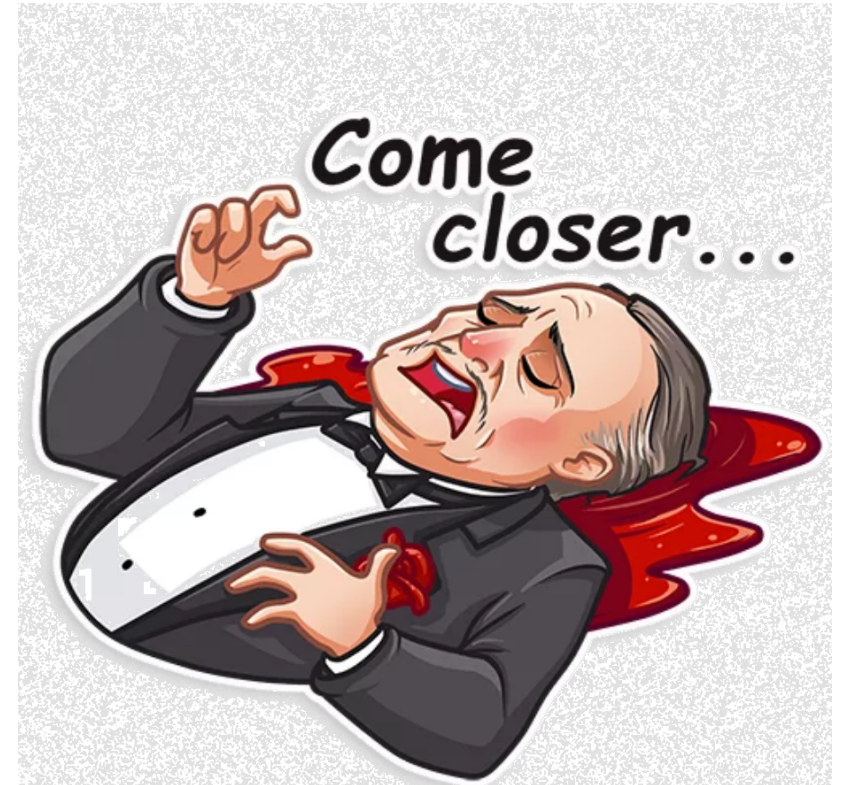


Krev (složení, funkce).



Úvod

- Funkce krve a její obecné vlastnosti
 - Krevní plazma - funkce, složení - organické a anorganické součásti (3 příklady číselných hodnot)
 - Bílé krvinky (diferenciální rozpočet, funkce)
 - Krevní destičky (počet, funkce)
 - Červené krvinky (počet, funkce). Hemolýza (druhy, příklady).
 - Hemoglobin a jeho deriváty
 - Suspenzní stabilita erytrocytů (sedimentace)
 - Krvetvorba
 - Krevní skupiny
-
- Imunitní systém
 - Voda v lidském těle, hospodaření, ztráty, získávání
 - Hemostáza a hemokoagulace, přehled koagulačních faktorů (číselně)

Funkce krve

- Transportní funkce
- Homeostáza
- Obrana organismu
- Hemostáza
- Termoregulace
- Humorální řízení

Krevní plazma. Anorganické látky.

- **Na⁺** (137-147 mmol/l): udržení osmotického tlaku, objemu, pH
- **Cl⁻** (98-106 mmol/l): udržení osmotického tlaku, objemu, pH
- **K⁺** (3,8-5,1 mmol/l): činnost svalů (hl. myokardu)
- **Ca²⁺** (2,1-2,7mmol/l): nervová dráždivost, stažlivost svalu, srážení krve, propustnost membrán, mineralizace kostí
- **P** (0,65-1,62 mmol/l): regulace pH, mineralizace kostí
- **Mg²⁺** (0,75-1,25 mmol/l): aktivita enzymů, nervová dráždivost
- **HCO₃⁻** (25-34 mmol/l): transport CO₂, udržení pH
- **Fe** (16-25 μmol/l): součást hemoglobinu - transport plynů
- **I** (275-630 nmol/l): tvorba hormonů štítné žlázy

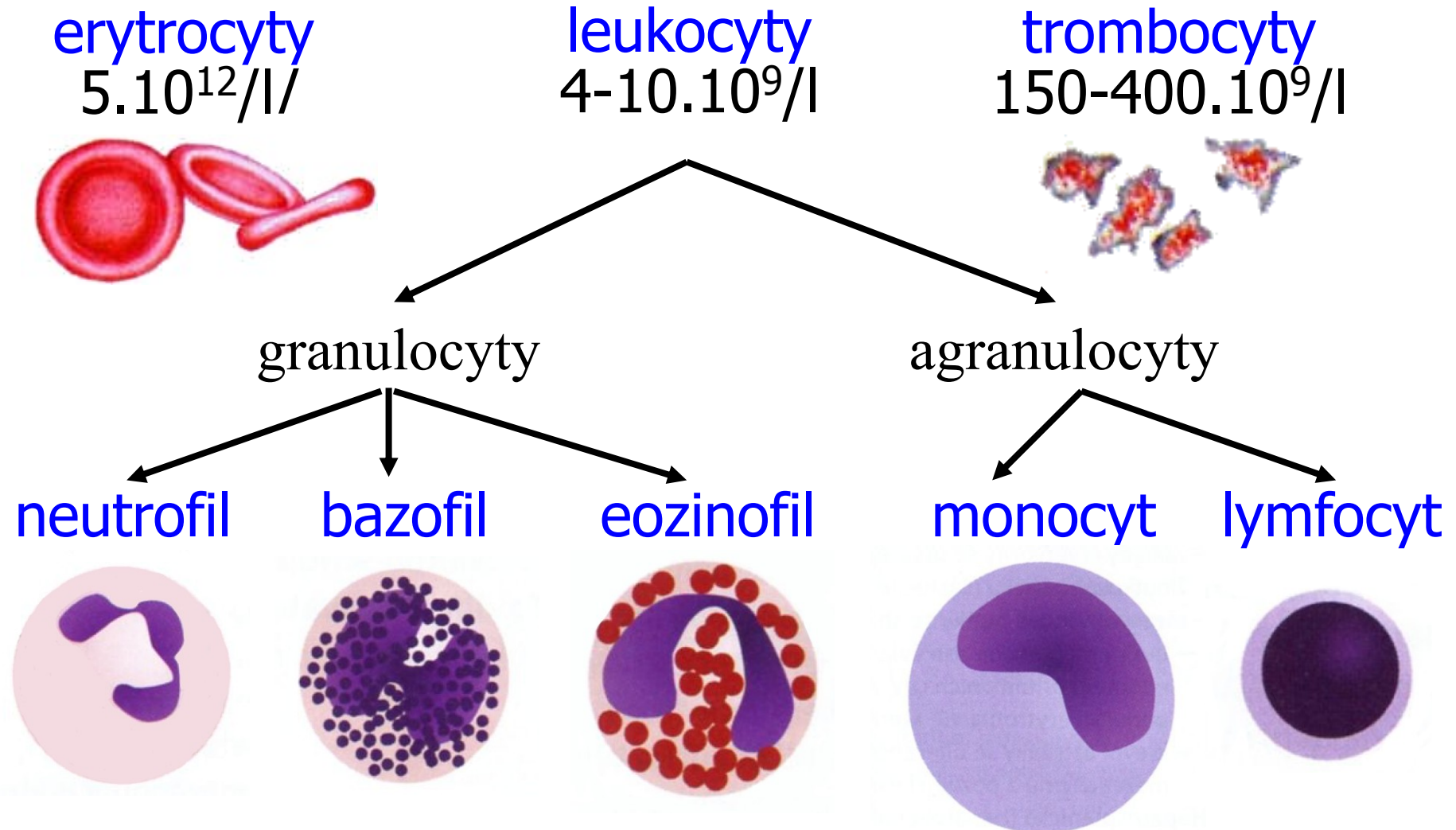
Krevní plazma. Organické látky

- 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)
 - α-globuliny: transport hormonů, kovů, vitamínů
 - β-globuliny: vazba hemu, vit. B12, železa, transport cholesterolu
 - γ-globuliny: protilátky, specifická imunita
 - Fibrinogen (3 g/l): srážení krve
- Tuky (4-10 g/l)
- Glukóza (4-5,5 mmol/l)
- Dusíkaté látky (0,2-0,4 g/l): močovina, bilirubin, aminokyseliny
- Hormony, vitamíny, enzymy, léky

Viskozita krve

- Viskozita neboli vazkost je veličina, která charakterizuje vnitřní tření tekutiny a závisí především na přitažlivých silách mezi částicemi
- **Fibrinogen** (Interakce s Ery, s LDL; hyperfibrinogenémie)
- **Hematokrit** (přímé a nepřímé interakce mezi Ery a mezi Ery a fibrinogenem)
- **Průměr cévy**
- **Rychlost proudění krve**
- **Teplota** (za fyziologických podmínek zanedbatelný parametr)

Formované krevní elementy

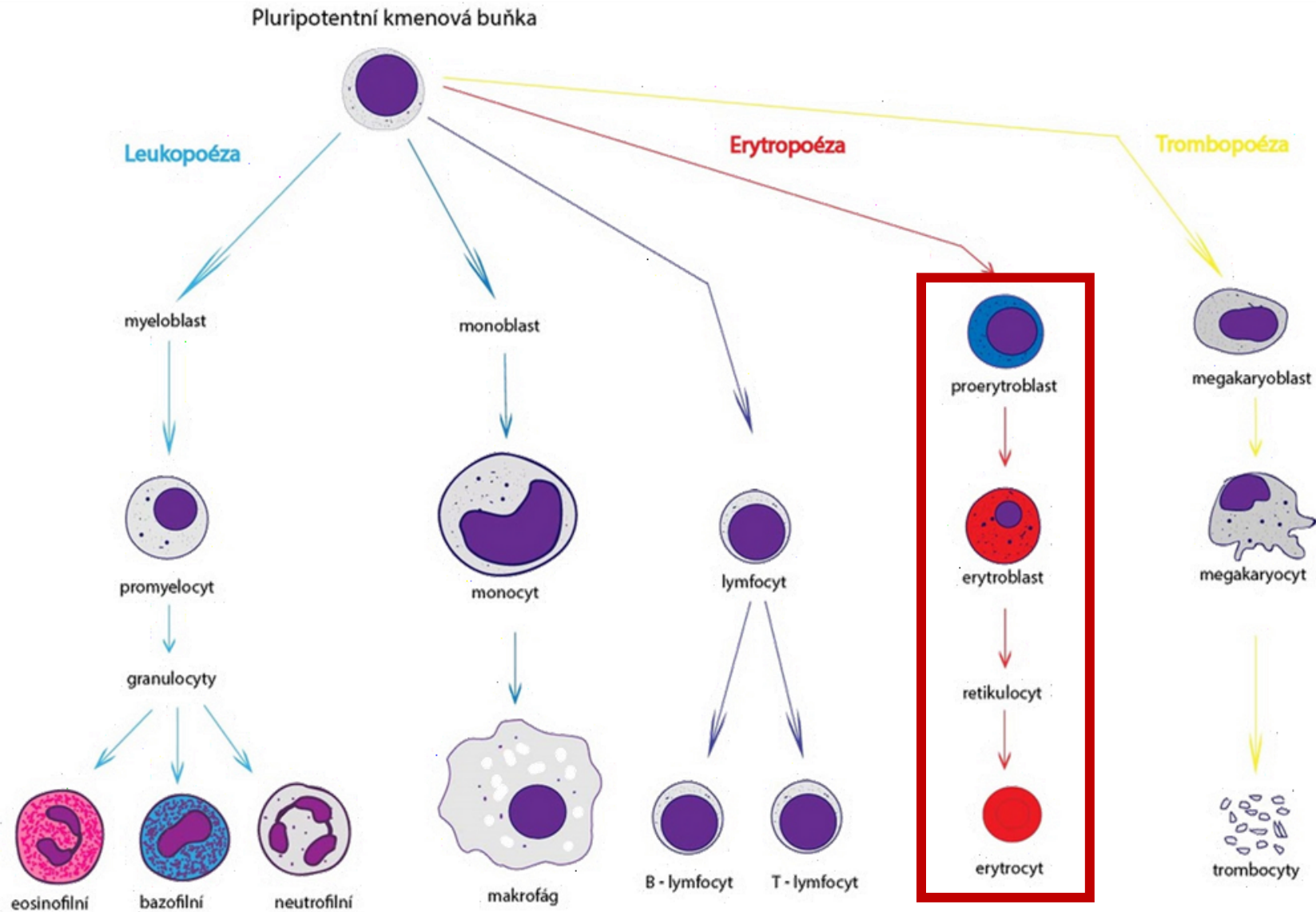


Formované krevní elementy



Schéma krevního nátěru

Hematopoéza



Erythropoéza

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

Erythropoéza

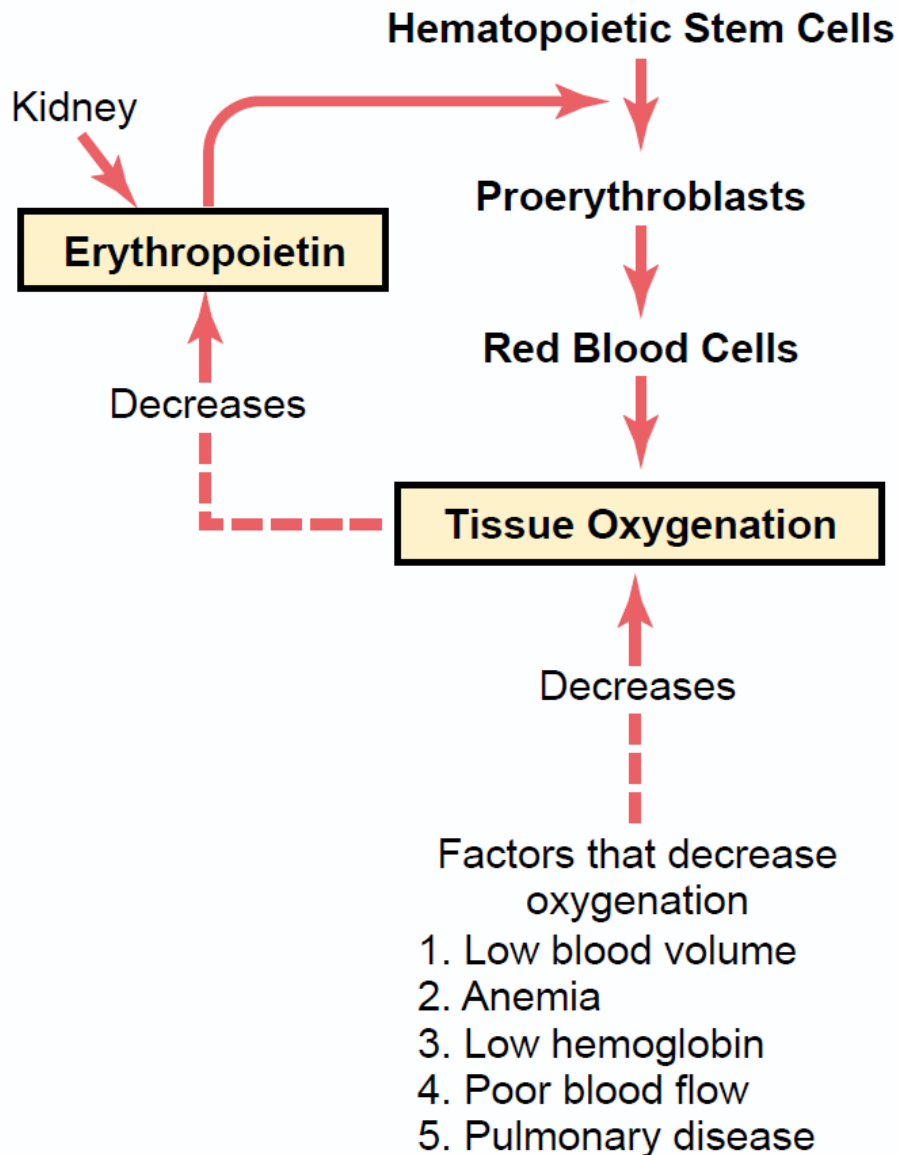
látky potřebné pro tvorbu erytrocytů

- aminokyseliny: bílkovinná část hemoglobinu
- železo: vazba kyslíku na hemoglobin a myoglobin
- vitamín B12: důležitý pro syntézu DNA
- kyselina listová: důležitý pro syntézu DNA

Erythropoéza

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

Erythropoéza



- androgeny ↑ erythropoézu
- hormony štítné žlázy ↑ erythropoézu
- růstový hormon ↑ erythropoézu
- hormony kůry nadledvin ↑ erythropoézu
- prostaglandin E ↑ produkci erythropoetinu v ledvinách

Zánik červených krvinek

- Slezina: fagocytóza starých a poškozených erytrocytů

Hemoglobin → globin + hem

Globin → aminokyseliny

Hem → CO_2 + Fe + biliverdin

Biliverdin → *bilirubin* (žlučové barvivo):
konjugovaný bilirubin (v játrech)
urobiliny a sterkobiliny (ve stolici)

Fe: syntéza dalšího hemoglobinu

Červená krvinka (erytrocyt)

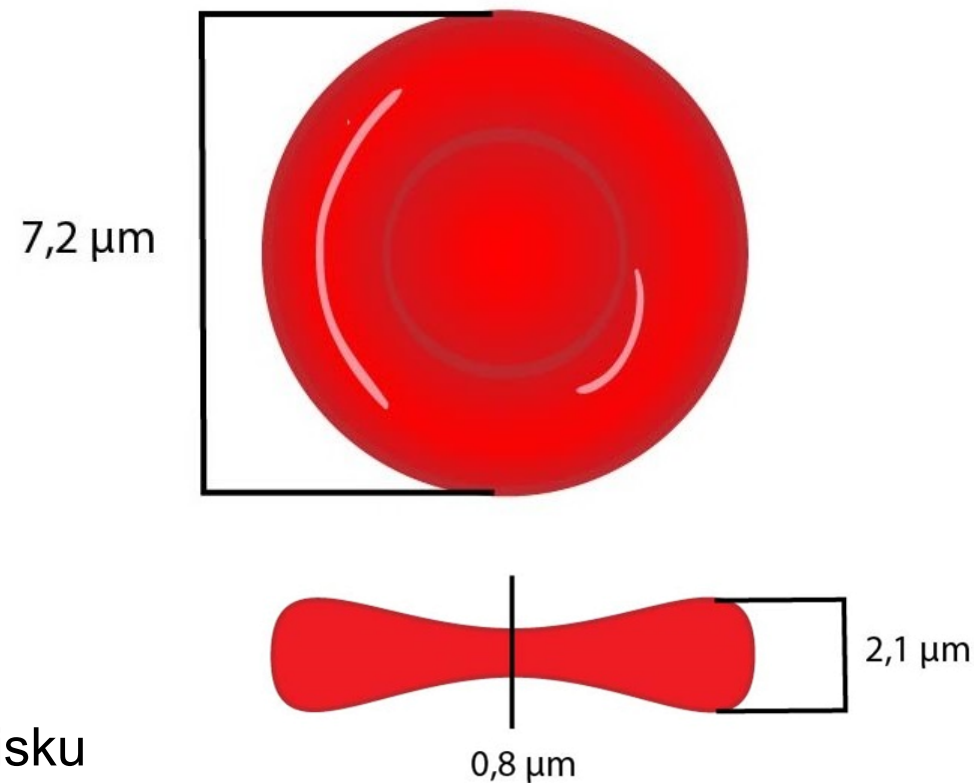
□ Bezjaderná buňka, hlavní část formované složky krve

□ Tvar:

- bikonkávní disk - tvar zvětšuje povrch asi o 30%
- tvar zajišťuje protein spektrin
- plasticita tvaru důležitá pro vstup úzkými kapilárami

□ Velikost:

- Normocyt: $7,2 \mu\text{m}$
- Mikrocyt (-oza): $\leq 7 \mu\text{m}$
- Makrocyt (-oza): $\geq 9 \mu\text{m}$
- Megalocyt: $\geq 20 \mu\text{m}$
- Tloušťka cca $2,5 \mu\text{m}$ na periferii a cca $1 \mu\text{m}$ ve středu disku
- *Anisocytóza



Červená krvinka (erytrocyt)

- Fyziologické rozmezí erytrocytů:
 - ♂: $4,3-5,3 * 10^{12} / l$
 - ♀: $3,8-4,8 * 10^{12} / l$
 - Novorozenec: $4,4-7 * 10^{12} / l$
- Stanovení počtu červených krvinek
- Automatické metody
 - Impedanční
 - Fotooptická
- Klasická metoda
 - Bürkerova komůrka + Hayemův roztok



Funkce Ery

- Přenos dýchacích plynů
- Pufrovací systém
- Udržování viskozity krve
- Vazodilatace

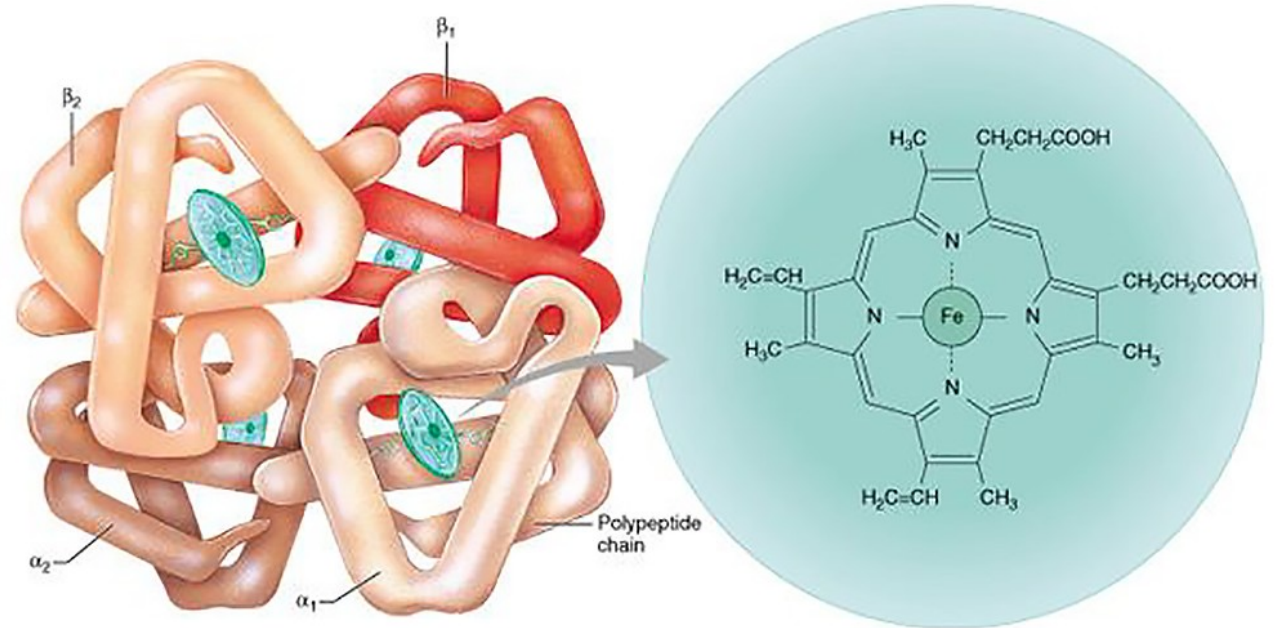
Hemoglobin (Hb)

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

□ Plod: Hb \underline{F} $\alpha 2 \gamma 2$

□ Dospělý: Hb \underline{A} $\alpha 2 \beta 2$

Hb \underline{A}_2 $\alpha 2 \delta 2$



□ Oxyhemoglobin: vazba O_2 na Fe^{2+} v hemu

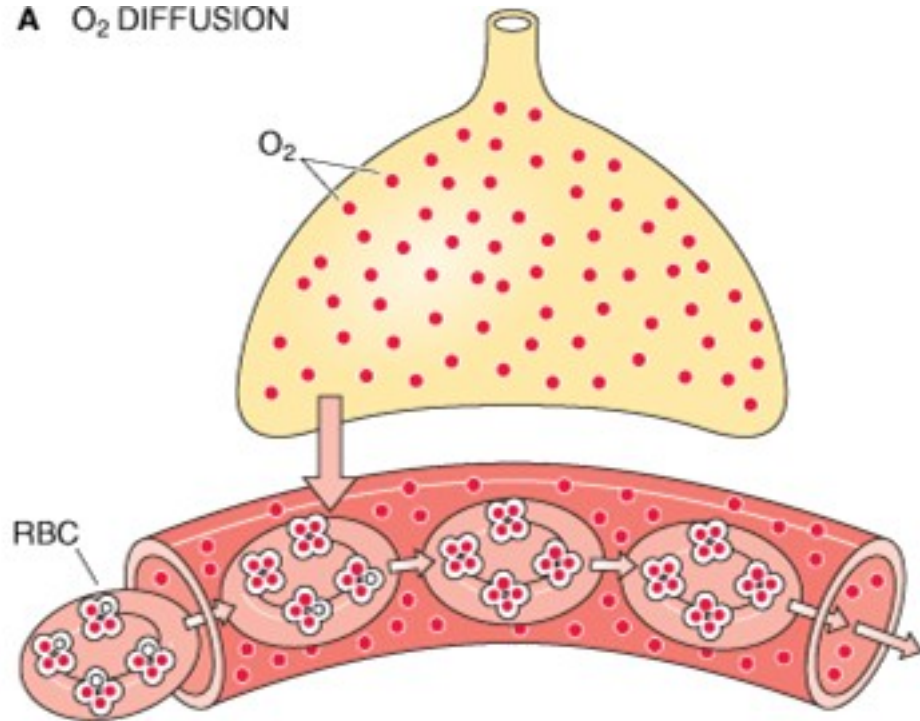
□ Karbaminohemoglobin: vazba CO_2 na NH_2 konce bílkoviny

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

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

Přenos dýchacích plynů

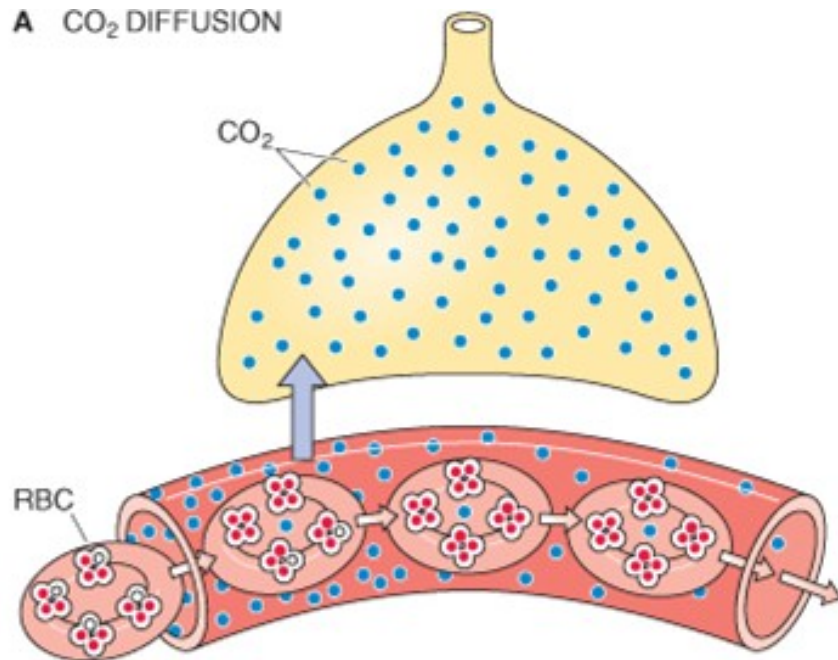
A O₂ DIFFUSION



O₂ je přenášen krví:

- Fyzikálně rozpuštěný (1%)
- V chemické vazbě s Hb (99%)

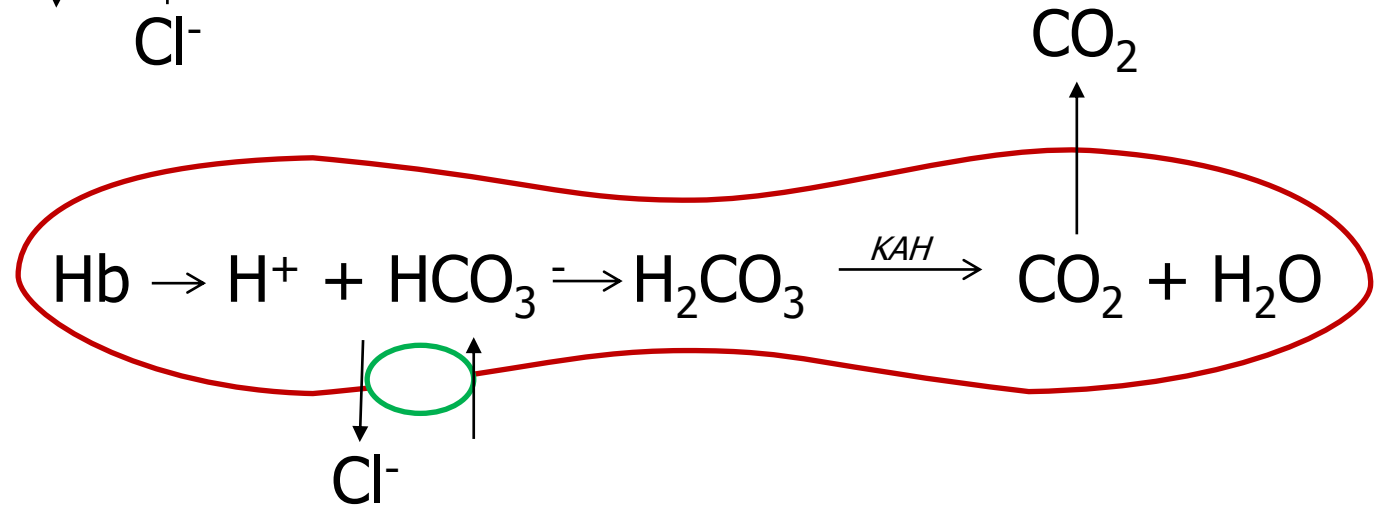
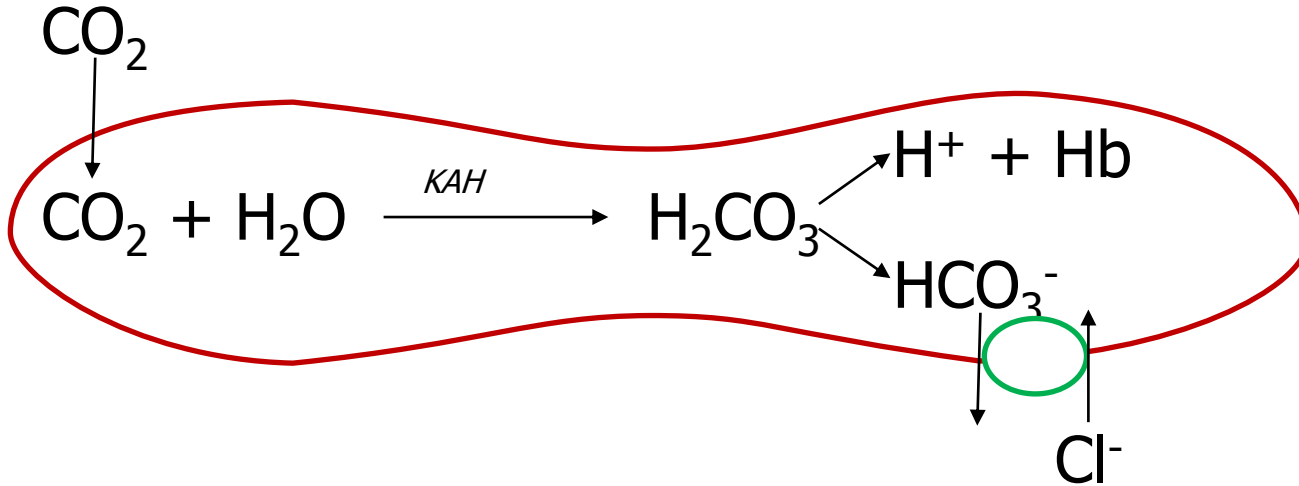
Přenos dýchacích plynů



CO₂ je přenášen krví:

- Fyzikálně rozpuštěný (5%)
- Ve formě bikarbonátových aniontů (85%)
- V chemické vazbě s Hb a plazmatickými proteiny (10%)

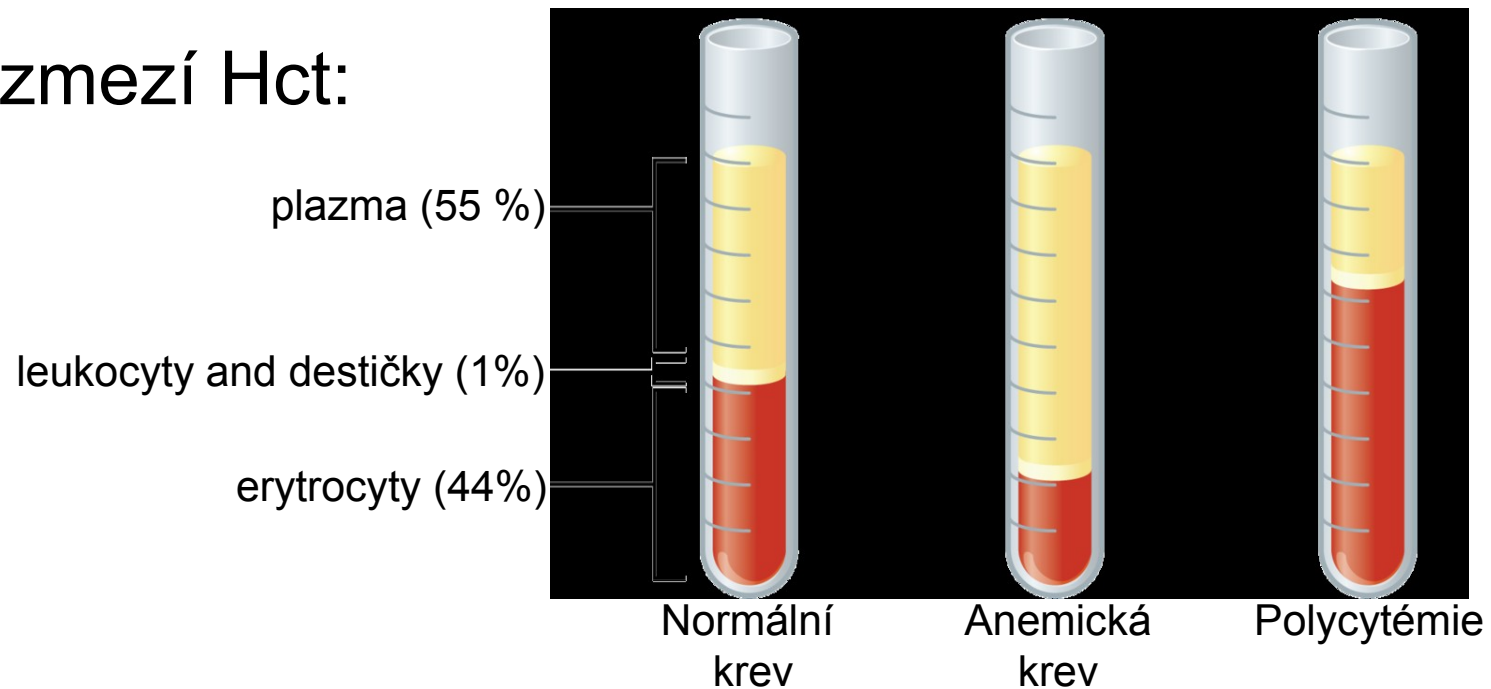
Přenos dýchacích plynů



Hamburgerův efekt

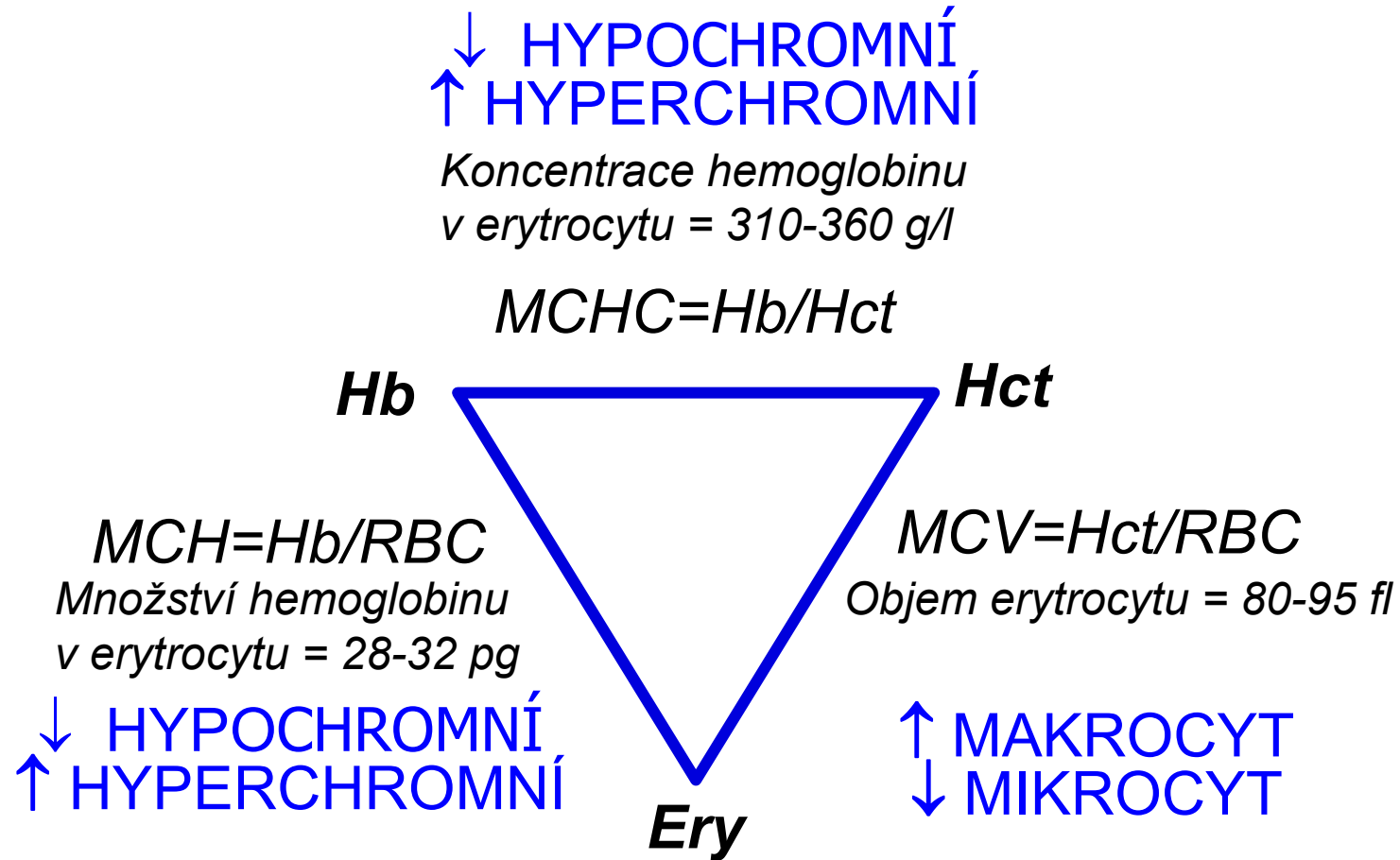
Hematokrit (Hct)

- Vyjadřuje procentuální zastoupení objemu erytrocytů v plné krvi
- Zjišťujeme po centrifugaci nesrážlivé krve*
- Fyziologické rozmezí Hct:
 - ♂: 42-52%
 - ♀: 37-47%



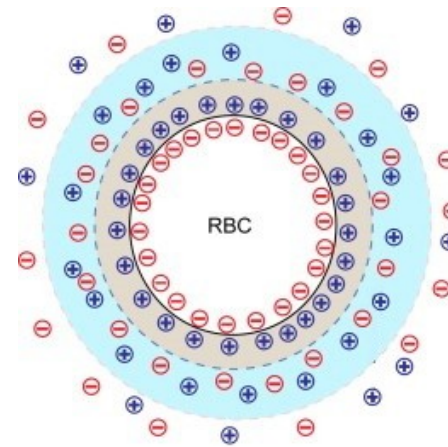
*centrifugací srážlivé krve po odstranění krevního koagula získáme krevní sérum (od plazmy se liší chyběním koagulačních faktorů)

Vypočítané hodnoty červené složky



Sedimentace erytrocytů

- Rychlost poklesu krvinek v nesrážlivé krvi
- Helmholtzova elektrická dvojvrstva
- Sedimentační rychlost je nepřímo úměrná suspenzní stabilitě krve
- Fyziologické hodnoty
 - ♂: 2-8 mm/h
 - ♀: 7-12 mm/h
 - Novorozenci: 2 mm/h
 - Kojenci: 4-8 mm/h



Sedimentace erytrocytů

☐ Metody vyšetření sedimentační rychlosti:

☐ dle Fahraeus-Westergrena(FW, přímá metoda):

kapilára postavená kolmo
odečítá se po 1 hodině

☐ dle Wintroba(šikmá sedimentace):

kapilára sešikmená pod úhlem 45°
odečítá se po 15 minutách



☐ Faktory, ovlivňující sedimentaci:

☐ Množství Ery

☐ Rozměr Ery

☐ Přítomnost bílkovin

☐ pH

☐ Tuky, cholesterol

Vliv na rychlost sedimentace	↑ hodnota	↓ hodnota
Erytrocyty		
Počet ery	zpomaluje	zrychluje
Velikost ery	zrychluje	zpomaluje
Plazma		
Albumin	zpomaluje	zrychluje
Imunoglobuliny	zrychluje	zpomaluje
Fibrinogen	zrychluje	zpomaluje
Tuk	zrychluje	zpomaluje

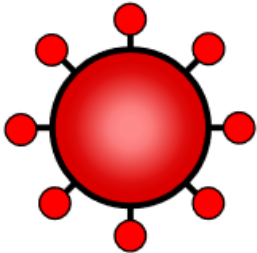
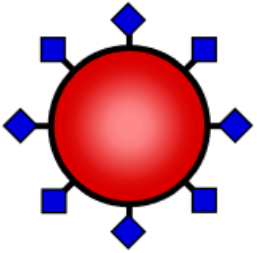
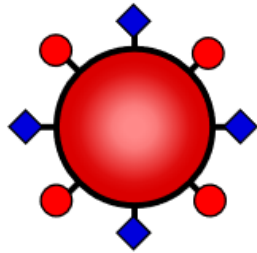
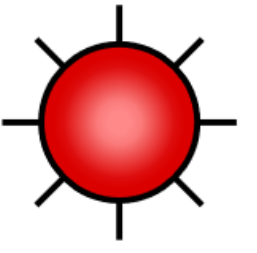








Hemolýza

- Rozpad červených krvinek
- Fyzikální
 - Mechanické poškození membrány, třepání, ultrazvuk, extrémní změny teplot, UV záření
- Osmotická
 - Ery v hypotonickém roztoku nasává vodu a praská
- Chemická
 - Chemická reakce lipidů v membráně s chemickou látkou –silné kyseliny a zásady, tuková rozpouštědla, povrchově aktivní látky (detergenty)
- Toxická
 - Bakteriální toxiny, jedy (rostlinné, hadí, hmyzí, pavoučí,...), paraziti (Plasmodium spp. -malárie)
- Imunologická
 - Transfuze nekompatibilní krve -imunitní systém hemolyzuje erythrocyty (komplementem)



System AB0

- Antigen na povrchu erytrocytu (aglutinogen): A, B
- Protilátka v krvi (aglutinin): anti-A, anti-B (IgM)

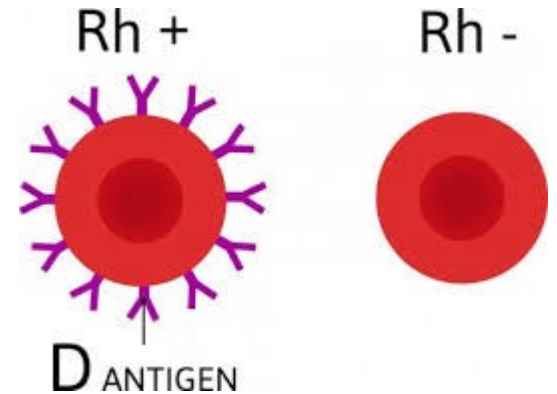
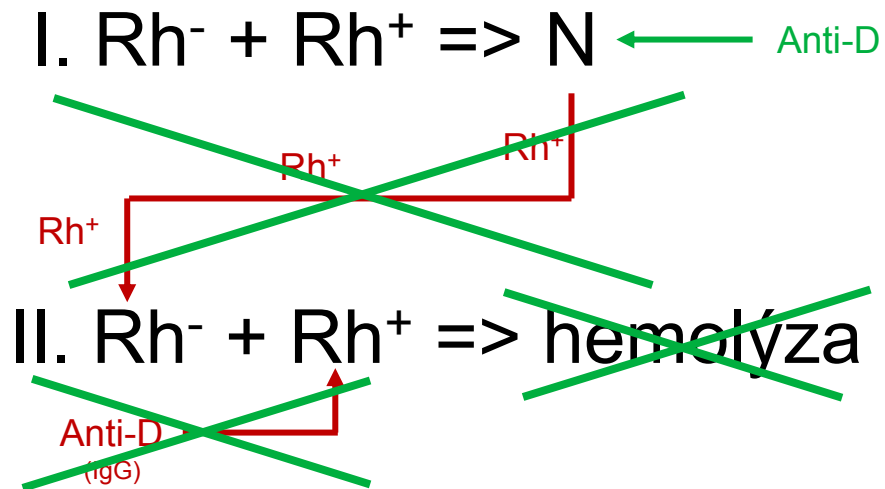
Krevní skupiny	Skupina A	Skupina B	Skupina AB	Skupina 0
Zastoupení v ČR	41%	18%	9%	32%
Erytrocyty				
Antigeny na erytrocytech	A 	B 	A a B  	žádné
Protilátky v krvi	anti-B 	anti-A 	žádné	anti-A a anti-B  

System AB0

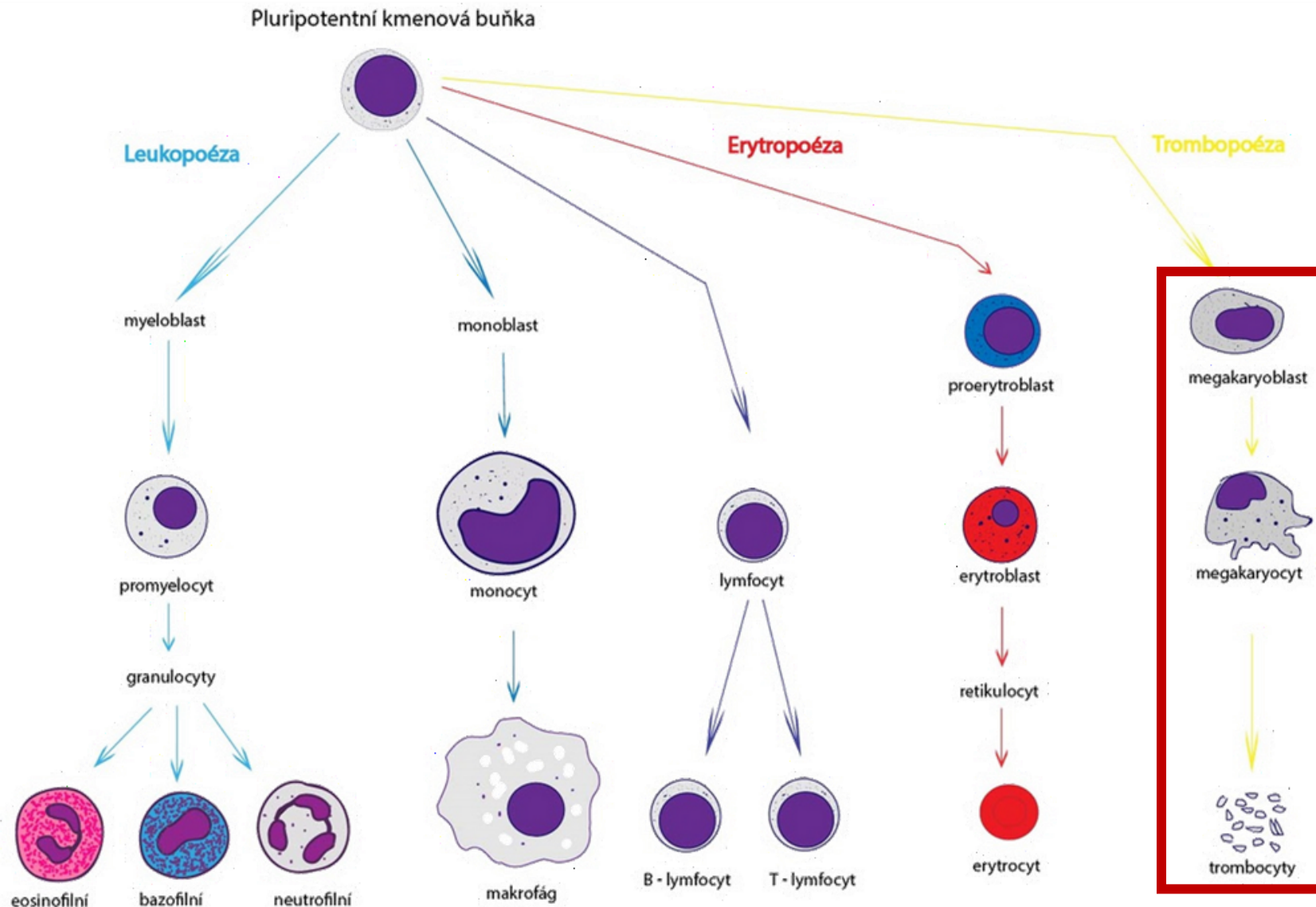
		0 (-, anti AB)	A (A, anti B)	B (B, anti A)	AB (AB,-)
ERY	0 (-)	V	V	V	V
	A (A)	-	V	-	V
	B (B)	-	-	V	V
	AB (AB)	-	-	-	V
Plazma	0(anti AB)	V	-	-	-
	A(anti B)	V	V	-	-
	B(anti A)	V	-	V	-
	AB(-)	V	V	V	V

System Rh

- Antigeny D, d (také C,c, E, e, které jsou slabší) - přítomné jen na erythrocytech → Rh⁺ (83%)
- u Rh⁻ krve vznikají protilátky (anti-D, IgG) až po imunizaci



Hematopoéza



Krevní destičky (trombocyty)

- Bezjaderné, bezbarvé, granulované, nejmenší formované elementy

krevní

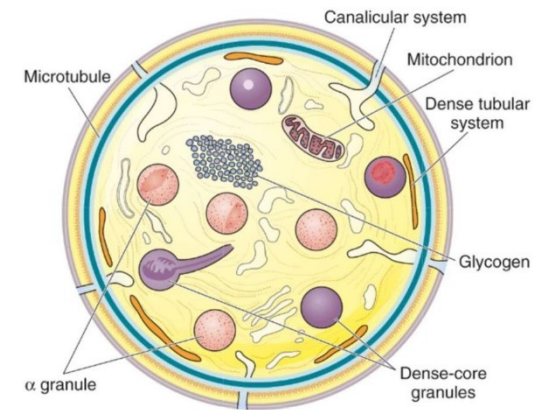
- Tvar:

- hladké, okrouhlé disky
- tvar udržován cytoskeletem
- membrána: obsahuje receptory pro přilnutí na vhodné povrchy
- cytoplasma: obsahuje aktin, myosin, glykogen, lysozomy a
- granula: *denzní granula* (neproteinové substance –serotonin, ADP, adenonukleotidy) a *αgranula* (proteinový obsah: faktory srážení, destičkový růstový faktor)

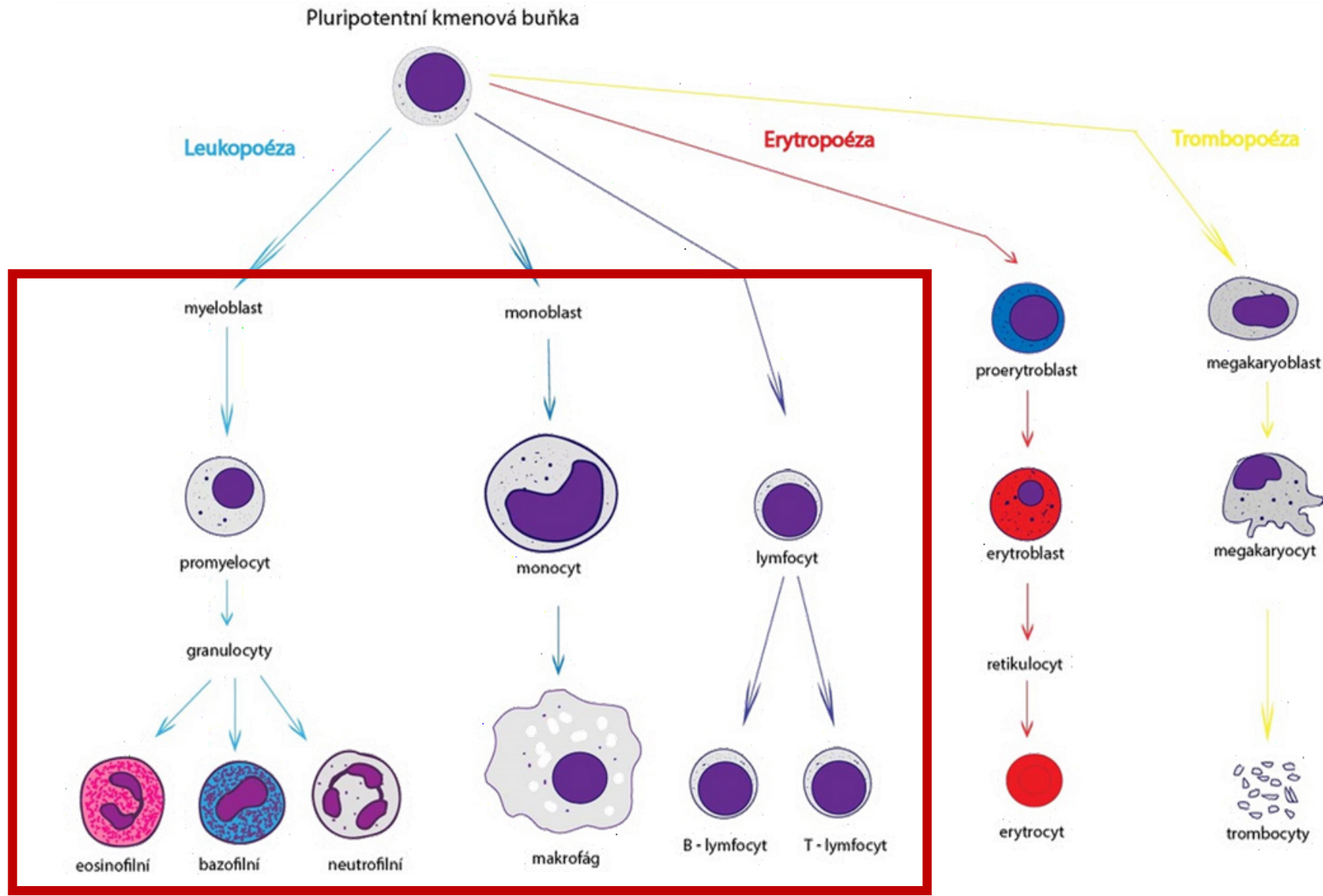
- Velikost: 2 –4 μm průměr, 0,5 –1 μm tloušťka

- Počet: 200 000 –500 000 v ml, z toho třetina ve slezině a dvě třetiny v cirkulaci

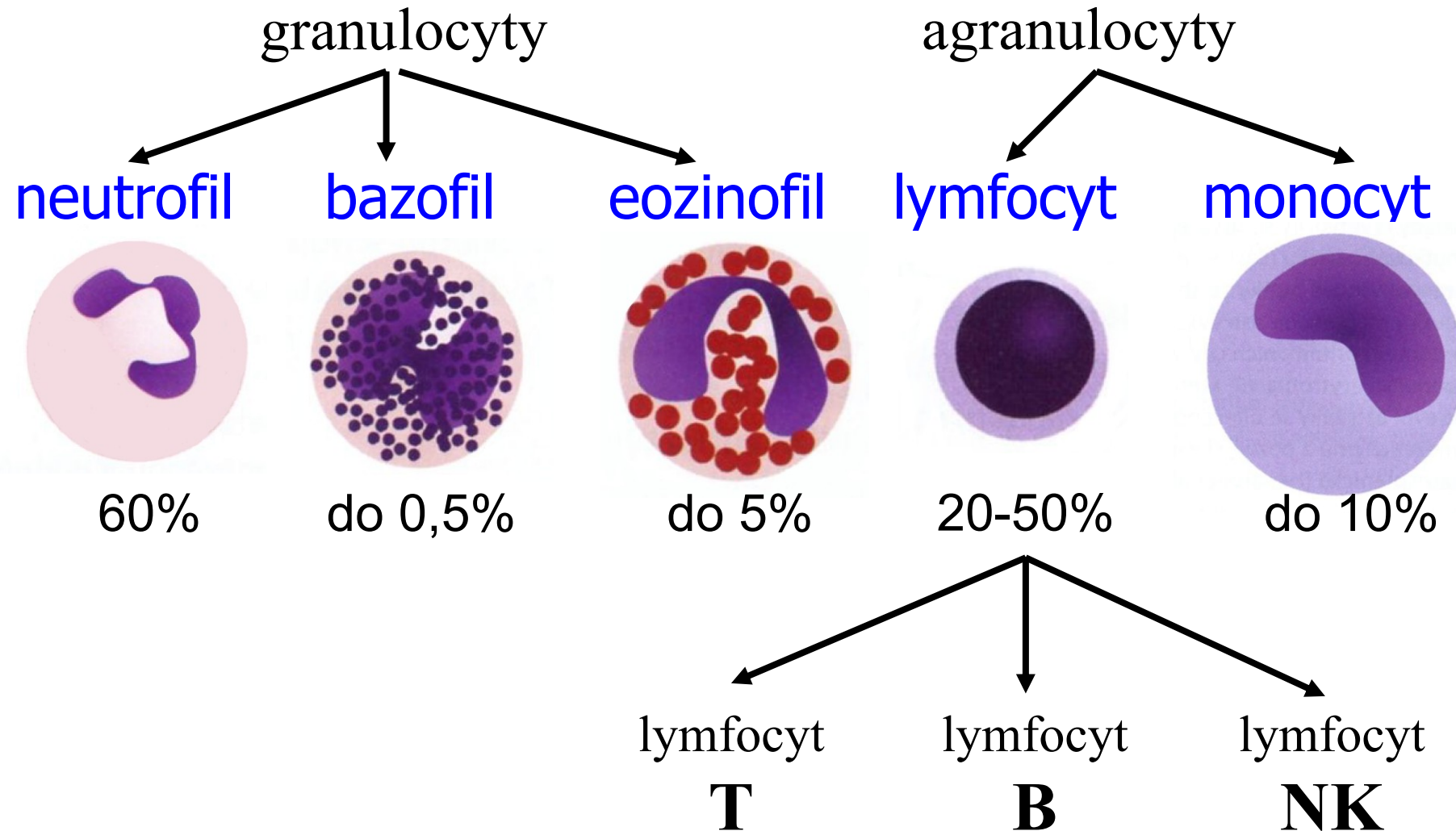
- Produkce vazokonstrikčních látek (serotonin, thromboxan A)



Hematopoéza



Bílé krvinky (leukocyty)



Granulocyty

Neutrofilní granulocyty

- Tvoří 60–70 % leukocytů periferní krve
- Obrana proti extracelulárním bakteriím
- Hlavní funkcí neutrofilů je fagocytóza
- Odumřelé neutrofilny vytvářejí hnis

Eozinofilní granulocyty

- Tvoří 1–5 % leukocytů periferní krve
- Hrají důležitou roli při alergických reakcích (fagocytují komplex alergen-protilátka) a při ochraně proti parazitárním onemocněním (ze svých granul vypouštějí látky, které poškozují parazity)

Bazofilní granulocyty (bazofily)

- Tvoří 0,5 % leukocytů periferní krve
- Mají granula v cytoplazmě, která obsahují heparin a histamin
- Uplatňují se při vzniku alergické reakce a dále se podílejí na likvidaci parazitárních onemocnění

Agranulocyty

□ **Lymfocyt:**

- Tvoří 20–50 % z celkového počtu všech bílých krvinek

□ **B-lymfocyty:**

 - Základní buňky protilátkové imunity

 - Vznikají v kostní dřeni, kde i dozrávají

 - Konečným diferenciačním stadiem jsou plazmatické buňky produkující protilátky proti bílkovinným a glykoproteinovým antigenům a toxinům

□ **T-lymfocyt:**

 - Jsou podstatou specifické (získané) buněčné imunity

 - Vznikají v kostní dřeni a migrují do brzlíku, ve kterém dozrávají

 - Vylučují do krve cytokiny

 - Nesou CD3, CD8 nebo CD4 znaky

□ **Natural killers, NK:**

 - Hlavní část cytotoxické buněčné imunity.

 - Jsou schopni ničit i bez předchozího setkání s antigenem (to se uplatňuje u novorozenců)

 - Nenesou CD-3 znak

To be continued...

