ćwiczenia 24.10

# skład krwi

* osocze (55%)
  + fibrynogen
  + surowica
* elementy morfotyczne (45%)
  + trombocyty
  + erytrocyty
  + leukocyty
    - granulocyty
      * kwasochłonne
      * zasadochłonne
      * obojętnochłonne
    - monocyty
    - limfocyty

hemopoeza - proces wytwarzania i różnicowania się elementów morfotycznych krewi, zachodzący w układzie krwionośnym poprzez proliferację oraz dojrzewanie komórek dojrzewanie komórek macierzystych

w okresie zarodkowym tkankę krwiotwórczą stanowią komórki mezenchymy woreczka żółtkowego i komórki śródbłonka naczyniowego, a później komórki wątroby i śledziony; w końcowych stadiach rozwoju płodowego i w życiu pozapłodowym, to szpik kostny będzie głównym narządem krwiotwórczym

erytropoeza - szpik kostny  
granulopoeza - szpik kostny  
trombopoeza - szpik kostny  
limfopoeza - tranka chłonna

oprócz szpiku jako głównego narządu krwiotwórczgo ważne są:

* śledziona
* węzły chłonne
* grudki i płytki chłonne
* układ siateczkowo-śródbłonkowy (wytwarzanie monocytów)

## komórki macierzyste (colony forming cells, colony forming unit spleen)

* zdolne do tworzenia kolonii w śledzionie
* mają zdolność do samoodnowy, proliferacji i różnicowania na komórki potomne wykazujące wrażliwość na sygnały regulacyjne (erytropoetynę, granulopoetynę, limfopoetynę, trombopoetynę)
* nie są morfologicznie rozpoznawalne
* stała pula komórek CFU-s, utrzymywana przez ciągłe podziały, czeka, by na sygnał tworzyć odpowiednią liczbę komórek ukierunkowanych
* ukierunkowanie to wytworzenie właściwych receptorów błonowych reagujących z odpowiednim czynnikiem regulującym

### erytrocyty

krwinki czerwone się nie dzielą  
nie mogą pełnić normalnych funkcji komórkowych, nie mają też mechanizmu, który mógłby naprawiać powstające w nich z czasem uszkodzenia i po kilku miesiącach użytecznego życia (ok. 120 dni) ulegają zniszczeniu (głównie w śledzionie, rzadziej w wątrobie); organizm musi zatem nieustannie produkować nowe erytrocyty, które stopniowo zastępują te, które uległy rozpadowi

od momentu urodzenia praktywcznie wszystkie krwinki są wytwarzanie w szpiku kostnym - gąbczastej tkance znajdującej się wewnątrz kości; zachodzi tam proces erytropoezy, w którym erytrocyty powstają z komórek macierzystych erytrocyctów (erytroblastów) z szybkokścią ok. 120 mln na minutę; w życiu płodowym również śledziona jest miejscem namnażania erytrocytów (ok. 3-7 miesiąca życia płodowego)

rozróżniamy:

* szpik kostny żółty (medulla ossium flava)
  + składa się głównie z komórek tłuszczowych
  + jego zawartość wraz z wiekiem każdego osobnika wzrasta
  + jest hematologicznie nieczynny
* szpik kostny czerwony (medulla ossium rubra)
  + jest miejscem powstawania elementów morfotycznych krwi, takich jak leukocyty (głównie granulocyty), erytrocyty, trombocyty

powstawanie krwi

szpik kostny czerwony jest zasadniczym narządem krwiotwórczym w życiu pozapłodowym; szpik stanowi około 5% masy ciała, w tym około połowa, czyli 2,5% masy ciała, przypada na szpik czerwony, w którym powstają elementy morfotyczne krwi

podstawową jednostką budulcową szpiku kostnego jest tkanka siateczkowata, pochodzenia mezenchymatycznego oraz naczynia włosowate o specjalnej budowie - o cienkich ściankach i zatokowych poszerzeniach

elementy siateczki tworzą kształt sieci, w której oczkach zawieszają się komórki występujące w szpiku, np. erytroblasty

szpik kostny (medulla ossium)

* wypełnia istotę gąbczastą kości płaskich, mostka, żeber, kości biodrowych, trzonów kręgów oraz jamy szpikowe w sąsiedztwie nasad kości długich; w okresie wzmożonej czynności szpik czerwony zwiększa swoją masę zajmując miejsce szpiku żółtego
* masa całego szpiku u dorosłego człowieka wynosi około 2,5 kg
* zgodnie z teorią unitarystyczną wszystkie elementy morfotyczne krwi pochodzą od kommórki macierzystej - hemocytoblastu - komórki pnia (stem cell)

#### erytropoeza

proerytroblast - erytroblast zasadochłonny - erytroblast polichromatofilny (?) - erytroblast kwasochłonny - retikulocyt - erytrocyt

* proerytroblast jest najmłodszą morfologicznie rozpoznawalną komórką macierzystą krwinek czerwoncyh
* 0,2 - 0,5% wszystkich komórek szpiku
* całkowity czas rozwoju od proerytroblastu do erytrocytu trwa 100 h

retikulocyt - niedojrzała forma erytrocytu

* jego powstawanie związane jest głównie z uzupełnianiem fizjologicznie niszczonych krwinek czerwonych oraz wyrównywaniem (kompensacją) skutków zdarzeń lub chorób w których dochodzi do utraty, czy niszczenia erytrocytów (np. krwotoków, zimnicy)
* mają resztki aparatu cytoplazmatycznego i zanikającą zdolność do syntezy hemoglobiny
* po 1-2 dobach opuszcza szpik i przechodzi przez barwierę szpikową do krążenia
* różni się od erytrocytu tym, że jest od niego nieco większy, oraz zawierają pewną ilość RNA, który uwidoczniony odpowiednim barwieniem widoczne jest w postaci jakby siateczki
* stanowią one 1-2% erytrocytów i po około dobie stają się dojrzałymi erytrocytami
* ważny wskaźnik informujący o tempie produkcji czerwonych krwinek

przyczyny odchyleń od normy odestka retikulocytów krwi obwodowej

* retikulopenia - obniżenie odsetka retikulocytów (<20000/µL)
  + uszkodzenie szpiku kostnego
  + niedobory witamin i pierwiastków
  + leczenie cytostatykami
  + wyniszczenie (np. AIDS)
  + niedokrwistości aplastyczne i hipoplastyczne
* retikulocytoza - zwiększony odsetek retikulocytów (>100000/µL)
  + hemoliza
  + nadkrwistość
  + krwotoki
  + niektóre choroby nowowtworowe
  + fizjologicznie u noworodków

erytrocytopenia - obniżona poniżej normy liczba czerwonych krwinek; niektóre formy anemii  
erytrocytoza (lub czerwienica prawdziwa) - zwiększona powyżej normy liczba czerwonych krwinek

mężczyzna ma ok. 5 mln/mm^3 erytrocytów  
kobieta ma ok. 4,5 mln/mm^3  
noworodki nawet do 7 mln/mm^3

erytrocyt o prawidłowej średnicy - normocyt  
za duży - makrocyt  
za mały - mikrocyt

#### trombocyt

to podłużna komórka pozbawiona jądra odgrywająca u większosci kręgowców istotną role w procesach krzepnięcia krwi; u człowieka nazywa się ją także płytką krwi

norma płytek krwi u dorosłego człowieka wynosi 200-400 tys/mm^3; żyją od 5 do 9 dni

są najmniej trwałymi krwinkami (mniej od eozynofili), gdyż rozpadają się bardzo łatwo; dlatego ich bezwzględna liczba, oznaczana we krwi obwodowej, nie jest stała

funkcje:  
są odpowiedzialne za proces inicjacji krzepinięcia, fibrynolizy (proces rozkładu skrzepu, rozpuszczenie włóknika) i skurczu naczyń krwionośnych inaktywują ponadto heparynę, upośledzającą krzepnięcie krwi oraz biorą udział w zjawiskach odpornościowych

zaburzenia związanie z płytkami krwi:

* trombocytopoenia (małopłytkowość) - obniżona poniżej normy liczba płytek krwi
* trombocytoza lub trombocytemia - zwiększona powyżej normy liczba płytek
* trombastenia lub trombopatia - upośledzenie funkcji płytek

#### krwinki białe

są niemal bezbarwne i mniej liczne od erytrocytów - jest ch około 4-10 tys/mm^3; posiadają zdolność ruchu; żyją nawet do 20 lat

w ich komórkach występuje jądro (mają swój własny metabolizm i możliwość podziału)

ich zadaniem jest ochrona organizmu przed patogenami takimi jak wirusy i bakterie

postawowy element układu odpornościowego; ich funkcja odpornościowa jest realizowana przez:

* fagocytozę (pochłanianie, trawienie komórek drobnoustrojów oraz martwych krwinek czerwonych przez część krwinek białych)
* odporność swoistą (przeciwciała)

dzielą się na:

* agranulocyty - pozbawione ziarnistości, mają jądro kuliste, nerkowate, w skład których wchodzą:
  + limfocyty
  + monocyty
* granulocyty - zawierające w cytoplazmie ziarnisstości oraz płatowate jądro, w skład których wchodzą:
  + neutrofile
  + bazofile
  + eozynofile

spadek liczby białych krwinek poniżej normy nazywamy leukopenią, a wzrost powyżej leukocytozą (??)

##### neutrofile

* stanowią 54 -62% krwi dorosłego człowieka do 63% wszystkich krwinek białych
* biorą udział w mechanizmach obronnych - odporność nieswoista - fagocyroza drobnoustrojów, fragmentów komórek, fibryny, bakteroliza z udziałem lizozymu
* są wytwarzanie intensywnie podczas stanów zapalnych
* uwalniają glukuronidazę, transkobalalminę, hialuronidazę, leukotrieny
* biorą udział w hemostazie (fibrynoliza niezależna od plazminy)

##### eozynofile

* stanowią 1-6% leukocytów we krwi obwodowej
* są odpowiedzialne za niszczenie obcych białek np. alergenów (powodują, że alergia jest łagodniejsza)
* są intensywnie wytwarzanie podczas zarażenia pasożytem
* są odpowiedzialne za niszczenie larw i jaj pasożytów
* biorą udział w procesach immunologicznych i w odczynach uczuleniowych m.in. przez fagocytowanie kompleksów antygen-przeciwciało i różnych obcych białek
* hamują działanie serotoniny i bradykininy
* unieczynniają histaminę uwalniają z komórek tucznych (procesy alergiczne)
* fagocytują niektóre grzyby i bakterie (słabsze zdolności od neutrofili)
* związane zwłaszcza ze śluzówką przewodu pokarmowego, gdzie specjalizują się w zabijaniu organizmów wielokomórkowych (larwy pasożytów)

##### bazofile

* stanowią <1% krwi dorosłego człowieka, ok. 0,5% wszystkich krwinek białych
* posiadają zdolności do fagocyozy
* produkują interleukinę 4, która pobudza limfocyty B oraz heparynę i serotoninę
* ich ziarnistości zawierają heparynę, histaminę, kw. hialuronowy, proteoglikany

##### monocyty

* do 6% wszystkich krwinek białych
* stanowią 2-10% krwi dorosłego człowieka
* są największymi z leukocytów
* wytwarzają interferon (białko hamujące namnażanie wirusów)
* mają dużą zdolność do fagocytozy
* gdy dojrzeją przekształcają się w makrofagi

##### makrofag

* dojrzałe monocyty
* mają zdolność do przedostawania się poza światło naczyń

##### limfocyty

* 23-30% wszystkich białych krwinek
* stanowią 25-33% krwi dorosłego człowieka
* funkcje:
  + przekształcają się pod wpływem drobnoustrojów w wielojądrzaste komórki żerne - makrofagi
  + w procesach immunologicznych limfocyty pod wpływem antygenów przekształcają się w plazmocyty, wytwarzające i wydzielające białka będące przeciwciałami
  + limfocyty przekształcają się w fibroblasty i fibrocyty, gdy zajdzie potrzeba reparacji uszkodzonych krwinek
  + przenoszą informację genetyczną dzięki obecności kwasów nukleinowych
* podstawowe komórki układu chłonnego:
  + limfocyty B - grasiczoniezależne
    - powstają w szpiku kostnym i odpowiadają za odporność humoralną; po zetknięciu z antygenem limfocyty B zostają aktywowane i przekształcają się w komórki pamięci lub komórki plazmatyczne; dzięki komórkom pamięci powtórne wniknięcie drobnoustroju do organizmu człowieka wywołuje błyskawiczną reakcję układu odpornościowego, co często zapobiega rozwojowi choroby; komórki plazmatyczne produkują przeciwciała, które neutralizują toksyny wydzielane przez bakterie, a także ułatwiają ich eliminację z ustroju
  + limfocyty T - grasiczozależnie
    - są komórkami, które rozpoczynają życie w szpiku kostnym, natomiast dojrzewają w grasicy; są odpowiedzialne za bezpośrednie nieszczenie mikroorganizmów, które dostały się do organizmu; dodatkowo dzięki wydzielaniu swoistych substancji zwanych cytokinami limfocyty T mogą wpływać na inne komórki biorące udział w odpowiedzi immunologicznej, pełnią więc funkcje regulatorowe.
      * limfocyty Th (pomocnicze)
      * limfocyty Tc (cytotoksyczne)
      * limfocyty Ts (supresorowe)
      * limfocyty NK
  + komórki NK - naturalne komórki cytotoksyczne

##### plazmocyty

komórki plazmatyczne; są komórkami układu immunologicznego, których funkcją jest produkcja i wydzielanie przeciwciał immunoglobulin

komórki plazmatyczne powstają w wyniku pobudzenia limfocytów B i są jedynymi komórkami zdolnymi do produkcji przeciwciał

## osocze

zajmuje ok. 55% objętości krwi; jest cieczą żółtawą zawierającą ok.90% wody, ok. 7-8% białek (albuminy, globuliny, fibrynogen), glukozę, aminokwasy, kwasy tłuszczowe, witaminym hormony, mocznik, jony Ca, Mg, K, Fe, I, Na, Cl

białka krwi

* albuminy 50-60%
* globuliny 35-40%
* fibrynogen 5-6%
* stosunek albumin/globulin względnie stały = 1,7