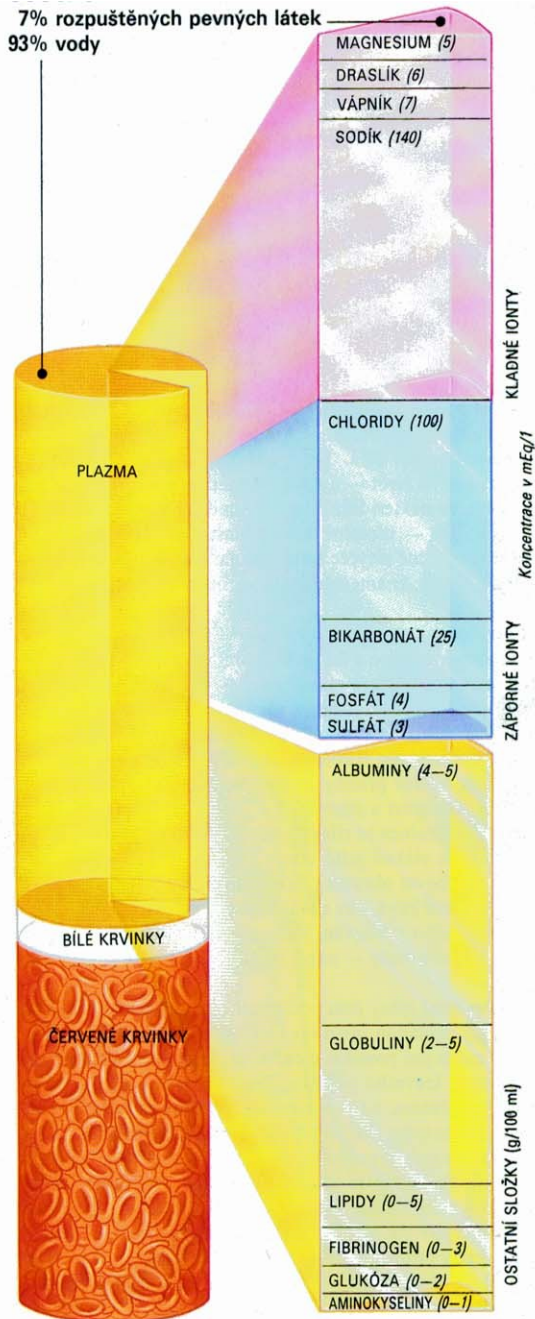


# KREV

## Funkce krve:

- ✓ **transportní** - *přenos dýchacích plynů, živin odpadových látek*
- ✓ **homeostatická** - *udržení stálosti vnitřního prostředí (teploty, pH, koncentrace iontů, objemu; hemostáza)*
- ✓ **obranná** - *obrana proti infekci, odstranění vlastních nefunkčních buněk, nebo nádorových buněk*
- ✓ **přenos informací** - *transport hormonů od endokrinních k cílovým buňkám*



# KREV

## *krevní plazma*

- Anorganické látky
- Organické látky

## *formované krevní elementy*

# *KREVNÍ PLAZMA*

## Anorganické látky

- Na<sup>+</sup>** (137-147 mmol/l) - udržení osmotického tlaku, objemu, pH
- Cl<sup>-</sup>** (98-106 mmol/l) - udržení osmotického tlaku, objemu, pH
- K<sup>+</sup>** (3,8-5,1 mmol/l) - činnost svalů (hl. myokardu)
- Ca<sup>2+</sup>** (2,1-2,7 mmol/l) - nervová dráždivost, stažlivost svalu, srážení krve, propustnost membrán, mineralizace kostí
- P** (0,65-1,62 mmol/l) - regulace pH, mineralizace kostí
- Mg<sup>2+</sup>** (0,75-1,25 mmol/l) - aktivita enzymů, nervová dráždivost
- HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>** (25-34 mmol/l) - transport CO<sub>2</sub>, součást nárazníkové soustavy pro udržení pH
- Fe** (16-25 μmol/l) - součást hemoglobinu - transport plynů
- I** (275-630 nmol/l) - tvorba hormonů štítné žlázy

# *KREVNÍ PLAZMA*

## Organické látky

**Plazmatické proteiny** 60-80 g/l

• **Albuminy** 40-48 g/l - onkotický tlak, transport iontů, mastných kyselin, pigmentů, látek tělu cizích, hormonů

• **Globuliny** 18-30 g/l

•  $\alpha$ -globuliny - transport hormonů, kovů, vitamínů

•  $\beta$ -globuliny - vazba hemu, vit. B12, železa, transport cholesterolu

•  $\gamma$ -globuliny - protilátky, specifická imunita

• **Fibrinogen** 3 g/l - srážení krve

**Tuky** 4-10 g/l

**Glukosa** 4-5,5 mmol/l

**Dusíkaté látky** (mimo bílkoviny) 0,2-0,4 g/l - močovina, bilirubin, aminokyseliny

**Hormony, vitamíny, enzymy, léky**

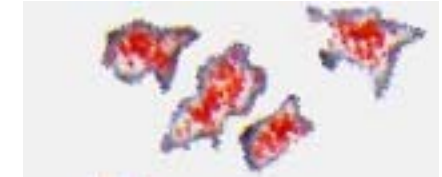
# FORMOVANÉ KREVNÍ ELEMENTY

Červené krvinky  
erythrocyty  
 $5 \cdot 10^{12}/l$



Bílé krvinky  
leukocyty  
 $4-10 \cdot 10^9/l$

Destičky  
trombocyty  
 $150-400 \cdot 10^9/l$



granulocyty

agranulocyty

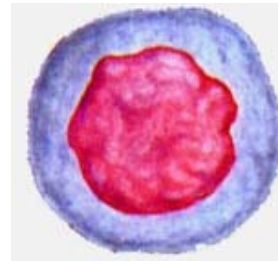
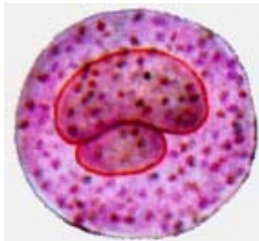
neutrofil

bazofil

eozinofil

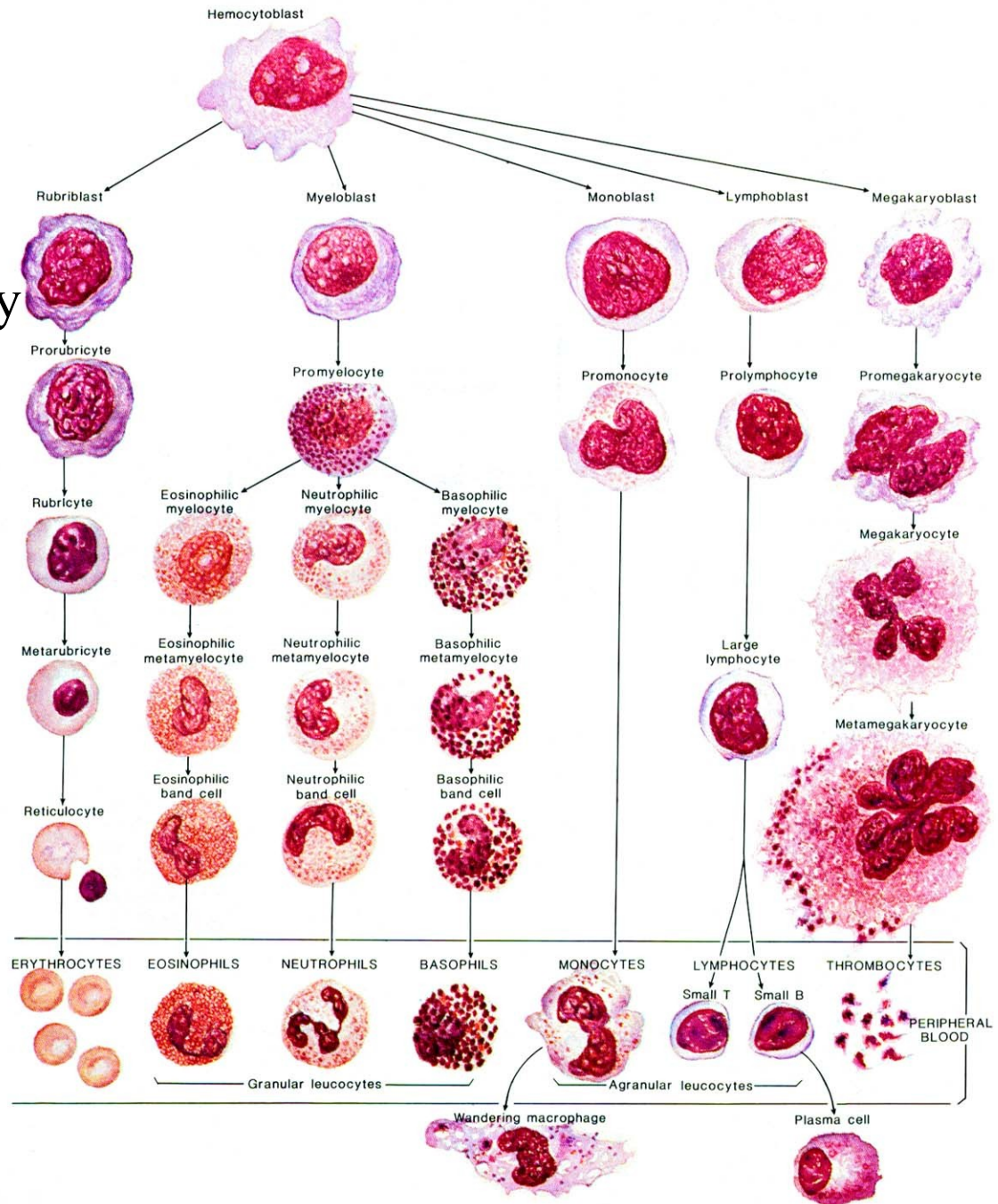
monocyt

lymfocyt



# pluripotentní kmenová buňka

## unipotentní determinované buňky



# ČERVENÉ KRVINKY

## *erythrocyty*

Jediná bezjaderná buňka

Bikonkávní tvar

### ***Funkce:***

- Přenos  $O_2$  a  $CO_2$  mezi plícemi a tkáněmi
- Spolupodílejí se na udržení stálého pH krve

**Vznik:** krvetvorné tkáně - dřeň velkých kostí  
(*erythropoetin; vitamín  $B_{12}$ , kyselina listová,  $Fe^{2+}$* )

**Zánik:** slezina

# HEMOGLOBIN

= 4 × (hem + bílkovina)

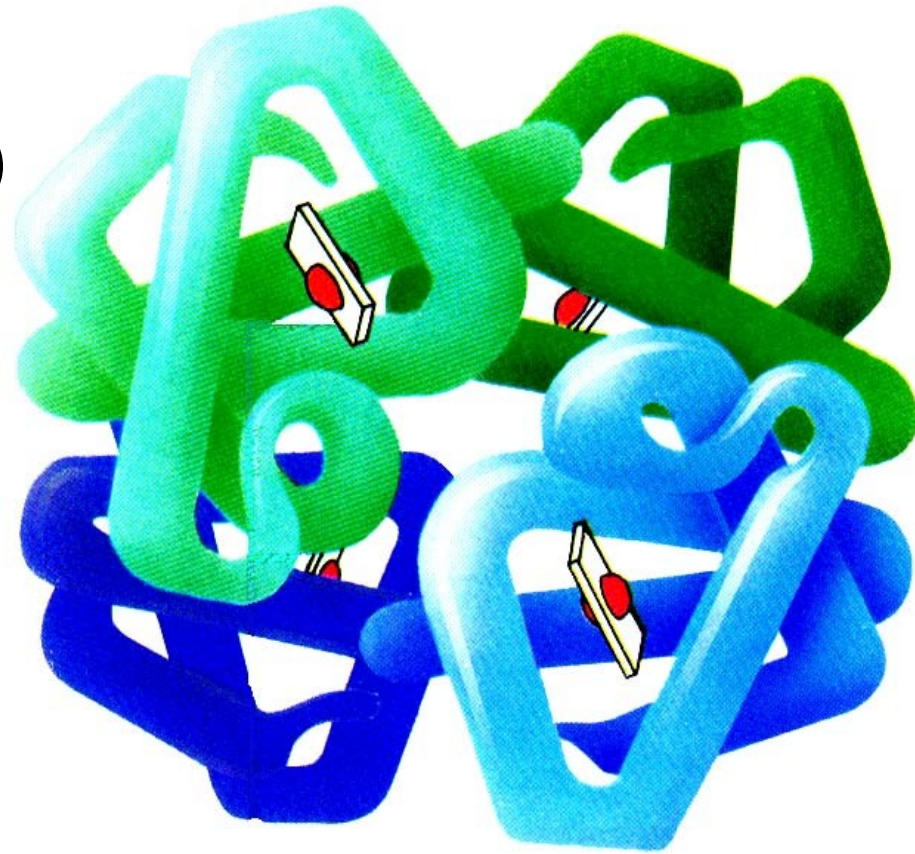
$\alpha$   $\beta$   $\gamma$   $\delta$   $\epsilon$

Embryo:  $\epsilon 4$  nebo  $\alpha 2 \epsilon 2$

Plod: HbF  $\alpha 2 \gamma 2$

Dospělý: HbA  $\alpha 2 \beta 2$

HbA2  $\alpha 2 \delta 2$



**Oxyhemoglobin:**

vazba  $O_2$  na  $Fe^{2+}$  v hemu

**Karbaminohemoglobin:** vazba  $CO_2$  na  $NH_2$  konce bílkoviny

**Karboxyhemoglobin:** vazba CO na  $Fe^{2+}$  v hemu

**Methemoglobin:** hem s  $Fe^{3+}$  - nemůže vázat  $O_2$



## **RBC (ERY)**

*počet červených krvinek*

4,5-6,3.10<sup>12</sup>/l

↑ POLYCYTEMIE  
↓ OLIGOCYTEMIE

## **HCT**

*hematokrit*

0,38-0,49 l/l

## **HGB**

*koncentrace hemoglobinu*

140-180 g/l

↑ POLYGLOBULIE  
↓ ANÉMIE

## **MCV**

*střední objem Ery*

82-97 fl

↑ MAKROCYT  
↓ MIKROCYT

## **MCH**

*průměrný obsah  
hemoglobinu v Ery*

27-33 pg

- NORMOCHROMNÍ  
↓ HYPOCHROMNÍ

## **MCHC**

*průměrná koncentrace  
hemoglobinu v Ery*

320-360 g/l

- NORMOCHROMNÍ  
↓ HYPOCHROMNÍ

# SEDIMENTACE

*-rychlost poklesu krvinek v nesrážlivé krvi  
(ke dnu sedimentační pipety)*

## ↑ SEDIMENTACE

velké erythrocyty, malé množství

↑ pH

↑ tuky, cholesterol

↑ bílkoviny (fibrinogen, globuliny)

*Muži 2-8 mm/hod*

*Ženy 7-12 mm/hod*

# **ERYTROPOEZA**

## **- tvorba červených krvinek**

### Ontogeneze

**3. týden** - žloutkový vak

**6. týden** - játra (tvorba v žloutkovém vaku zaniká)

**12. týden** - slezina

**20. týden** - kostní dřeň

**32. týden** - přesmyk z embryonálního hemoglobinu na HbF

**novorozenec** - krvetvorba pouze v kostech přesmyk HbF na dospělý hemoglobin HbA

**dospělý člověk** - krvetvorba v hrudní kosti, obratlech, žebrech, v klíční kosti, v pánevních kostech, v plochých lebečních kostech, v proximálních epifýzách některých dlouhých kostí

# **ERYTROPOEZA**

**- látky potřebné pro tvorbu**

**aminokyseliny** - bílkovinná část hemoglobinu

**železo** - vazba kyslíku na hemoglobin a myoglobin

**vitamín B<sub>12</sub>** - důležitý pro syntézu DNA

**kyselina listová** - důležitý pro syntézu DNA

# ERYTROPOEZA

## - regulace

### Erythropoetin - *tvorba v ledvinách*

- působí na erythropoetin-citlivé determinované progenitorové buňky v kostní dřeni
- stimuluje syntézu nukleových kyselin
- aktivuje geny potřebné k syntéze hemoglobinu
- zvyšuje příjem Fe

**↓ pO<sub>2</sub> ve tkáních**

výšková hypoxie  
ztráta krve  
otrava CO  
stagnační hypoxie

# ERYTROPOEZA

## - regulace

*androgeny* - ↑ erytropoezu stimulací tvorby erythropoetinu

*estrogeny* - ↓ erytropoezu utlumením tvorby erythropoetinu

*hormony štítné žlázy* - ↑ erytropoezu

*růstový hormon* - ↑ erytropoezu

*hormony kůry nadledvin* - ↑ erytropoezu

*prostaglandin E* - ↑ produkci erythropoetinu v ledvinách

# *Zánik červených krvinek*

**Slezina** - fagocytóza starých a poškozených erytrocytů

**Hemoglobin** → **globin** + **hem**

**Globin** → **aminokyseliny**

**Hem** → **CO<sub>2</sub>** + **Fe** + **biliverdin**

**Biliverdin** → **bilirubin** (žlučové barvivo) →

→ **konjugovaný bilirubin** (v játrech) →

→ **urobiliny a sterkobiliny** (ve stolici)

**Fe** - syntéza dalšího hemoglobinu

# HEMOLÝZA

## *- rozpad červených krvinek*

### **Osmotická hemolýza**

**hypotonické prostředí** - krvinka přijímá vodu až dojde k poškození membrány, kudy uniká hemoglobin

**hypertonické prostředí** - voda opouští krvinky, může rovněž dojít k poškození membrány a úniku hemoglobinu

**Fyzikální hemolýza** - poškození při třepání, šlehání, působení ultrazvuku, nízké či vysoké teploty, záření

**Chemická hemolýza** - látky rozpouštějící nebo reagující s lipidy v membráně krvinek (např. saponáty)

**Toxická hemolýza** - bakteriální, hadí nebo rostlinné jedy



# KREVNÍ SKUPINY

- Aglutinogen* - glykoprotein v membráně červených krvinek  
*Aglutinin* - protilátka proti aglutinogenu  
*Aglutinace* - shlukování červených krvinek











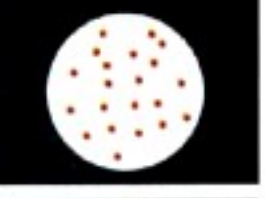





## System ABO:

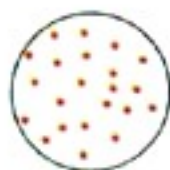
- O** žádný aglutinogen *v membráně*  
*v plazmě* protilátky anti-A a anti-B
- A** *v membráně* aglutinogen A  
*v plazmě* protilátka anti-B
- B** *v membráně* aglutinogen B  
*v plazmě* protilátka anti-A
- AB** *v membráně* aglutinogen A i B  
*v plazmě* žádná protilátka

## Rh – systém:

- Rh+** - v membráně **přítomen**  
aglutinogen D
- Rh-** - v membráně **není**  
aglutinogen D

! Za normálních okolností !  
nejsou přítomny v plazmě  
protilátky proti aglutinogenu D

<i>Krev příjemce</i>		<i>Reakce s krví dárce</i>			
<i>Antigeny červených krvinek</i>	<i>Plazmatické protilátky</i>	<i>Dárce sk. 0</i>	<i>Dárce sk. A</i>	<i>Dárce sk. B</i>	<i>Dárce sk. AB</i>
<i>žádné skupina 0</i>	<i>anti-A anti-B</i>				
<i>A skupina A</i>	<i>anti-B</i>				
<i>B skupina B</i>	<i>anti-A</i>				
<i>AB skupina AB</i>	<i>žádné</i>				



*normální krev*



*aglutinovaná krev*

# *KREVŇÍ DESTIČKY*

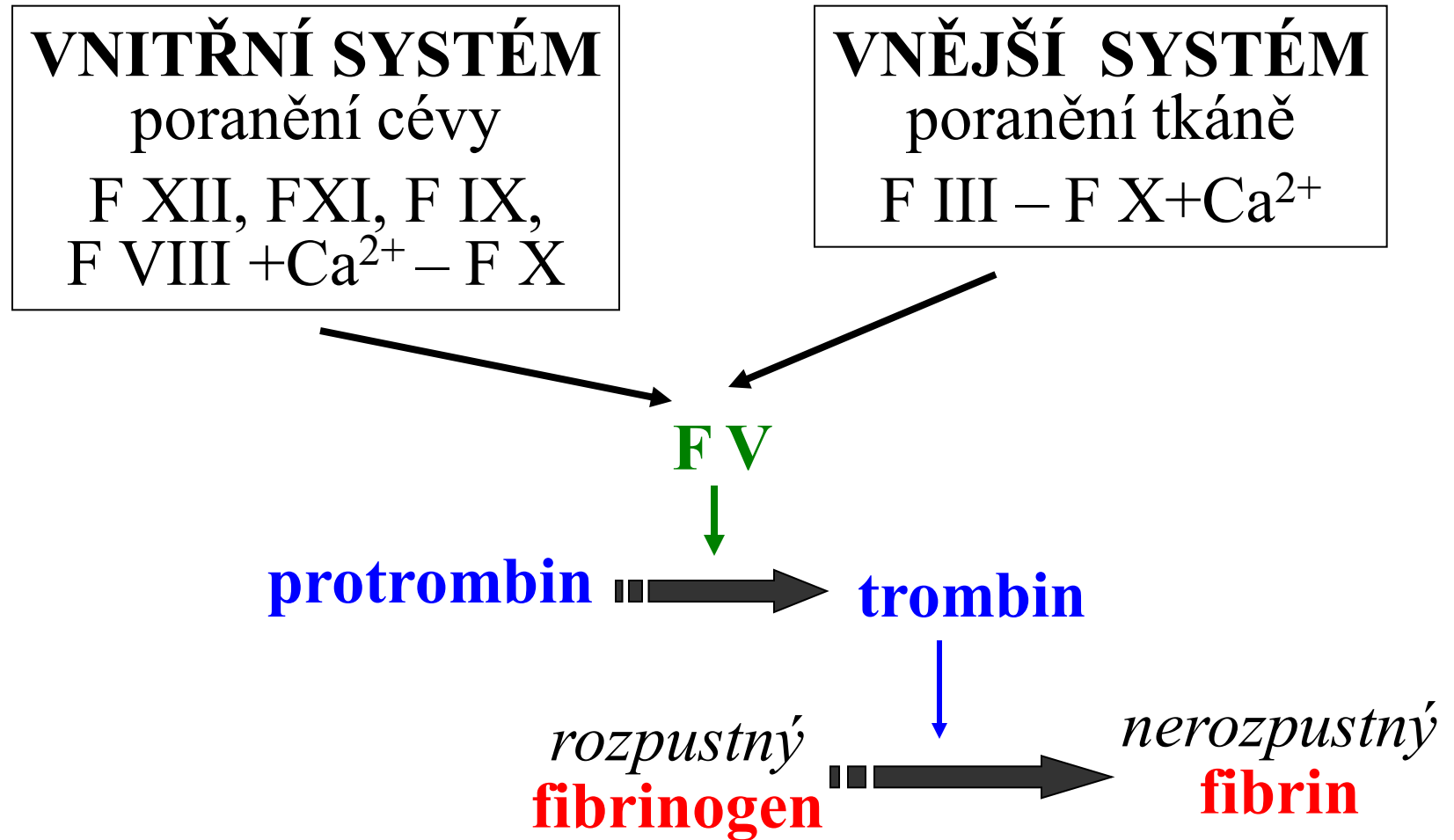
## *TROMBOCYTY*

- vznikají ve dřeni fragmentací *MEGAKARYOCYTŮ*
- bezjaderné malé disky
- produkce vazokonstrikčních látek (*serotonin,*  
*thromboxanA*)
- thromboxan A zesiluje aktivaci destiček (*blokuje ho ASPIRIN*)

# HEMOSTÁZA zástava krvácení

- 1. Cévy – vazokonstrikce (zúžení) v místě poškození**
- 2. Trombocyty – dočasná zátka (bílý trombus), postupně zpevňován vlákny fibrinu, pak se nalepují i erytrocyty**
- 3. Tvorba definitivního trombu**

# ZÁSTAVA KRVÁCENÍ - HEMOSTÁZA



# ***SRAŽENÍ KRVE - HEMOKOAGULACE***

*Složité řetězec enzymových reakcí, na kterých se podílí látky uvolňující se z krevní plazmy, z trombocytů a cévní stěny*

*Sérum* - plazma bez faktorů, které se spotřebovaly při srážení krve

## **Látky důležité pro koagulaci:**

Vitamín K

Ca<sup>2+</sup>

## **Důležité látky bránící koagulaci:**

*Tělu vlastní* – plazmin, heparin

*Tělu cizí* - látky *blokuující* funkci vitamínu K (Warfarin)

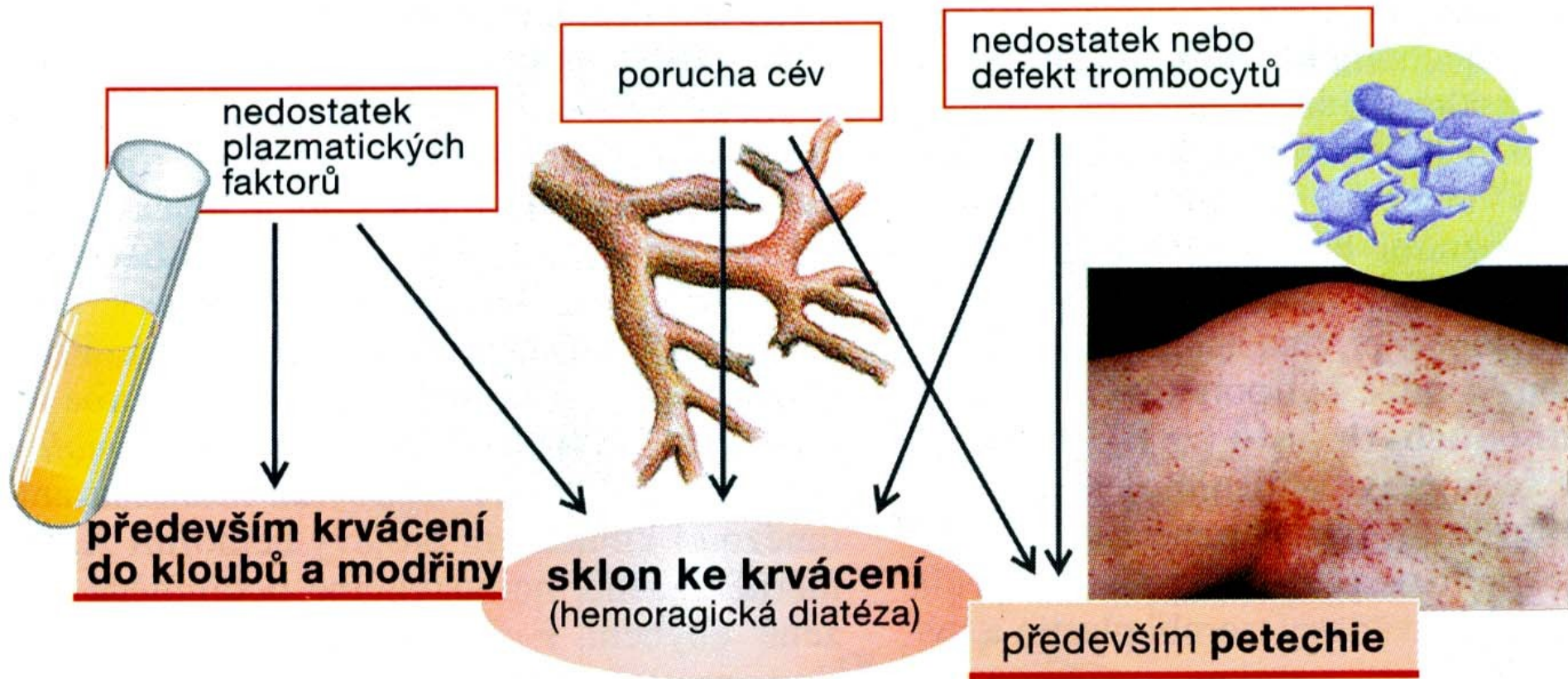
- látky *vyvazující* Ca<sup>2+</sup> (pouze ve zkumavce)

# SRÁŽENÍ

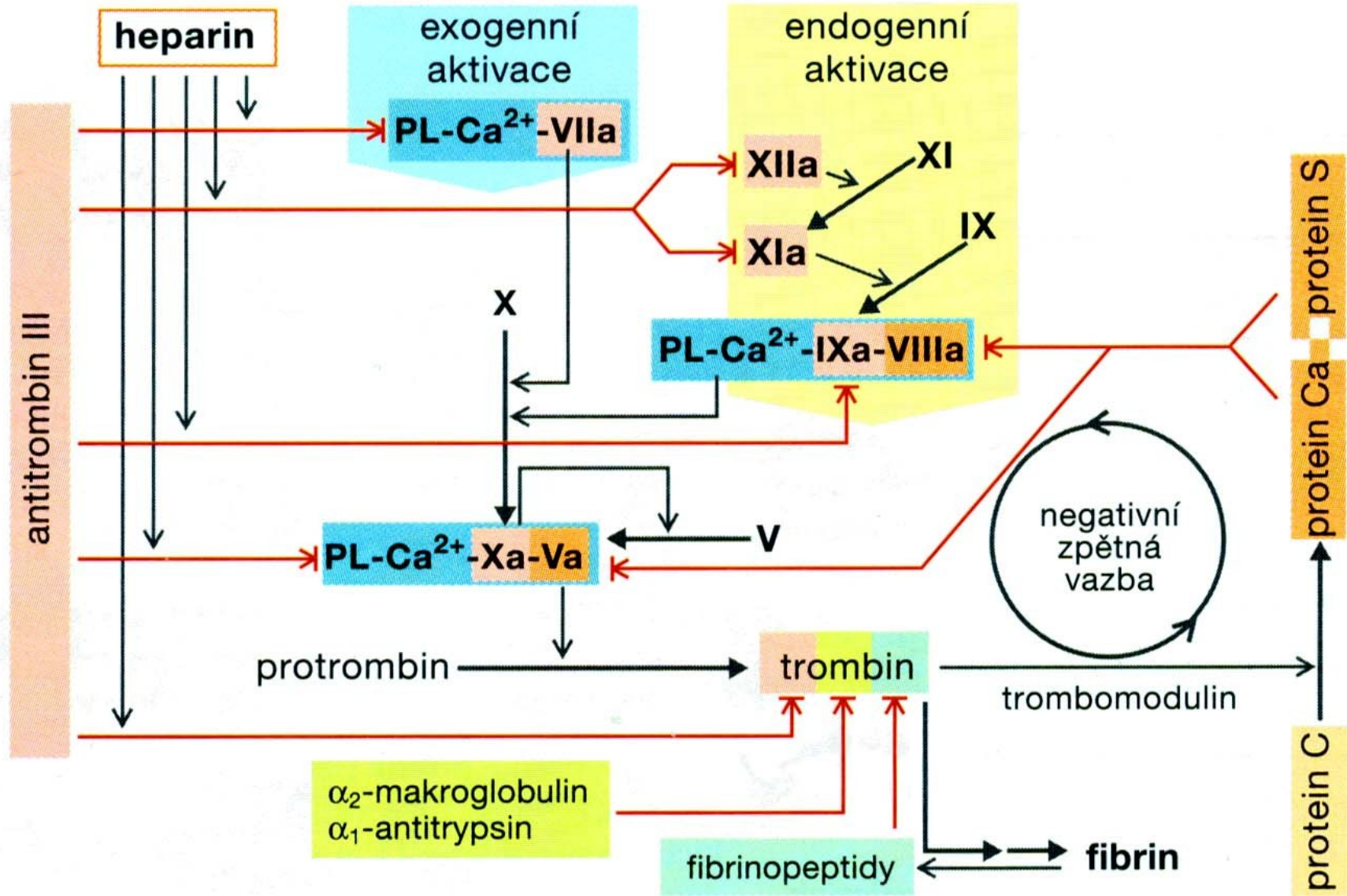
**koagulační faktory**

**cévy**

**destičky**

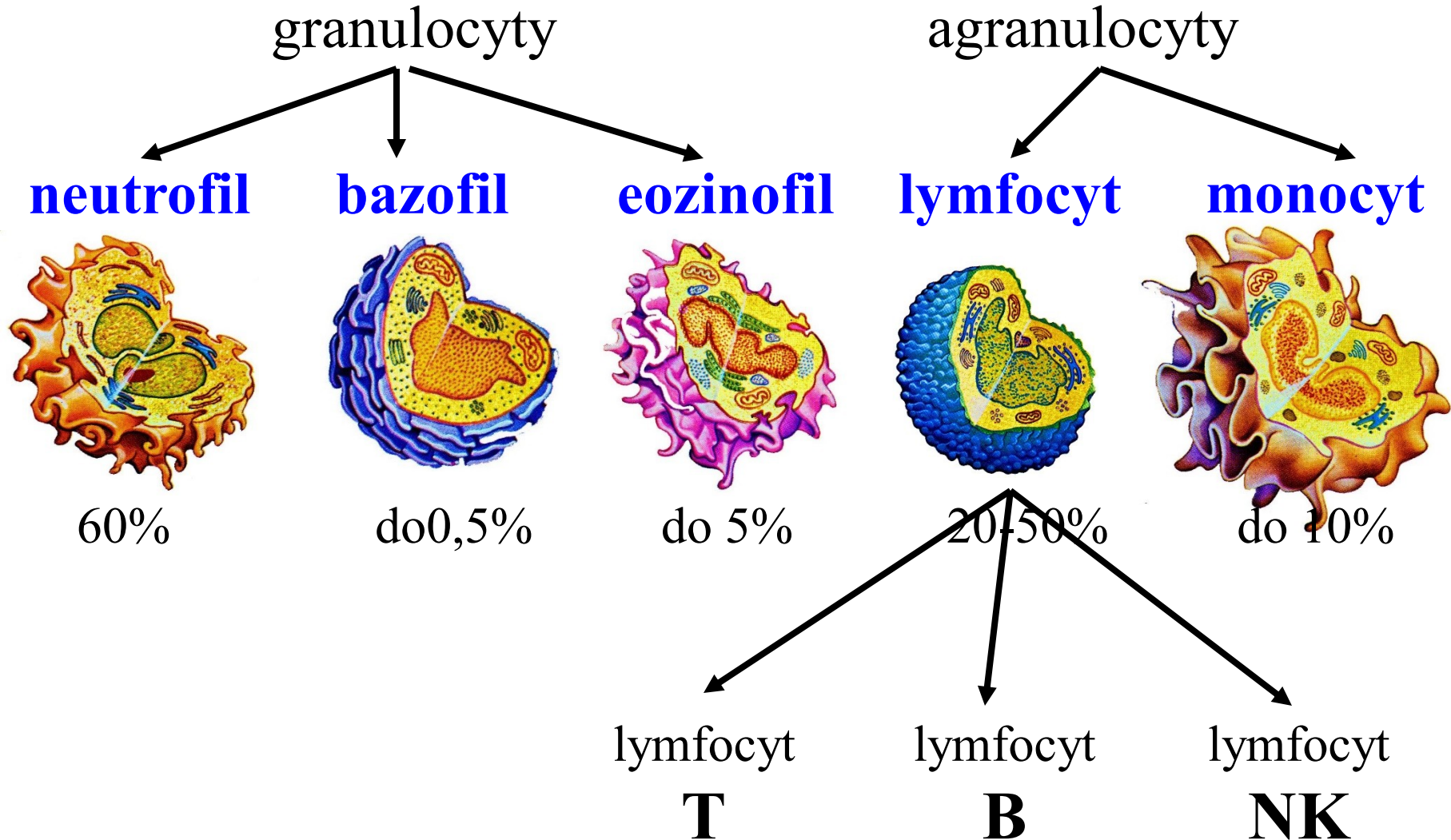


# INHIBICE SRÁŽENÍ





# ***BÍLÉ KRVINKY - LEUKOCYTY***



# IMUNITA

- obrana organismu proti napadení škodlivých činitelů
- odstraňování nefunkčních nebo poškozených buněk organismu
- dozor nad odstraňováním heterologních (např. nádorových) buněk

**VROZENÁ** (nespecifická) × **ZÍSKANÁ** (specifická)

**BUNĚČNÁ** × **HUMORÁLNÍ**

# POJMY

**IMUNOGEN** - molekulární nebo nadmolekulární struktura, která může u příjemce vyvolat imunitní odpověď

**ANTIGEN** - schopnost molekuly reagovat s produkty získané imunity - s *protilátkami*,

- sloučeniny mohou reagovat s protilátkami, ale nemusí vyvolat imunitní odpověď

- všechny imunogeny jsou antigeny, ale ne všechny antigeny jsou imunogeny

# HLAVNÍ HISTOKOMPATIBILNÍ KOMPLEX (MHC)

K úspěšné činnosti imunitního systému musí být tento systém schopný odlišit „*cizí*“ od „*vlastního*“. Toto rozlišení je dosaženo prostřednictvím molekul MHC (main histokompatibility complex) v membráně buněk. U člověka se tento systém nachází na leukocytech a označuje se jako HLA (human leukocyte antigen)

**I. třída** - přítomný na všech jaderných buňkách  
- předkládá „*cizí*“ molekulu (virovou, nádorovou)  
**cytotoxickým T lymfocytům**  
(při transplantaci je molekula I.třídy na buňkách darovaných orgánů přímo rozpoznána leukocyty příjemce → **odhojení štěpu**)

**II. třída** – na povrchu antigen prezentujících buněk (APC)  
(lymfocyty B, makrofágy; po aktivaci buňky T, buňky štítné žlázy, endotelové buňky)  
- předkládá cizí molekuly **pomocným buňkám T**  
(při transplantaci kostní dřeně vyvolají molekuly II.třídy s navázanými neznámými bílkovinami na buňkách příjemce odpověď leukocytů dárce → **reakce štěpu proti hostiteli**)

# LYMFOIDNÍ ORGÁNY

**Brzlík (thymus)** - neúčastní se imunitních reakcí

- poskytuje prostředí pro zrání T buněk

**Fabriciova burza u ptáků a její ekvivalenty u savců**

(střevní lymfoidní tkáň, apendix) - vznik a zrání B buněk

(u člověka v kostní dřeni)

**Lymfatické uzliny** - filtr pro cizorodé částice a tkáňové zbytky

**Slezina**

**Lymfoidní tkáň asociována se sliznicemi** - difúzní

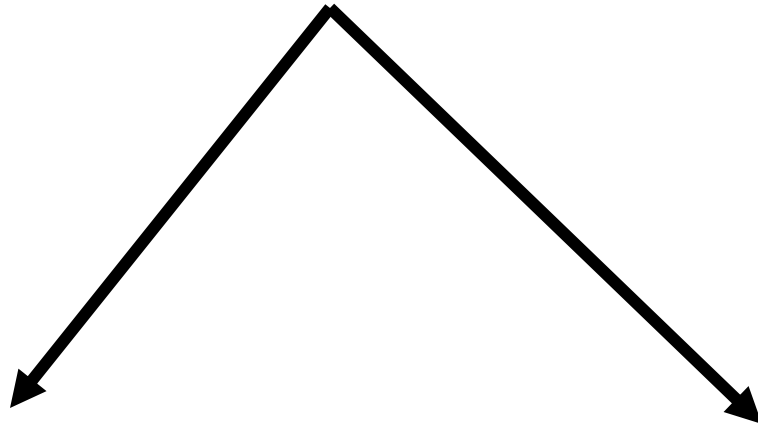
lymfoidní tkáň slizničních povrchů (trávicí trakt, dýchací systém, ledvinový systém)

**Mandle (tonsily)** - umístěny v místě s největším kontaktem antigenů, hluboké krypty usnadňují zachycení cizích částic, odkud jsou transportovány do lymfoidních folikulů

# *VROZENÁ (NESPECIFICKÁ) IMUNITA*

- schopnost normálního živočicha přebývat v prostředí bez poškození vyplývajícího z infekce určitými mikroorganismy
- není vázaná na předchozí individuální zkušenost s patogenními mikroorganismy

# ***VROZENÁ (NESPECIFICKÁ) IMUNITA***



## **BUNĚČNÁ**

**MONOCYTY / MAKROFÁGY**

**GRANULOCYTY**

-fagocytóza

**NK BUŇKY (naturale killers)**

- přirozená toxicita

## **HUMORÁLNÍ**

**KOMPLEMENT**

-alternativní cesta

**LEKTINY**

-C reaktivní protein

**INTERLEUKINY**

**INTERFERONY**

# MONOCYTY A MAKROFÁGY

Soubor buněk rozprostřených v celém organismu nadaných schopností fagocytózy

**MONOCYTY**- několik hodin cirkulují v krvi a pak vycestovávají do tkání, kde se z nich stávají **MAKROFÁGY** (histiocyty ve vazivu, alveolární makrofágy, mikroglie v mozku, fixní makrofágy v lymfatickém systému a ve slezině),

- schopny specificky (s pomocí protilátek) i nespecificky rozpoznat a pohltnout bakterii, rozložit ji a její antigeny prezentovat na svém povrchu



# ***FAGOCYTOSA***

*Migrace* - fagocyty cestují směrem k částicím, které mají být pohlceny. Při cestě z cév přilnou k endotelu (*adherují*) a protáhnou se mezi jednotlivými endotelovými buňkami (*diapedéza*).

*Fagocytóza* - fagy sérií postupných kroků rozpoznají cizorodou částici, poznají ji, přilnou (*adherují*) a pohltní (*ingesce*). Následně uvolní obsah granul do fagocytárních vakuol (*degranulace*) a zintenzivní svůj oxidativní metabolismus (respirační vzplanutí).

- fagocytóza může být usnadněna navázáním „ochucovadel“ - *OPSONINŮ* (protilátky nebo komplement)

## **LYMFOCYTY NK - přirození zabíječi**

- obrana proti virovým infekcím a nádorovým buňkám bez potřeby rozeznat HLA na cílové buňce
- nemají antigenní specifitu, nemají imunologickou paměť
- zabíječská aktivita je aktivována interleukiny
- snadno zabíjí buňky „ochuceny“ protilátkou

## **NEUTROFILY- mikrofágy**

- obrana těla proti pronikajícím mikroorganismům
- v cytoplazmatických granulách jsou obsaženy trávicí enzymy (nitrobuněčné nebo mimobuněčné usmrcování a trávení mikroorganismů)

**BAZOFILY** - v granulech je obsažen *histamin*

**EOZINOFILY** - zabíjení parazitů

- úloha při vzniku alergie (např. astmatu)

# ***KOMPLEMENT***

- skupina faktorů přítomných v normálním séru aktivovaných kaskádovitým způsobem, která doplňuje (komplementuje) imunitní odpověď organismu
- komplement po vazbě na antigen v povrchu buněk vede k nezvratnému poškození buňky - cytolýze

**klasická cesta** - komplement je aktivován komplexem antigen-protilátka

**alternativní cesta** - komplement je aktivován povrchovými bakteriálními polysacharidy

# VROZENÁ (NESPECIFICKÁ) IMUNITA

## KOŽNÍ A SLIZNIČNÍ BARIÉRY

**KŮŽE** - suchá, obsahuje baktericidní látky z potu a mazu  
- osídlení „cizími“ baktériemi je znesnadněno přítomností „vlastních“, symbiotických, baktérií (mikroflóra)

### TRÁVICÍ TRAKT

dutina ústní - odlučování povrchových epiteliálních buněk  
- přítomnost *baktericidních* (baktérie zabíjející) látek ve slinách

žaludek - přítomnost kyseliny chlorovodíkové (HCl)

střevo - působí žlučové kyseliny  
- hlen na střevní sliznici  
- normální střevní mikroflóra  
- rychle se obnovující střevní sliznice  
- podslizniční fagocyty

reflexy - zvracení

# VROZENÁ (NESPECIFICKÁ) IMUNITA

## KOŽNÍ A SLIZNIČNÍ BARIÉRY

**DÝCHACÍ SYSTÉM** - řasinkový epitel odnáší hlen se zachycenými bakteriemi a nečistotami do hltanu, následuje spolknutí a zničení HCl v žaludku

- v hlenu jsou přítomny protilátky a inhibitory virů

reflexy - kýčání, kašel, bronchokonstrikce (zúžení bronchů)

**MOČOVÉ CESTY** - rychlý proud moči

- hleny a lehce kyselé sekrety

pochva ženy - „*Döderleinův*“ *laktobacil* - vytváří kyselinu mléčnou, která brání množení jiných bakterií

**OKO** - mrkání a omývání slzami (baktericidní látky)

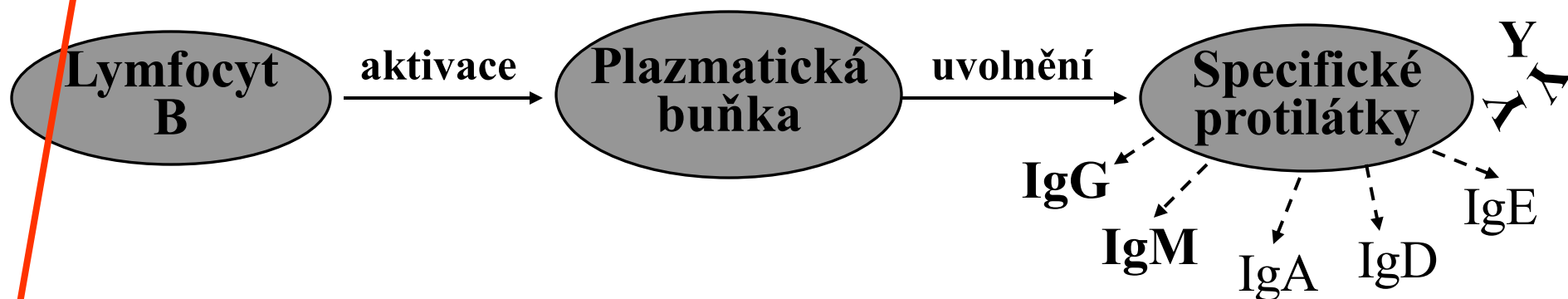
**ANATOMICKÉ STRUKTURY**

- druhotně vznikající opouzdření ložisek zánětu

- krevně-orgánové bariéry

# ZÍSKANÁ (SPECIFICKÁ) IMUNITA

HUMORÁLNÍ – zprostředkována *B lymfocyty*



**BUNĚČNÁ** – zprostředkována **T lymfocyty**

**T lymfocyty** vyžívají v *brzlíku (thymu)*, kde se školí k rozeznávání vlastních antigenů a k ničení antigenů *cizích*

# IMUNOGLOBULINY

- bílkoviny s protilátkovou aktivitou
- vážou se s antigenem, který vyvolal jejich tvorbu

**IgG** (75% z celkového množství) - prochází placentou a zajišťuje obranu novorozence v prvních měsících života

- fixují komplement (aktivace klasické cesty)
- OPSONIN - usnadňují pohlcení bakterie fágem

**IgA** (15%) - dominantní třída slizničního imunitního systému

**IgM** (10%) - prvá protilátka časné imunitní odpovědi

**IgD** (0,2%) - nejasný význam

**IgE** (0,004%) - obrana proti parazitárním bakteriím

- vazba na žírné buňky způsobuje uvolnění histaminu (alergie)

# LYMFOCYTY T

- vznik v kostní dřeni, dozrávání v thymu
- zahajují imunitní odpověď
- regulují činnost dalších leukocytů pomocí vylučovaných faktorů

## klasifikace dle CD:

CD4+ - vážou se s HLA II.třídy

CD8+ - vážou se s HLA I.třídy

**Pomocné T buňky (CD 4+)**- zvyšují odpověď B buněk a cytotoxických T buněk, produkují interleukiny

**Cytotoxické T buňky (CD 8+)** - zabíjejí buňky, které jsou vnímané jako cizí (buňky napadené virem nebo buňky transplantovaného orgánu)

**Supresorové (tlumivé) T buňky (CD 8+)** - brání činností jiných buněk



# IMUNIZACE

**Pasivní imunizace** - podání specifických protilátek (*IgG*)  
- okamžitá reakce s antigenem, omezená délka ochrany  
- neaktivuje se vlastní imunitní systém  
- nevznikají paměťové buňky

**Aktivní imunizace** - podání antigenního materiálu  
(*mrtvé/oslabené viry, bakterie nebo toxiny*)  
- nutnost podání dlouho před stykem s antigenem  
- aktivace vlastního imunitního systému  
- vznikají paměťové buňky – dlouhodobá imunita

# PORUCHY IMUNITY

**ALERGIE** – přehnaná, neúměrná reakce imunitního systému na běžný zevní podnět

**AIDS** (*syndrom získané imunodeficiency*)  
– infekční onemocnění, virus HIV napadá buňky imunitního systému (T pomocné lymfocyty a makrofágy), narušena schopnost obrany

**AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ** – narušená schopnost rozeznávat vlastní buňky od cizích, dochází k poškození vlastních tkání