hemoglobin. Dvojmocné železo se mění na trojmocné a hemoglobin ztrácí schopnost reverzibilně vázat a uvolňovat kyslík. Kyslík váže, ale neuvolňuje. (Dusitany v potravě – hygienická norma stanovující přípustné množství dusitanů v potravě kojenců a batolat).
(Kořenová zelenina, voda – přihnojování umělými hnojivy)



Transport kyslíku

- Vazbou hemoglobinu s kyslíkem vzniká oxyhemoglobin.
- Jedna molekula může navázat 4 molekuly kyslíku.
- 1 gram hemoglobinu váže 1,39 ml kyslíku.
- Arteriální krev nasycená kyslíkem ,
může přenášet asi 200ml kyslíku v 1 litru krve.

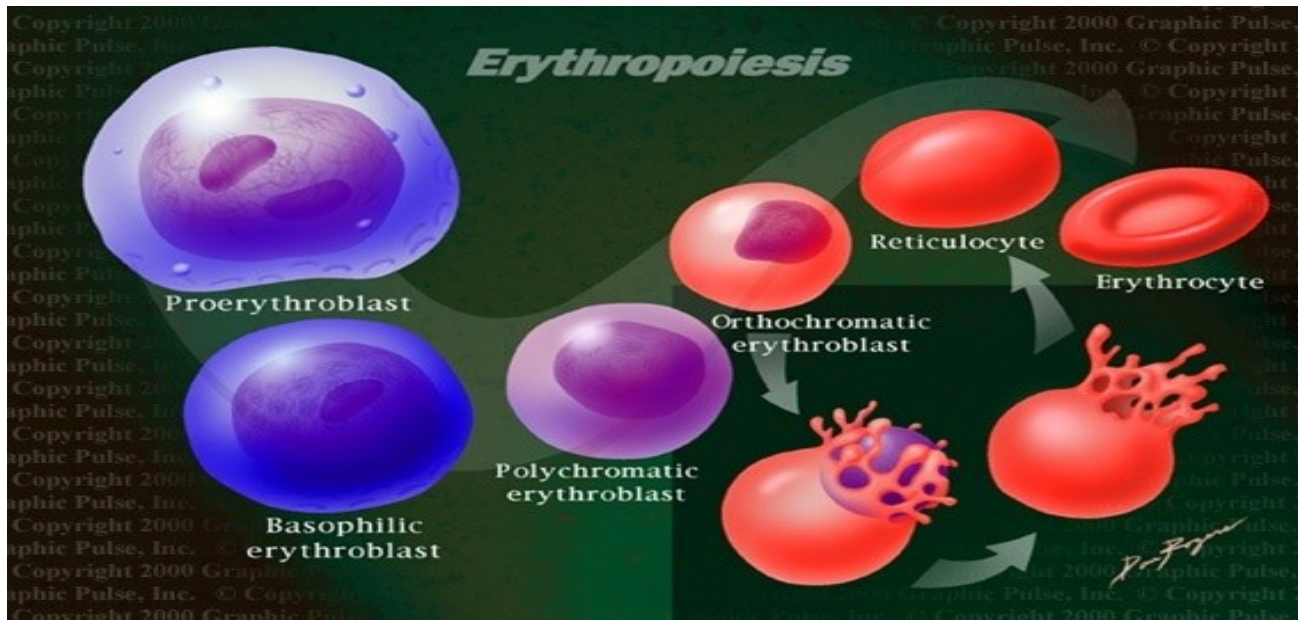
Normal Erythropoiesis

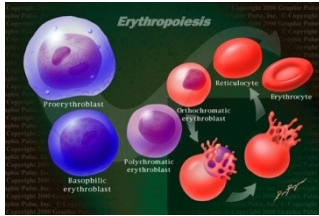


Adapted from Schott et al. *US Pharmacist*, 1997;22:HS5-HS12

Erythropoéza

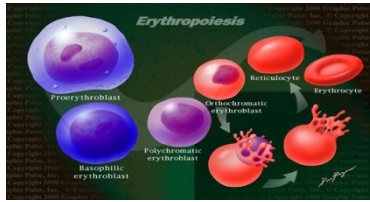
- je vývoj červených krvinek z pluripotentní kmenové buňky, dále pak pokračuje přes několik stádií červené vývojové řady (proerythroblast, bazofilní erythroblast, polychromatofilní erythroblast, ortochromatický erythroblast, retikulocyt)
- cíl: malé tělíčko s vysokým obsahem hemoglobinu, co největší povrch (zmizí jádro a další buněčné organely, změna tvaru)





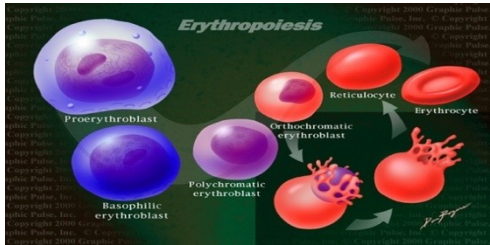
Erythropoéza

- Tvorba erytrocytů probíhá v červené, tj. **krvetvorné kostní dřeni**. U dětí je červená kostní dřeň ve všech kostech, v průběhu života jí ubývá. Postupně se v ní ukládá tuk, mění se na žlutou a krvinečková tvorba ustává.
- U dospělých je krvinečková kostní dřeň pouze v kostech krátkých a plochých.
- Ve stáří mizí i tuk a díky přibývajícimu vazivu se barva mění na šedou.



Erythropoéza

- Erythrocyty vznikají postupným vývojem ze společné kmenové, tzv. **pluripotentní** buňky červené kostní dřeně, která má výraznou schopnost obnovy a diferenciaci v buněčné linii dávající vzniknout všem typům krvinek.
- Při vzniku erythrocytů se pluripotentní buňka vyvíjí v **progenitorovou** buňku červené krevní řady (erythrocytární), ze které se cíleně diferencuje červená krvinka. Vyzrává v několika stádiích , postupně ztrácí organely a získává vlastnosti budoucího zralého erythrocytu.

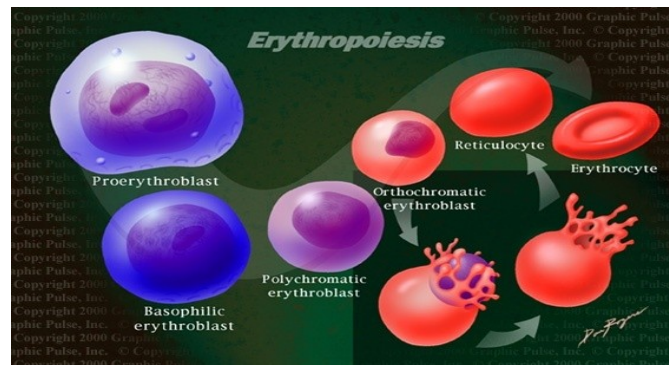


Erythropoéza

- **Retikulocyt** ztrácí poslední zbytky jádra a přeměňuje se na zralý erytrocyt s vysokým obsahem hemoglobinu. Retikulocyty kolují v omezeném množství i v krvi (0,5 – 1,5%), ve které se prokazují zavedenou laboratorní technikou. Počet retikulocytů v krvi ukazuje, jak intenzivně tvorba erytrocytů v kostní dřeni probíhá. Při léčbě anémie je počet retikulocytů v krvi ukazatelem úspěšnosti zvoleného lékařského postupu.

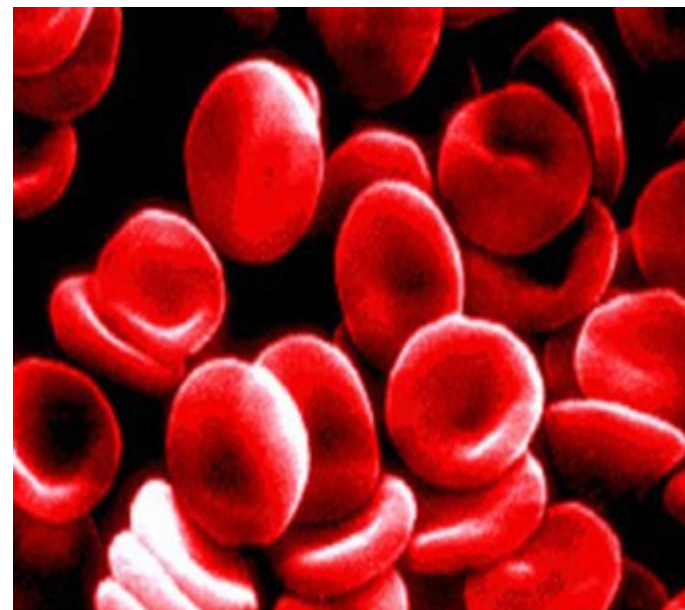
Erythropoéza

- Jednotlivá vývojová stadia erytrocytů se liší velikostí buněk, délkou života
- u novorozenců ještě velké i když bezjaderné erytrocyty žijí asi 90 dnů .
- U dospělého člověka jsou krvinky menší a doba života je okolo 120 dnů.



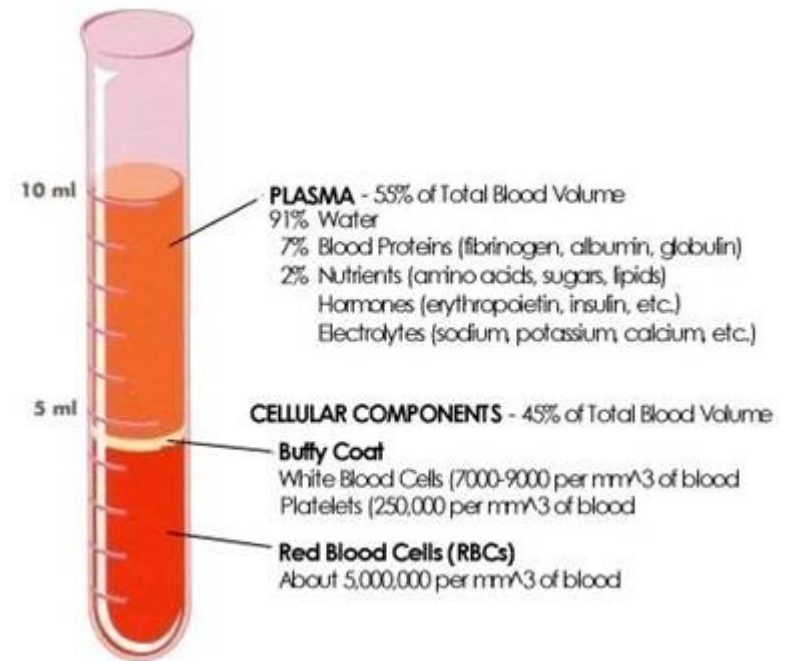
Známky stárnutí erytrocytu

- Kontraktilní proteiny ztrácejí svoji funkci
- Z bikonkávního terčíku se stává houbový erytrocyt, který není schopen projít kapilárou o menším průměru než je jeho vlastní.
- Je zachycován ve slezině, kde se rozpadá.

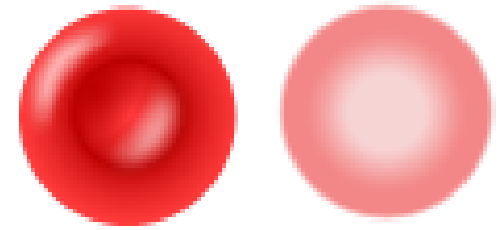


KREV

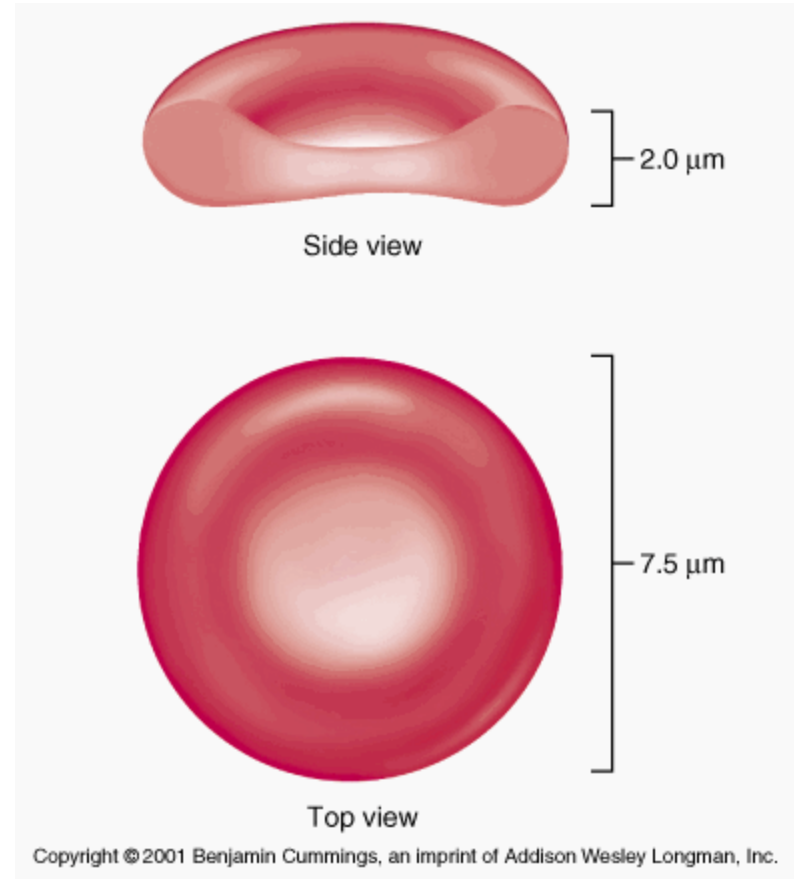
- Tělní tekutina červené barvy cirkulující v krevních cévách
- Transport dýchacích plynů, živin, odpadních produktů metabolismu, hormonů a buněk
- Tekutá krevní plazma
- 90% voda
- 7% bílkoviny
- 2% hormony, lipidy, vitamíny a anorganické soli
- Formované krevní elementy
- Červené krvinky – 45 % objemu krve
- Bílé krvinky a krevní destičky – 1 % objemu krve



ERYTROCYTY



- bezjaderný element tvaru bikonkávního disku
- průměrná 7,2 μm , tloušťka 2 μm ; mikrocyty, makrocyty, normocyty
- na povrchu buněčná membrána
- Cytoplasma –stroma, je zrnitá, obsahuje enzymy a Hb
- **Hb-hemoglobin**
- *funkce*: výměna dýchacích plynů
- zvýšení počtu ery je *polycytemie*, snížení *anemie*

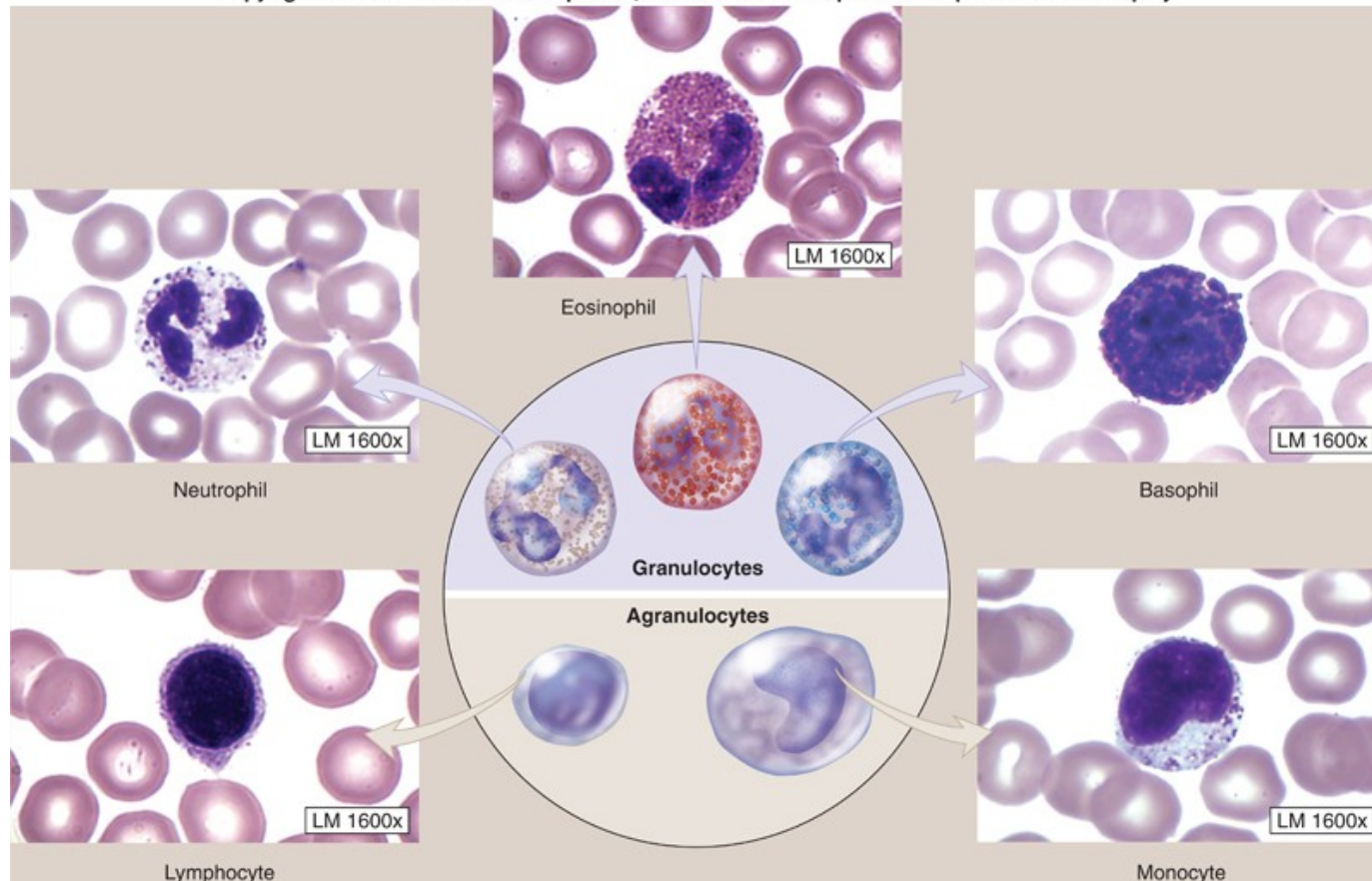


LEUKOCYTY

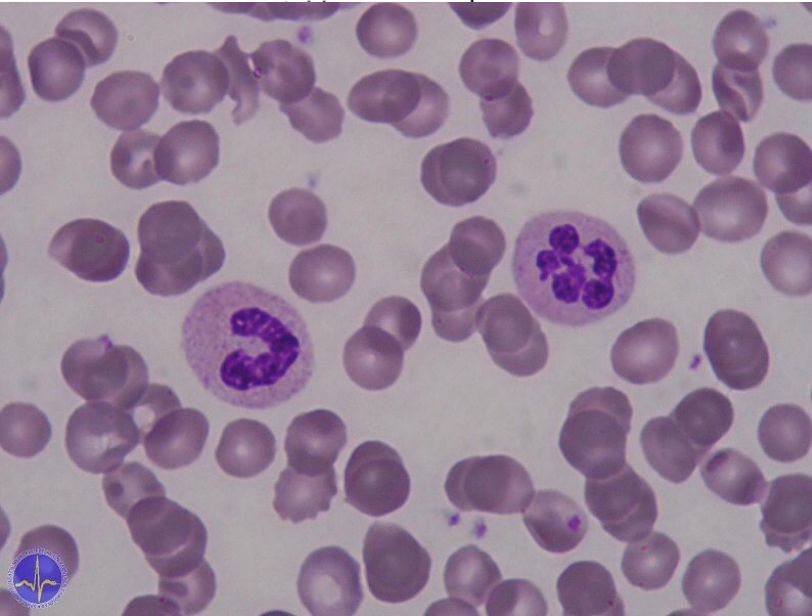
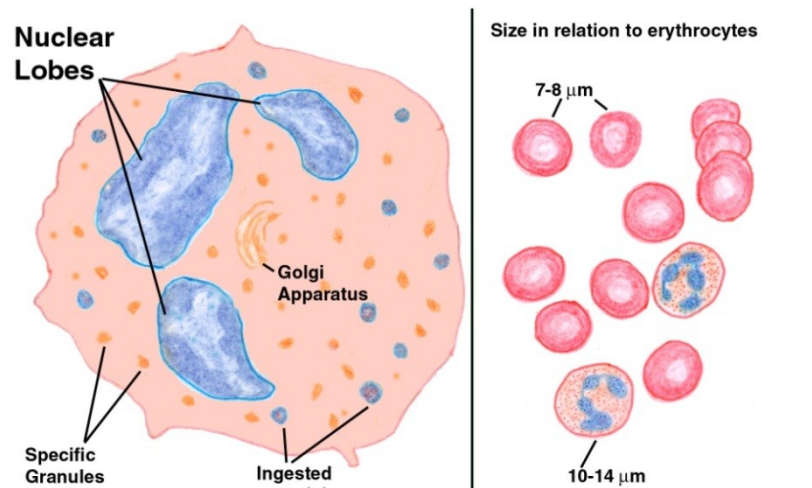
- obsahují jádro
- schopnost prostupu z kapilárního řečiště do okolních tkání
- podílejí se na buněčné a humorální obraně organismu
- 5000-9000 v $1\mu\text{l}$
- zvýšení počtu leukocytů (*leukocytóza*), snížení počtu (*leukopenie*)

- **granulocyty** – neutrofilní, eosinofilní, bazofilní
- **agranulocyty** – lymfocyty, monocyty

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

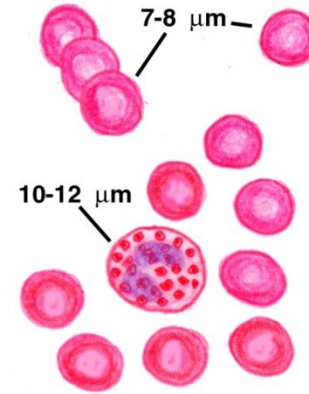


- NEUTROFILNÍ GRANULOCYT
- nejpočetnější leukocyty (60-75% leukocytů)
- 10-12 μm
- v cytoplasmě lososově se barvící granula
- jádro polymorfní, 2-5 jádrových segmentů;
- nejmladší formy jádro segmentované nemají
- patří k mikrofágům

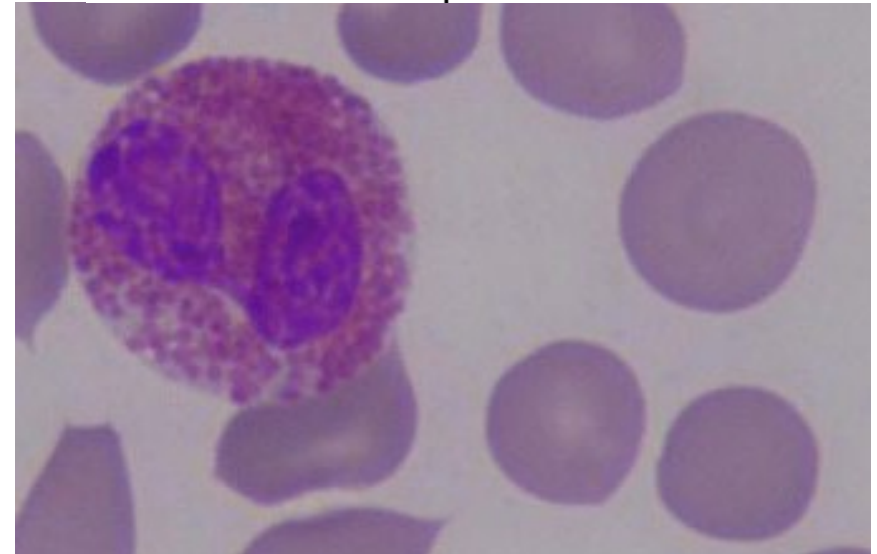
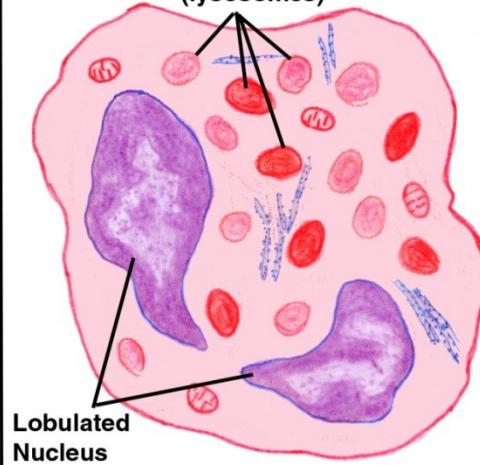


- EOSINOFILNÍ GRANULOCYT
- 12-14 μm
- v cytoplasmě cihlově se barvící granula
- jádro dvoulaločné
- hrají roli při likvidaci parazitárních infekcí a při alergických reakcích

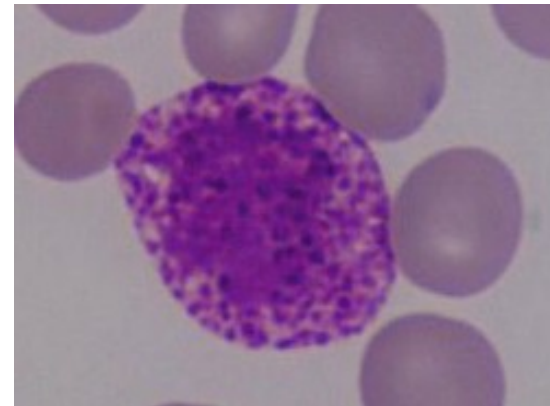
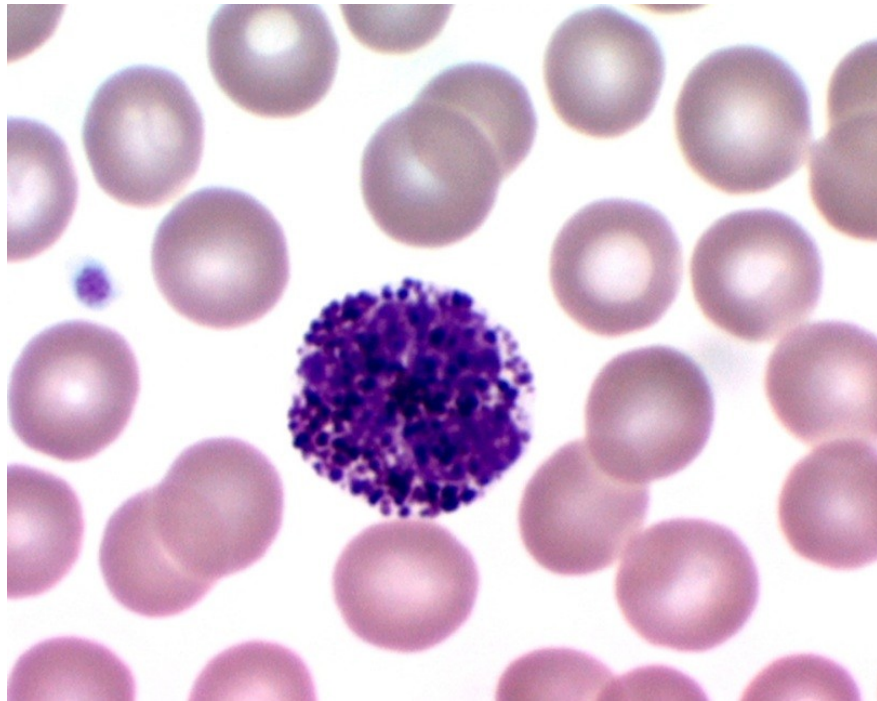
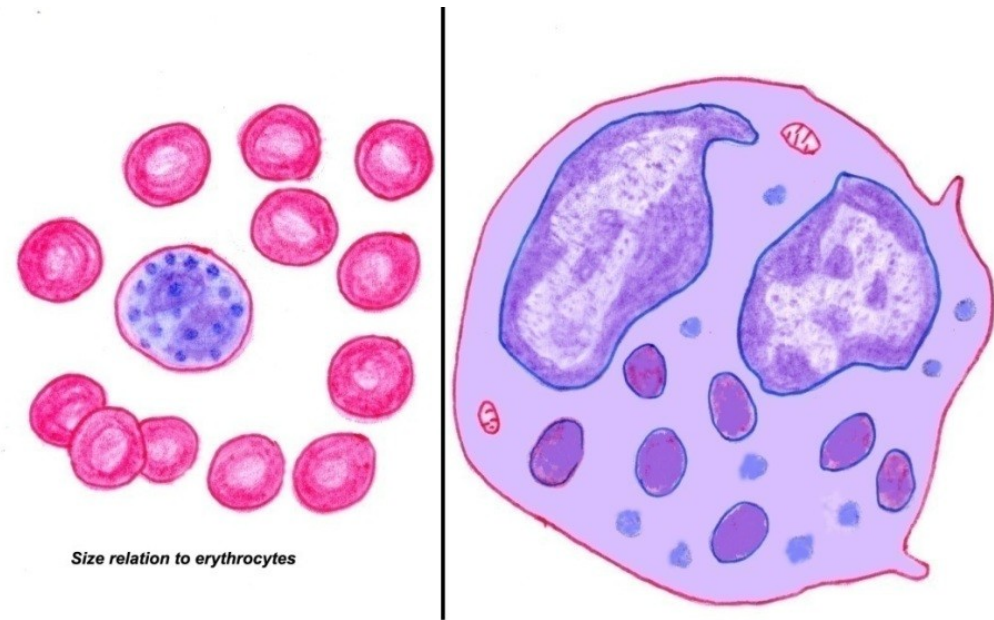
Size relation to erythrocytes



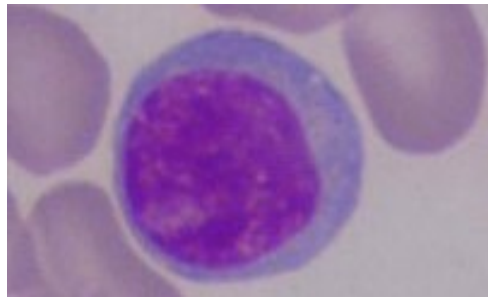
Specific granules (lysosomes)



- BAZOFILNÍ GRANULOCYT
- 10 μm
- v cytoplazmě granula různého tvaru a velikosti, barví se temně fialově až purpurově
- jádro velké, nepříliš členité, často dvoulobčné

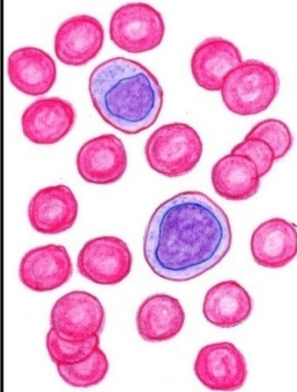
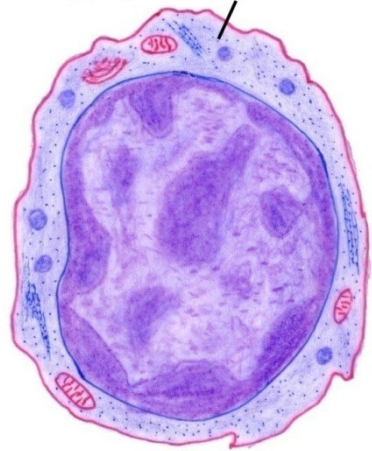


- LYMFOCYT
- 20-35 % všech leukocytů
- cirkulují krví, tkáněmi a lymfou
- kulovitý tvar
- jádro kulovité nebo ledvinovité, chromatin je hrubý
- T lymfocyty
(buněčná imunita)
- B lymfocyty
(humorální imunita)



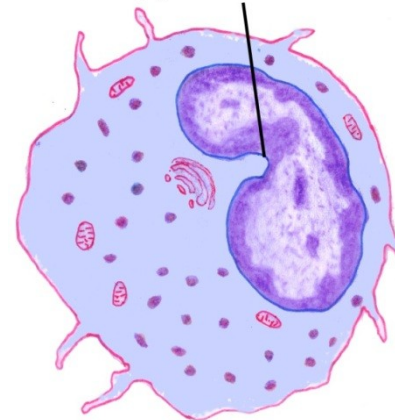
- MONOCYT
- největší buňka v periferní krvi; 12-20 μm
- jádro oválné až ledvinovité, chromatin jemnější než u lymfocytů
- jedno nebo více jadérek
- schopnost fagocytózy
- prostupují přes stěnu kapilár do okolních tkání, kde se diferencují v makrofágy

Scanty peripheral cytoplasm

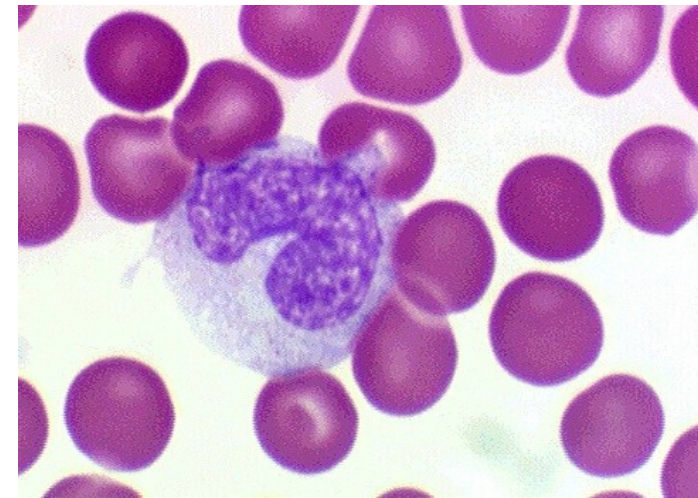
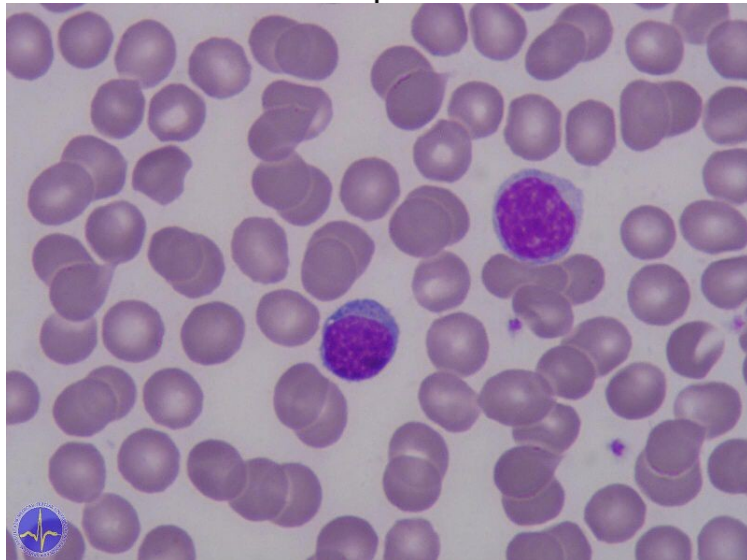
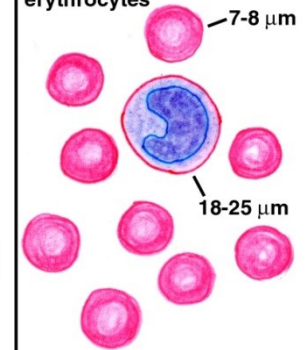


Size relation to erythrocytes

Deeply Indented Nucleus

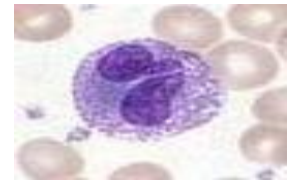
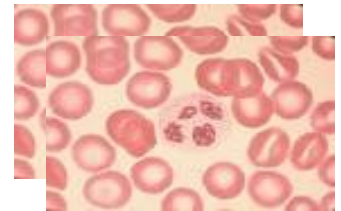
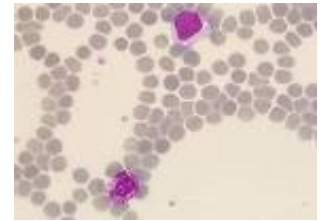


Size in relation to erythrocytes



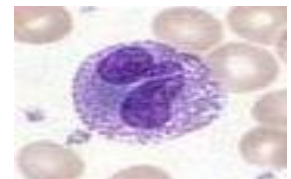
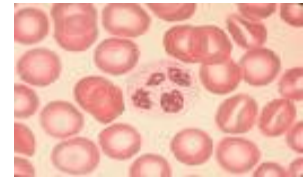
Leukocyty

- **NEUTROFILNÍ LEUKOCYTY-** nejpočetnější druh leukocytů u dospělého člověka. V cytoplazmě těchto mikrofágů jsou přítomny různé enzymy, které mají schopnost narušovat bakteriální či jiné struktury a ničit je. Součást nespecifického obranného systému jako mikrofágy. Schopnost pohlcovat cizorodé částice. Mladé formy mají jádro segmentované – tyčka, se stářím se počet segmentů zvyšuje.



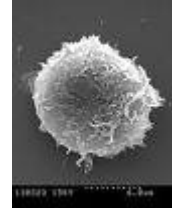
Leukocyty

- **EOZINOFILNÍ LEUKOCYTY** – účast při alergických, autoimunitních a parazitárních onemocněních a při rekonvalescenci. Schopnost pohltit komplex alergen – protilátka a tím jej likvidují
- **BAZOFILNÍ LEUKOCYTY** – účast při alergických reakcích, srážení krve a při agregaci trombocytů.
Produkují heparin a histamin = heparinocyty



Leukocyty

- **Monocyty** – žijí velmi dlouho, i několik let. V krvi cirkulují ještě jako nezralé buňky, které pak vycestují do tkáně a tam dozrávají v makrofágy. Mají největší fagocytární aktivitu. Jsou prekurzorem tkáňových makrofágů a společně tvoří monocyto-makrofágový systém. Jejich fagocytární aktivita je vyšší než u mikrofágů.
- Důležitou úlohu při imunitní lánkové obraně, na svém povrchu umí vystavit bakteriální antigen a takto zpracovaný ho předložit lymfocytům (**antigen předkládající buňka**). To vede k dalšímu rozvoji imunitních reakcí.



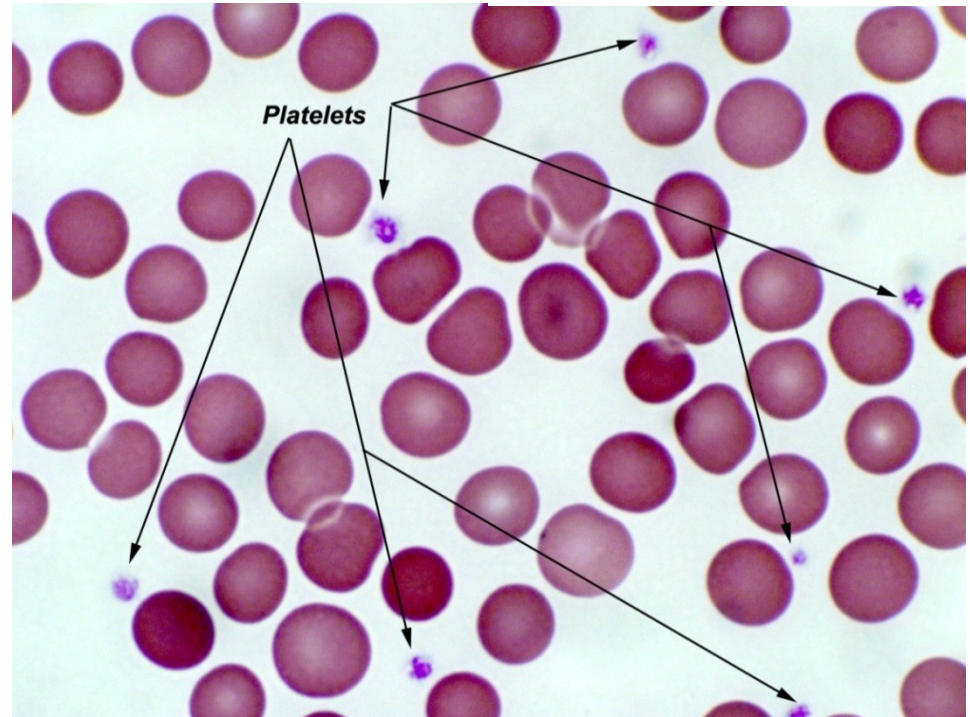
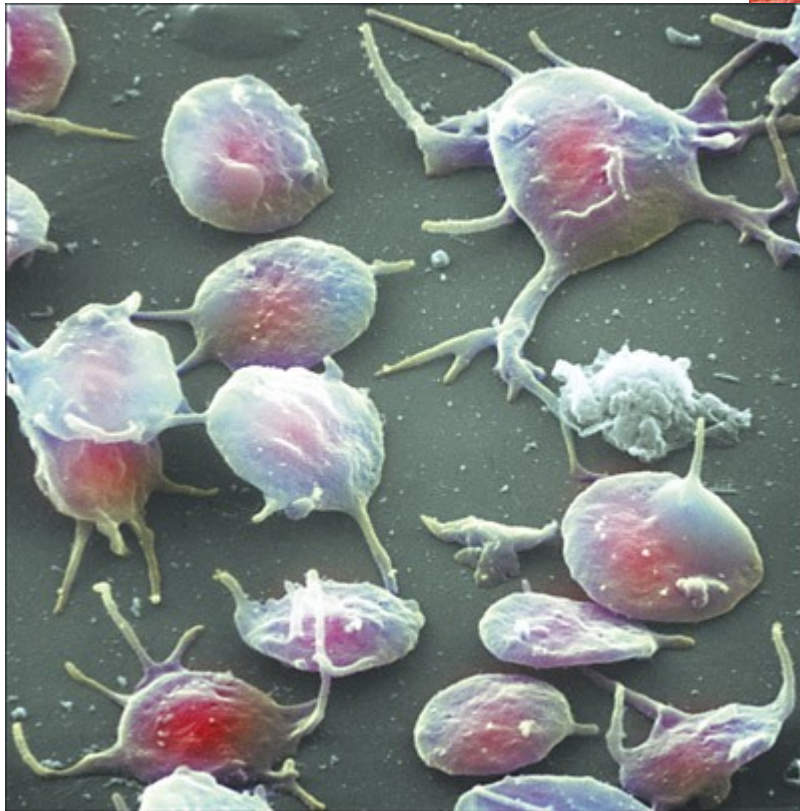
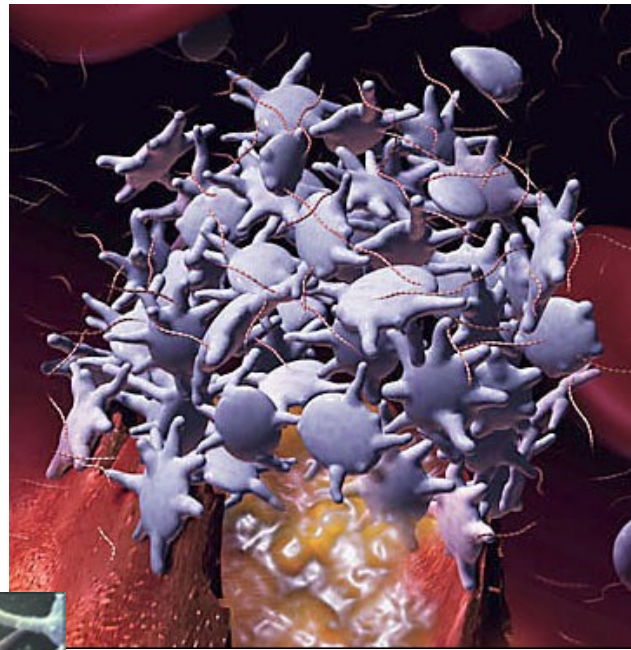
Lymfocyty

- **Lymfocyty** – migrují do lymfatických orgánů a vracejí se zpět do krve. Jsou nositeli specifických obranných vlastností krve.
- Dělí se podle významu a funkcí v imunitních reakcích na lymfocyty typu T, B a NK.
- Po získání imunokompetence cirkulují v krvi a po vycestování z krve do tkání se opět do krve vracejí.
- Kontinuálně recirkulují mezi krví a lymfou.
- Nedostatek – lymfopenie
- Zvýšení počtu – lymfocytóza

Lymfocyty

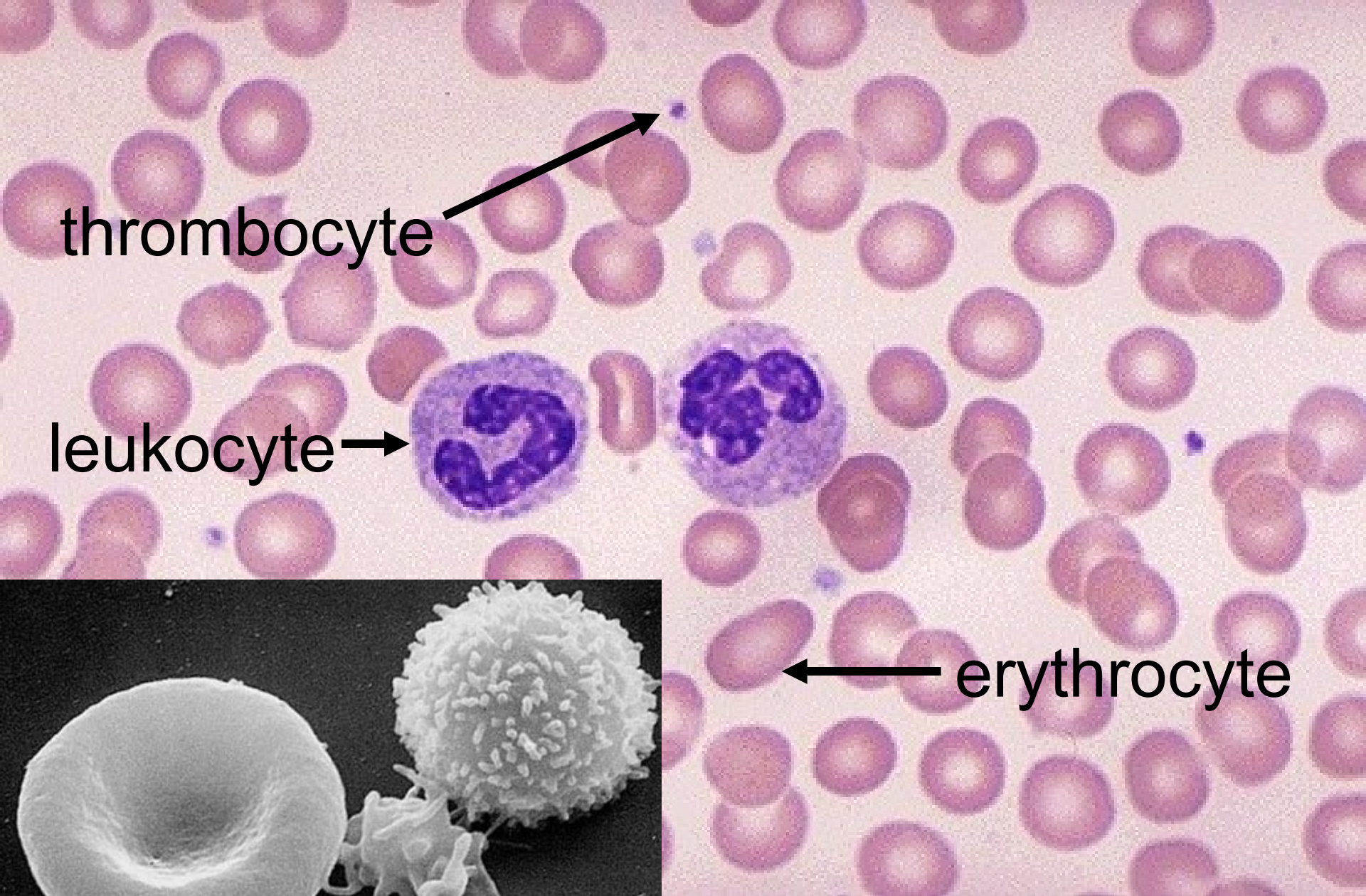
- **T-lymfocyty** – jsou odvozeny od thymu, zabezpečují tzv. specifickou buněčnou imunitu a stimulují aktivaci B lymfocytů
- **B – lymfocyty** – od burza Fabricii, lymfoidní útvar u ptáků – byly zde poprvé identifikovány. Mění se v imunocyty (plazmatické buňky), produkují protilátky = humorální specifická imunita.
- Mají schopnost blastické transformace (znovu se dělit)

- TROMBOCYTY
- tvar disku, průměr 2-4 μm , tloušťka 1-2 μm
- 150-300 tisíc v 1 μl krve
- důležité při srážení krve



Trombocyty

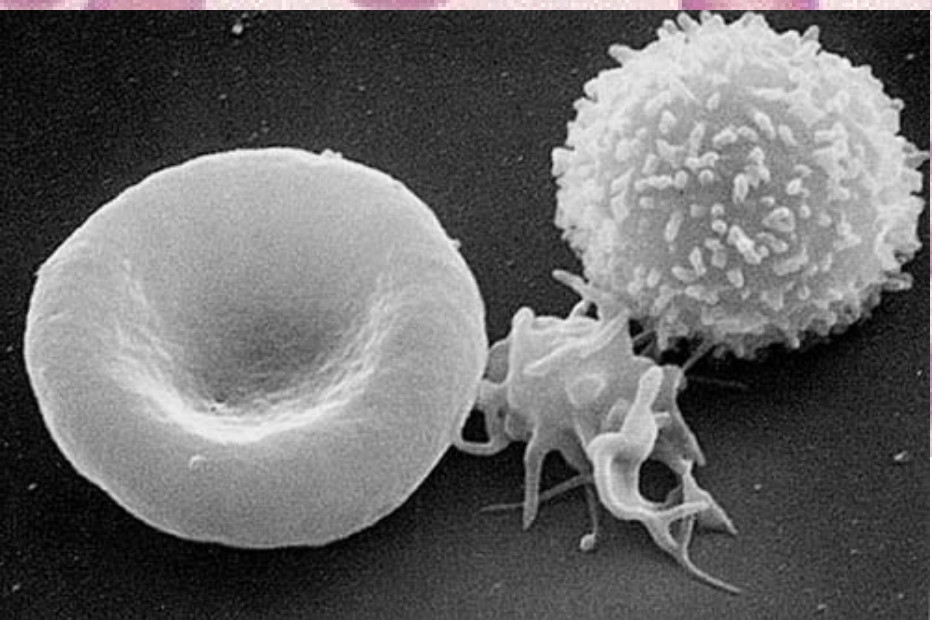
- Nemají jádro a nejsou schopny se replikovat
- Poločas existence krevní destičky je přibližně 8-12 dnů
- Pro existenci trombocytů jsou podstatné vlastnosti cytoplazmatické membrány
- Na jejím povrchu jsou glykoproteiny, které brání k uchycení trombocytů na cévní stěnu a naopak umožňují adherenci k poškozené stěně.



thrombocyte

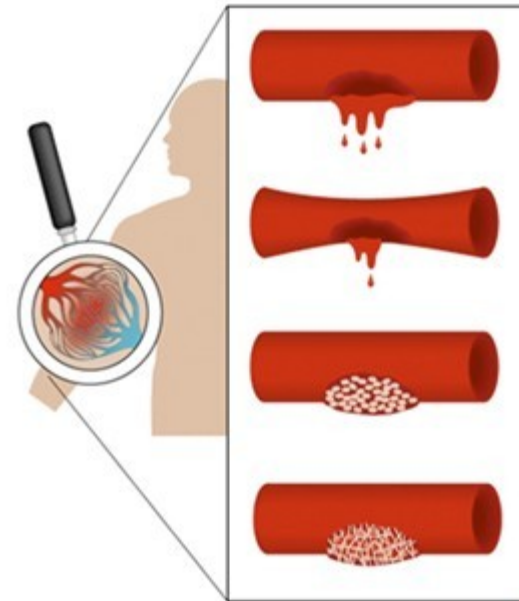
leukocyte

erythrocyte



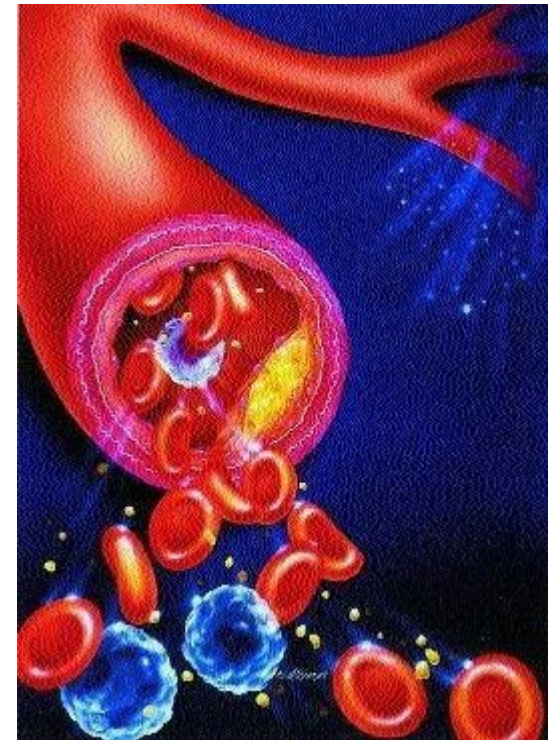
Hemostáza

- Stavění krvácení
- 3 fáze
 1. Reakce cévy
 2. Reakce destiček
 3. Hemokoagulace



Reakce cévy

- Vazokonstrikce
- Vyvolaná drážděním nervového zakončení při porušení tkáně
- Čím hladší jsou okraje porušené cévy, tím je vydatnější
- I u velkých cév je 20 – 30 minut významnou složkou hemostázy



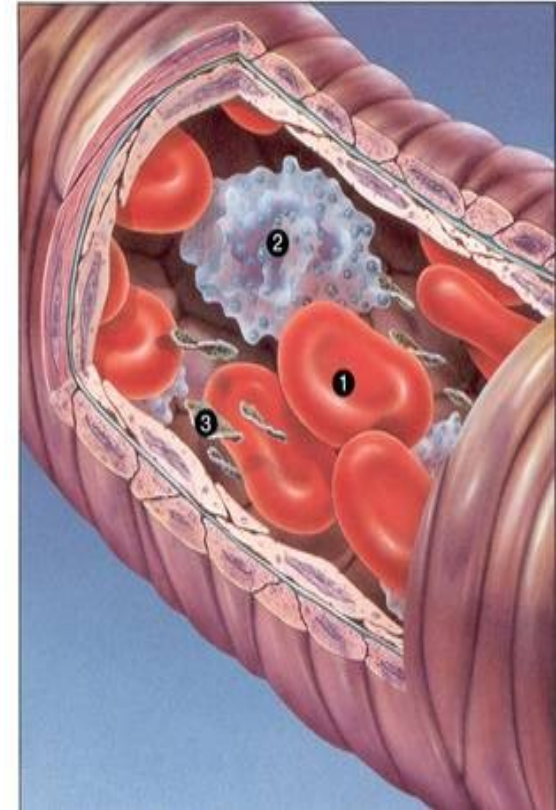
Reakce destiček

- Každé přerušení endotelu vede k adhezi neboli přilnutí destiček. Na první takto adhezované destičky přisedají další → agregace (seskupení)
- Agregaci podporuje ADP, tromboxan – uvolňované z destiček, výsledkem je vznik destičkového trombu – primární zátka



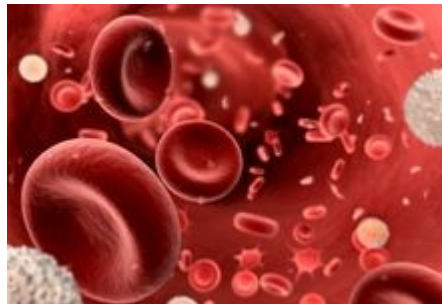
Reakce destiček

- Uvolňování proagregačních látek je při agregaci stimulováno.
- Destičky při agregaci mění svůj tvar.
- Z hladkých útvarů – terčů se stávají kulaté útvary s řadou výběžků.
- Tato morfologická změna je spojena s *uvolňováním řady destičkových faktorů*.
- Jsou to faktory srážení krve, které spolu s krevními faktory vedou **ke vzniku prvních fibrinových vláken** – **zpevňují destičkový trombus**.



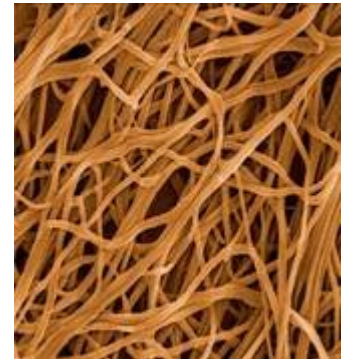
Reakce destiček

- Destičky produkují i serotonin – působí vasokonstrikčně
- Destičkový trombus není schopen pevně uzavřít defekt v cévní stěně.
- To zajistí pouze definitivní trombus = krevní sraženina = koagulum, který je výsledkem třetího kroku – **hemokoagulace**.



Hemokoagulace

- Základem definitivního trombu (červeného trombu) jsou vlákna fibrinu, který je přeměněn v závěru hemokoagulace do formy v H_2O nerozpustné a po své retrakci (smrštění) se stává dokonalým uzávěrem porušené cévy.
- Po vyhojení musí být odstraněn a původní průtok cévou musí být obnoven – fibrinolýza = děj, který vyvolá degradaci fibrinových vláken, jejich odstranění v době, kdy už stěna cévy regenerovala a přítomný Fibrin by bránil potřebnému průtoku



Video

<http://www.youtube.com/watch?v=9QVTHDM90io&feature=related>

Krevní skupiny

- Na membránách buněk lidského těla se nachází několik desítek antigenů.
- Znalost příslušnosti k určité antigenní skupině je nezbytnou podmínkou při podávání transfúze, transplantaci nebo při určování totožnosti jedince.
- V běžné praxi se prokazuje aglutinogeny A a B a aglutinogeny systému Rh

Krevní skupiny

- Podle prokázaného typu aglutinogenu se jedinci dělí do základních krevních skupin A, B, AB, 0 a v rámci těchto skupin na jedince s Rh aglutinogeny Rh⁺ a jedince bez Rh aglutinogenů, Rh⁻.
- Protilátky proti aglutinogenům se jmenují aglutininy a vyskytují se v krevní plazmě a patří do skupiny imunoglobulinů typu M (IgM)

Krevní skupiny

- Aglutininy proti aglutinogenu A se označují jako anti-A, aglutininy proti aglutinogenu B se označují jako anti-B.
- Antigeny erytrocytů se nazývají aglutinogeny a protilátky v plazmě jako aglutininy z toho důvodu, že erytrocyty po setkání s odpovídajícím aglutininem aglutinují (shlukují) a následně rozpadají (hemolyzují).

Krevní skupiny

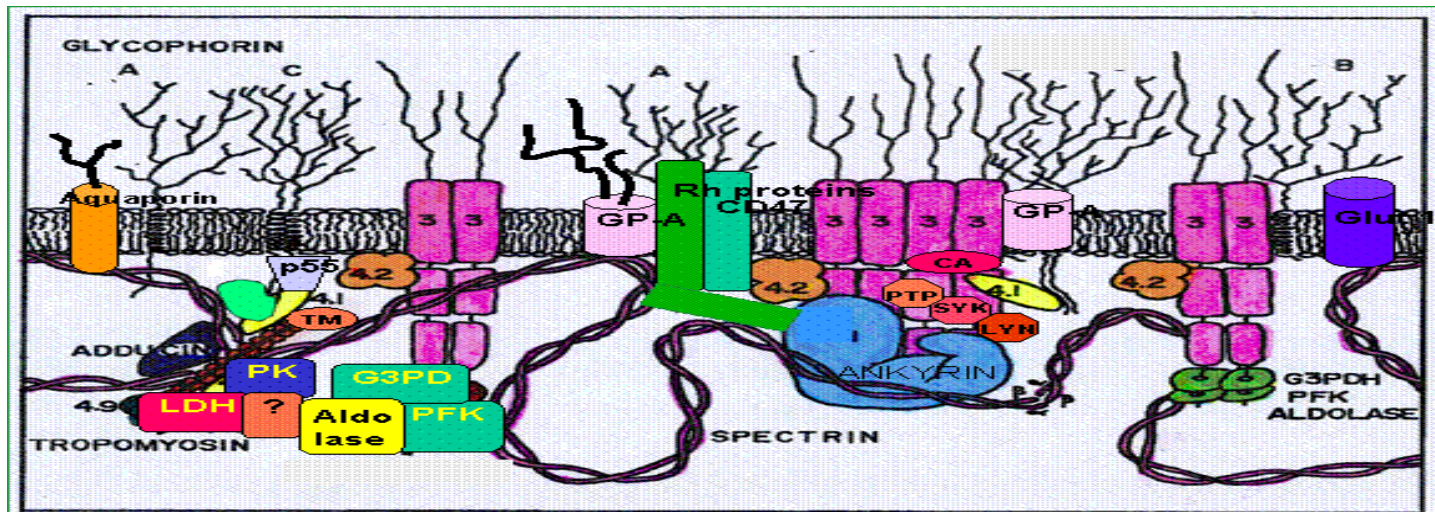
- Aglutininy přítomné v plazmě nejsou nikdy shodné s typem aglutinogenů jeho erytrocytů, shlukovaly by vlastní červené krvinky v krevních cévách.

Chemická podstata

- **Aglutinogeny** – antigenní struktury na membránovém povrchu ERY

Základní jednotka – oligosacharid vzniklý kombinací 4 monosacharidů

- **Aglutininy** patří mezi imunoglobuliny

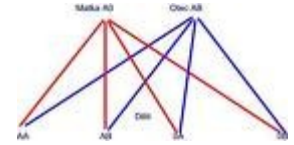


Krevní skupiny



- Jedním z objevitelů
- prof. Jan Jánský, pražský psychiatr
- Karl Landsteiner, vídeňský lékař, obdržel v roce 1930 Nobelovu cenu

Krevní skupiny



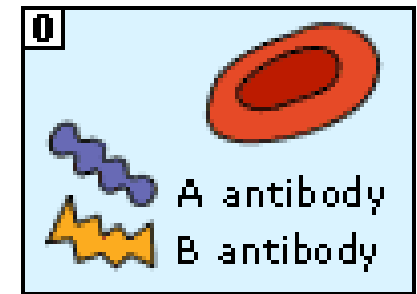
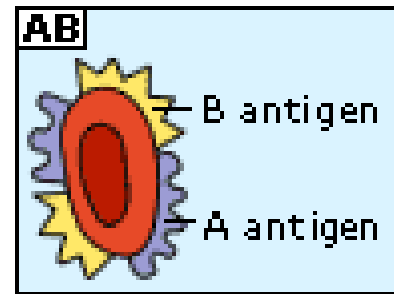
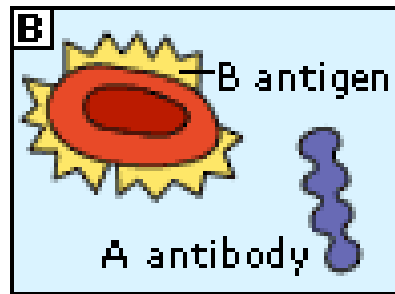
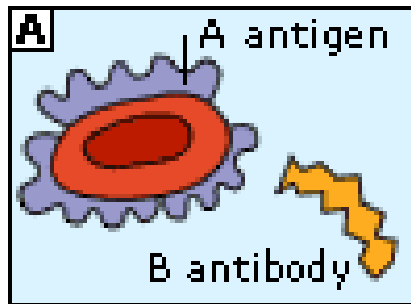
- **Aglutinogeny** jsou geneticky dány, vyskytují se i v tělních sekretech (sliny) i na membránách jiných buněk, slouží k označení typu základních krevních skupin.
- Skupina 0 neznamená, že by nebyl přítomen antigen, je to tzv H antigen, což je prekurzor (předstupeň), ze kterého se vyvíjí antigen A nebo antigen B. Proto mluvíme o systému ABO (H)

Krevní skupiny

- U krevní skupiny **A** (aglutinogen A) jsou v plazmě aglutininy anti B.
- U krevní skupiny **B** (aglutinogen B) jsou v plazmě aglutininy anti A.
- U krevní skupiny **AB** (aglutinogen A, B) nejsou v plazmě aglutininy přítomné.
- U krevní skupiny **O** (nemá aglutinogen A ani B) se vyskytují v plazmě aglutininy anti-A, anti-B.

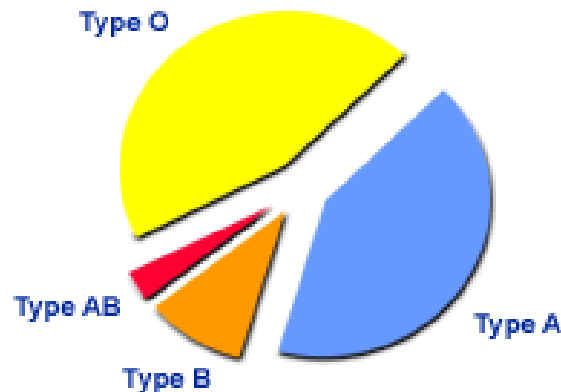
Krevní skupiny

- Protilátky v plazmě (aglutininy) vznikají zcela spontánně v prvním roce života jako přirozené protilátky života na bakteriální antigeny A a B, které se vyskytují na bakteriích osídlujících střevo.


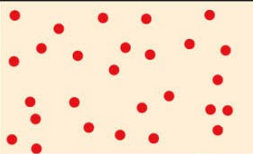
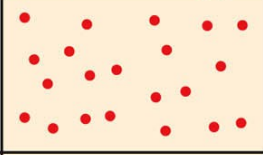
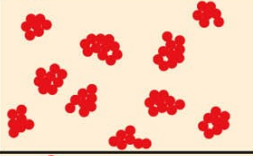
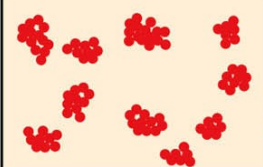
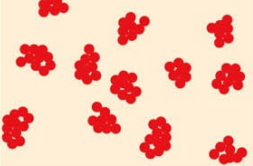
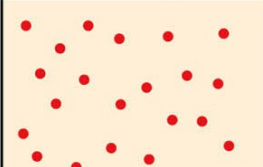
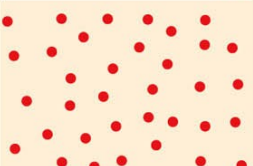


Podskupiny

- Antigenita nemusí být jednotná
- Rozlišujeme několik podskupin (A1-A6)
- Nižší antigenita je podmíněna nižším procentuálním zastoupením ERY s antigenem A (zbylé ERY mají antigen H)



Krevní skupiny

Blood type of cells	Genotype	Antibodies made by body	Reaction to added antibodies	
			Anti-A	Anti-B
A	$I^A I^A$ or $I^A i^O$	Anti-B		
B	$I^B I^B$ or $I^B i^O$	Anti-A		
AB	$I^A I^B$	Neither anti-A nor anti-B		
O	$i^O i^O$	Both anti-A and anti-B		

Krevní skupiny

- Krevní skupina Antigen Protilátka Výskyt
- (aglutinogen) (aglutinin)
- A A anti – B 43%
- B B anti –A 12%
- 0 H anti-A,anti-B 40%
- AB AB - 5%

	SKUPINA A	SKUPINA B	SKUPINA AB	SKUPINA 0
erytrocyty				
protilátky	 Anti-B	 Anti-A	žádné	 Anti-A Anti-B
antigeny	 A antigen	 B antigen	 A a B antigeny	žádné

Krevní skupiny

- Před transfúzí krve musíme provádět křížovou zkoušku na otestování správnosti podávané krve.
- Při kompatibilitě se dárcovy krvinky smísí s plazmou příjemce, ale při inkompatibilitě dojde ke aglutinaci a hemolýze



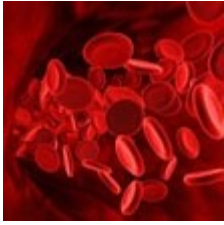
Rh faktor





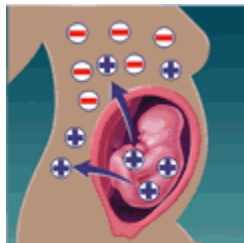
Rh faktor

- Antigenní systém Rh je vysoce komplexní
- Antigeny C, D, E, c, d, e (vždy ve trojici)
- Je-li přítomen antigen D, **Rh-pozitivní jedinec**
- Chybí-li antigen D, **Rh-negativní jedinec**
- Protilátky anti-D vznikají pouze při imunizaci Rh⁻ příjemce krvinkami Rh⁺ dárce
- Protilátky jsou imunoglobuliny typu IgG
- Objevil v roce 1940 Landsteiner a Weiner při pokusech s krvinkami opice *Maccacus rhesus*.



Rh faktor

- Matka je Rh⁻ a dítě zdědilo po otci Rh⁺
- Matčin imunitní systém bojuje proti plodu a vytváří protilátky
- Rozvíjí se **fetální erythroblastóza** u plodu
- První těhotenství většinou bez problémů
- Injekce **anti-D- γ -globulinu** 72 hodin po porodu (potratu, amniocentéze)



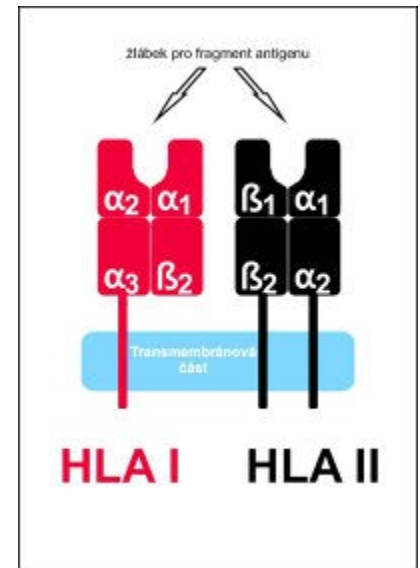
Rh faktor



- V Evropě je 85% populace s Rh + to znamená, že jde o homozygoty nebo heterozygoty pro gen Rh.
- 15 % lidí s Rh - má 50% předpoklad vytvářet protilátky již po jedné transfúzi krve Rh+ a 80% po opakovaných transfúzích.
- Podobně může plod Rh + stimulovat u matky Rh - produkci protilátek proti fetálním erytrocytům.
- V závislosti na velikosti reakce matky vznikají pak u plodu různé stupně hemolýzy a žloutenky.
- Při extrémní hemolýze může být poškození plodu ireverzibilní.

HLA

- Lidský leukocytární antigen, protože byl prvně objeven na povrchu leu, pak se ukázalo, že je i na membráně všech buněk tkání.
- Tento antigen se označuje HLA I. typu (leu+tkáňové buňky). Je to jakýsi marker tělu vlastních struktur.
- Existují i antigeny II. typu – jsou na povrchu B lymfocytů a makrofágů.



Význam HLA antigenů

- Musí být přesně respektovány při transplantacích orgánů, kdy se požaduje co největší shoda počtu typů HLA antigenů mezi příjemcem a dárcem
- Využití k diagnostice některých chorob, kdy víme, že určité typy HLA antigenů se vyskytují ve vysokém% - HLA typu B₂₇ - Bechtěrevova choroba
- Stanovení otcovství - porovnání HLA antigenů – otec – potomek – pravděpodobnost 99,9%



Krevní transfúze

- Před podání transfúze musíme provádět předtransfúzní vyšetření krve. To znamená udělat několik vyšetření, které mají zabránit inkompatibilní transfúzi



Krevní transfúze



- krevní skupinu příjemce v systému ABO a Rh.
- kompatibilitu krve příjemce a dárce (krevní konzervy) velkou a malou křížovou zkoušku. Při velké zkoušce se sleduje reakce kompatibility mezi krvinkami dárce a sérem příjemce, při malé mezi krvinkami příjemce a sérem dárce.
- U lůžka pacienta (krevní transfúzi provádí pouze lékař):
- kontrola stavu krevní konzervy, doby expirace.
- určení krevní skupiny příjemce a dárce soupravou SEVAC.
- Tím potvrdit, zda zjištěná krevní skupina příjemce odpovídá popisu na krevní konzervě,
- provedení biologického pokusu. Na začátku krevní transfúze se podá asi 10 až 20 ml krve z konzervy a sleduje se reakce pacienta. Při jakýkoliv příznacích (zblednutí, zčervenání, zvýšené pocení, změna dýchání apod.) je nutno transfúzi zastavit. Pokud k reakci nedojde, biologická zkouška se ještě dvakrát opakuje, než se krevní transfúze dokončí.
- **První transfúzi krve provedl na člověku v roce 1667 pařížský lékař Jean Denis**

Zajímavosti

- Nejvíce 0: Španělé a Indiáni (až 100%)
- Nejvíce A: Eskymáci a Laponci
- Nejvíce B: Korejci

- Zastoupení krevních skupin v ČR

A - 41%

B - 18 %

AB - 9 %

0 - 32 %



Krevní skupina B

- Nositel krevní skupiny B (kočovník, vyrovnaný)
- Je přizpůsobivý, kreativní, odolný vůči stresu, individu-alista, často patří mezi úspěšné podnikatele nebo sportovce. Zástupci krevní skupiny B mají velmi silný imunitní systém. Doporučuje se mírný tělocvik (chůze, jízda na kole, tenis, plavání).



Krevní skupina 0

- Nositel krevní skupiny 0 (lovec, vítěz)
 - Je vytrvalý, odolný, odvážný, aktivní, sebevědomý až agresivní, má rád změnu, dobře snáší fyzickou námahu, rád riskuje a sportuje, stres odbourává nejlépe pohybem. Má silný imunitní systém. Pokud nesportují, tloustnou typickým mužským „jablkovitým“ typem obezity. Doporučuje se intenzivní tělocvik (aerobik, kontaktní sporty, běh).



Krevní skupina A

- Nositel krevní skupiny A (zemědělec, introvert)
- Je rozvážný, klidný, svědomitý, přátelský, upřímný, tvořivý, rád spolupracuje. Špatně snáší stres a fyzickou námahu. Zástupci krevní skupiny A mají citlivý imunitní systém. Doporučuje se klidný tělocvik (jóga, tai chi).

Krevní skupina AB



- Nositel krevní skupiny AB (vzácný, záhadný)
- Je vitální, fyzicky odolný, ctižádostivý, přizpůsobivý, upřímný, rád vyhledává dobrodružství. Zástupci nejmladší krevní skupiny AB mají až příliš tolerantní imunitní systém. Se skupinou B mají ale společné dobré zvládání stresu. Doporučuje se kombinace klidného a mírného tělocviku podle skupin A a B.

