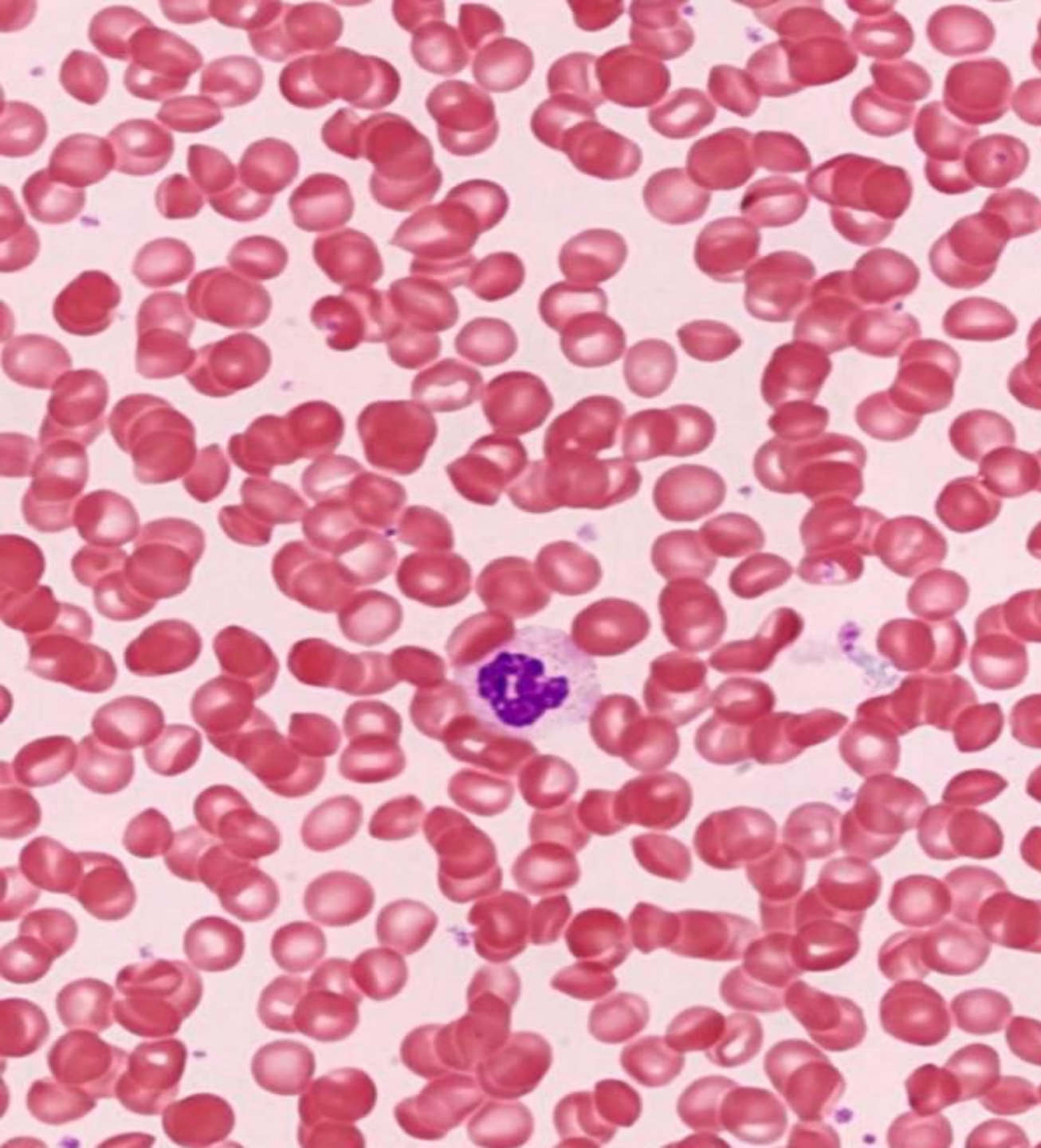
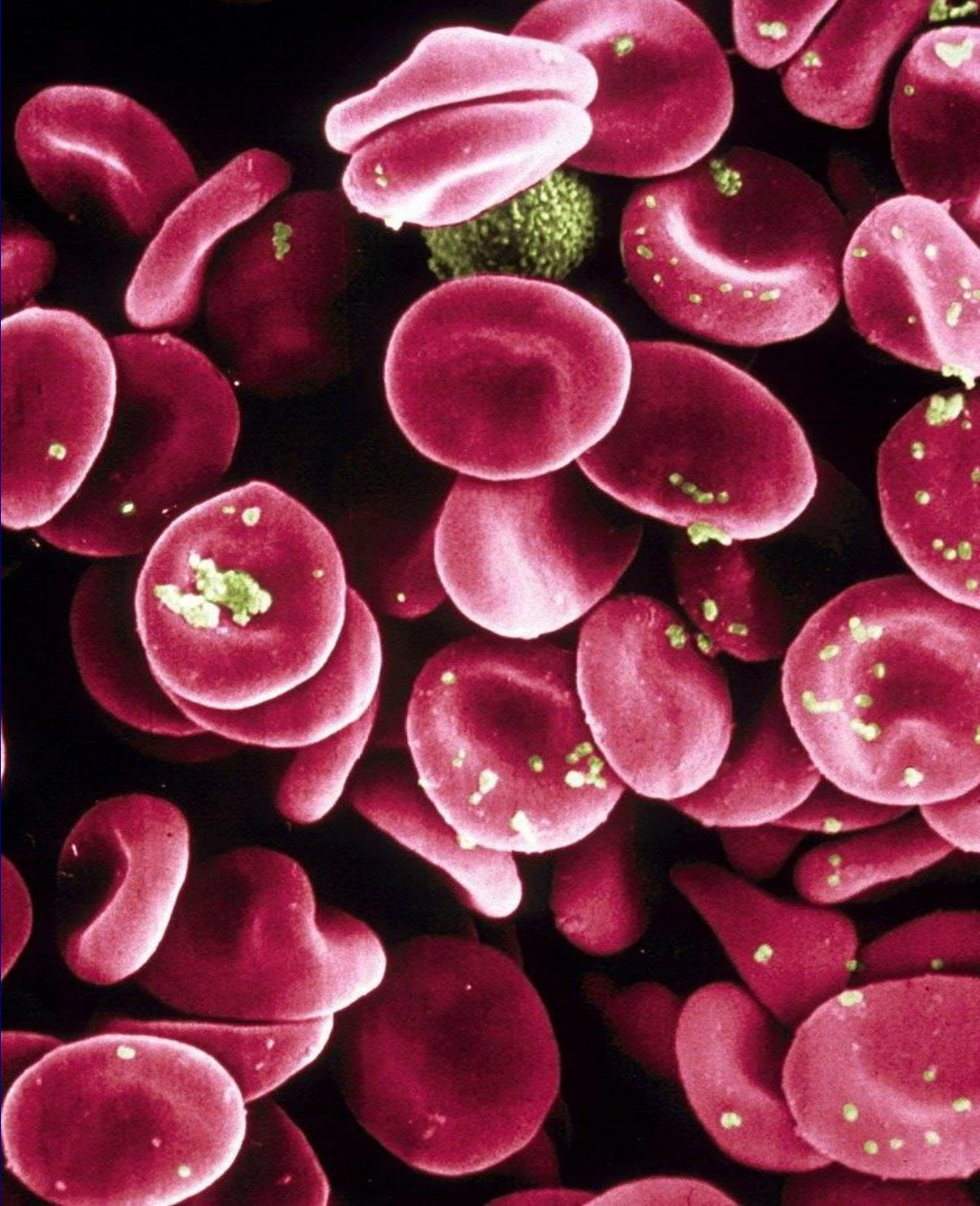




KREW I SZPIK

SEMINARIUM nr 13

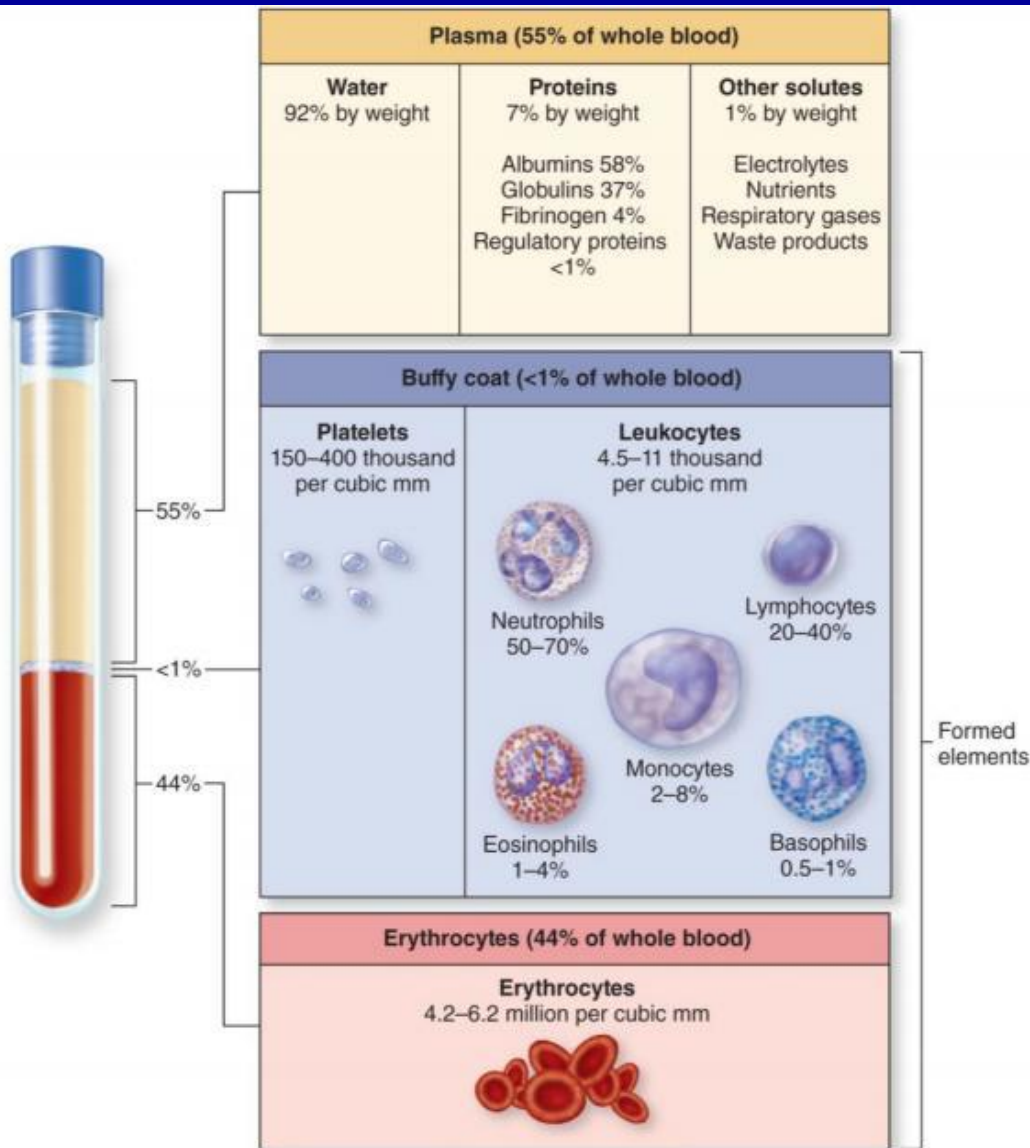


FUNKCJE KRWI

- Transportowa
 - Gazy
 - Składniki odżywcze (GLU, aminokwasy, KT, glicerol i inne)
 - Hormony, enzymy, witaminy
 - Produkty metabolizmu
- Ochronna
 - Fagocytoza
 - Produkcja przeciwciał
 - Krzepnięcie krwi
- Regulacyjna
 - pH (6.8-7.4) - interakcja z kwasami i zasadami
 - Równowaga elektrolitowa
 - Temperatura ciała

SKŁADNIKI KRWI

Objętość krwi - 7% masy ciała

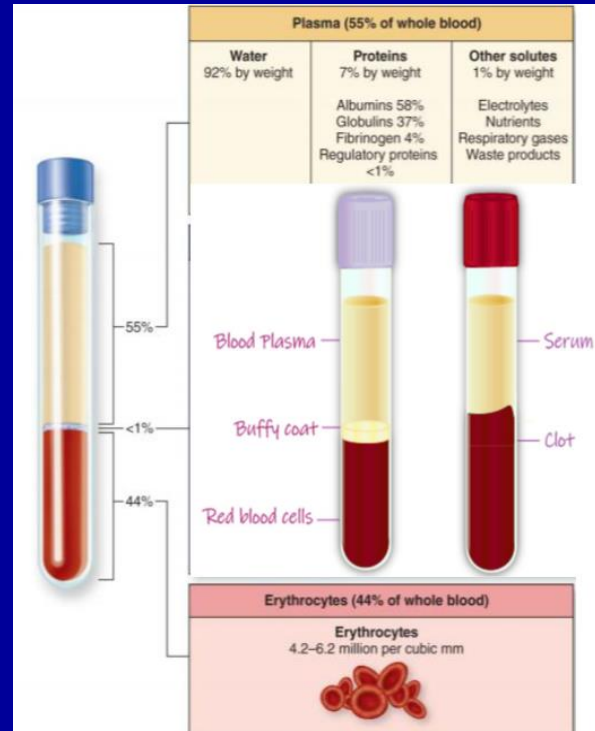


- OSOCZE (55%) - płyn pozakomórkowy
- ELEMENTY UPOSTACIOWANE = KOMÓRKI = KRWINKI (45%)
 - Erytrocyty (RBC)
 - Leukocyty (WBC)
 - Trombocyty (PLT)

OSOCZE vs SUROWICA



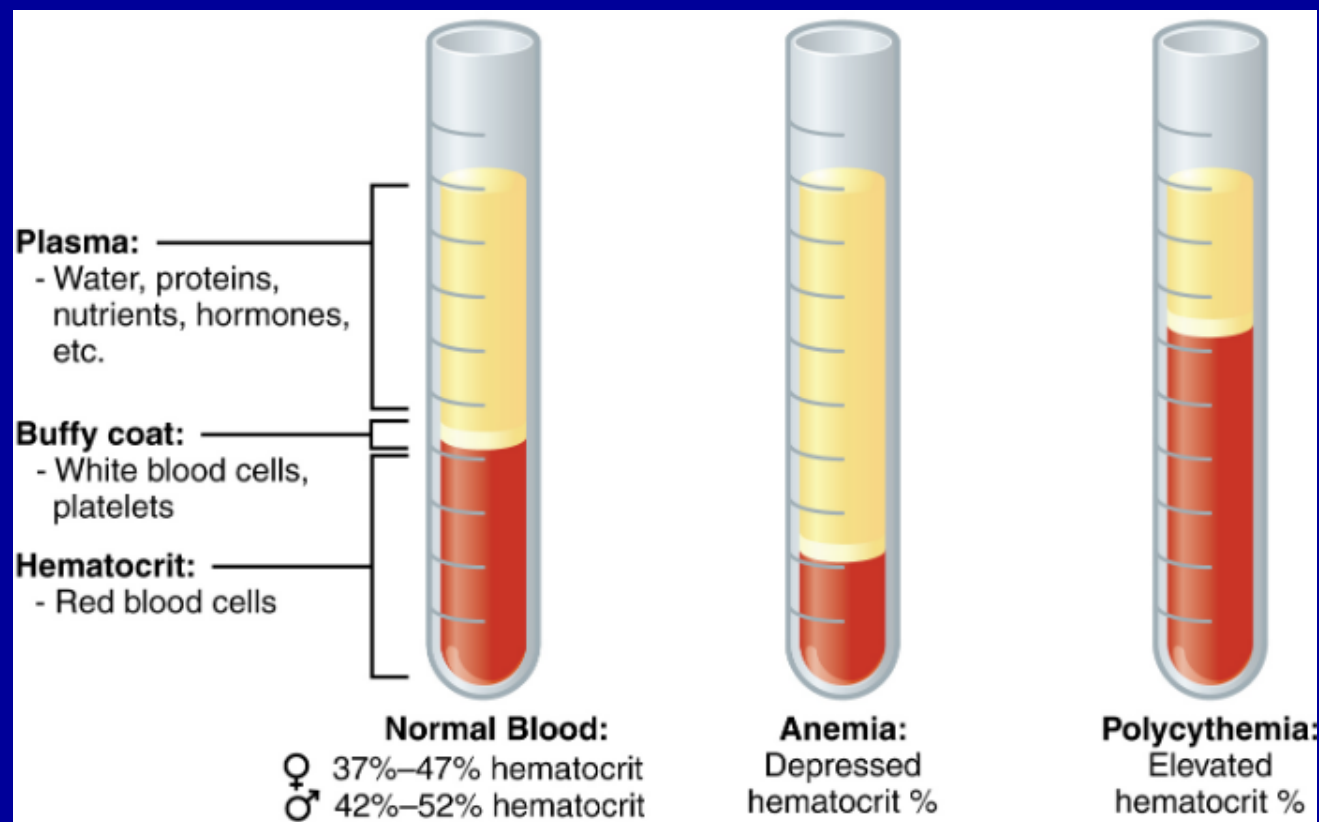
Antykoagulanty: cytrynian, heparyna, wersenian



- **Surowica (serum)** = część osocza bez czynników krzepnięcia i fibrynogenu => kluczowych białek niezbędnych do powstania skrzepu => do oznaczania parametrów biochemicznych i immunologicznych; grup krwi
- **Osocze (plasma)**- zawiera fibrynogen => do oznaczania krzepliwości krwi

HEMATOKRYT (HT)

Wskaźnik określający stosunek objętościowy erytrocytów do krwi pełnej



- **Anemia- niedokrwistość => ograniczona zdolności krwi do transportu tlenu; najczęstsza choroba hematologiczna; przyczyny: niedobór Fe, B12, kwasu foliowego, choroby przewlekłe, szybki rozpad erytrocytów, upośledzenie pracy szpiku**
- **Polycythemia (czerwienica prawdziwa), choroba związana z układem krwiotwórczym; cechuje się zwiększoną liczbą erytrocytów; czerwienica wtórna=> przebywanie na dużych wysokościach, przewlekłe choroby płuc, wady serca, zespół bezdechu sennego i inne**

OSOCZE



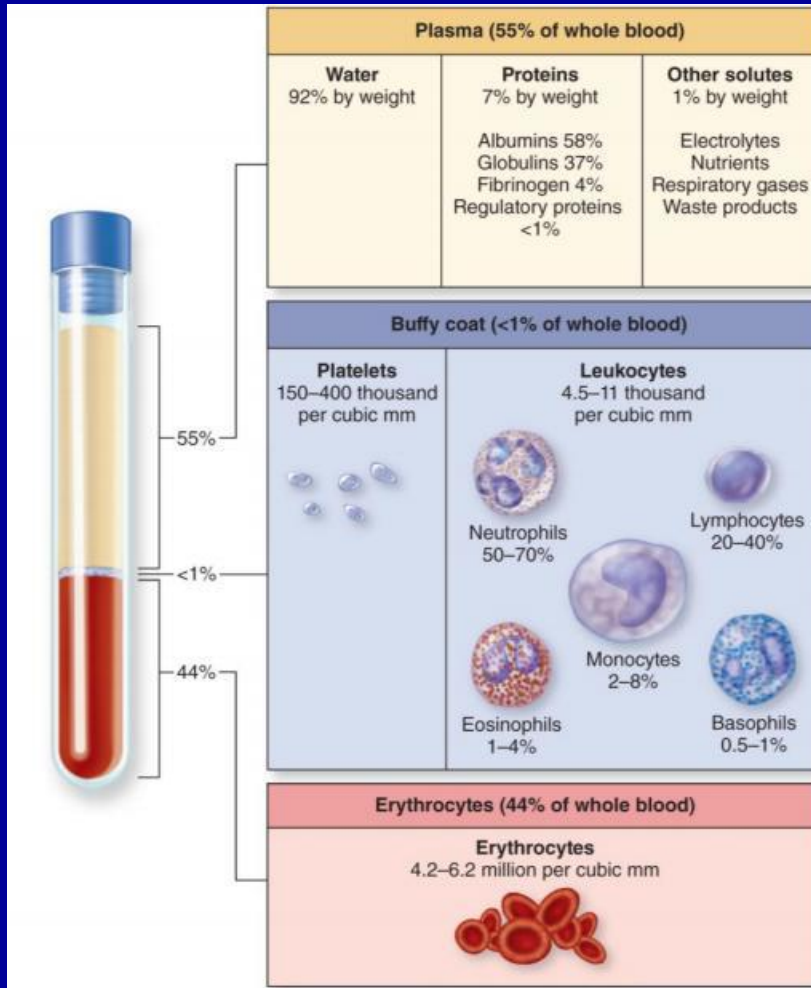
Osocze:

- barwa słomkowa
 - stan fizjologiczny organizmu oraz rodzaj pokarmu wpływa na barwę

Z powodu zdolności krzepnięcia odgrywa podstawową rolę w hemostazie. Białka osocza pełnią różne funkcje: odpowiadają za równowagę kwasowo-zasadową, ciśnienie onkotyczne, lepkość, obronę organizmu oraz są źródłem aminokwasów dla komórek

OSOCZE

Zakres referencyjny- białka osocza: 65-80 g/L

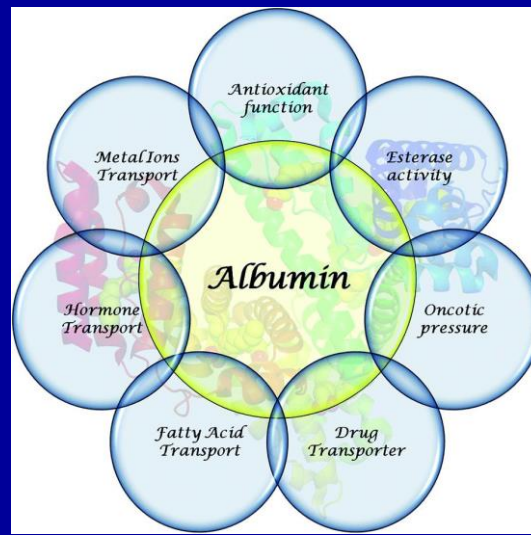
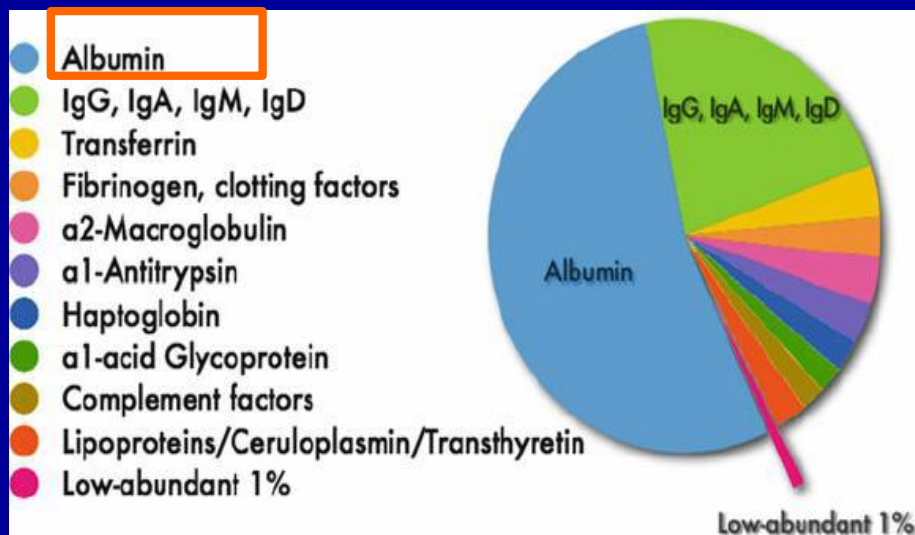


pH 7.4

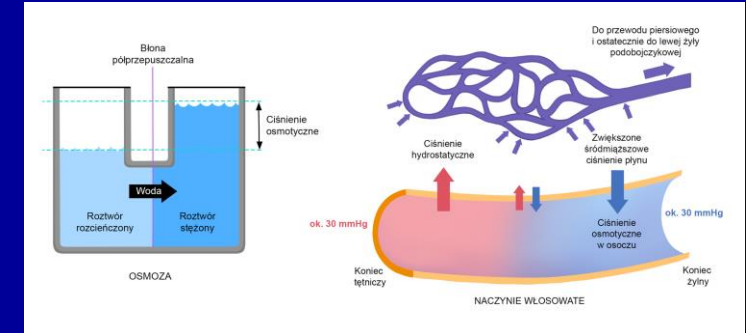
- 1) woda (90-92%)
- 2) **składniki odżywcze** (glukoza, cholesterol, witaminy, KT)
- 3) **składniki organiczne**: białka (6-8%):
 - albumina
 - globuliny
 - czynniki krzepnięcia (fibrynogen, protrombina)
 - białka regulatorowe (dopełniacza, hormony, enzymy)
- 4) **składniki nieorganiczne** (Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , HCO_3^- ; Cl^- , i inne)
- 5) **gazy** (CO_2 ; O_2)
- 6) **produkty przemiany materii** (mocznik, kwas moczowy, kreatynina, sole amonowe, bilirubina i inne)

BIĄŁKA OSOCZA

FRAKCJA	BIAŁKA
ALBUMINA- 60%; synteza w wątrobie	ALBUMINA
Globuliny (alfa 1, alfa 2; beta) - ok. 25% synteza w wątrobie i innych komórkach	α 1-antytrypsyna, α 1-kwaśna glikoproteina, transferryna; fibrynonektyna, czynniki krzepnięcia: (protrombina i fibrynogen), liproteiny (HDL, LDL, IDL, VDL); frakcja C3 dopełniacza, IgA, IgG; α 2-makroglobulina, haptoglobina
Gamma-GLOBULINY (ok. 15%) - synteza przez komórki plazmatyczne	IgA, IgG, IgM, IgD; białko CRP



Albumina (500-650 mmol/L)



Ciśnienie onkotyczne - to rodzaj ciśnienia wywieranego przez białka osocza (głównie ALBUMINY), które zapewnia prawidłowe proporcje między ilością wody zawartą we krwi a wodą zawartą w płynach tkankowych

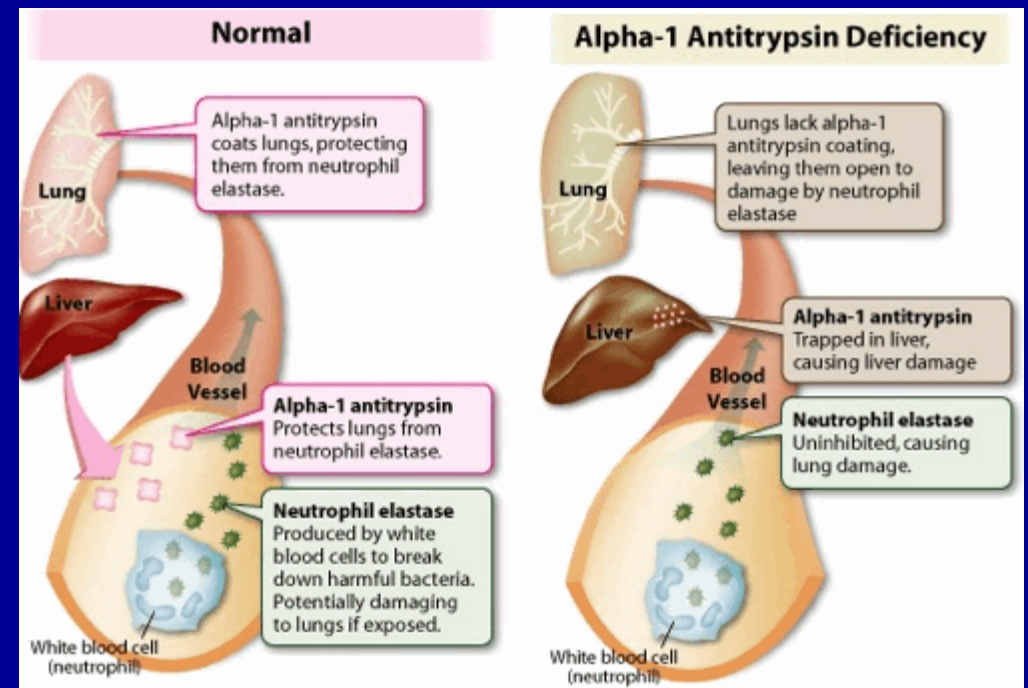
Albumina - 60% (wraz Ig 75%) białek osocza

- Lepkość krwi
- Wiązanie i transport: wody (utrzymanie ciśnienia onkotycznego) i CO₂
- Transport KT, elektrolitów, metali ciężkich i wielu substancji (leków, hormonów)
- Rezerwa białek i aminokwasów
- Przeciwzapalna (wiąże leukotrieny, tomboksan, prostaglandyny)
- Buforowanie krwi (amfiprotocznosc =>reaguje z kwasami i zasadami)
- Antyoksydacyjna funkcja (zapobiega uszkodzeniom związanym ze stresem oksydacyjnym)
- Stabilizacja śródbłona naczyniowego i zmniejszanie przepuszczalności naczyń

Niewydolność wątroby/stany zapalne jelit/nerek => obniżenie poziomu białek w osoczu => ↓ ciśnienia onkotycznego => obrzęki

Alfa 2 makroglobulina - białko osocza o dużej m. cz.:
—inhibitor fibrynolizy (hamowanie plazminy i kalikreiny)
oraz krzepnięcia (hamowanie trombiny)
—funkcja: transport hormonów i enzymów; regulacja układu odpornościowego; kontrola układu krzepnięcia; supresja układu antykoagulacyjnego

α 1-antytrypsyna - białko ostrej fazy, którego synteza zachodzi w wątrobie oraz przez makrofagi;
—silny inhibitor proteaz serynowych;
—odpowiada za inaktywację szeregu enzymów, m. in. katepepsyny, elastazy (uwalnianej w przypadku reakcji zapalnej przez neutrofile) w odpowiedzi np. na zakażenie bakteryjne=> mechanizm ochronny tkanki łącznej
— $\uparrow$ w stanach zapalnych



Haptoglobina (HPT=HT) - białko ostrej fazy; wiąże z dużym powinowactwem wolną hemoglobinę (Hb) => zapobiega utracie żelaza (np. w skutek wewnątrznaczyniowej hemolizy) oraz uszkodzeniom nerek

- $\uparrow$ w stanach zapalnych/uszkodzeniach
-tkanek i inn.

- $\downarrow$ np. w hemolizie, chorobach wątroby i inn.

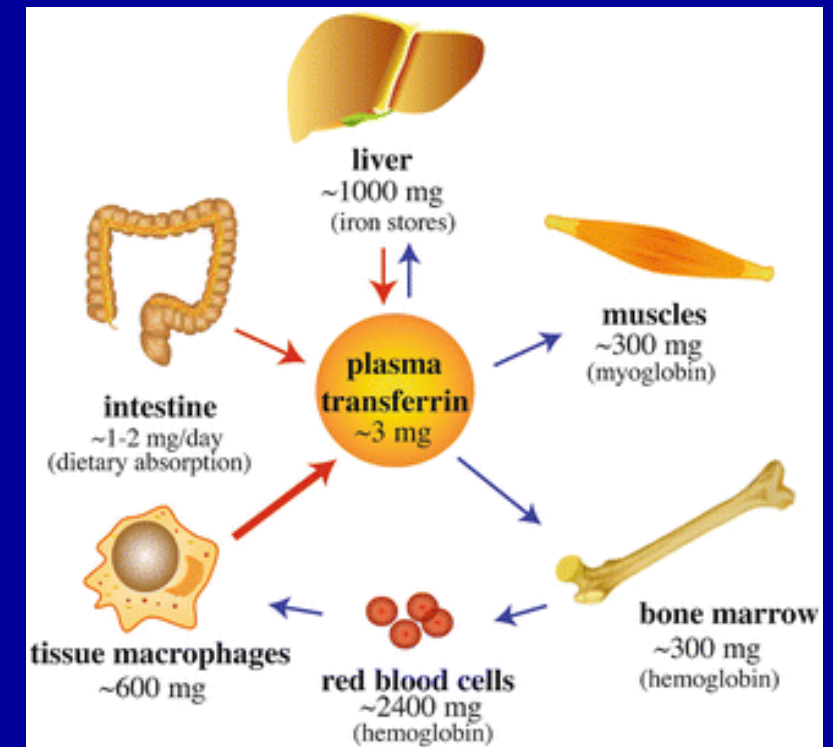
	IgM	IgG	IgA	IgE	IgD
Heavy Chain	μ (mu)	γ (gamma)	α (alpha)	ϵ (epsilon)	δ (delta)
MW (Da)	900k	150k	385k	200k	180k
% of total antibody in serum	6%	80%	13%	0.002%	1%
Fixes complement	Yes	Yes	No	No	No
Function	Primary response, fixes complement. Monomer serves as B-cell receptor	Main blood antibody, neutralizes toxins, opsonization	Secreted into mucus, tears, saliva	Antibody of allergy and anti-parasitic activity	B cell Receptor

Immunoglobuliny (przeciwciała) - cząsteczki glikoprotein wytwarzane przez komórki plazmatyczne = plazmocyty (powstają w wyniku pobudzenia przez limfocyty B); **AFC - Antibody Forming Cells**); uczestniczą w reakcjach odpornościowych organizmu

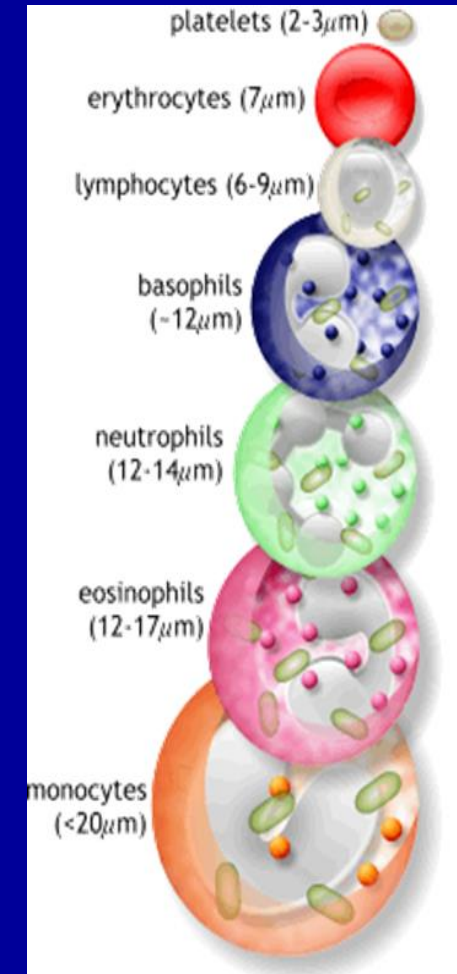
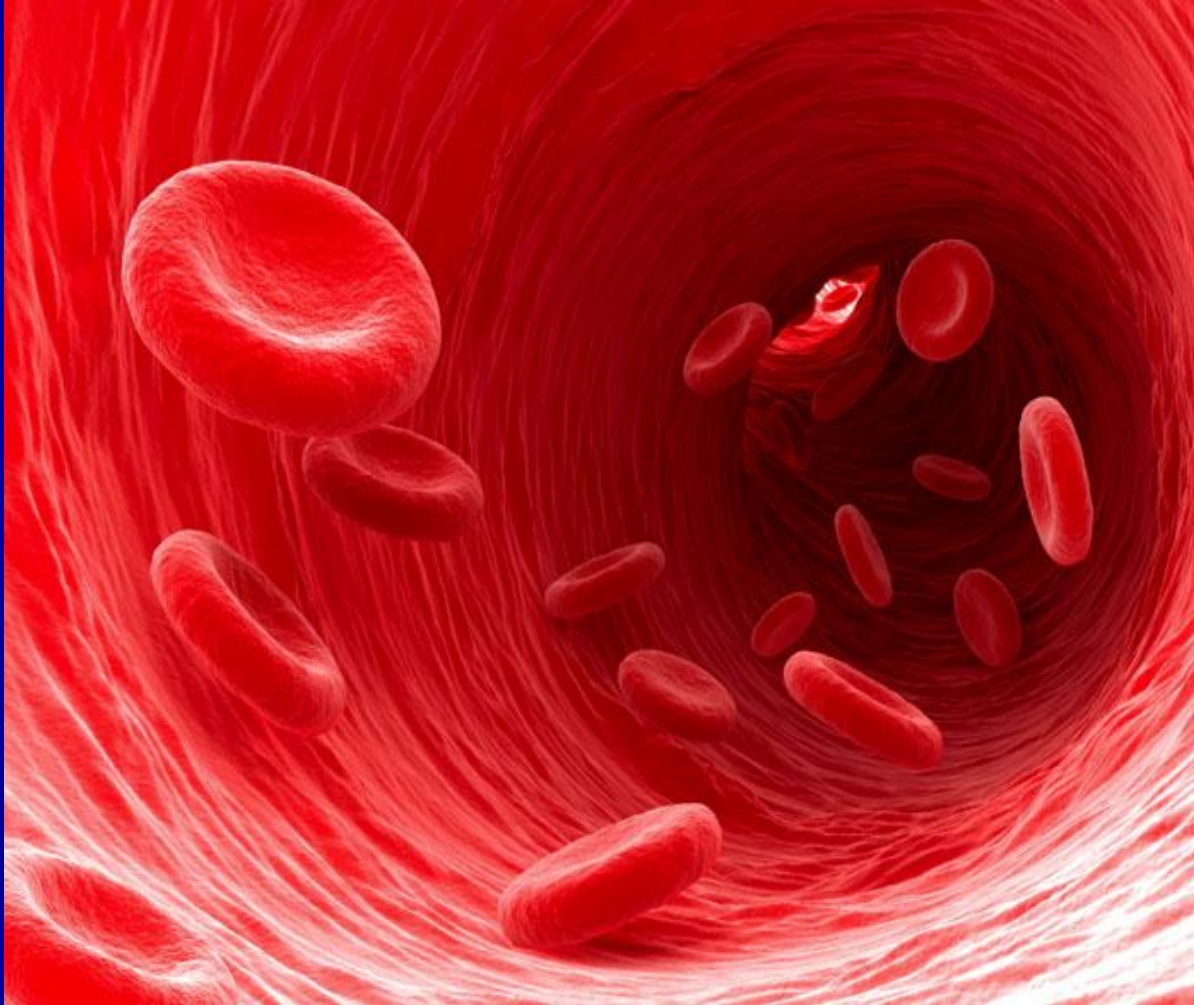
Transferyna

- glikoproteina transportująca żelazo (Fe^{3+}) z osocza do tkanek; białko o dużej m. cz., dzięki czemu nie ulega ono filtracji w kłębuszkach nerkowych $\Rightarrow$ mechanizm zabezpieczający przed utratą żelaza

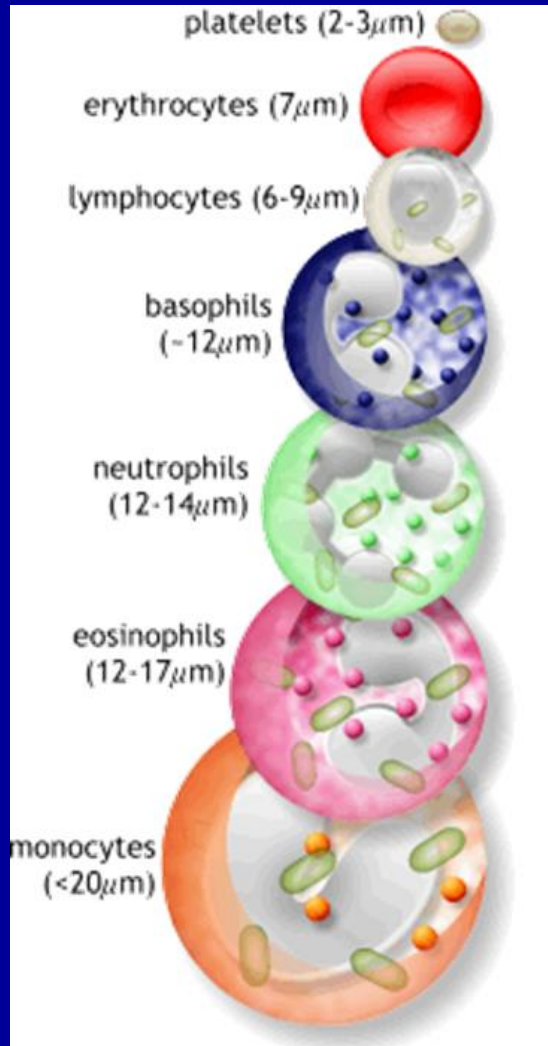
—wysyciona żelazem łączy się ze swoim receptorem i na drodze endocytozy zostaje wchłonięta do komórki, gdzie dochodzi do uwolnienia żelaza $\Rightarrow$ kompleks wraca na błonę komórkową i **apotransferyna** (czyli transferyna niewysyciona żelazem) wraca do krwioobiegu



ELEMENTY MORFOTYCZNE KRWI



WARTOŚCI REFERENCYJNE VS NORMA



Kiedy wynik badania laboratoryjnego jest w normie?

Wartości referencyjne:

- ERYTROCYTY: K: 4 - 4,5 mln/ μ L; M: 4,5 - 5,5 mln/ μ L
- LEUKOCYTY: 4 - 11 tys./ μ L
- TROMBOCYTY: 150 - 450 tys./ μ L

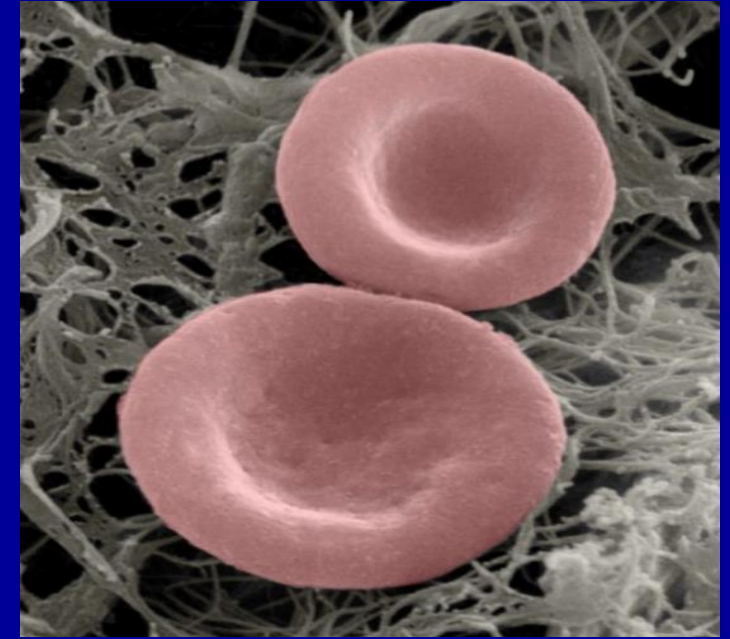
ERYTROCYTY



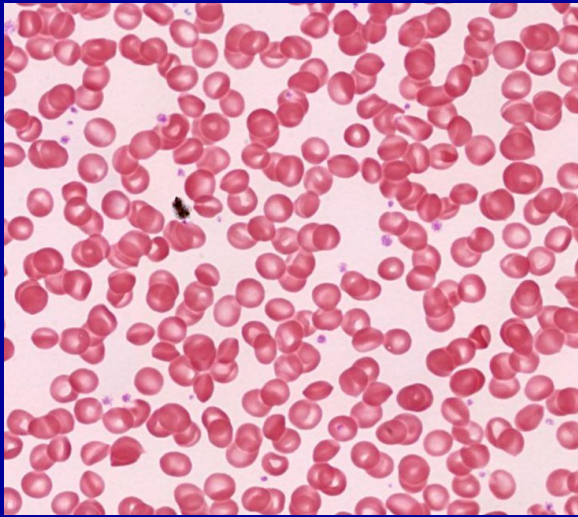
- Terminalnie zróżnicowane
- Brak jądra, mitochondrium i innych organelli
- Zawierają hemoglobinę (ziarna FERRYTRYNY)
- Nie opuszczają układu naczyniowego

CYKL ŻYCIOWY ERYTROCYTÓW

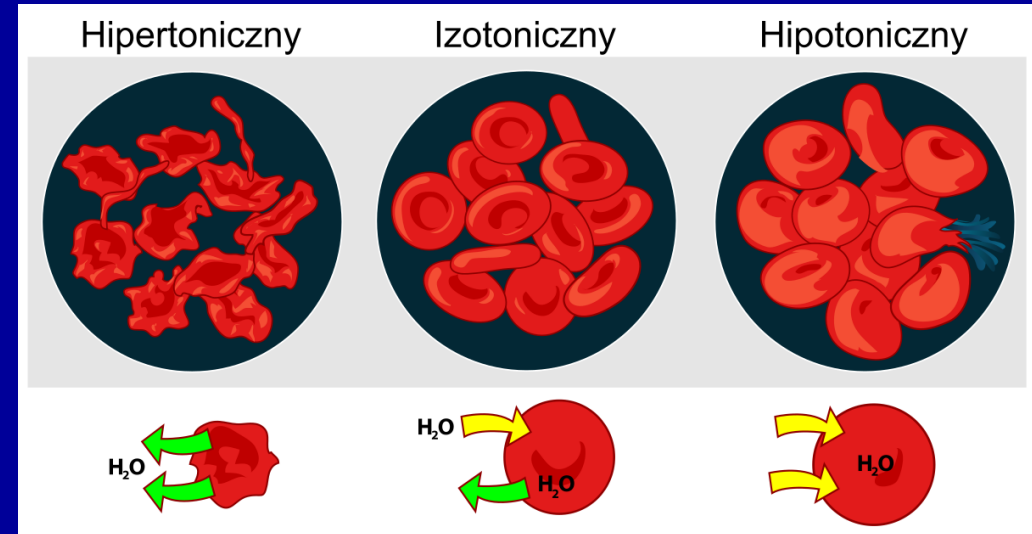
- 120 dni => Hb ulega szybkiemu utlenieniu, któremu zapobiega GLUTATION
- Usuwane są przez **MAKROFAGI** (fagocytoza) w śledzionie i wątrobie
- Składniki rozpadu podlegają recyklingowi
- W ciągu 1 sek. powstaje 2,4 mln. erytrocytów



ERYTROCYTY - RÓWNOWAGA OSMOTYCZNA Z OSOCZEM

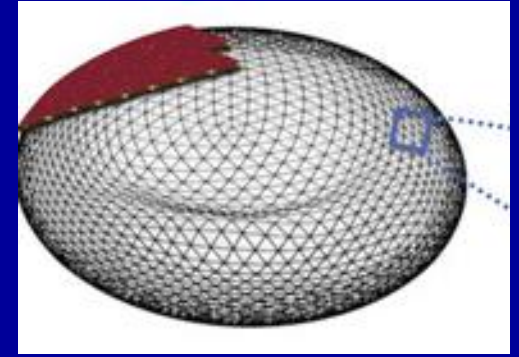
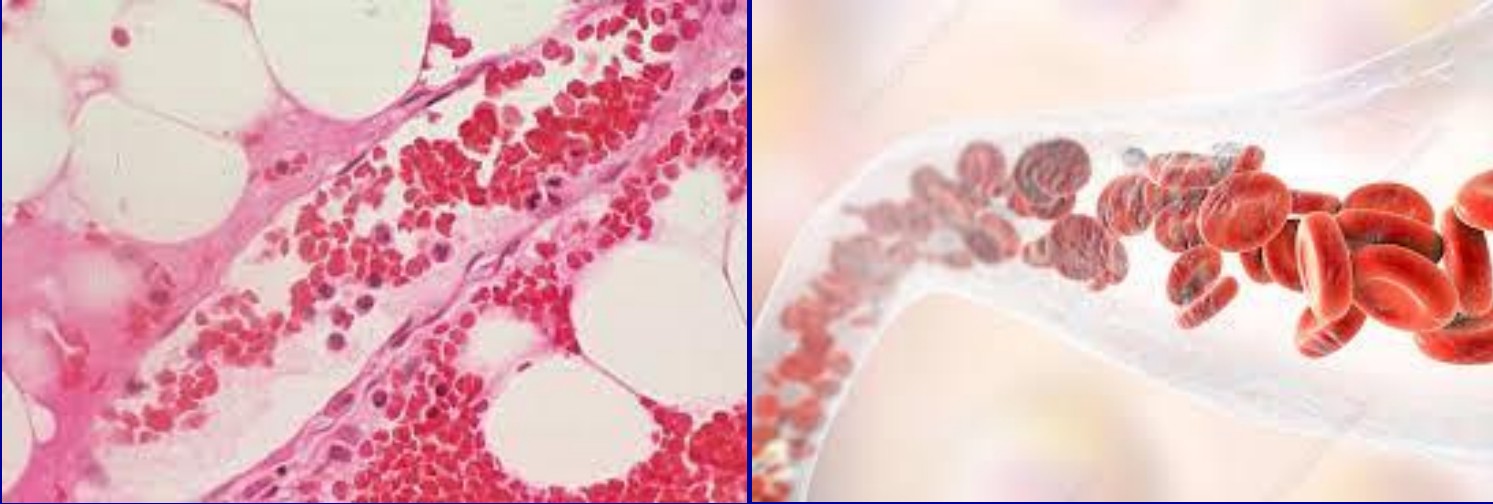


Ciśnienie onkotyczne osocza 300mOsm/l)

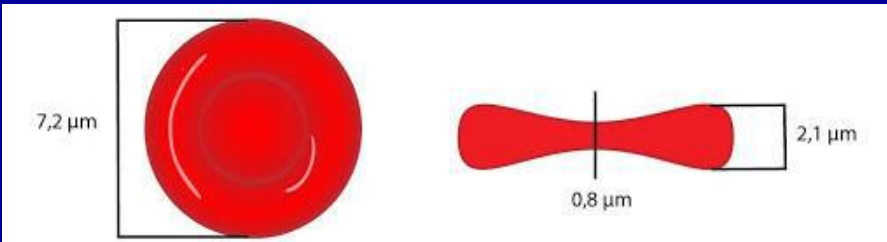


- Roztwór izotoniczny - RBC w równowadze z osoczem => brak zmian w morfologii => **płyny podawane chorem do krążenia muszą być izotoniczne !!!**
- Roztwór hipertoniczny (↑ ciśnienia otoczenia) => RBC tracą wodę => MALEJĄ
- Roztwór hipotoniczny (↓ ciśnienia) - RBC pęcznieją => pękają => **HELMOIZA** => uwalnianie Hb=> widoczne tylko błony i składniki zrębu komórkowego => cienie erytrocytów

BŁONA ERYTROCYTU I JEJ FUNKCJA



- Lipidy - 40%
- Węglowodany - 10%
- Białka - 50%



- Stabilizacja
- Zapewnienie elastyczności
- Utrzymanie kształtu komórek

BŁONA ERYTROCYTU

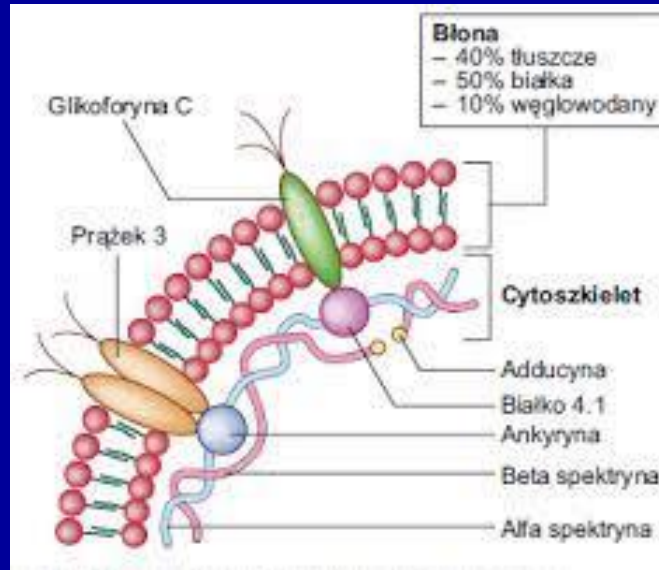
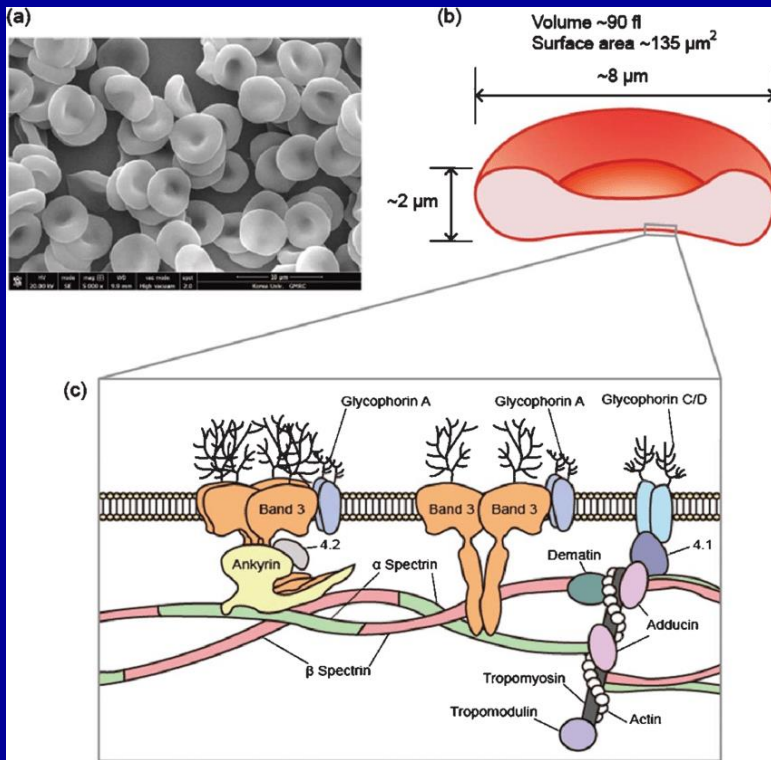
Rodzaje białek:

1. Integralne:

a) **glikoforyna** => jej domeny zewnątrzkomórkowe przyłączają liczne łańcuchy cukrowców;

b) **białko 3 prążka** =szczytu=> kanał anionowy dla jonów dwuwęglanowych (HCO_3^-) i chlorkowych (Cl^-); jego łańcuchy cukrowcowe są głównym nośnikiem antygenów układu ABH

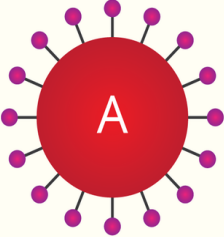
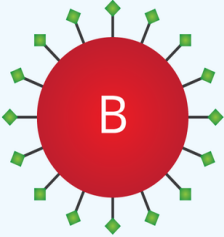
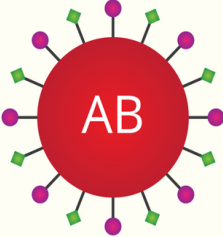
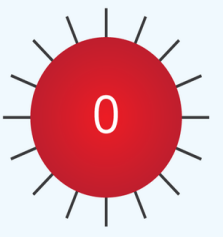
2. **Powierzchniowe szkieletu błony** => spektryna alfa, spektryna beta, ankiryna, białko prążka 4.1 oraz F-aktyna (tworząca krótkie łańcuchy) => stabilizacja błony



Niedobór białek cytoszkieletu/ lub defekty w ich budowie=> zmiana kształtu i plastyczności:

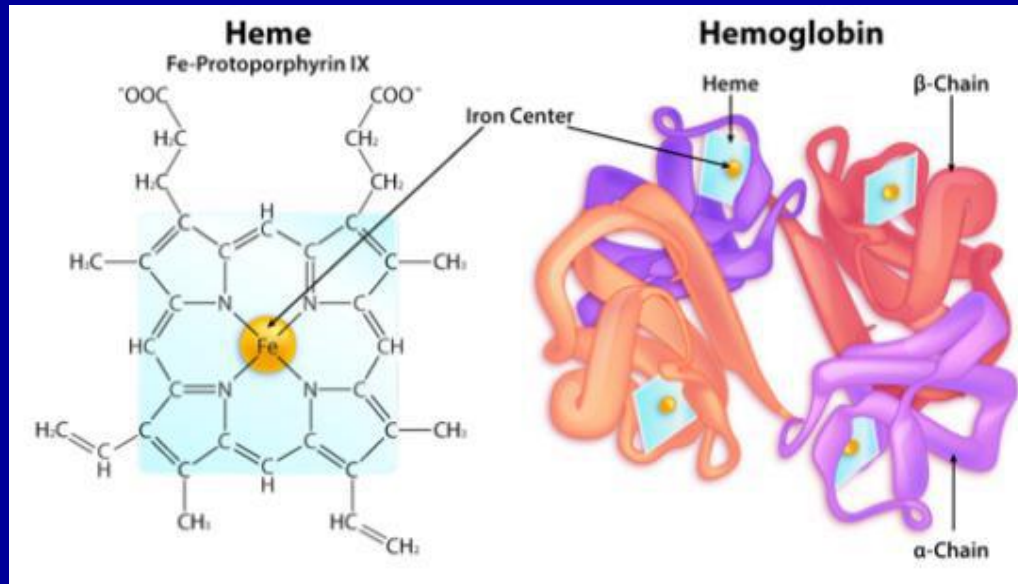
- dziedziczna sferocytoza (=> nieprawidłowa budowa spektryny => **brak możliwości utworzenia kompleksu z białkiem 4.1**)
- dziedziczna eliptycytoza (=> zaburzenia w budowie spektryny oraz także brak podjednostek glikoforyny)

SUBSTANCJE GRUPOWE

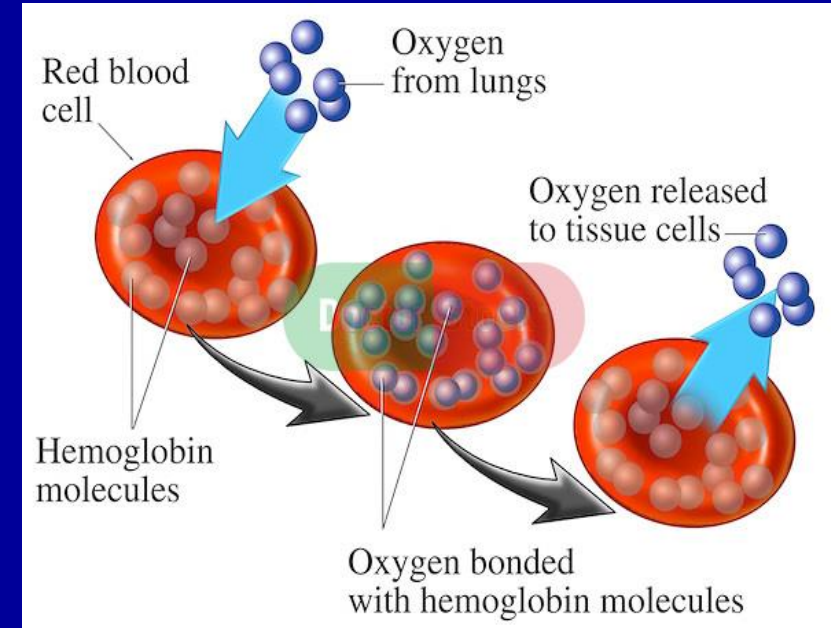
	grupa A	grupa B	grupa AB	grupa 0
antygeny na powierzchni krwinek				
przeciwciała w osoczu	 anty-B	 anty-A	brak	 anty-B i anty-A
rodzaje antygenów	 antygen A	 antygen B	 antygen A i B	brak

- **Glikozosfingolipidy** występujące na powierzchni erytrocytów stanowią antygeny grup krwi
- Antygeny A i B określają 4 podstawowe grupy krwi A, B, AB i 0
- Białka kodowane przez geny A i B są enzymami (glikozylotransferazami) => dołączają do glikolipidów swoje monosacharydy (N-acetylo-D-galaktozaminę dla antygeny A oraz D-galaktozę dla antygeny B)

HEMOGLOBINA



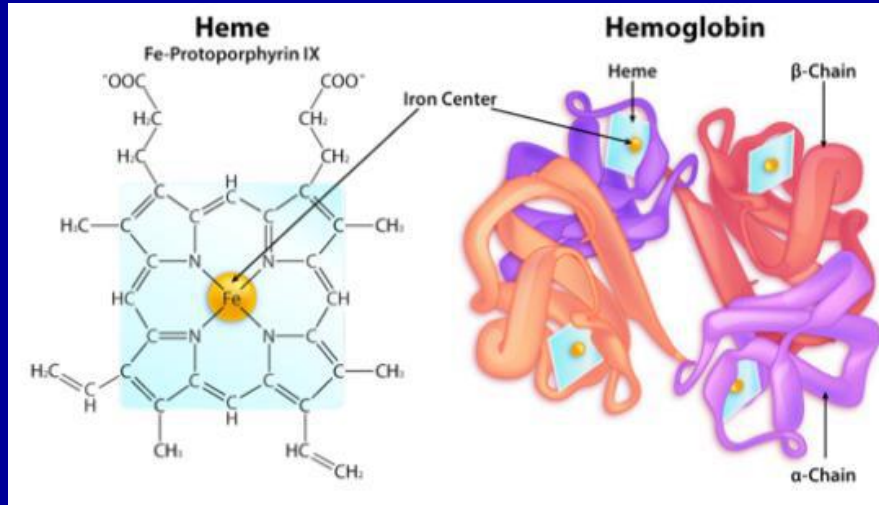
13.5-18.0 g/dL (M); 12.0-16.0 g/dL (F)



- **Oksyhemoglobina/karboksyhemoglobina**
- Hemoglobina- **tetrameryczne białko przenoszące tlen** - 90% masy krwinki; odpowiada za **kwasochłonność krwinki**
- Utlenowanie Hb - w płucach przy ciśnieniu parcjalnym O_2 ok. **13,3 kPa (100 mm Hg)**, a oddawanie w narządach, gdzie ciśnienie wynosi **4,7 kPa**
- Ciśnienie parcjalne CO_2 w płucach= **6,1 kPa**, a w powietrzu pęcherzyków płucnych =**5,3 kPa**

HEMOGLOBINA - RODZAJE

Globina β w poz. 93 zawiera aminokwas - cysteinę, wiążącą NO



- U zdrowych ludzi: HbA1 - 97%; HbA2 i HbF (płodowa)

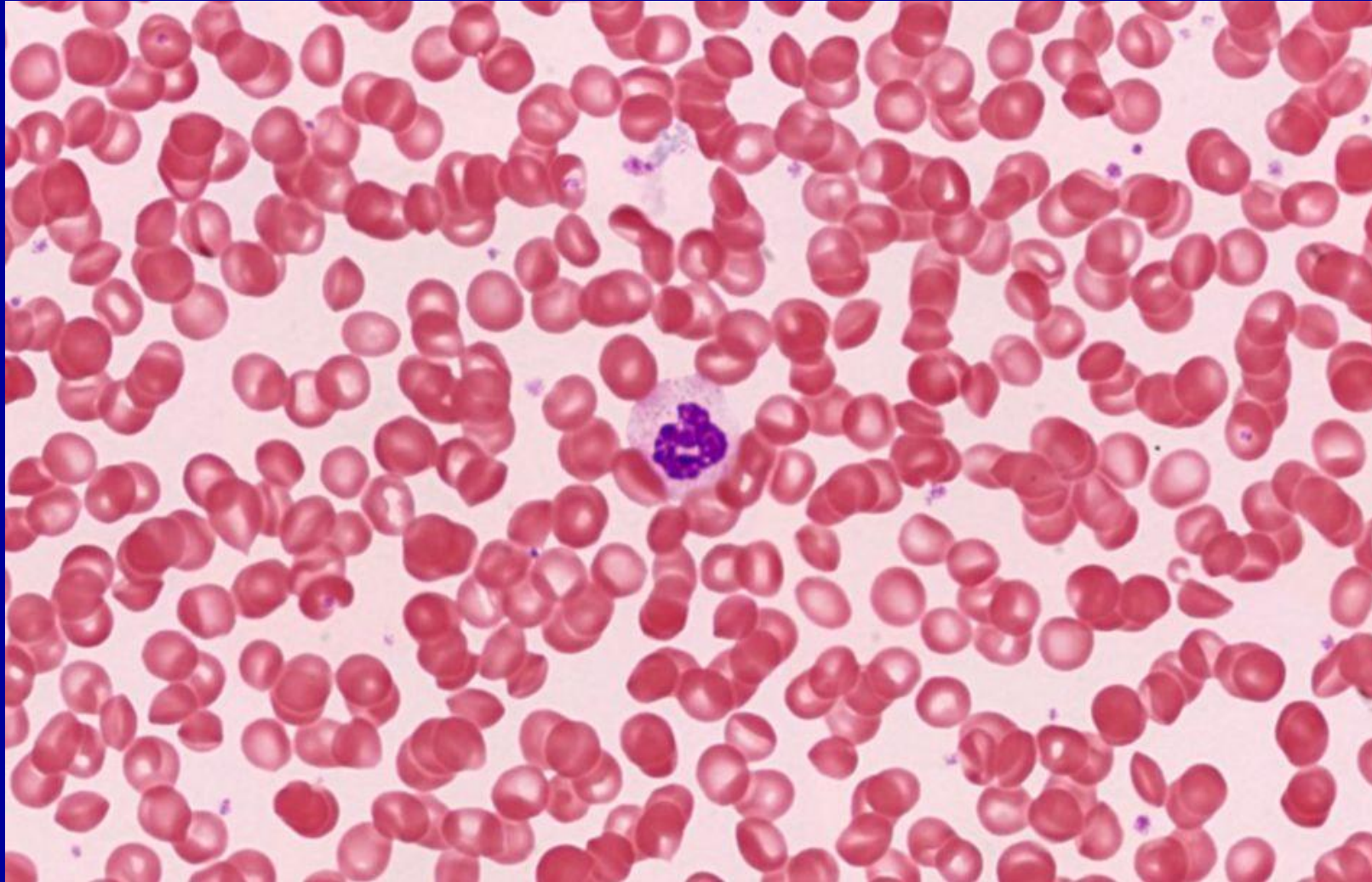
• Hb - zawiera 4 łańcuchy polipeptydowe => do każdego łańcucha przyłącza się 1 cz. hemu => każda cz. hemu zawiera jon Fe^{2+} , który może odwracalnie przyłączać cząsteczkę tlenu

- HbA1 = globina (2 łańcuchy **alfa** + 2 łańcuchy **beta**)
- HbA2 = globina (2 łańcuchy **alfa** + 2 łańcuchy **sigma**)
- HbF = globina (2 łańcuchy **alfa** + 2 łańcuchy **gamma**)

Hemoglobina glikowana (HbA1c) => przyłączenie grup cukrowych => $\uparrow$ => hiperglikemia => **retrospektywny wskaźnik wykorzystywany do diagnostyki i monitorowania leczenia cukrzycy**

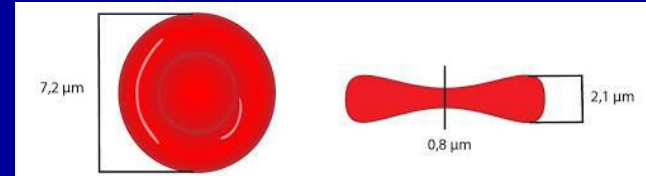
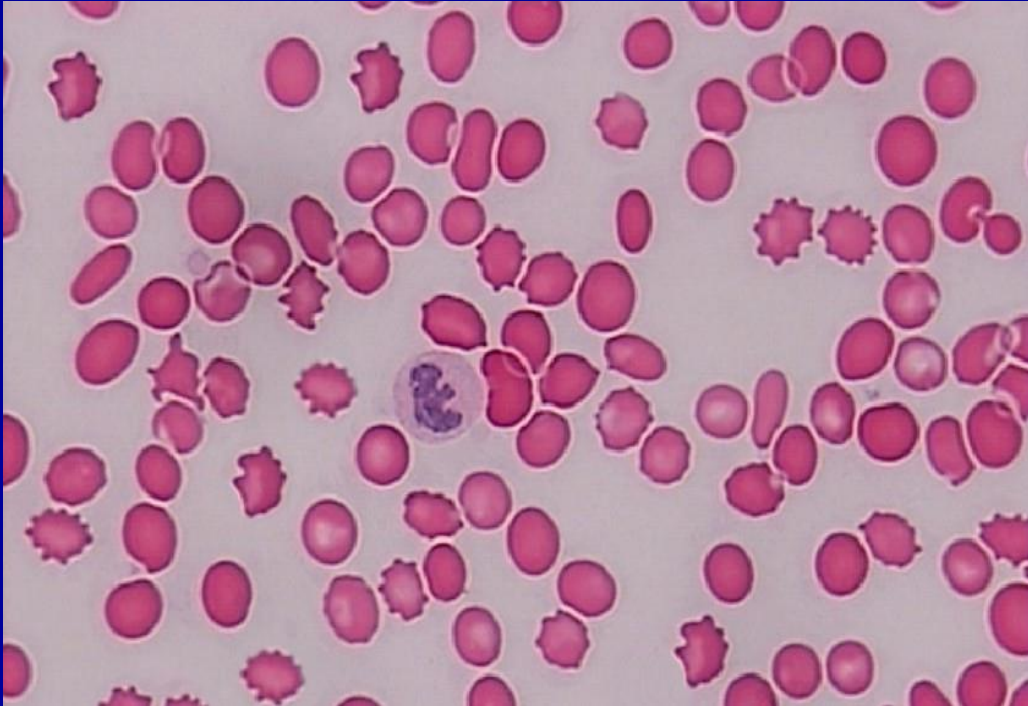
Niedobór Hb- anemia= niedokrwistość => przyczyna: 1. obniżenie liczby RBC (krwotoki; nieprawidłowy rozwój prekursorów/brak witaminy B12 czy kwasu foliowego); 2. niedobór Fe; 3. defekty genów kodujących łańcuchy Hb (talasemia; niedokrwistość sierpowatokrwinkowata)
Talasemia- niedokrwistość tarczowatokrwinkowa- ilościowe zaburzeniami syntezy Hb => wrodzony defekt biosyntezy łańcuchów alfa- i beta-globin

ERYTHROCYTY - ERYTHROGRAM



RÓŻNORODNOŚĆ ERYTROCYTÓW

Normocyty = $\varnothing$ 7.2 μm

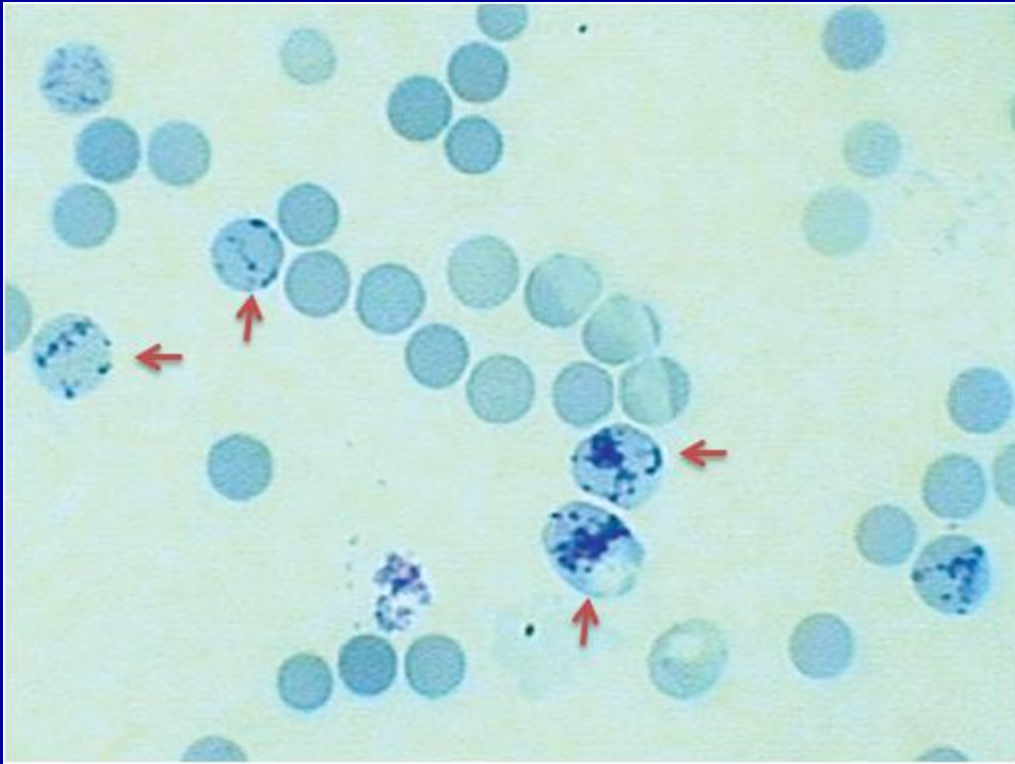


- Aniozocytoza:
 - Mikrocyty - $< \varnothing$ 6,0 μm
 - Makrocyty - $> \varnothing$ 7.7 μm
 - Megalocyt - $> \varnothing$ 12,0 μm

- **Poikilocytoza**: eiptocyty; sferocyty; krwinki tarczowate/sierpowate; stomatocyty i inne
- **Nieprawidłowe zabarwienie erytrocytów** : hipochromia; hiperchromia; polichromatofilia (polichromazja); anizochromia

RETIKULOCYTY vs ERYTROCYTY

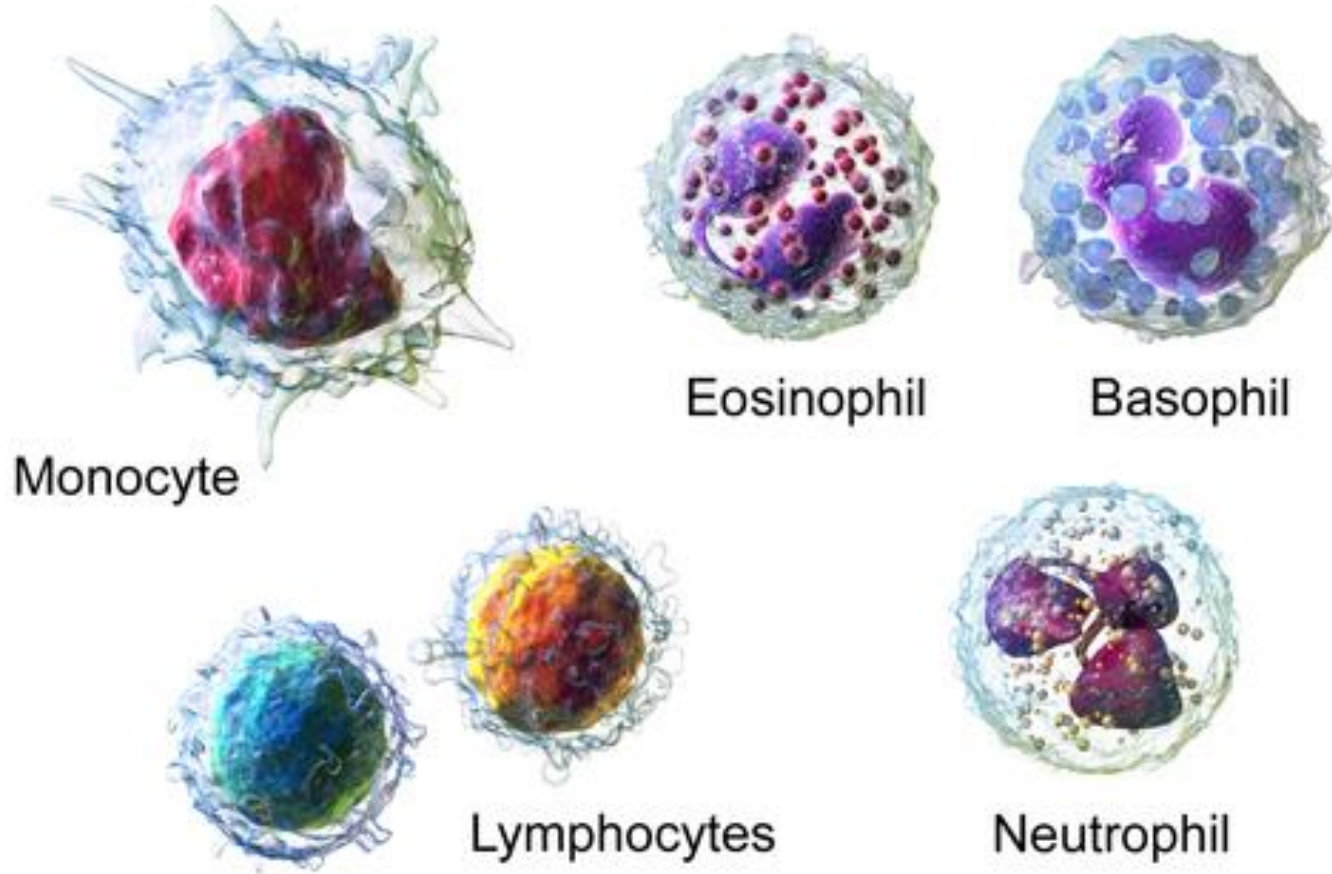
Wartości referencyjne we krwi obwodowej- 1-2% erytrocytów



Barwienie błękitem brylantowo-krezolowym

- Wytwarzane w szpiku=> uwalniane do krwi => 1-2 dni dojrzewają do erytrocytów
- Wyższa zawartość Hb; większa objętość
- **Brak jądra komórkowego** => ciała Howella-Joll'ego lub pierścienie Cabota
- **Pozostałości rybosomów** => substancja siateczkowo-włóknista
- Wzrost lub spadek ich liczby => może być wskaźnikiem aktywności lub zaburzeń erythropoezy

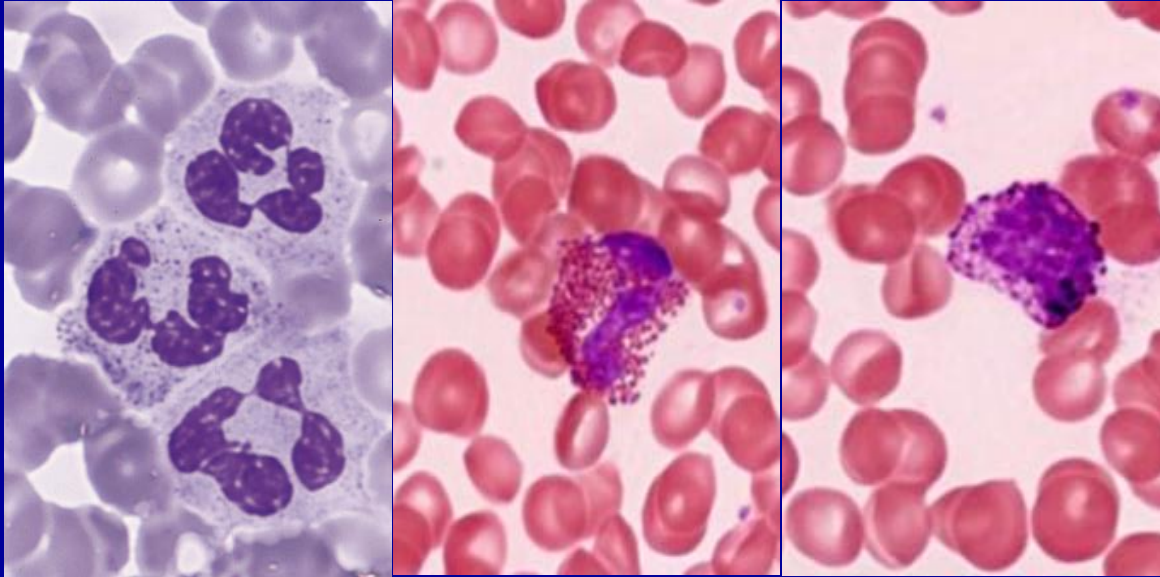
LEUKOCYTY= KRWINKI BIAŁE



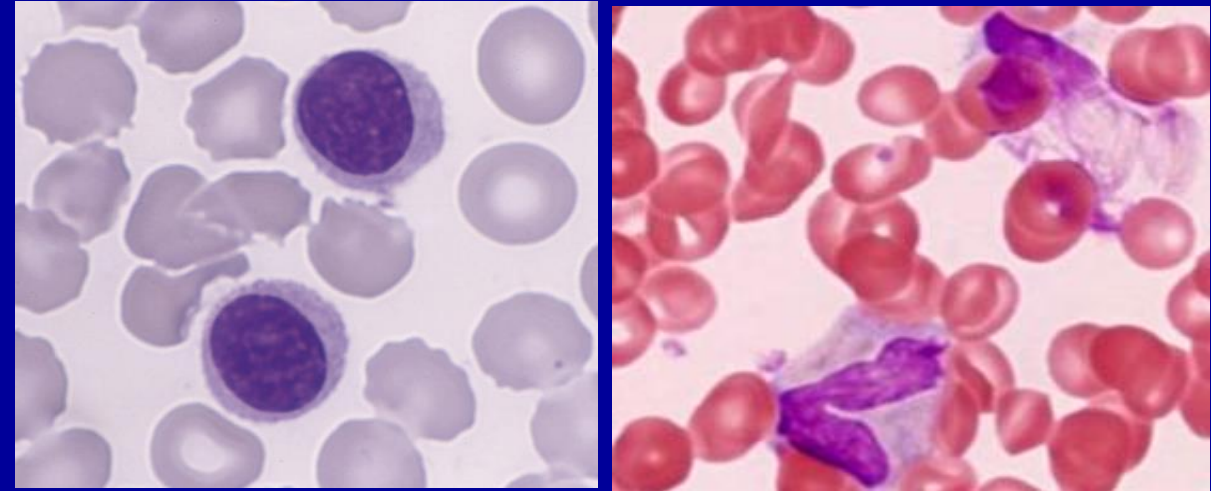
- Niejednorodna populacja komórek o odrębnej morfologii i funkcjach

LEUKOCYTY - KRYTERIUM PODZIAŁU

GRANULOCYTY



AGRANULOCYTY

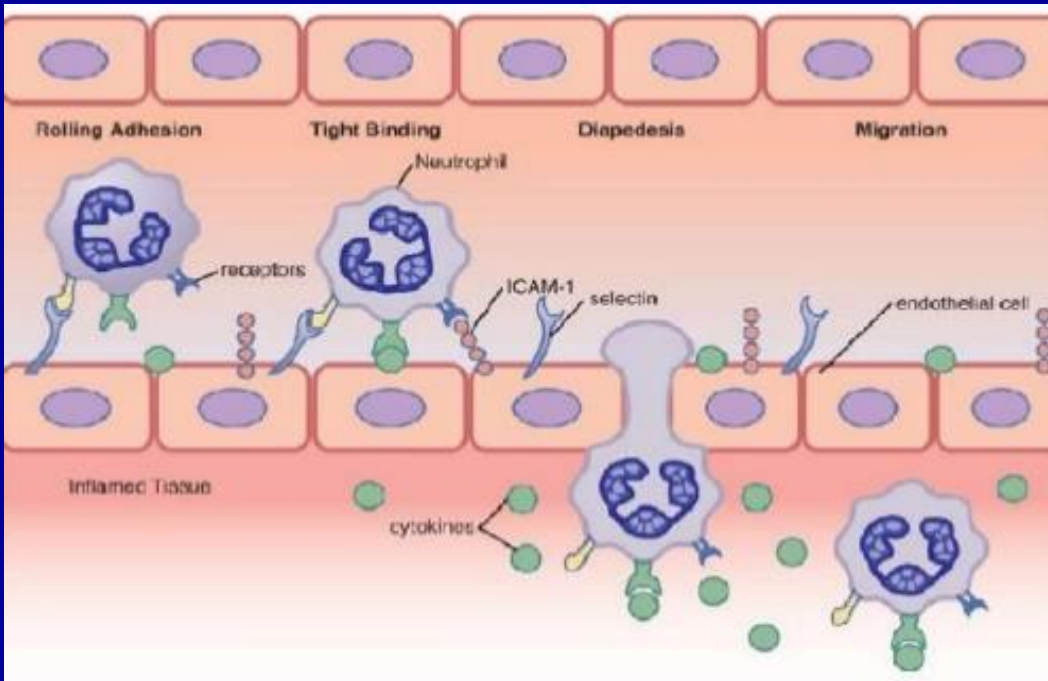


2 typy ziarnistości (ziarenek):

- niewsoiste (azurofilne = lizosomy)
- swoiste = specyficzne (wiążą barwniki); brak w agranulocytach

CZYNNOŚĆ LEUKOCYTÓW

- diapedeza
- chemotaksja
- fagocytoza



Glikoproteiny leukocytów:

- L-selektyny
- Integryny

Glikoproteiny śródbłónka:

- Selektyna E
- Adresyna
- Glikoproteina podobna do Ig
- ICAM1 i ICAM2

LEUKOGRAM



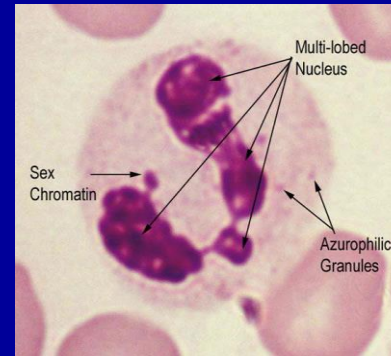
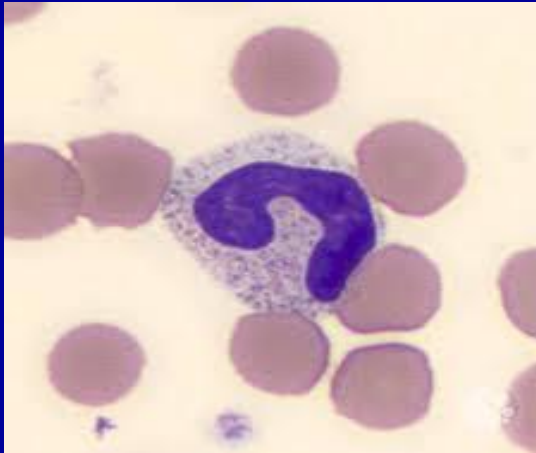
Komórki	Zakres [mm ³]	Udział %
WBC	4 -11 tys.	
NEUTROFILE	4.1 - 6.5 tys.	50-70
EOZYNOFILE	150 - 400	1-4
BAZOFILE	50-100	0-1
LIMFOCYTY	1.5 - 2.5 tys.	20-40
MONOCYTY	200 - 400	3-8

LEUKOPENIA <4 000/ μ l - niedobory odporności

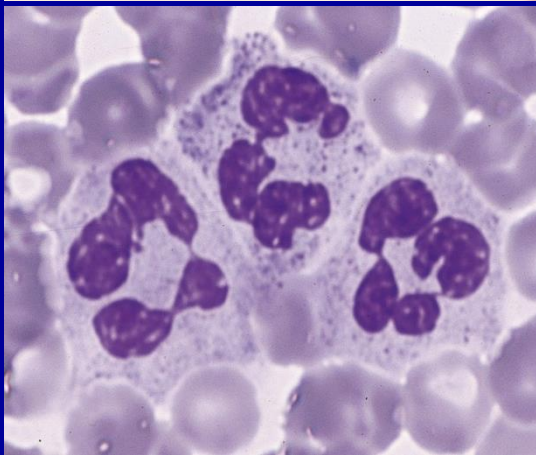
LEUKOCYTOZA > 11000/ μ l -zakażenia, nowotwory układu krwiotwórczego i limfatycznego

NEUTROFILE=GRANULOCYTY- OBOJĘTNOCHŁONNE

Zakres referencyjny dla dorosłych (krew obwodowa: 50-70%; szpik 3-11%)



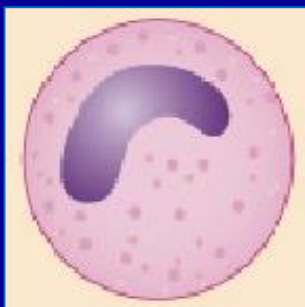
U kobiet nieaktywowany chromosom X -
ciałko Barra= pałeczka dobosza



- Średnica 12-15 μm
- Kształt: kulisty/ameboidalny
- Kształt jądra: pałeczkowate/segmentowe =>dojrzały neutrofil: 2-5 płatów (segmentów); zbita chromatyna
- Cytoplazma: **słabo zasadochłonna**
- Czas życia: 8-12 h we krwi/ w tkankach obwodowych 1-2 dni
- Receptory dla fragmentu Fc przeciwciał i składników C dopełniacza

WZÓR ARNETHA- miara dojrzałości

5%



35%



41%



15%



2%



neutrofil
o jądrze
palczkowatym

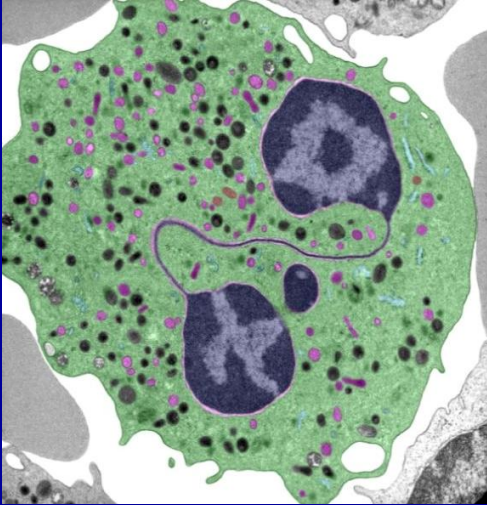


neutrofil
o jądrze
segmentowym

Więcej jąder z mniejszą liczbą płatów
=> wzmożone wytwarzanie komórek=>
np. ostra białaczka szpikowa

Więcej jąder z większą liczbą
płatów => osłabienie funkcji
szpiku

NEUTROFILE



FAG: znaczenie diagnostyczne; miara dojrzałości neutrofilów

↑ szpiczak; zakażenia; zawał serca;

↓ mononukleoza, białaczka szpikowa

- udział w inicjacji procesu zapalnego i fagocytozie drobnoustrojów bakteryjnych

1. Ziarenka pierwotne (nieswoiste= azurofilne) = homogenne=> lizosomy; 20%

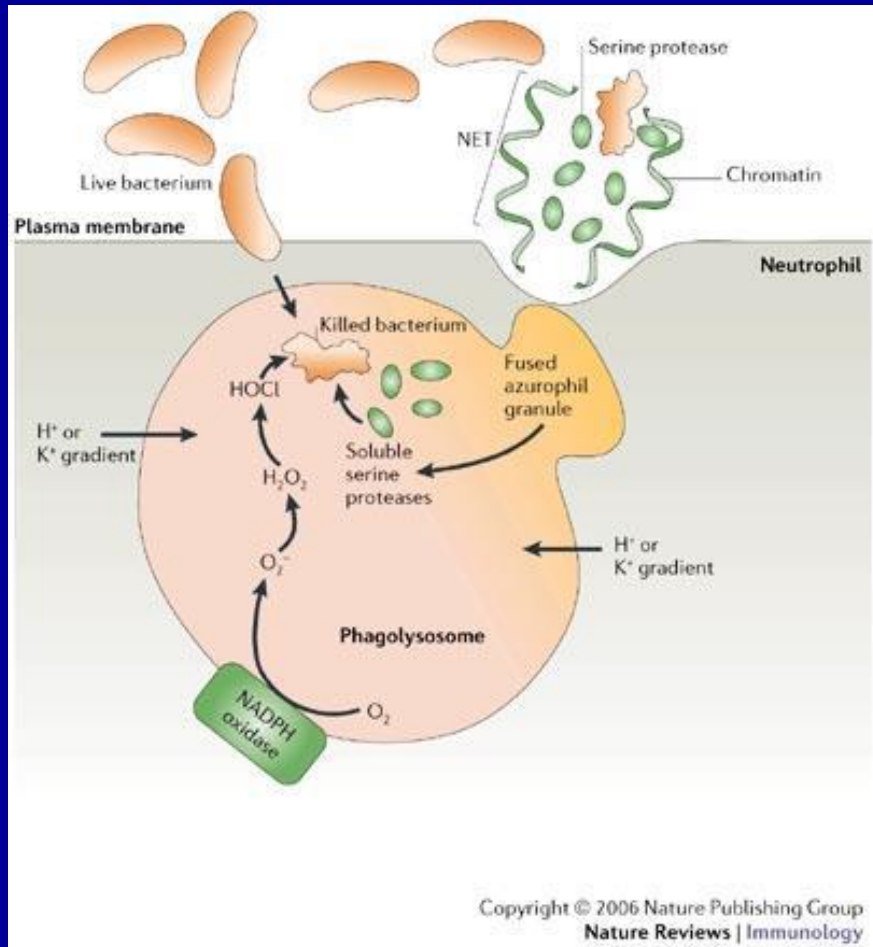
• Proteazy, kwaśne hydrolazy i białka antybakteryjne:

- Mieloperoksydaza (MPO)
- Lizozym
- Elastaza
- Peroksydaza
- Białka zwiększające przepuszczalność błon

2. Ziarenka wtórne (swoiste=specyficzne); 80%

- Enzymy degradujące macierz (kolagenazy)
- Chemikiny
- Cytokiny
- Mediatory lipidowe => np. leukotrieny (mediatory stanu zapalnego=> rozszerzają BV, zwiększają ich przepuszczalność=>chemotaktyczne działanie na inne leukocyty)
- Laktoferryina
- Białka wiążące witaminę B12
- Defenzyny
- Ziarna glikogenu oraz fosfataza alkaliczna neutrofilów (FAG)

NEUTROFILE



W neutrofilach drobnoustroje w fagosomach są zabijane przy udziale enzymów oraz reaktywnych związków tlenu:

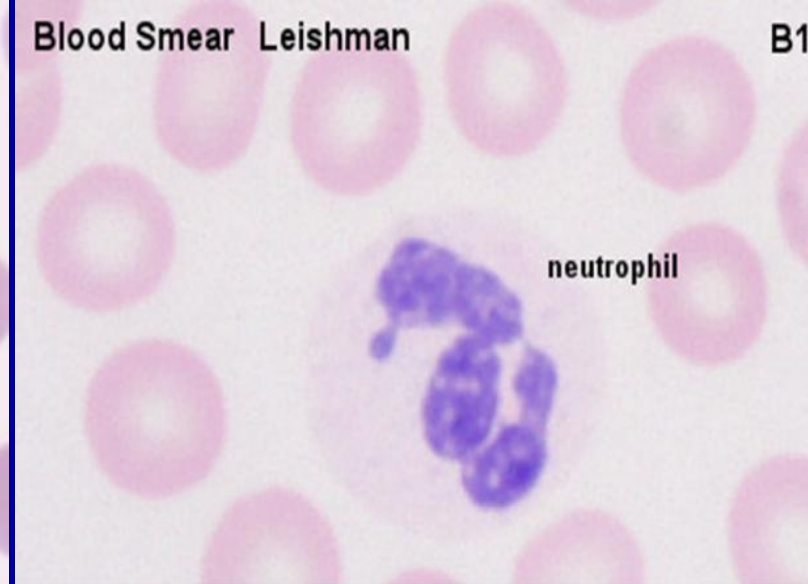
- Nadtlenki (O_2^-)
- Nadtlenek wodoru (H_2O_2)
- Kwas podchlorawy (HOCl)

NEUTROFILE

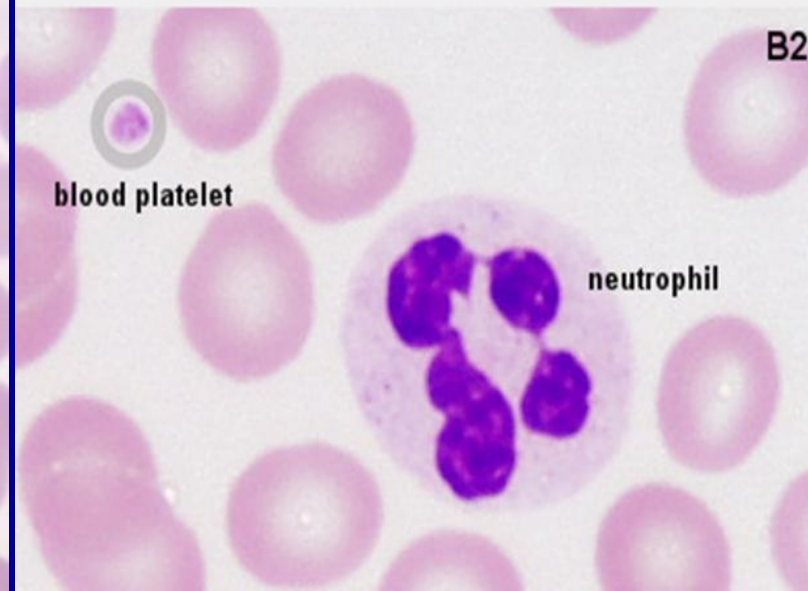


Blood Smear Leishman

B1



neutrophil



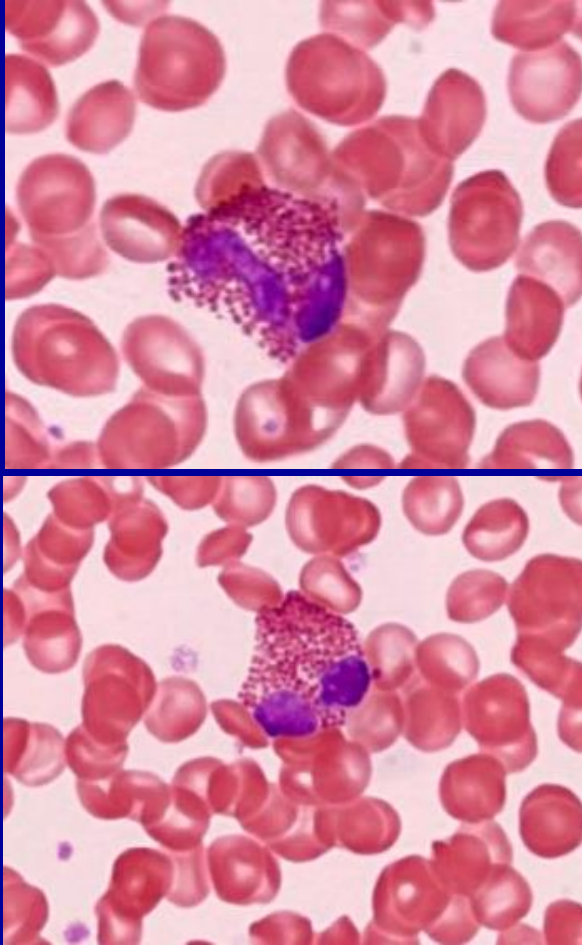
B2

blood platelet

neutrophil

EOZYNOFILE = GRANULOCYTY KWASOCHŁONNE

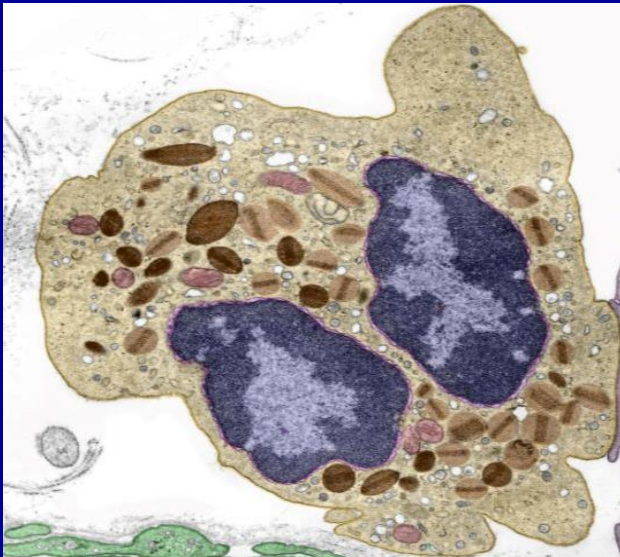
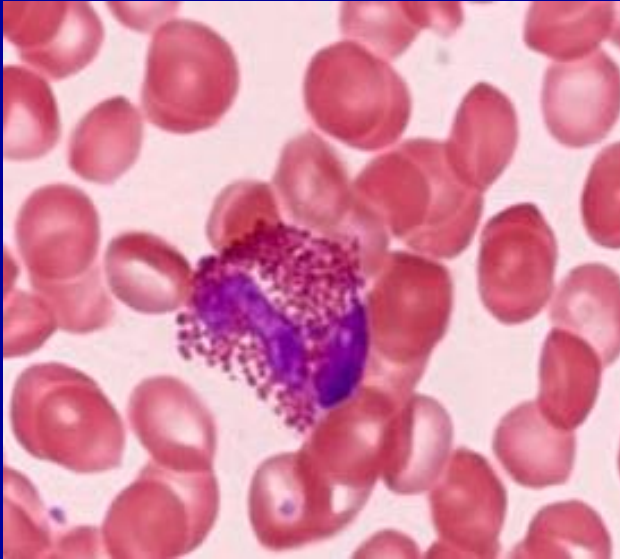
Zakres referencyjny: krew obwodowa 1-4%; szpik 0-3%



- Średnica 12-14 μm
- Kształt komórki: kulisty/ameboidalny
- Jądro: 2- płątowe (segmenty)=> najczęściej okularowe jądro
- Specyficzne ziarnistości (duże; $\varnothing$ 1 μm)=> różowe zabarwienie
- Predylekcja do gromadzenia się w pobliżu komórek tucznych
- Czas życia: w krwi 8-16 h, w tkankach 2-5 dni
- Receptory dla fragmentu Fc immunoglobuliny IgE i IgG

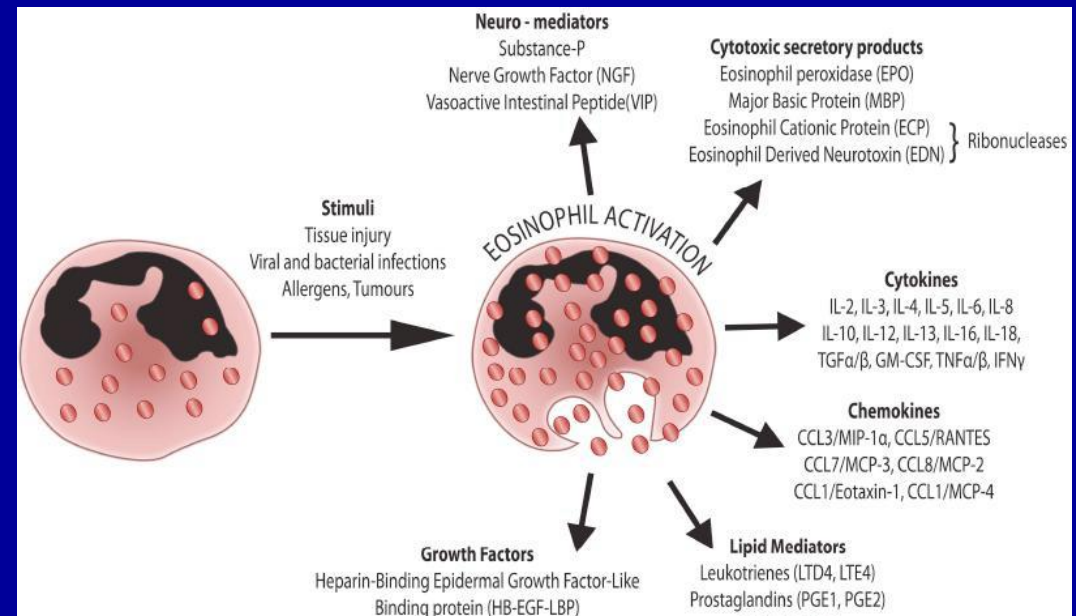
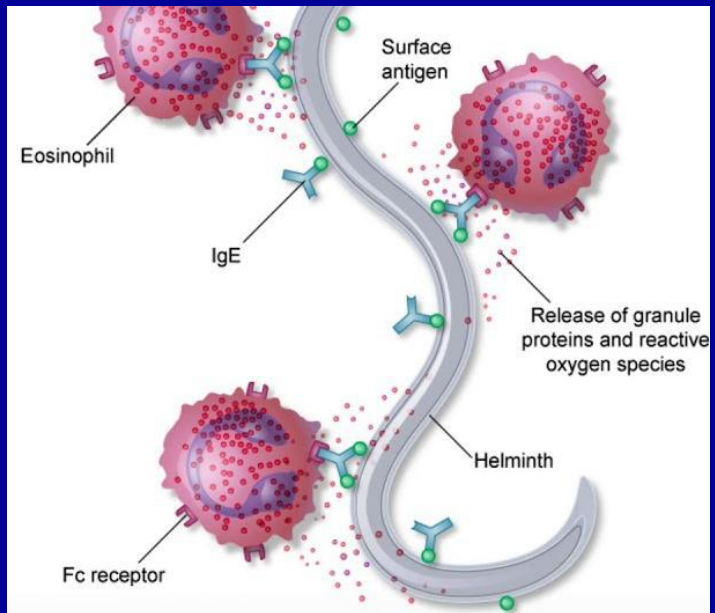
↑: choroby pasożytniczych i alergiczne

EOZYNOFILE



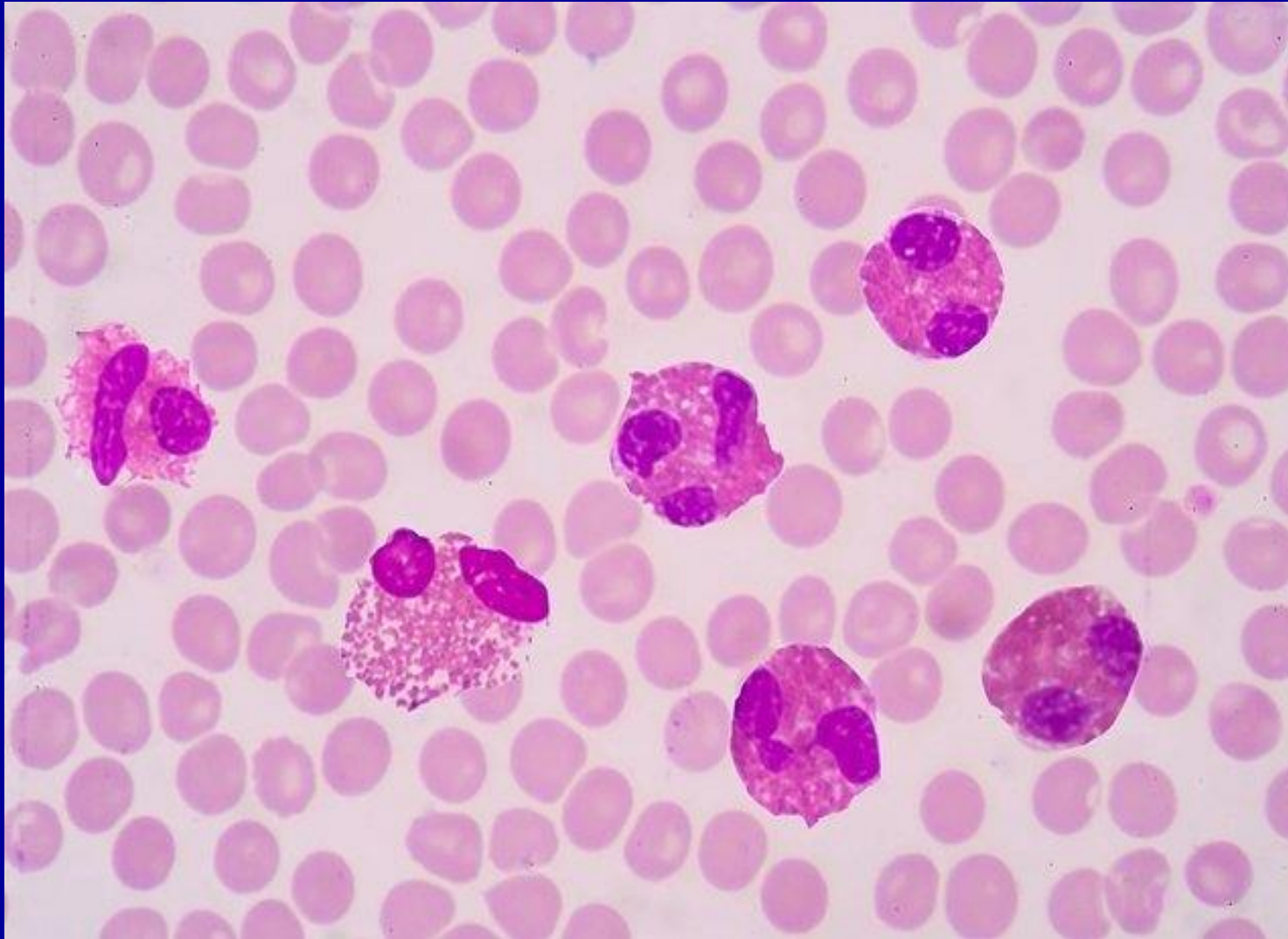
- 1) Ziarenka nieswoiste (enzymy hydrolityczne); brak lizozymu
- 2) Ziarenka swoiste: elektrowo gęsty składnik o krystalicznej strukturze;
 - główne białko zasadowe (MBP = *major basic protein*)
 - białko kationowe eozynofilów (EPC) - podobne do defenzyny
 - eozynofilowa neurotoksyna (EDN)
 - peroksydaza eozynofilowa (EPO)
 - i inne, np. arylosulfataza; histaminaza; rybonukleaza

- Udział w reakcjach alergicznych => unieczyniają mediatory uwalniane przez bazofile i komórki tuczne => histaminę
- Udział w zabijaniu pasożytów
- Fagocytoza kompleksów antygen-przeciwciało



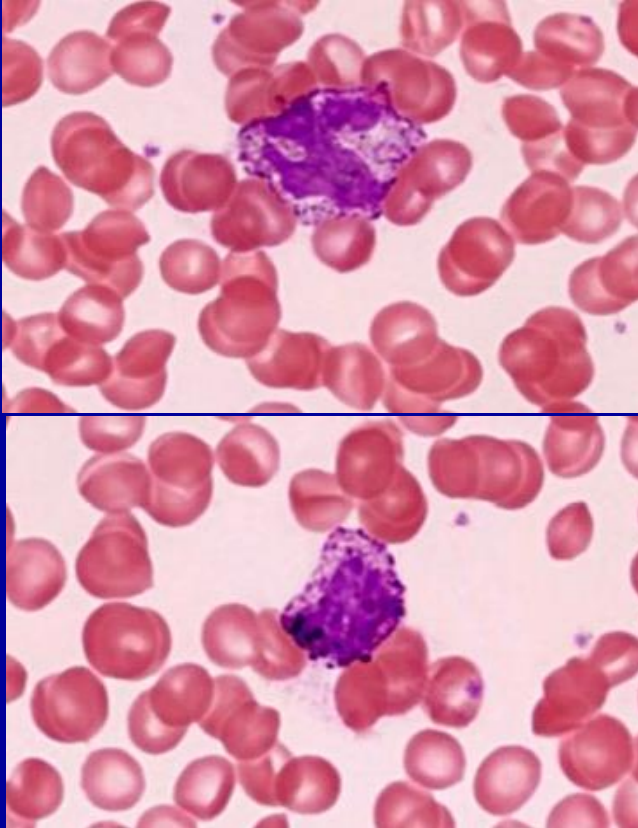
Eozynofile mogą być aktywowane przez różne bodźce, np. niespecyficzne uszkodzenie tkanki, infekcje, alergeny i nowotwory.

EOZYNOFILE



BAZOFILE = GRANULOCYTY ZASADOCHŁONNE

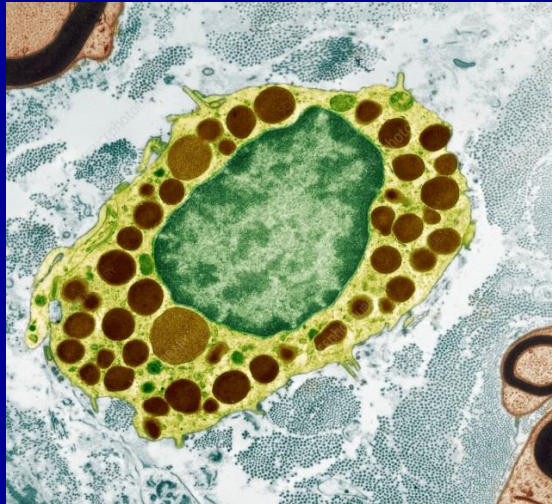
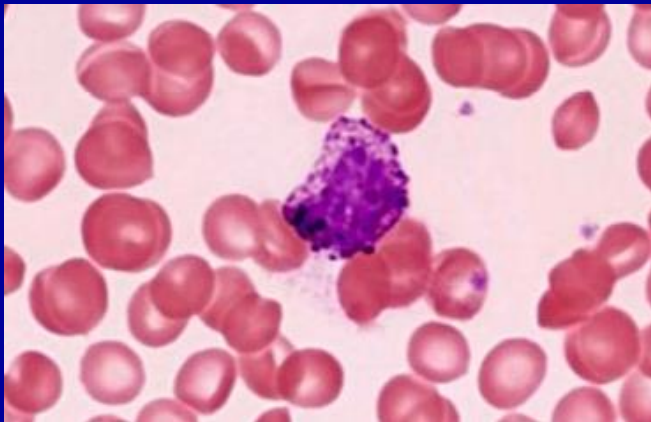
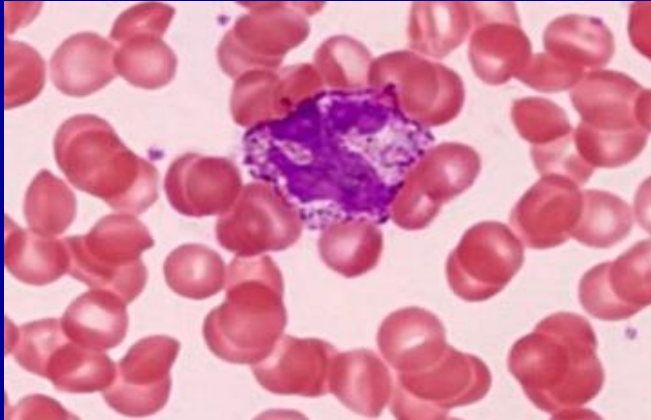
Zakres referencyjny (krew obwodowa) 0-1%; szpik <1%



- Średnica 10-12 μm
 - Jądro: 2 płaty (nieregularne) => w kształcie litery S, zamaskowane przez ciemnoniebieskie specyficzne ziarnistości
 - Zasadochłonność => heparyna i siarczanowe GAG
 - Podobne do komórek tłuszczowych
 - Związane z reakcjami alergicznymi
 - Powierzchowne receptory Fc dla immunoglobuliny IgE
 - Receptory dla IL, NGF
- Zdolność do fagocytozy i wydzielania substancji przeciwbakteryjnych oraz prozapalnych
 - Udział w reakcjach alergicznych (miejscowe) lub ogólnoustrojowe wstrząs anafilaktyczny) i reakcjach zapalnych

↑ liczby=> ostra reakcja uczuleniowa; infekcja wirusowa; przewlekłe stany zapalne/RZT

BAZOFILE = GRANULOCYTY ZASADOCHŁONNE



1) Ziarenka azufochłonne (enzymy hydrolityczne)

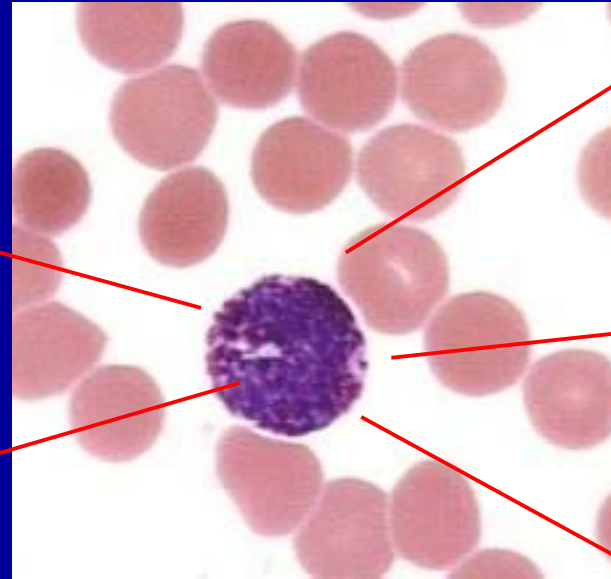
2) Ziarenka swoiste:

- Heparyna
- Histamina
- Siarczan chodnroityny (metachromazja)
- Czynn timerotaktyczny dla neutrofów/eozynofilów
- Czynn timeraktywujący płytki (PAF)
- Cytokiny (m.in. IL-4)
- Peroksydaza
- Tromboksan

- W błonie komórkowej: prostaglandyny; leukotrieny

Histamina => rozszerzenie naczyń krwionośnych, skurcz miocytów gładkich drzewa oskrzelowego

Leukotrieny- efekty podobne do histaminy (wolniejsze działanie) skurcz miocytów gładkich oskrzeli i naczyń, zwiększenie przepuszczalności naczyń krwionośnych oraz rekrutacji leukocytów do miejsc stanu zapalnego

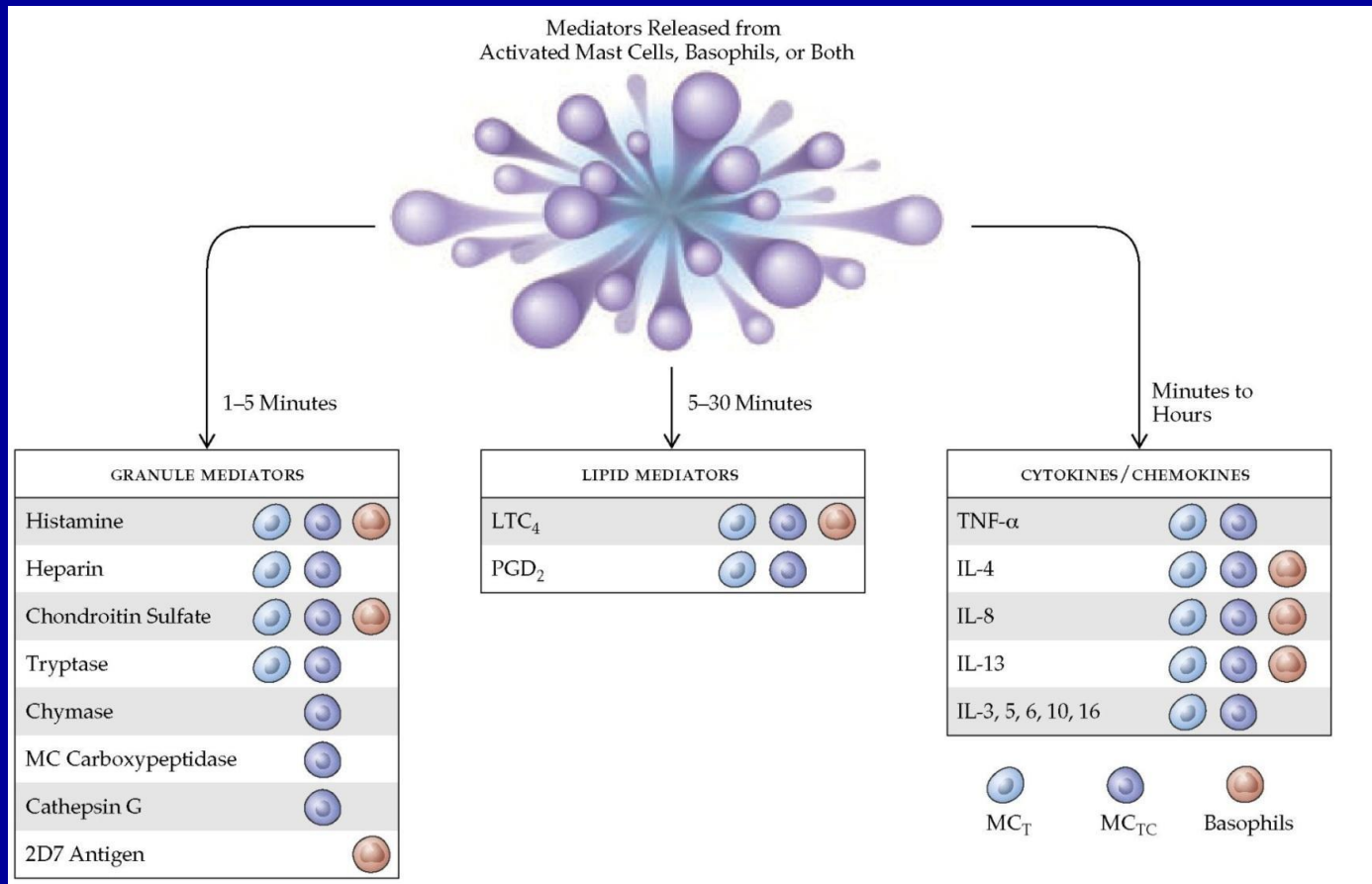


Heparyna - antykoagulant - zapobiega tworzeniu się skrzepów

Tromboksan - powoduje agregację płytek krwi

Prostaglandyna D2 - skurcz miocytów gładkich oskrzeli, zwężenie naczyń krwionośnych

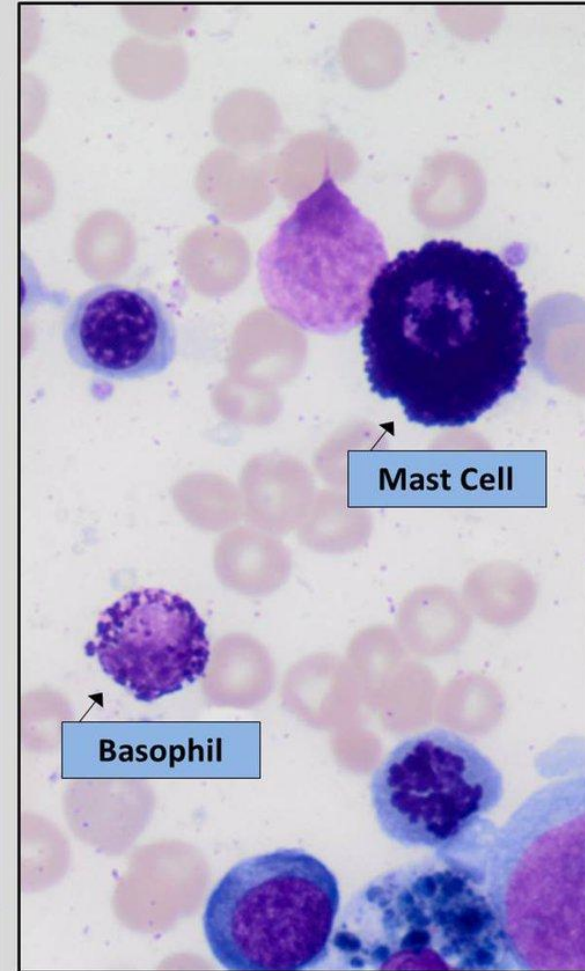
BAZOFILE



Uwalnianie histaminy i substancji wazoaktywnych (wpływ na zmianę średnicy światła naczyń krwionośnych) - nasilenie reakcji alergicznej

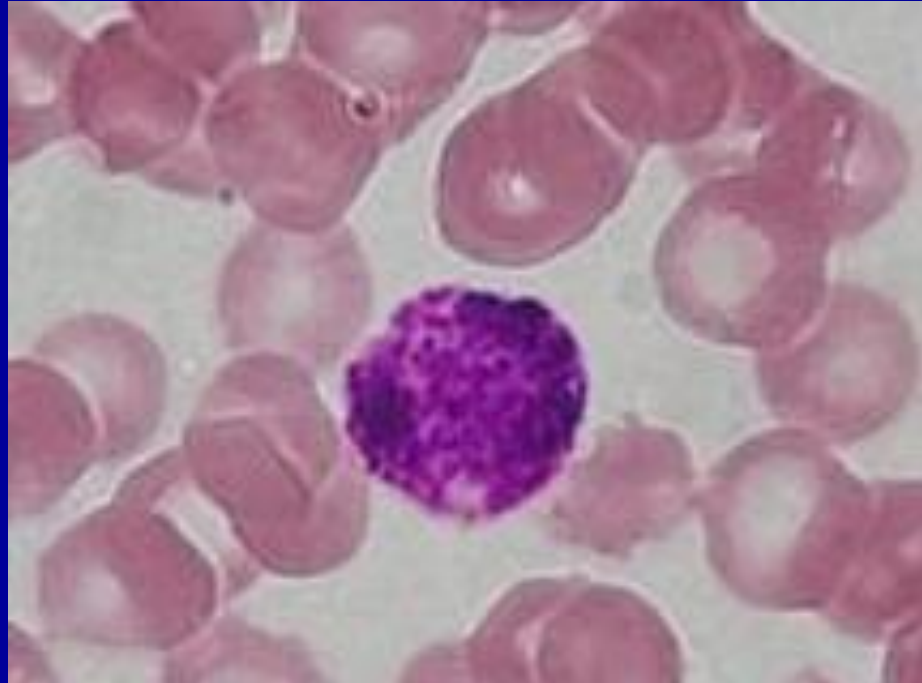
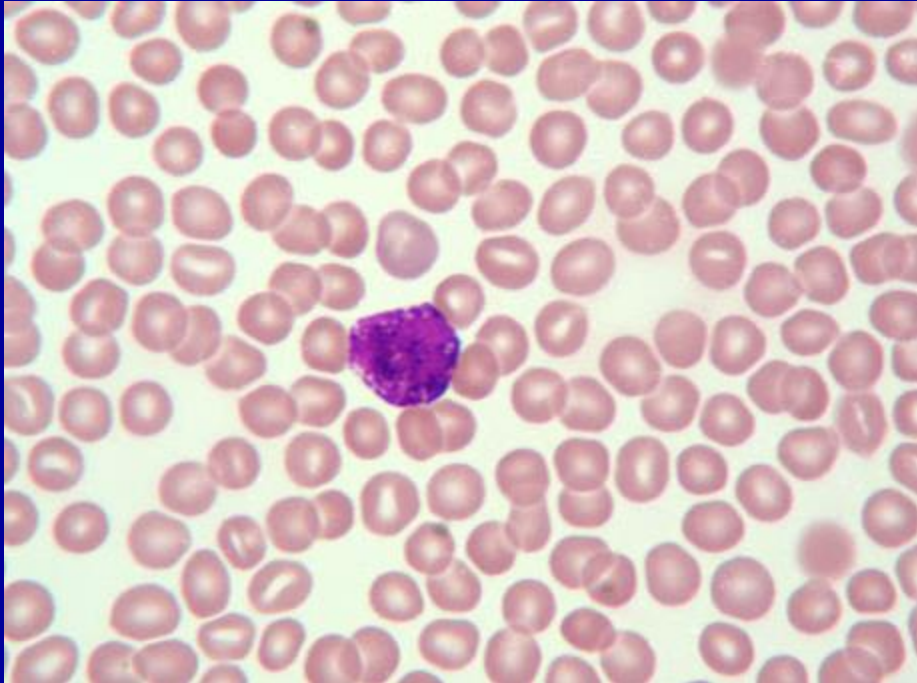
BAZOFILE

	Basophils	Mast Cells
Cell Size	Smaller (10-15 μm)	Larger (15-30 μm)
Cell Shape	Round	Oval
Nuclear Shape	Lobated	Round
Cytoplasmic Granules	Many fewer than in mast cells	Densely pack the cytoplasm
	Granules often partially obscure the nucleus	Granules often partially obscure the nucleus and obscure the cytoplasmic border
	Cell border appears smooth	Cell border appears bumpy
Life Span	Days	Months



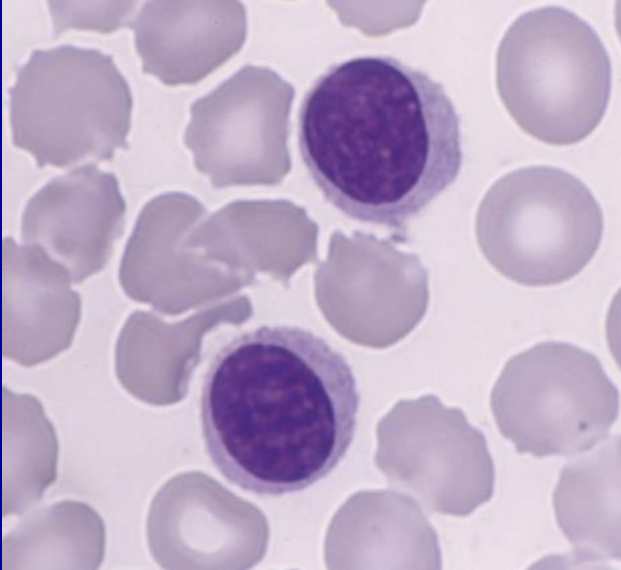
Różnicowanie bazofili od komórek progenitorowych szpiku: IL-3 i ekspresja IL-3R α (różnica względem komórek tucznych)

BAZOFILE

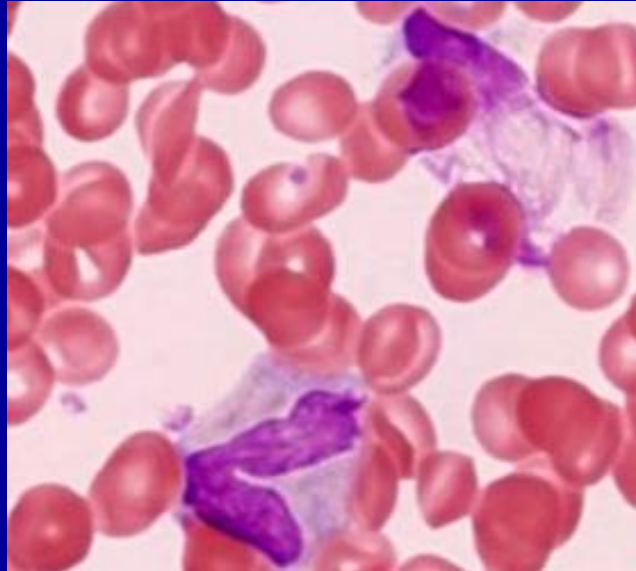


AGRANULOCYTY

LIMFOCYTY



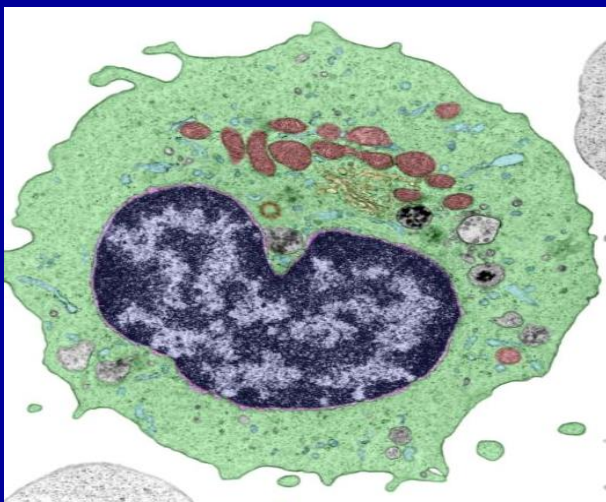
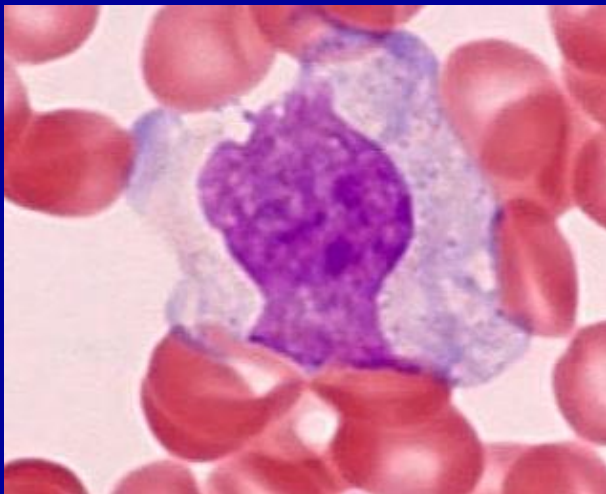
MONOCYTY



- zawierają tylko ziarnistości azurofilne=> lizosomy
- brak ziarnistości specyficznych

MONOCYTY

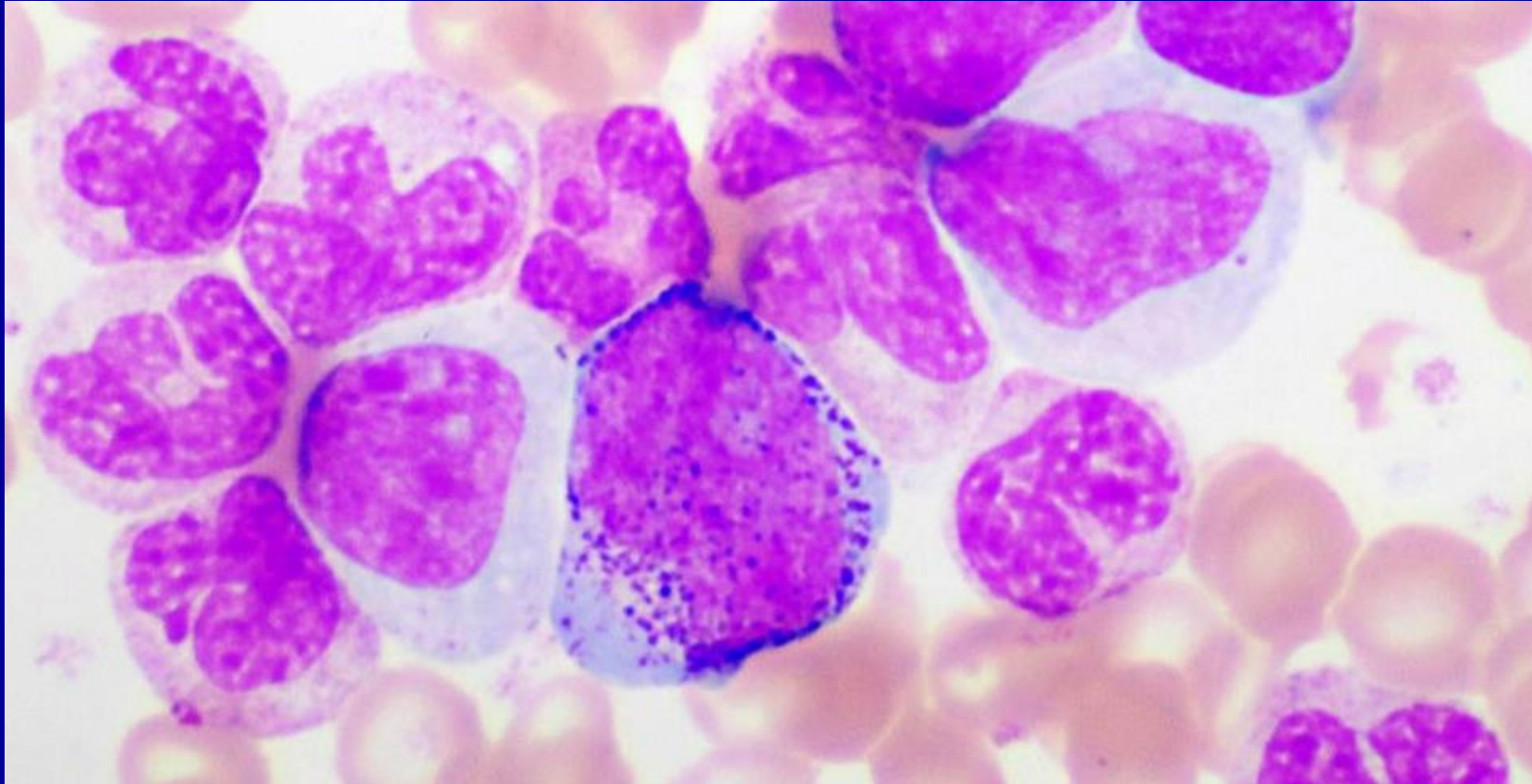
Zakres referencyjny (krew obwodowa) 3-8%; szpik 2%



- Średnica 16-20 μm (największe)
- Jądro komórkowe: duże /nerkowate
- Cytoplazma: zasadochłonna
- Ziarnistości: azurorofilne (lizosomy)
- Są prekursorami: osteoklastów; komórek mikrogleju i inn. makrofagów należących do układu fagocytów jednojądrzastych
- Powstają w szpiku kostnym (gdzie przebywają 3 dni)=> krew=> tkanka łączna (makrofagi tkankowe=> histiocyty)
- Zdolność do chemotaksji i fagocytozy
- Wydzielają leukotrieny i IL
- Uwalniają: peroksydazę; kwas podchlorawy; nadlitenki/ i enzymy trawienne

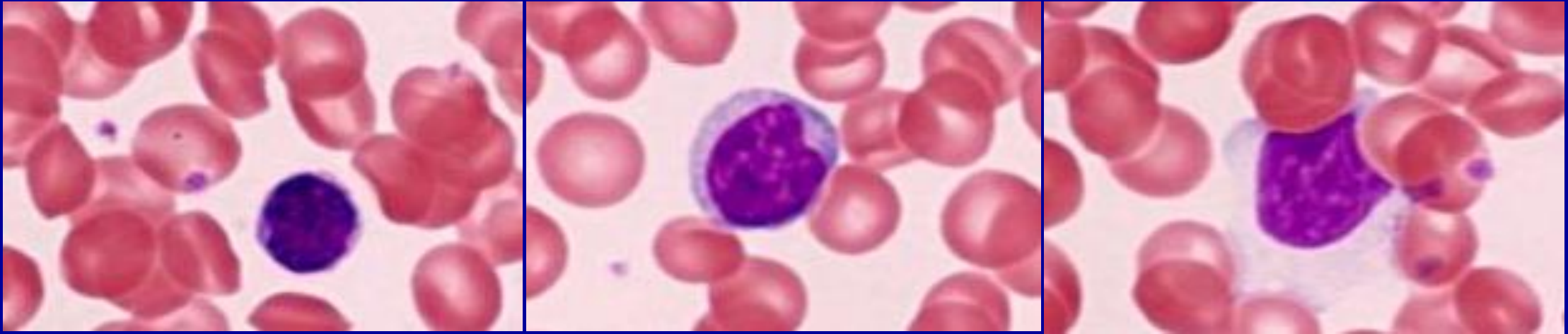
- Monocyty stają się makrofagami tkankowymi, które fagocytują i trawią drobnoustroje i ciała obce, jak również uszkodzone i starzejące się komórki.

MONOCYTE



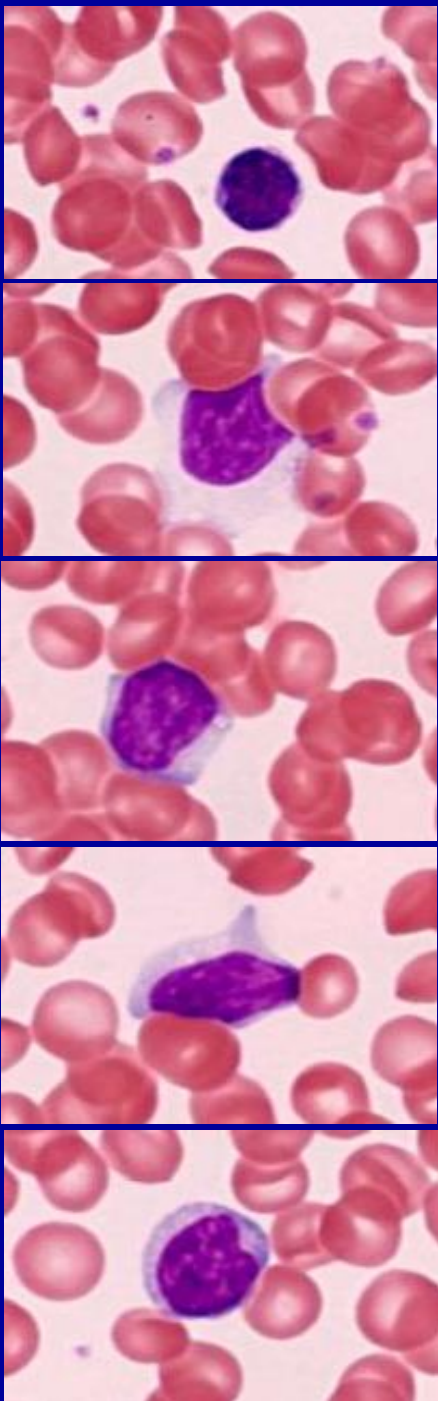
LIMFOCYTY

Zakres referencyjny (krew obwodowa) 20-40%; szpik kostny 5-15%



- Rozmiar: 6-12 μm (małe, średnie, duże)
- Jądro: okrągłe lub owalne
- Cytoplazma: zasadochłonna; niewiele
- Ziarenka azurofilne: nieliczne
- Ziarenka swoiste: **BRAK**
- Czas życia: Limfocyty B - kilka tygodni; limfocyty T - wiele lat

Lokalizacja - narządy limfatyczne (50%); limfocyty krążące (krew-nabłonki-tkanka łączna)



LIMFOCYTY B 15%



Dojrzewanie: SZPIK



Receptory: BCR (cz. IgM i IgD)

Reakcja typu humoralnego



centrocyty=> w n.limfatycznych/
w innych narządach => komórki
plazmatyczne=> przeciwciała Ig lub
pozostają limfocytami pamięci

LIMFOCYTY T 80%

Wytwarzanie:
SZPIK



Dojrzewanie:
GRASICA



Receptory: TCR i CD3

reakcja typu komórkowego



- Pomocnicze (Th) => uwalniają limfokiny => CD4
- Cytotoksyczne (Tc) => uwalniają perforyny => CD8
- Supresorowe (Treg) => kontrolują aktywność pozostałych limfocytów

LIMFOCYTY NK



Dojrzewanie: poza
szpikiem

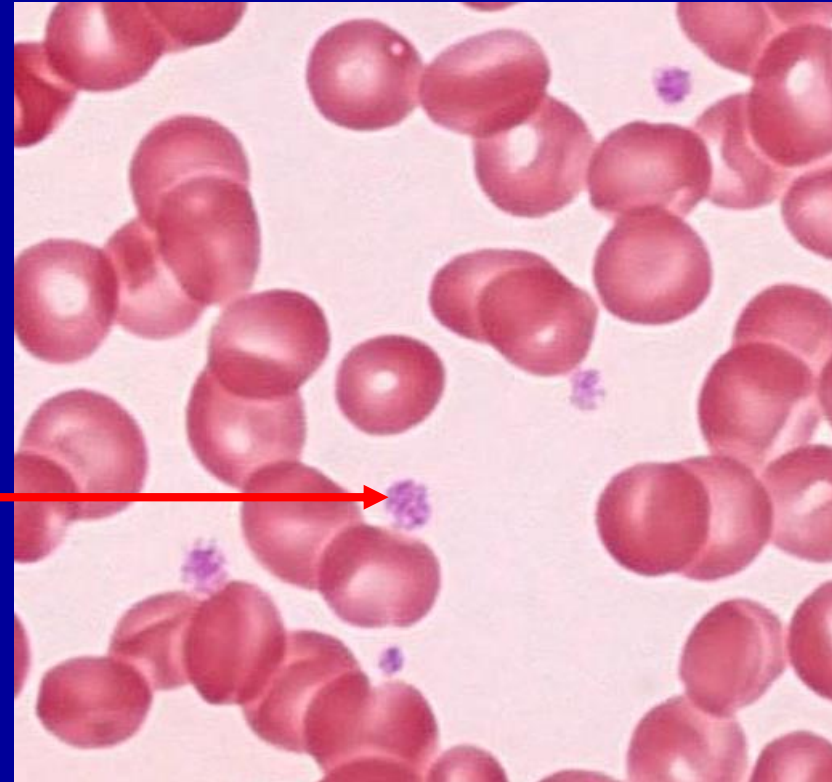
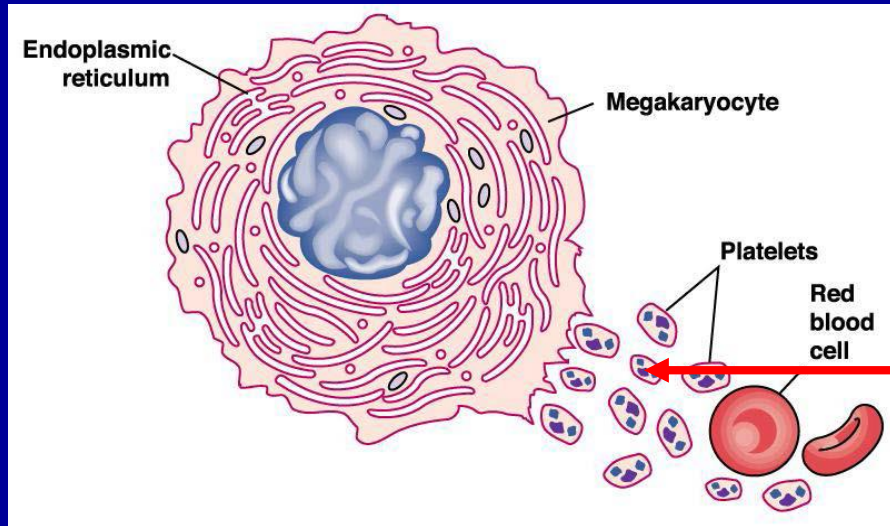


Receptory: brak TCR

nieaktywowane przez
antygeny => spontaniczne
niszczenie kom.

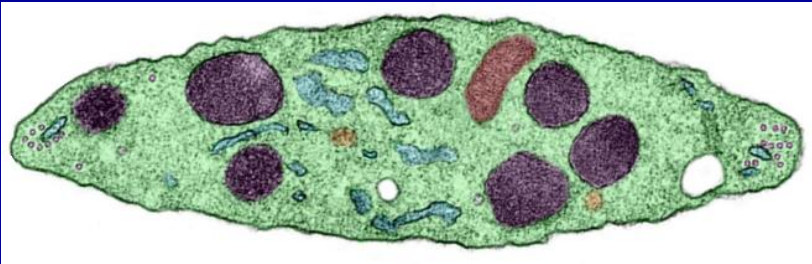
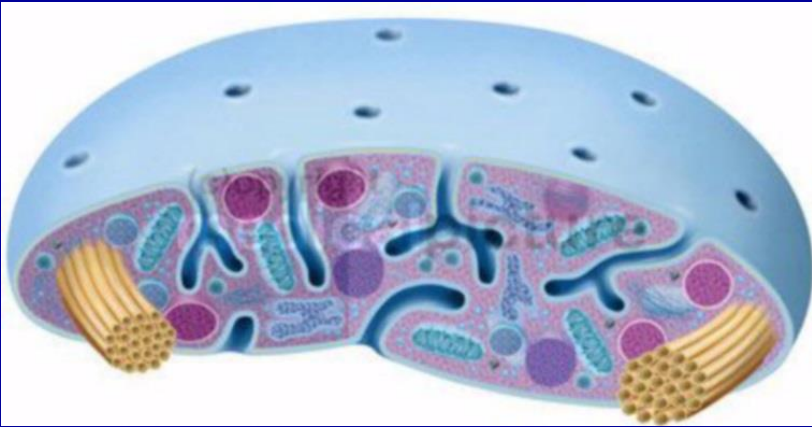
TROMBOCYTY=PŁYTKI KRWI

Zakres referencyjny: 150-400 tys/mm³; w szpiku brak



- Rozmiar: 2- 4 μm
- Fragmenty cytoplazmy MEGAKARIOCYTÓW (komórki olbrzymie szpiku)
- Okolo 30% PLT występują w śledzionie (pula śledzionowa) pozostałe pula pozaśledzionowa
- Czas życia 8-12 dni => usuwane przez układ siateczkowo-śródbłonkowy śledziony, wątroby i szpiku kostnego

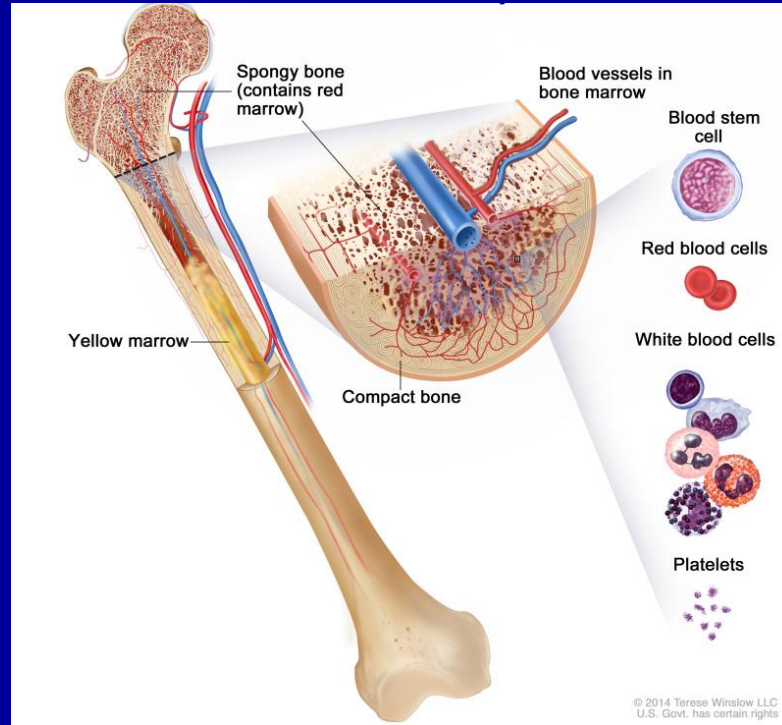
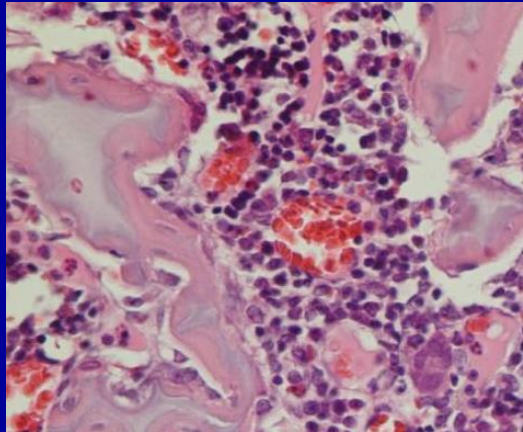
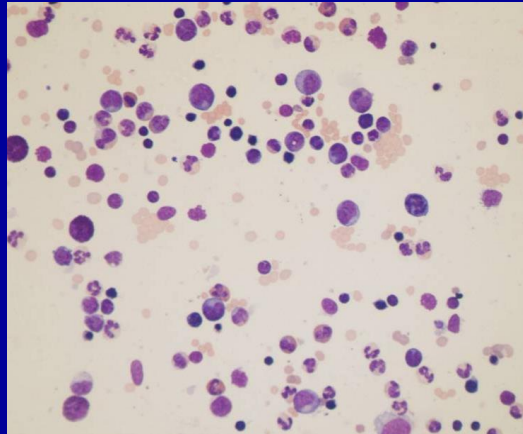
TROMBOCYTY = PŁYTKI KRWI



Udział w procesie krzepnięcia=> ochrona śródbłónka naczyń oraz zahamowanie krwawienia (utworzenie skrzepu)

- 1) HIALOMER => system kanalików (otwarty i zamknięty)=> miejsce syntezy prostaglandyn
- mikrotubule oraz mikrofilamenty => wiązka brzeżna
- 2) GRANULOMER :
 - a) Swoiste ziarenka gęste (ATP, 5-HT, Ca^{2+})=> adhezja płytek
 - b) Ziarenka alfa (większe): PDGF; TGF ; czynnik von Willebranda; białka krzepnięcia (tromboplastyna, fibrynogen); trombostenina (aktyna-miozyna)
 - c) Ziarenka gamma => lizosomy => resorpcja skrzepu

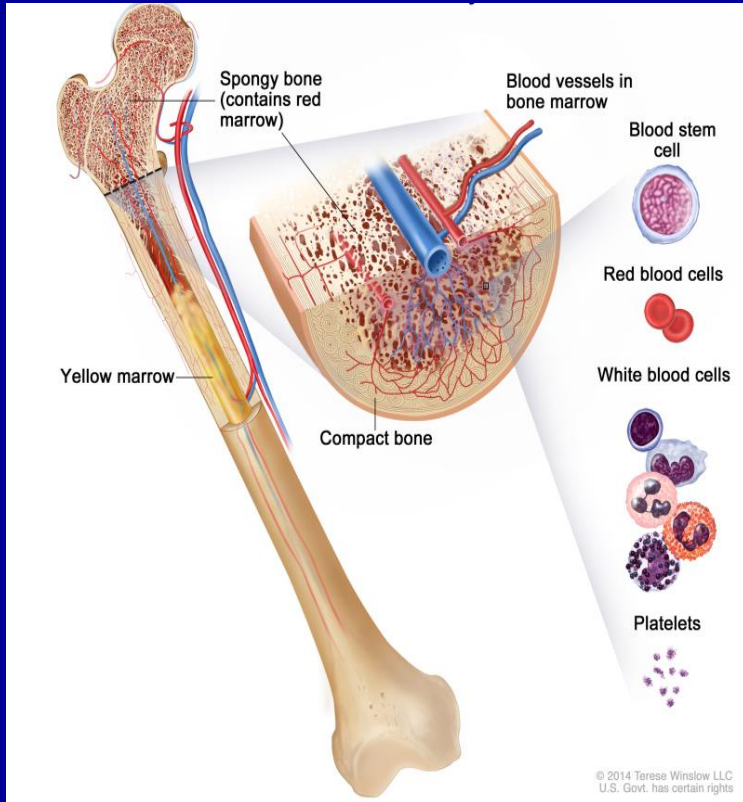
SZPIK



- Szpik czerwony -aktywny (tkanka krwiotwórcza)
- Szpik **żółty** -nieaktywny (adipocyty)
- Szpik (zręb - tkanka łączna właściwa) oraz komórki macierzyste

- U dorosłych szpik czerwony znajduje się głównie w kościach płaskich oraz w nasadach kości długich; żółty: w jamie szpikowej kości długich
- w przypadku dużej utraty krwi (szpik **żółty** => przekształca się w **szpik** czerwony)

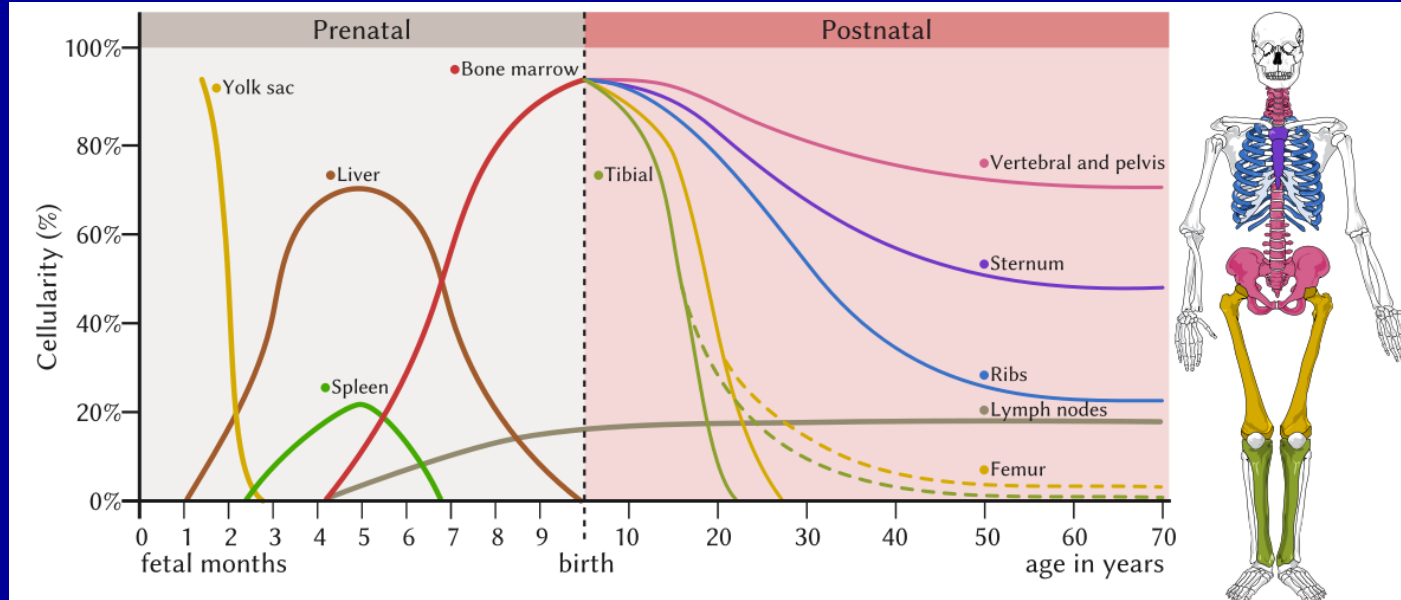
SZPIK



SZPIK CZERWONY => kości płaskie oraz nasady kości długich (aktywny=> tkanka krwiotwórcza)

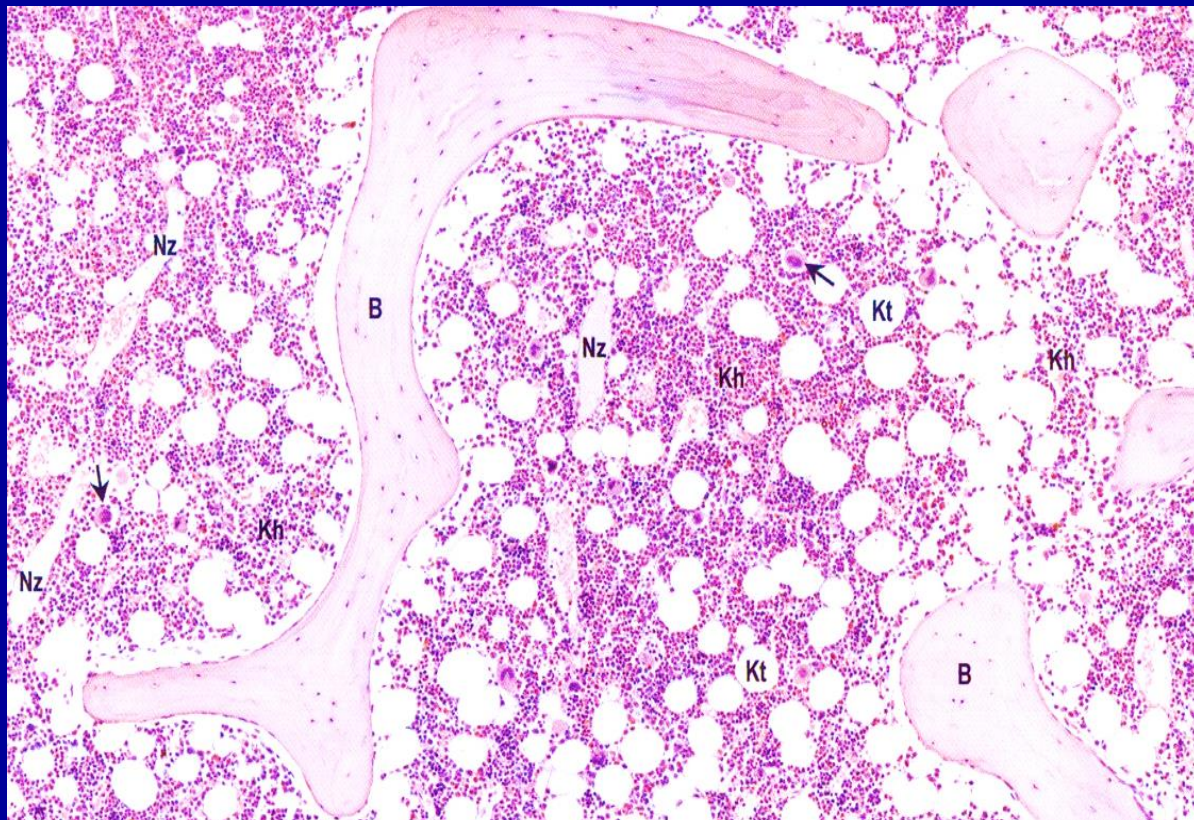
SZPIK ŻÓŁTY => jamy szpikowe (nieaktywny => adipocyty)

HEMATOPOEZA=HEMOCYTOPOEZA= KRWIOTWORZENIE I RÓŻNICOWANIE



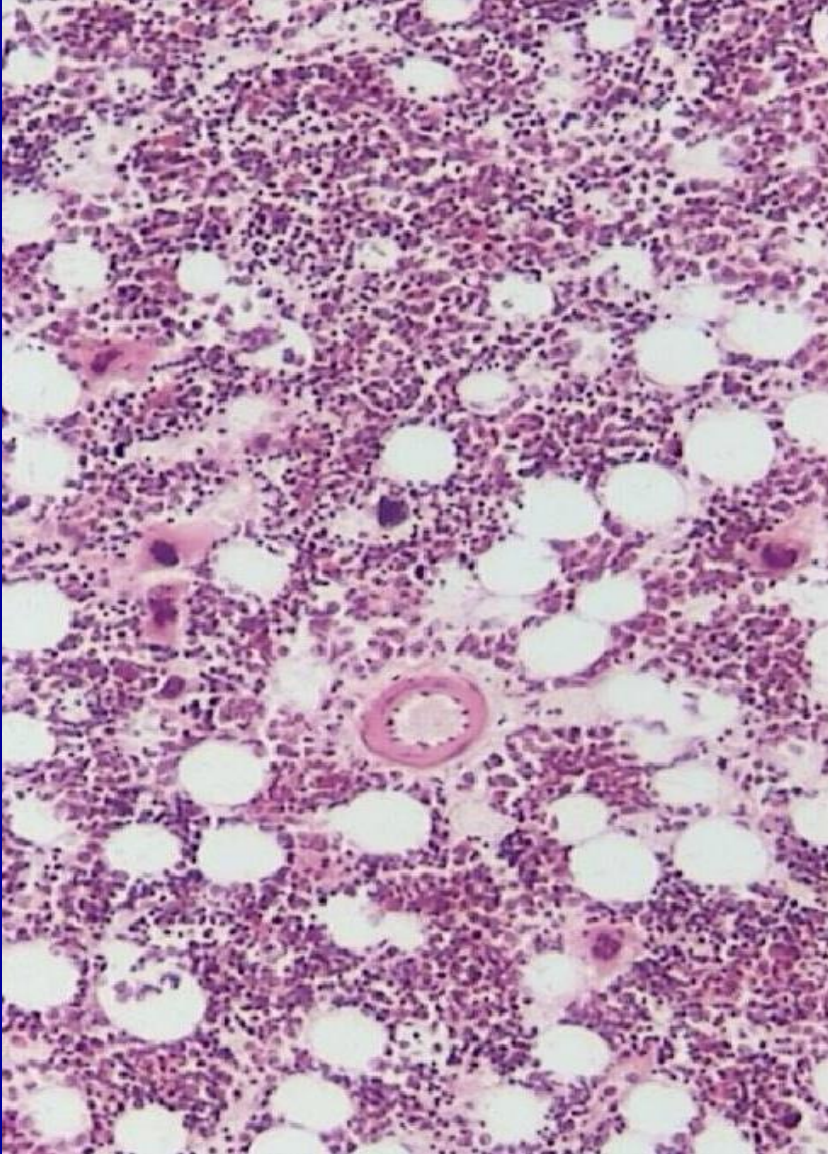
- 3 tydzień rozwoju zarodkowego w mezodermie pęcherzyka żółtkowego (z **hemangioblastów**=> pierwsze wyspy krwiotwórcze=> **HEMATOPOEZA MEGALOBLASTYCZNA**)
- od 6 tygodnia ż. p. => w wątrobie i śledzionie => **HEMETOPOZEJA WĄTROBOWO-ŚLEDZIONOWA**
- pod koniec 6 msc. ciąży w szpiku=> **HEMETOPOEZA SZPIKOWA**
 - u dzieci hematopoeza występuje w szpiku kości długich
 - u dorosłych występuje głównie w kościach miednicy, kręgach i mostku

CZYNNIKI REGULUJĄCE ODNOWĘ I DOJRZEWANIE SZPIKU



- SCF - czynnik komórek macierzystych
- CSF - (IL-3, IL-5, IL-6, IL-7 i in.)=> czynnik pobudzający kolonie - reguluje wytwarzanie granulocytów
- M-CSF- czynnik stymulujący tworzenie kolonii makrofagów
- Erytropoetyna
- Trombopoetyna i inne

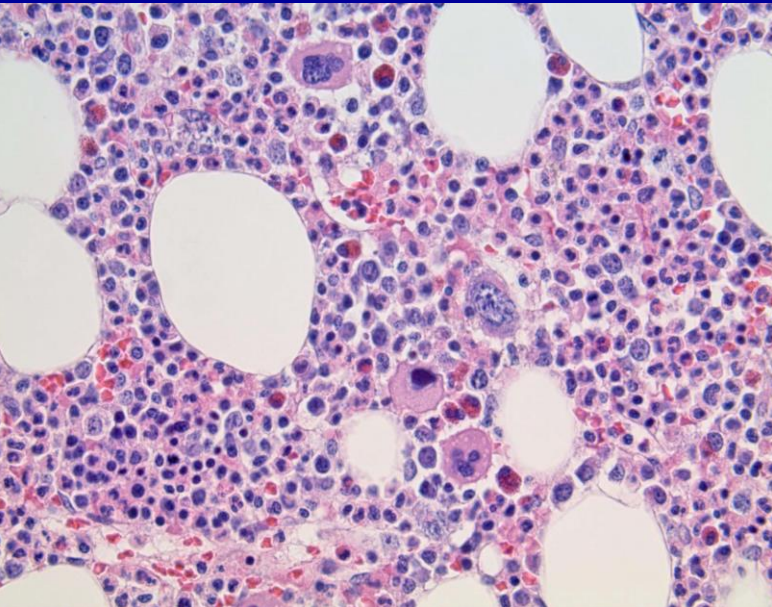
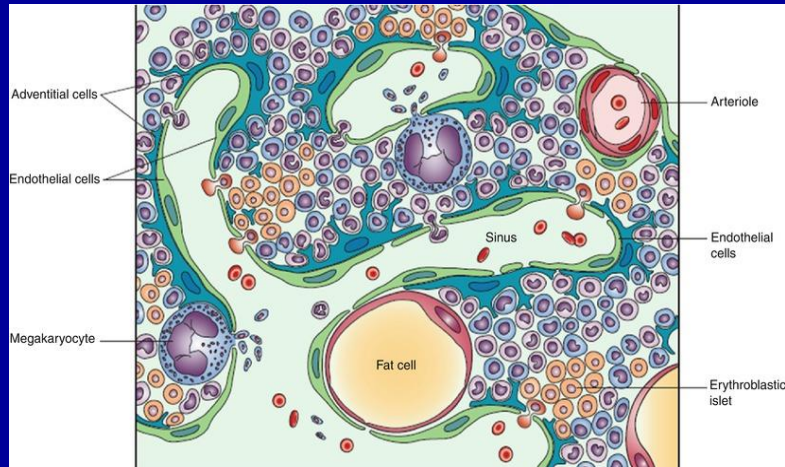
SZPIK CZERWONY - ŹRÓDŁO KOMÓREK



- Markery HSC: CD45; CD34
- TDSC - brak markerów

- 1) komórki hematopoetyczne - HSC => komórki macierzyste
- 2) komórki niehematopoetyczne - prekursorowe komórki tkankowo-specyficzne => komórki macierzyste tkankowo ukierunkowane => TDSC (*tissue determined stem cells*) => frakcja mezenchymalnych komórek macierzystych - MSC => szeroki potencjał rozwojowy => są komórkami zrębu = podścieliska

SZPIK



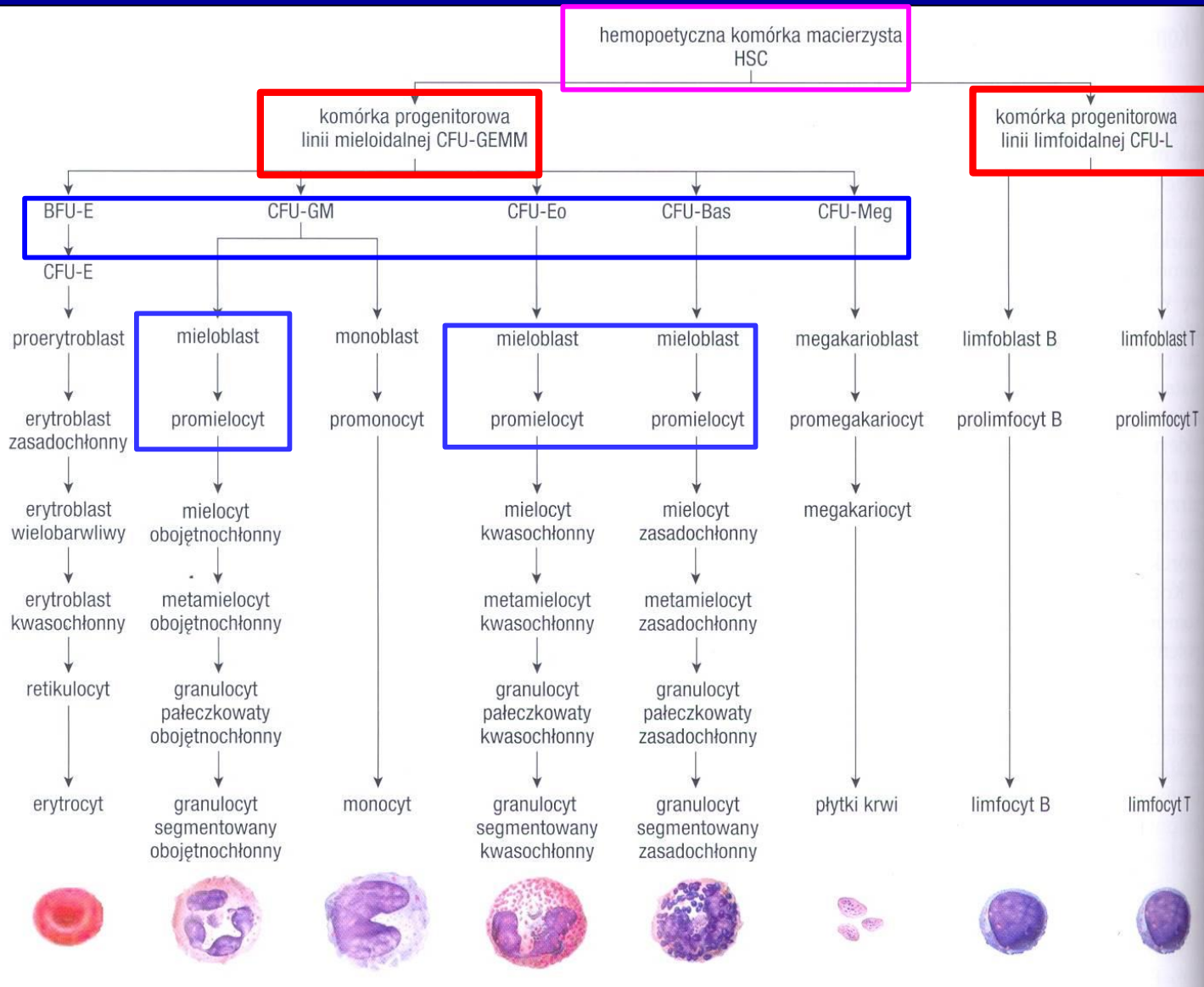
1) **Przedział naczyniowy** => naczynia zatokowe oraz komórki barierowe

2) **Przedział hemopoetyczny** (sznury komórek):

- komórki macierzyste szpiku;
- komórki poszczególnych linii hematopoezy

3) Zrąb: fibroblasty, adipocyty, makrofagi, sieć włókien kolegenowych typu III, fibrynonektyna, hemonektyna i inne

HEMATOPOEZA



HSC (PLURIPOTENCJALNE)



KOMÓRKI PROGENITOROWE



Linii mieloidalnej
CFU-GEMM

Linii limfoidalnej
CFU-L

- 1) BFU-E (*burst forming unit erythrocyte*) oraz późne CFU-E
- 2) CFU-GM
- 3) CFU-Eo
- 4) CFU-Bas
- 5) CFU-Meg

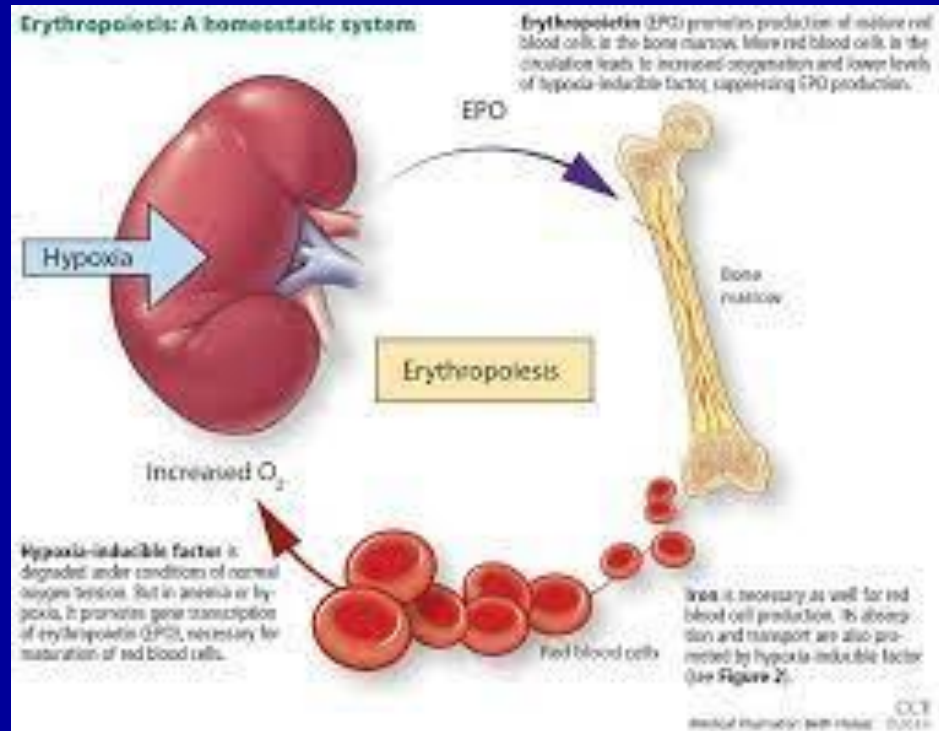


KOMÓRKI PREKURSOROWE = BLASTY

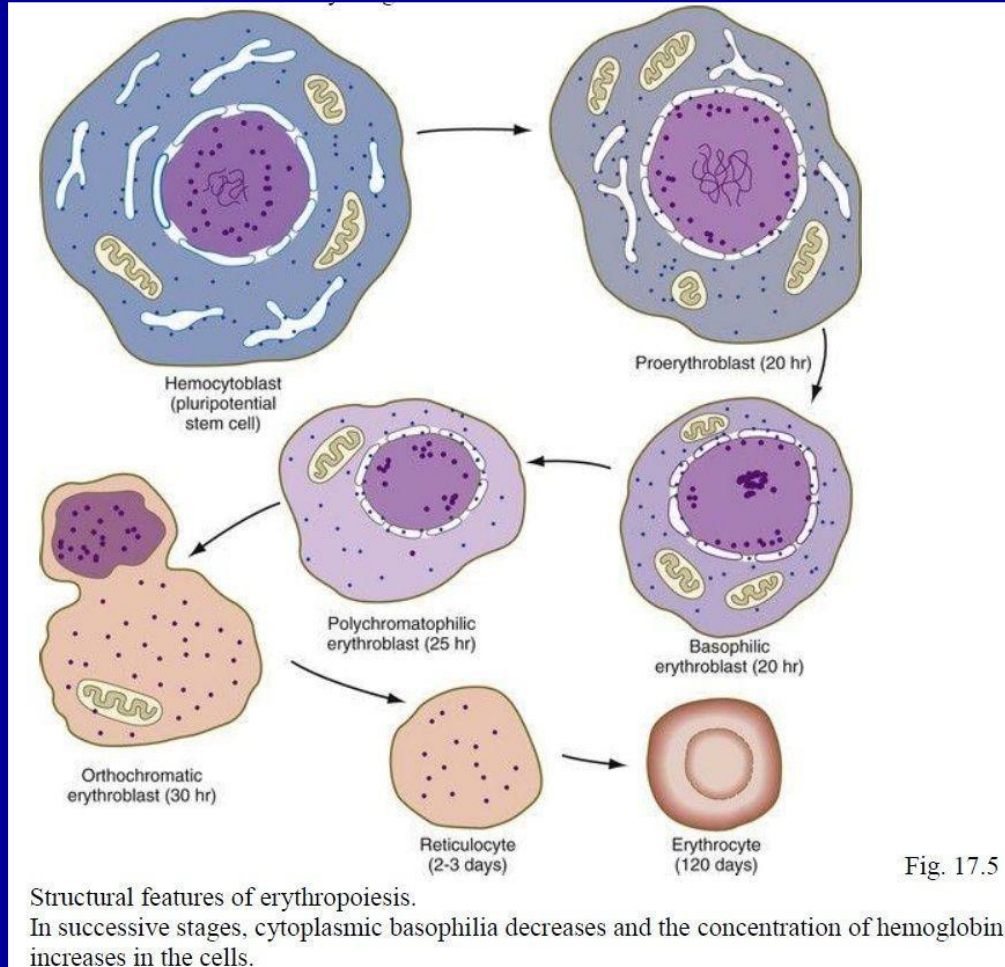


DOJRZAŁE I WYSPECJALIZOWNE
KOMÓRKI KRWI I PŁYTKI

morfologia wszystkich komórek CFU-GEMM i CFU-L w mikroskopie świetlnym nie umożliwia ich identyfikacji



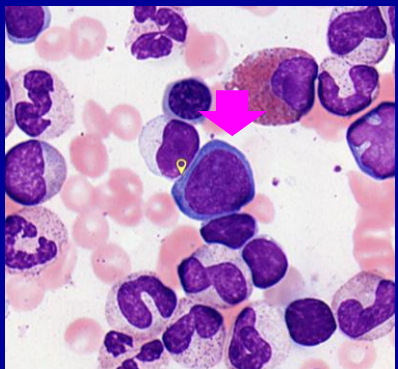
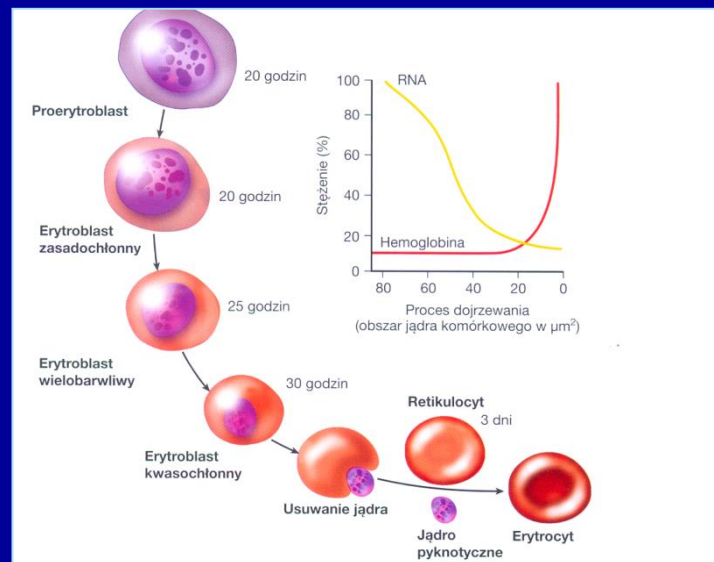
Erytropoetyna (EPO) (hormon kontrolujący produkcję czerwonych krwinek) produkowane przez komórki śródbłónka naczyń włosowatych otaczających kanaliki nerkowe w korze nerek i hepatocyty wątroby



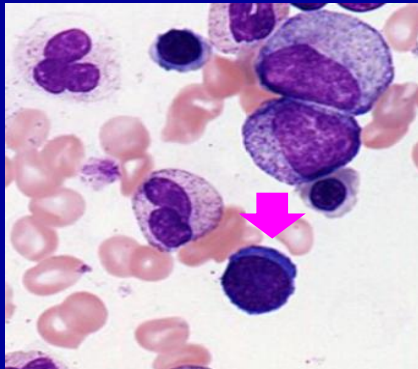
ERYTROBLASTY- utrata jądra komórkowego

- Jądro jest usuwane z polichromatycznych erytroblastów
- Komórka wchodzi do krążenia jako retikulocyt

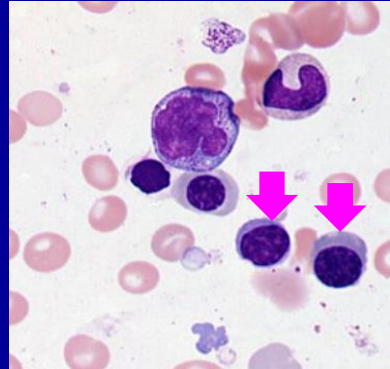
ERYTROPOEZA RÓŻNICOWANIE I DOJRZEWANIE SZEREGU CZERWONOKRWINKOWEGO



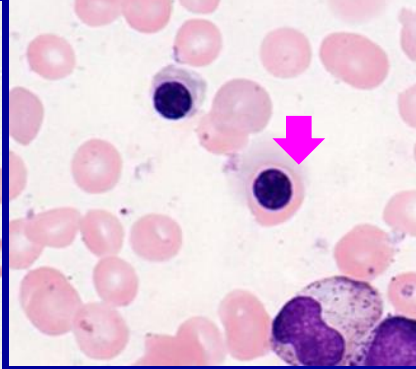
PROERYTROBLAST
14-19 μm
Zasadochłonna cytoplazma;
duża zawartość rybosomów



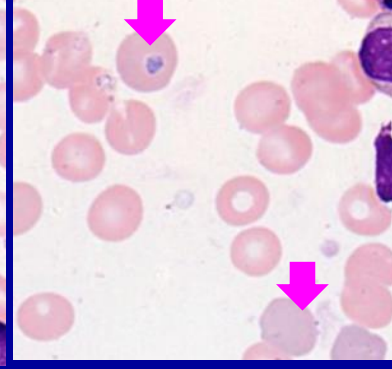
ERYTROBLAST ZASADOCHŁONNY;
Skondensowana chromatyna
Liczne rybosomy



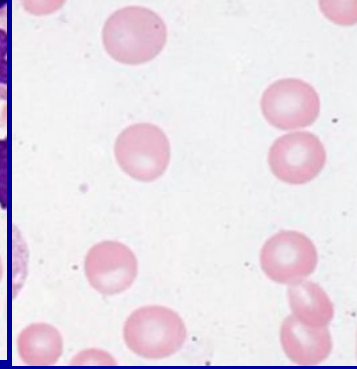
ERYTROBLAST WIELOBARWLIWY=
POLICHROMATYCZNY;
synteza Hb; ziarenka z ferrytryną; mniej liczne rybosomy



ERYTROBLAST KWASOCHŁONNY=
ORTOCHROMATYCZNY;
dużo Hb; cytoplazma jak w erytrocytach; jądro ciemnogranatowe; Komórka posmitotyczna

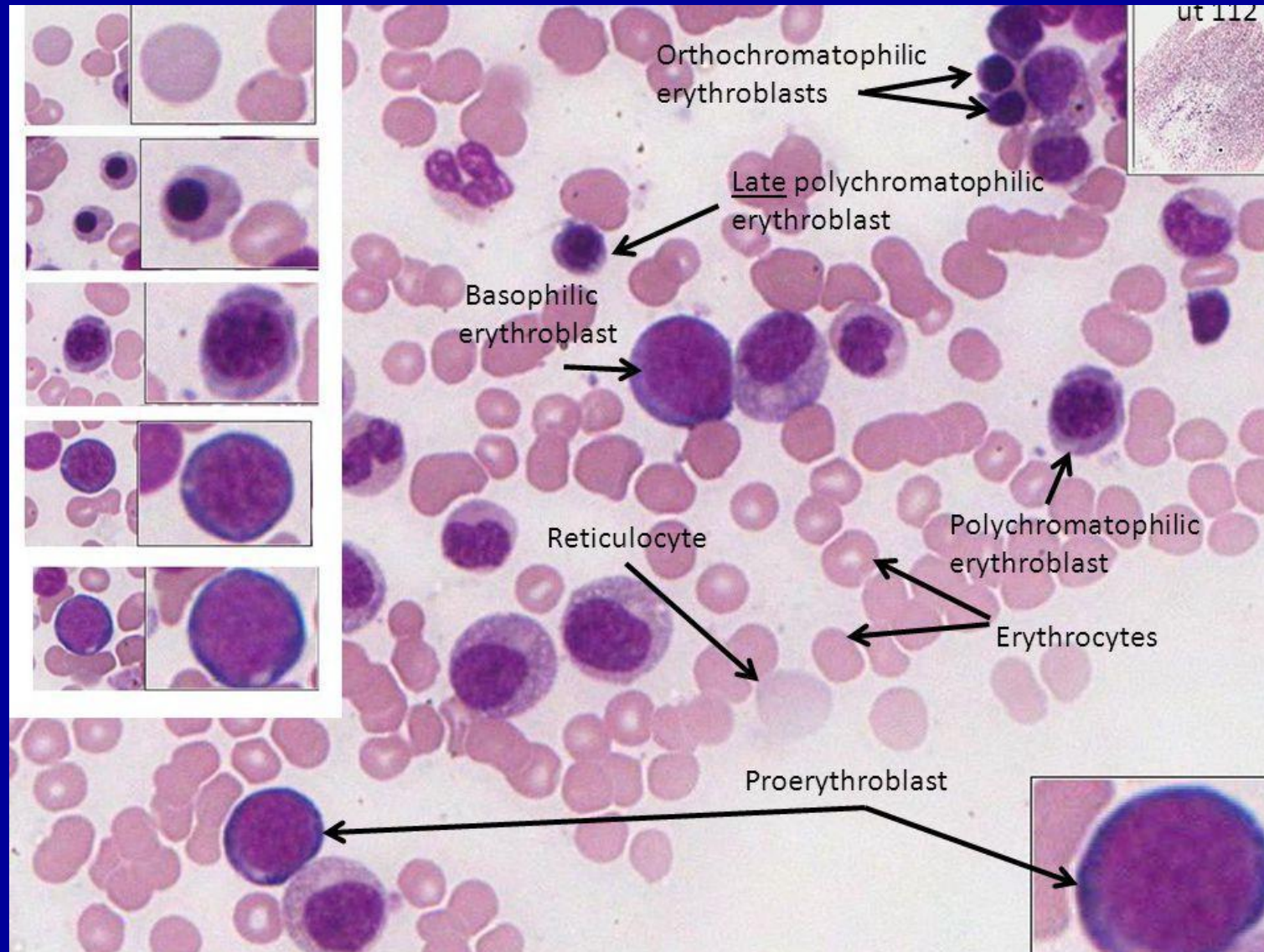


RETIKULOCYT
↓stęż Hb;
Brak jądra
W szpiku 1-2 dni

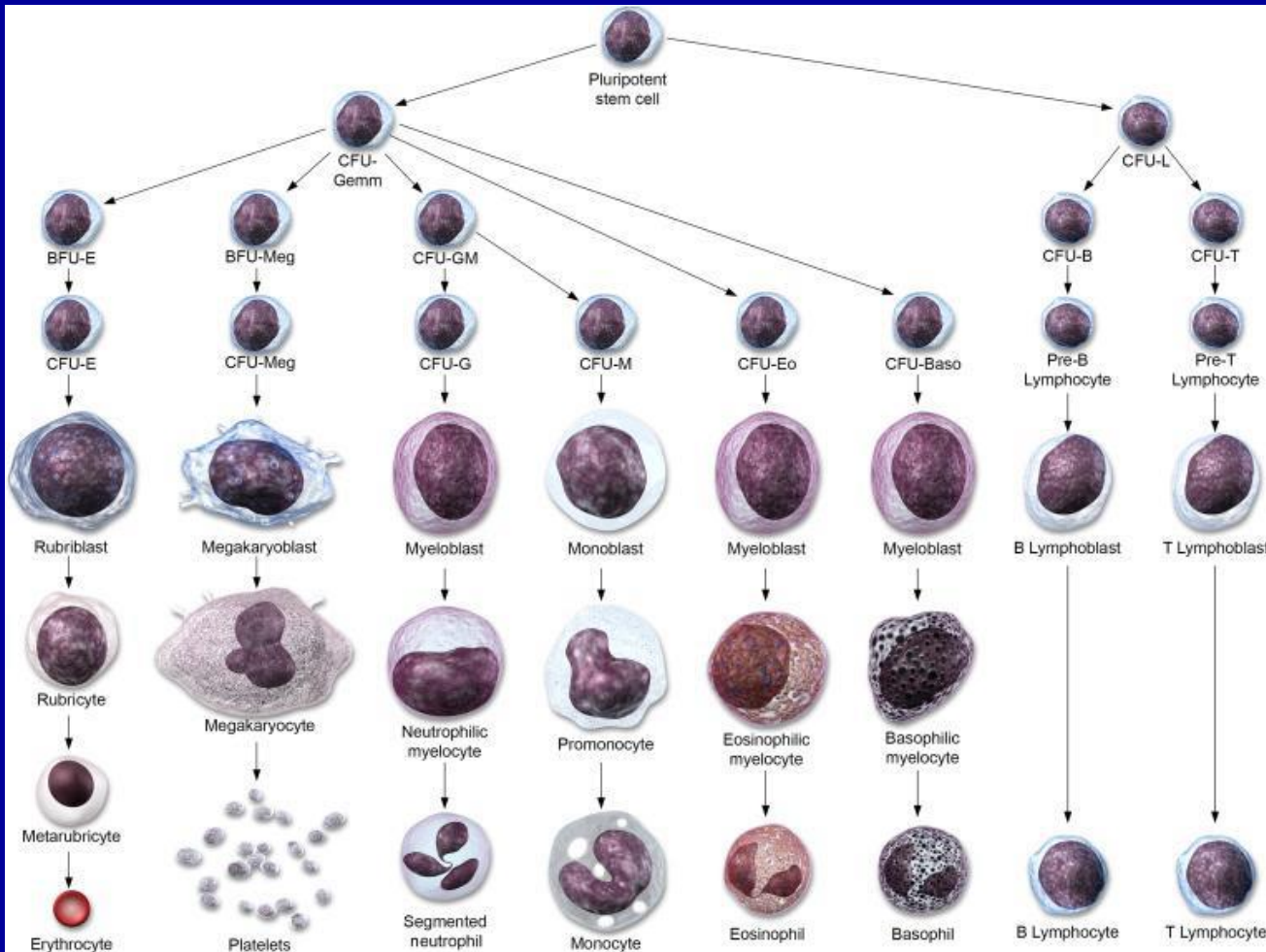


ERYTROCYT

ERYTROPOEZA

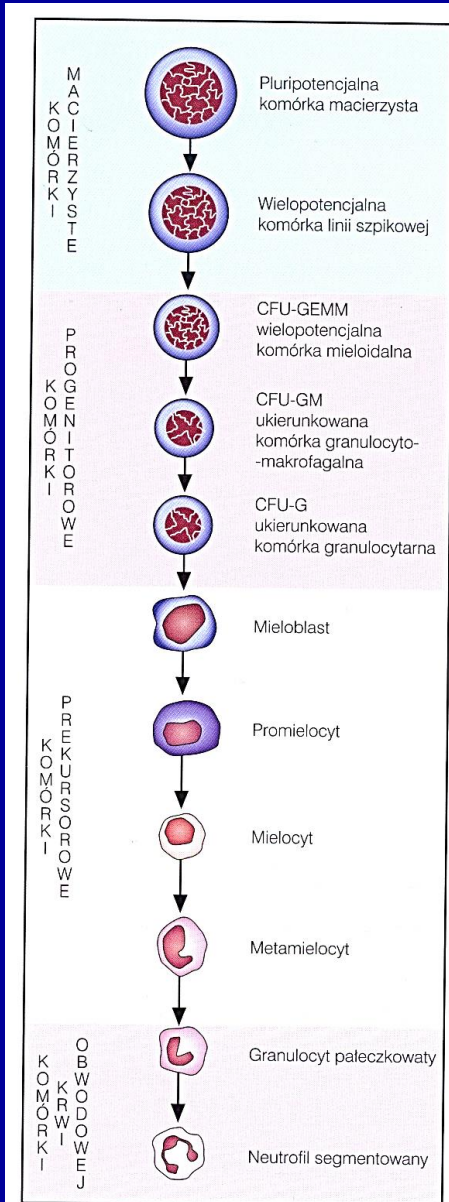


GRANULOCYTOPOEZA

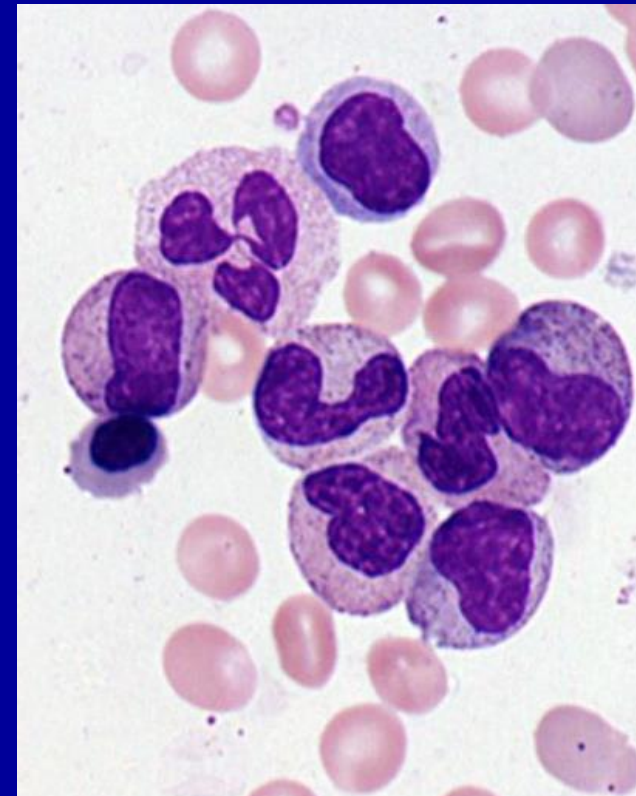
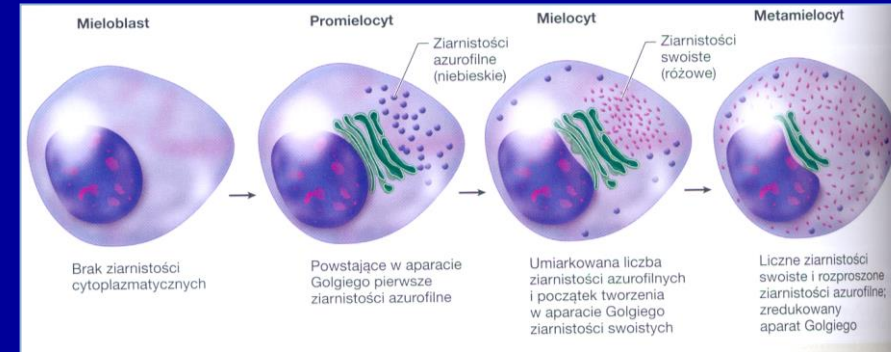
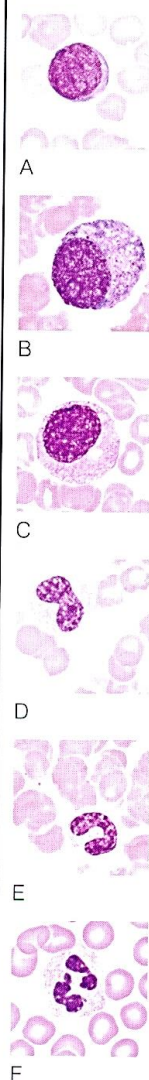


Powstawanie granulocytów (bazofile, eozynofile i neutrofile) z komórek prekursorowych - mieloblastów.

GRANULOPOEZA



Rycina 5-13 Szereg granulocytarny: (A) mieloblast, (B) promielocyt, (C) mielocyt, (D) metamielocyt, (E) granulocyt pałeczkowaty, (F) neutrofil segmentowany.

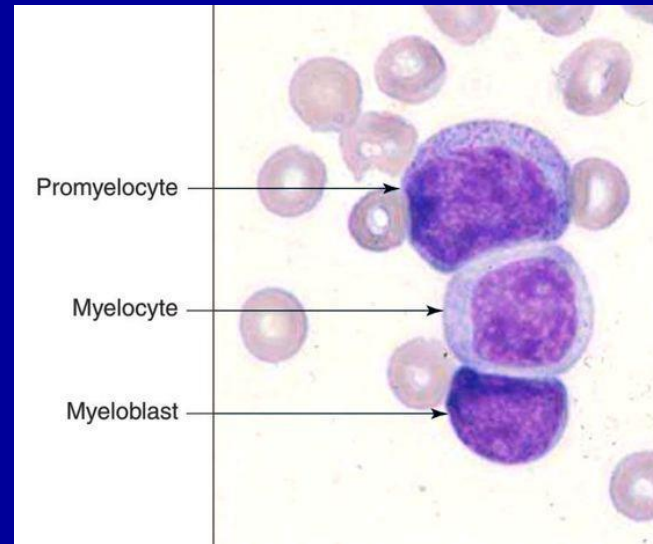
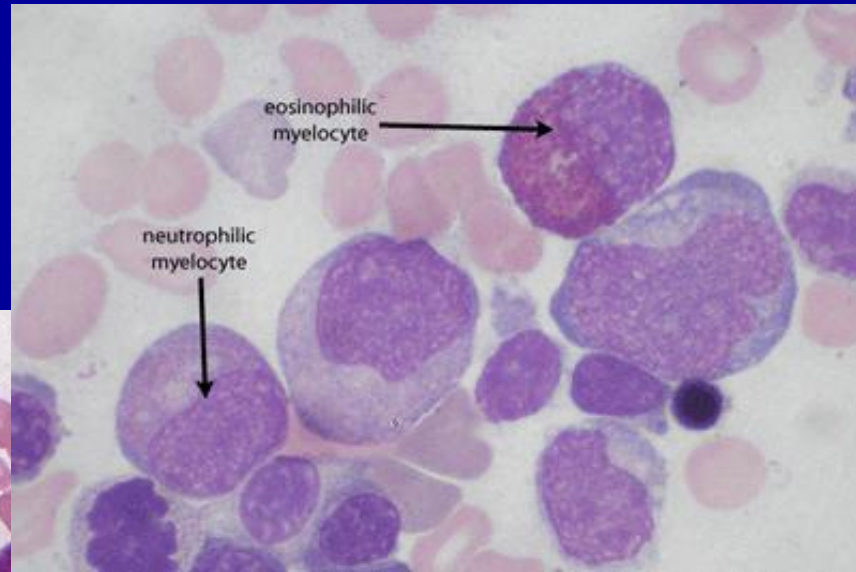
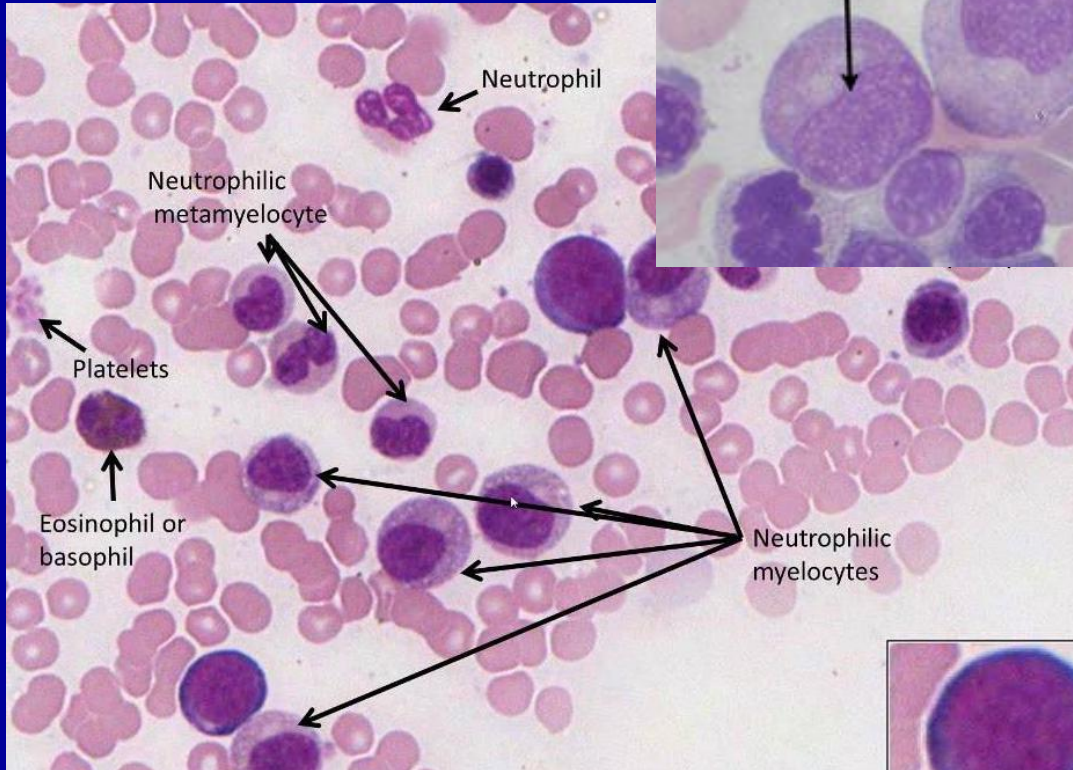


Regulacja granulocytopoezy:

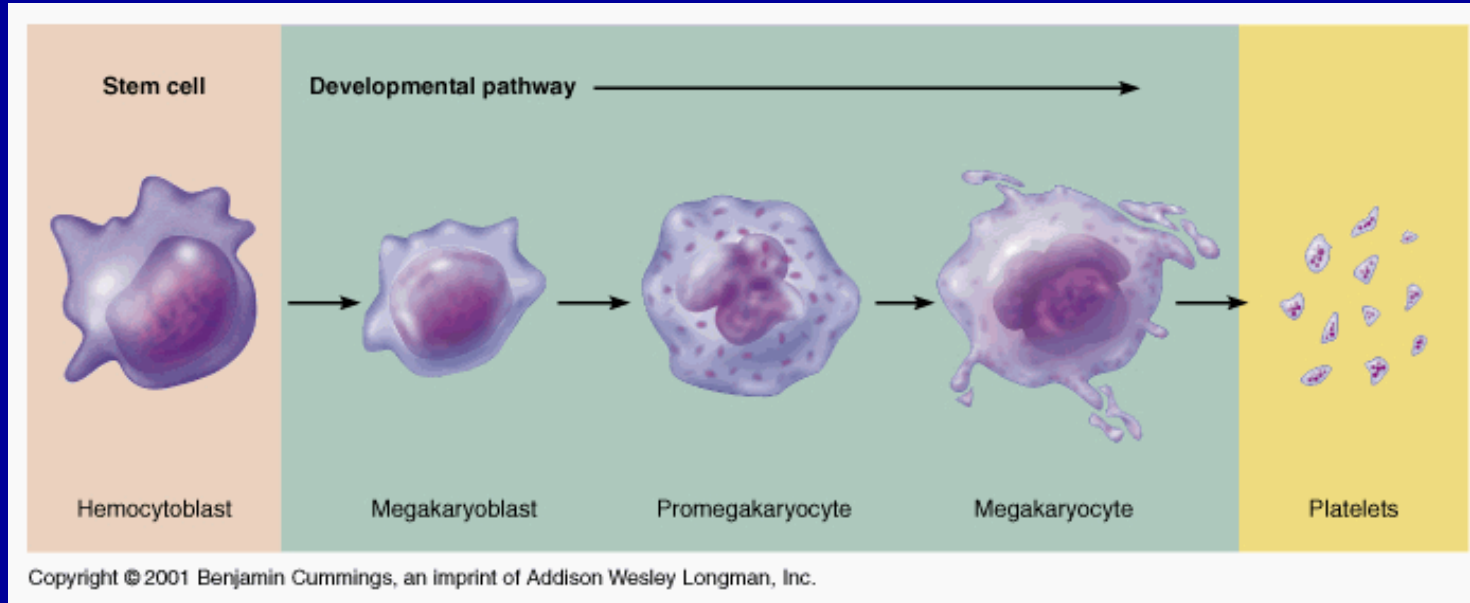
- G-CSF, GM-CSF oraz cytokiny: IL-3, IL-5

- G-CSF - *Granulocyte colony-stimulating factor*
- GM-CSF - *Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*
- IL-5- *eosinophil differentiation factor*
- IL-3 - wydzielana przez limfocyty T

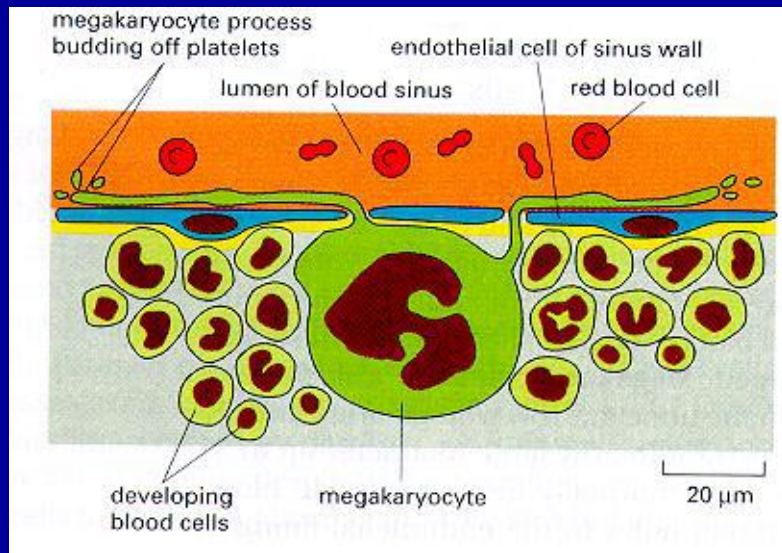




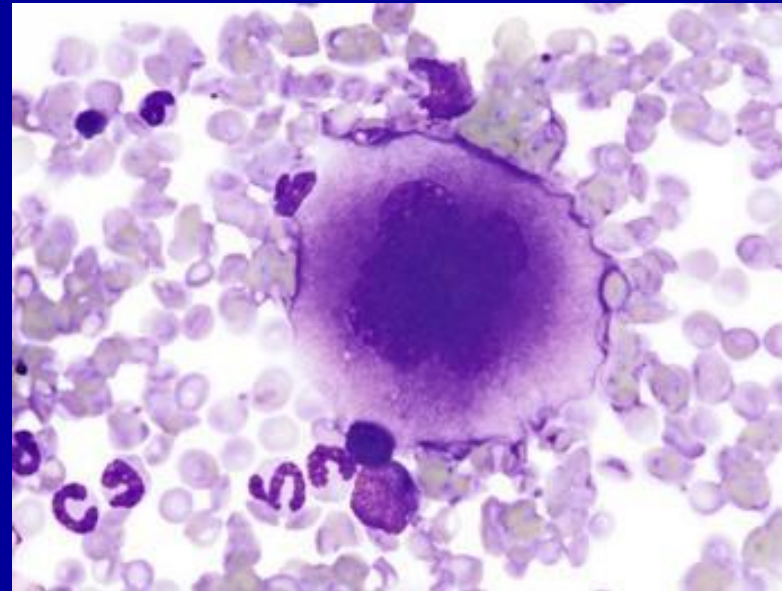
TWORZENIE PŁYTEK KRWI



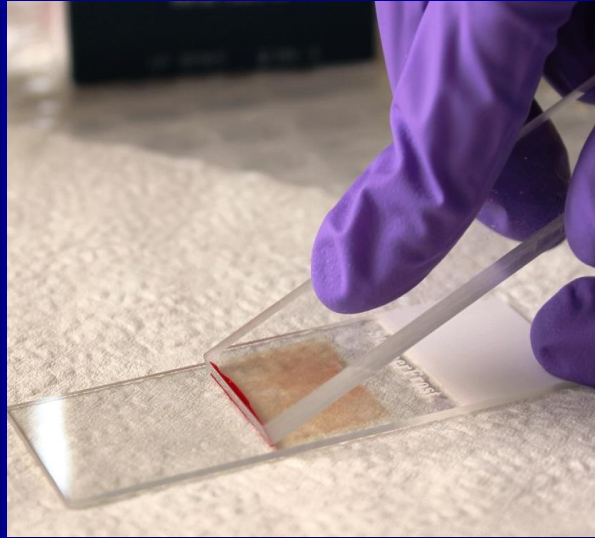
- Megakariocyty rozpadają się wytwarzając 2000-3000 płytek krwi
- Trombopoetyna (THPO) - czynnik wzrostu
- Czynnik rozwoju megakariocytów (MGDF)



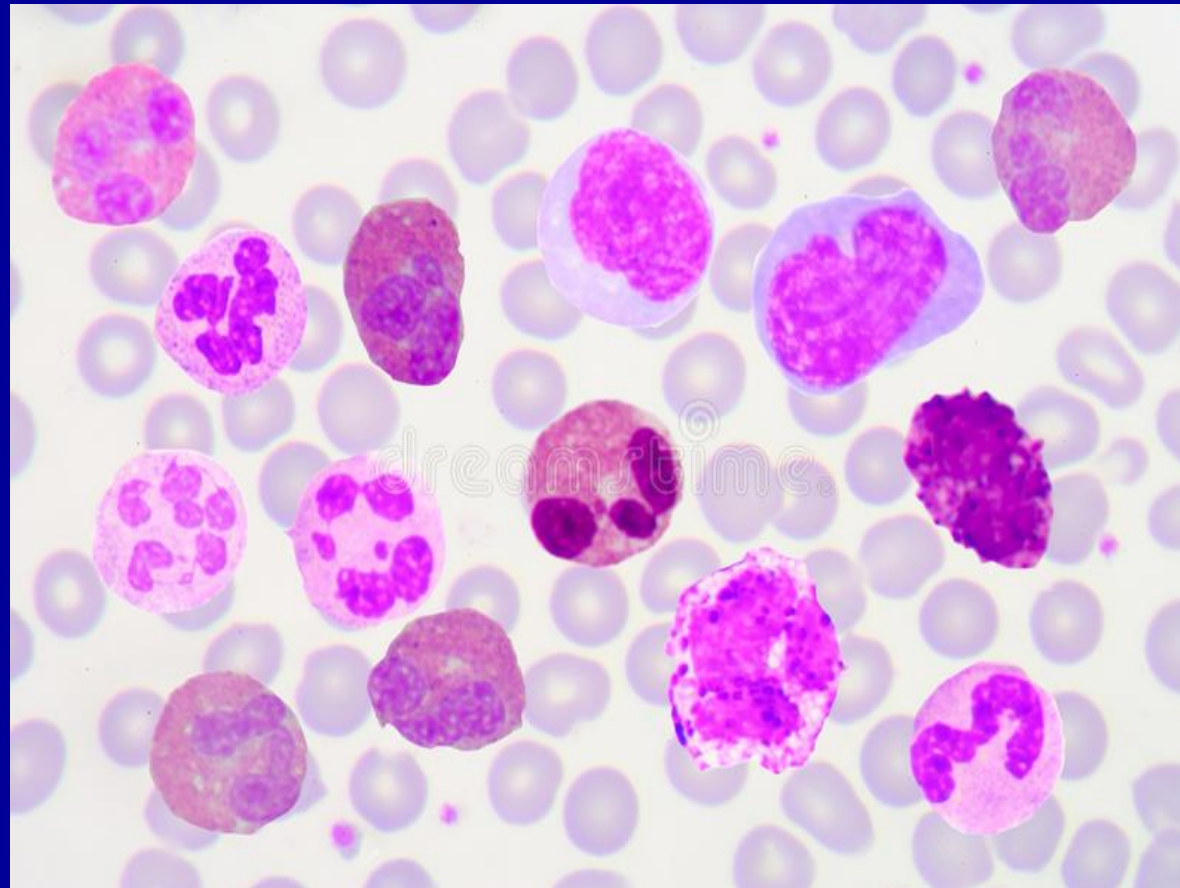
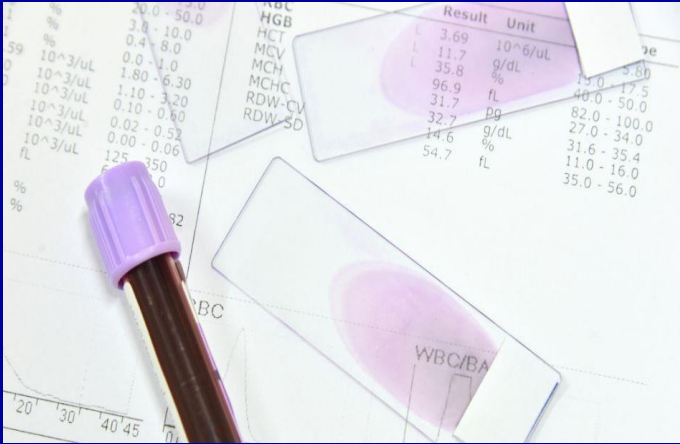
Megakariocyty znajdują się w sąsiedztwie naczyń zatokowych, do których wystają ich cytoplazmatyczne wypustki



ROZMAZ KRWI - WYKONANIE PREPARATU



ROZMAZ KRWI



- Diagnostyka niedokrwistości lub zaburzeń rozwojowych krwinek
- Białe krwinki: diagnostyka zakażeń, chorób pasożytniczych, niedoborów odporności i innych
- Płytki krwi: ocena przyczyn niektórych małopłytkowości

BARWIENIE KRWI ORAZ ZASADY OCENY ROZMAZÓW

Płyny o różnym stopniu utlenienia błękitu metylenowego

- Barwnik My-Grunwalda
- Barwnik Giemsy
- Barwnik Wrighta

Mieszanina zawiera:

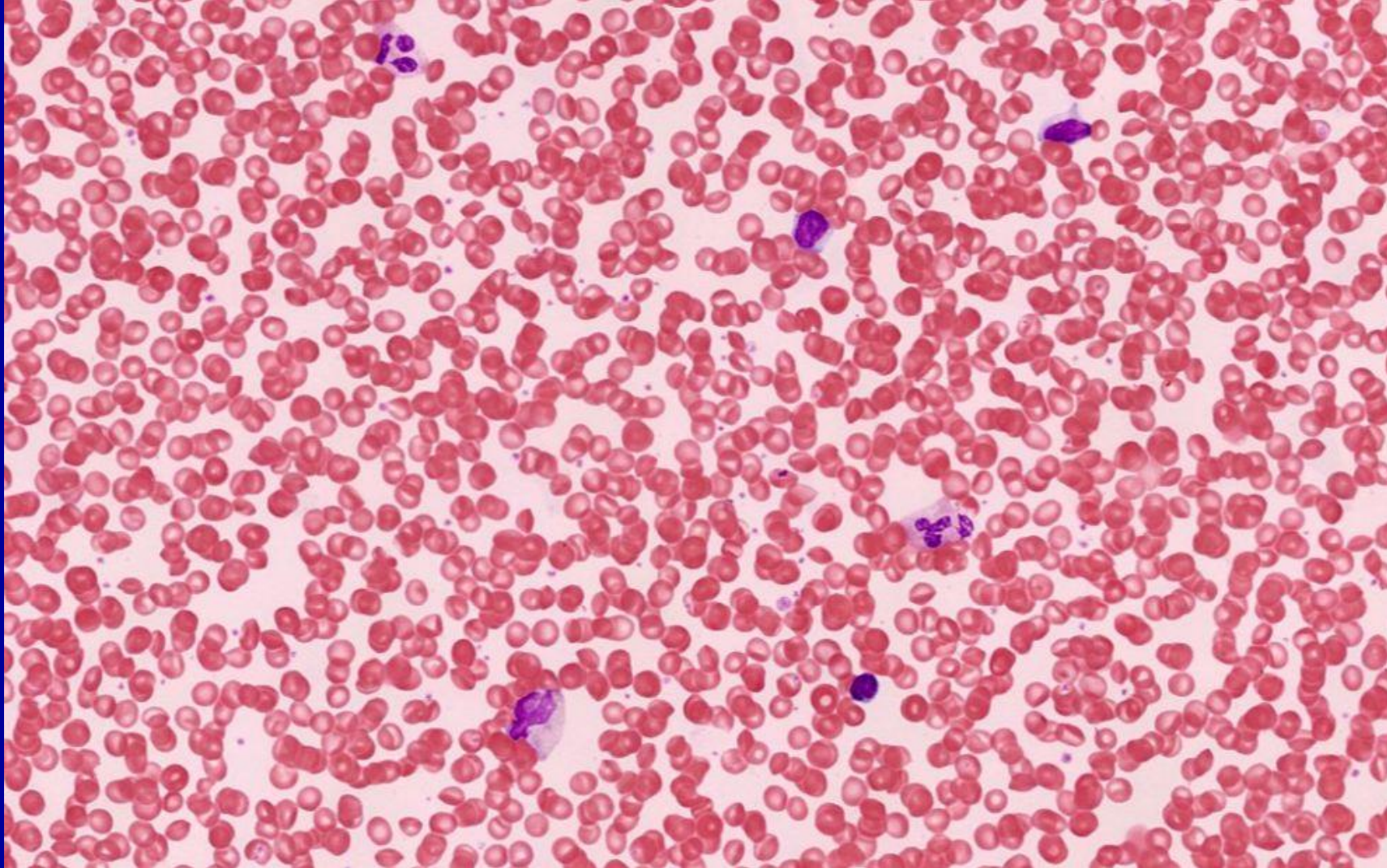
- metanol (utrwalenie)
- eozynę
- błękit metylenowy (azur)



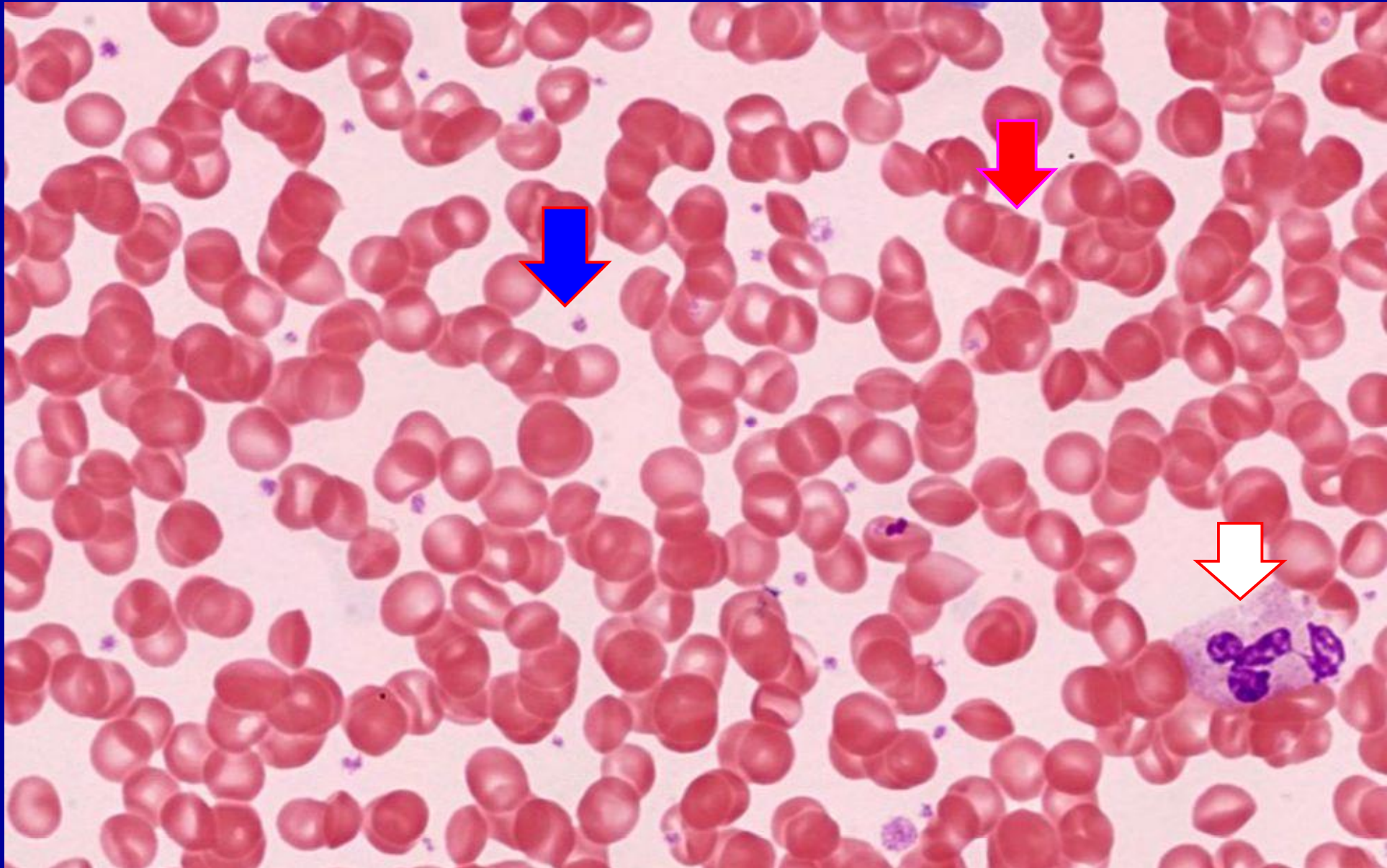
MIKROSKOPOWA OCENA ROZMAZU KRWI OBWODOWEJ



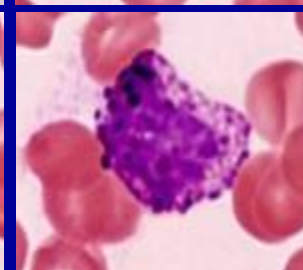
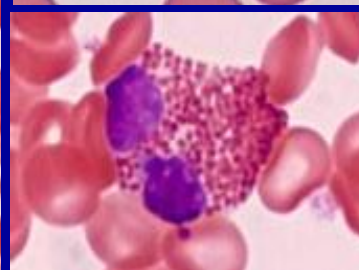
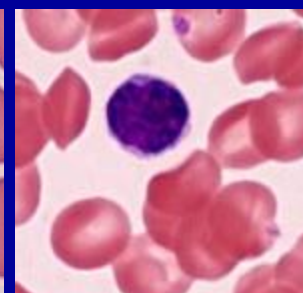
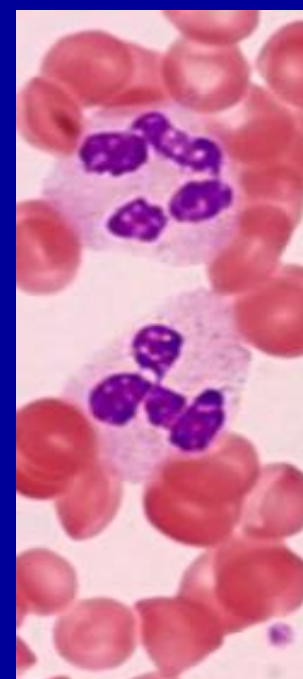
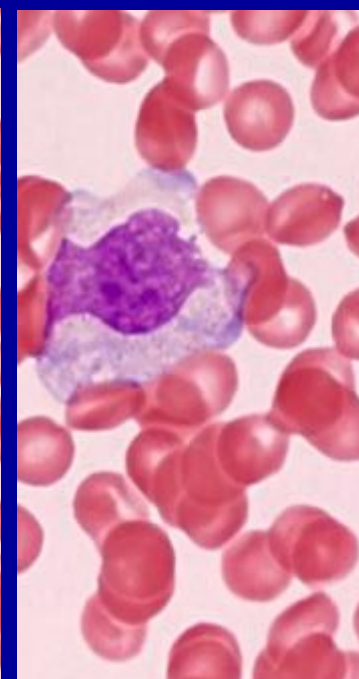
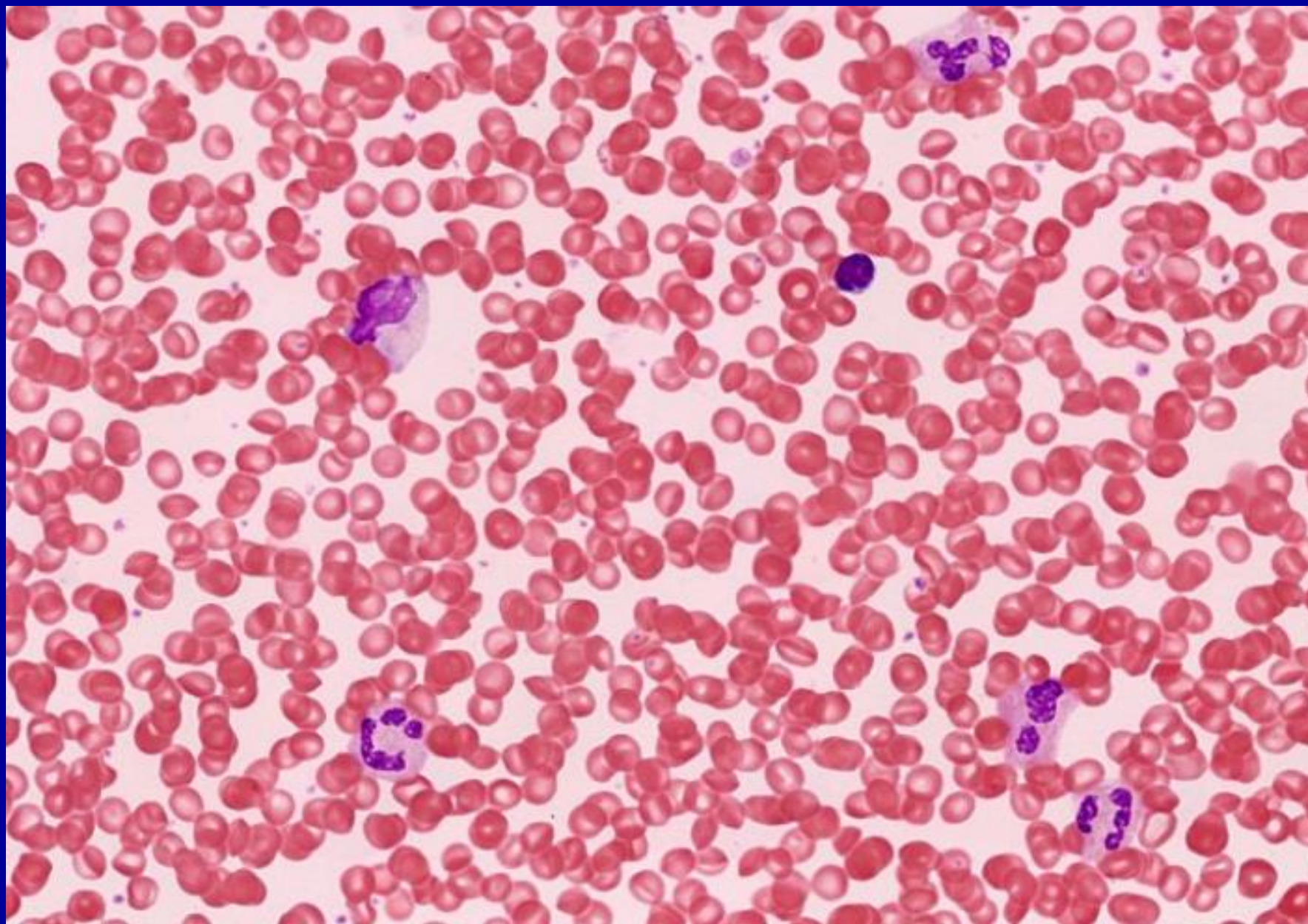
MIKROSKOPOWA OCENA ROZMAZU KRWI OBWODOWEJ - LEUKOGRAM



Wzór leukocytny



ROZMAZ KRWI OBWODOWEJ



PREPARATY MIKROSKOPOWE KRWI I SZPIKU

Nr 104 - rozmaz krwi obwodowej

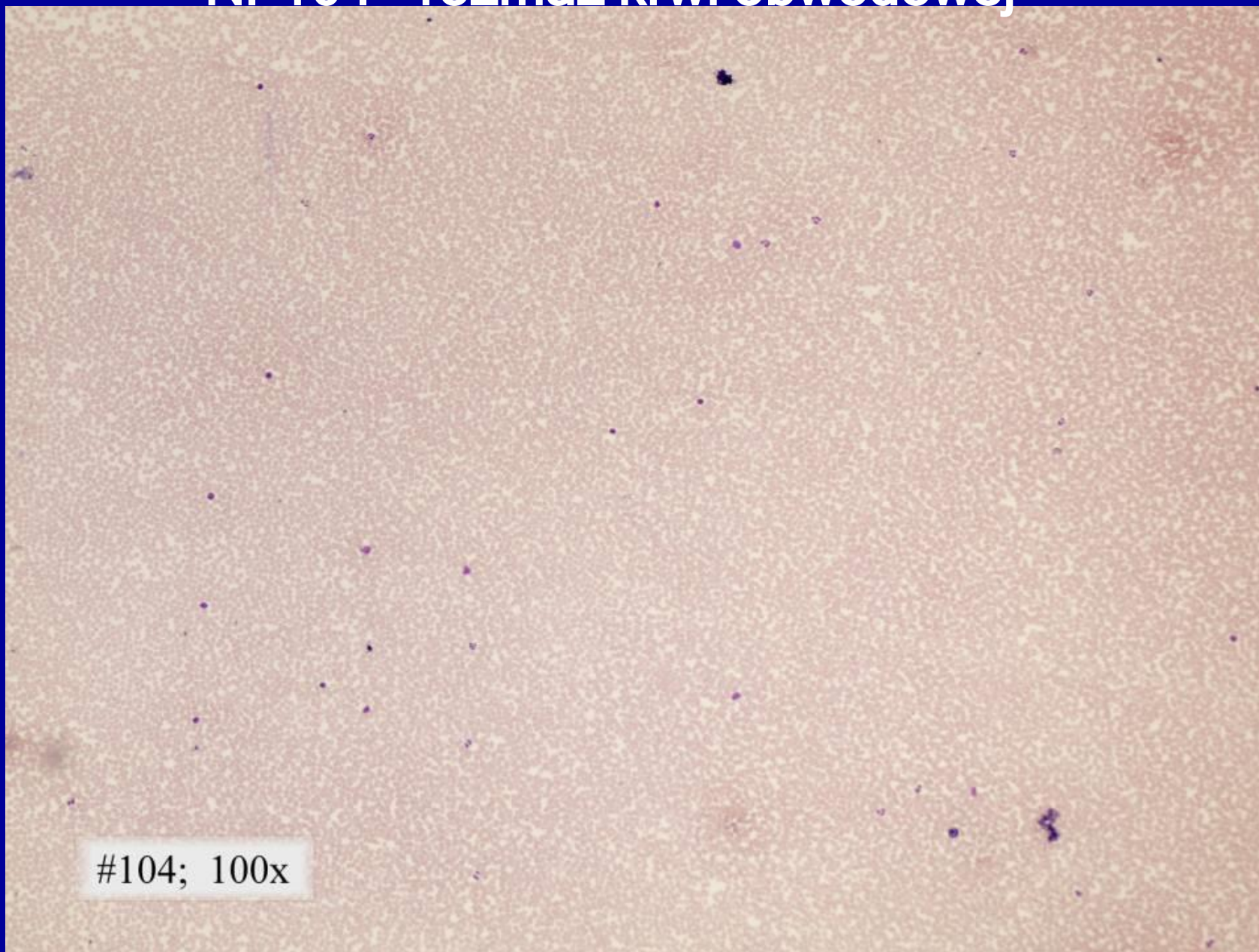
Nr 35 - Szpik czerwony

Nr 35a - Rozmaz szpiku

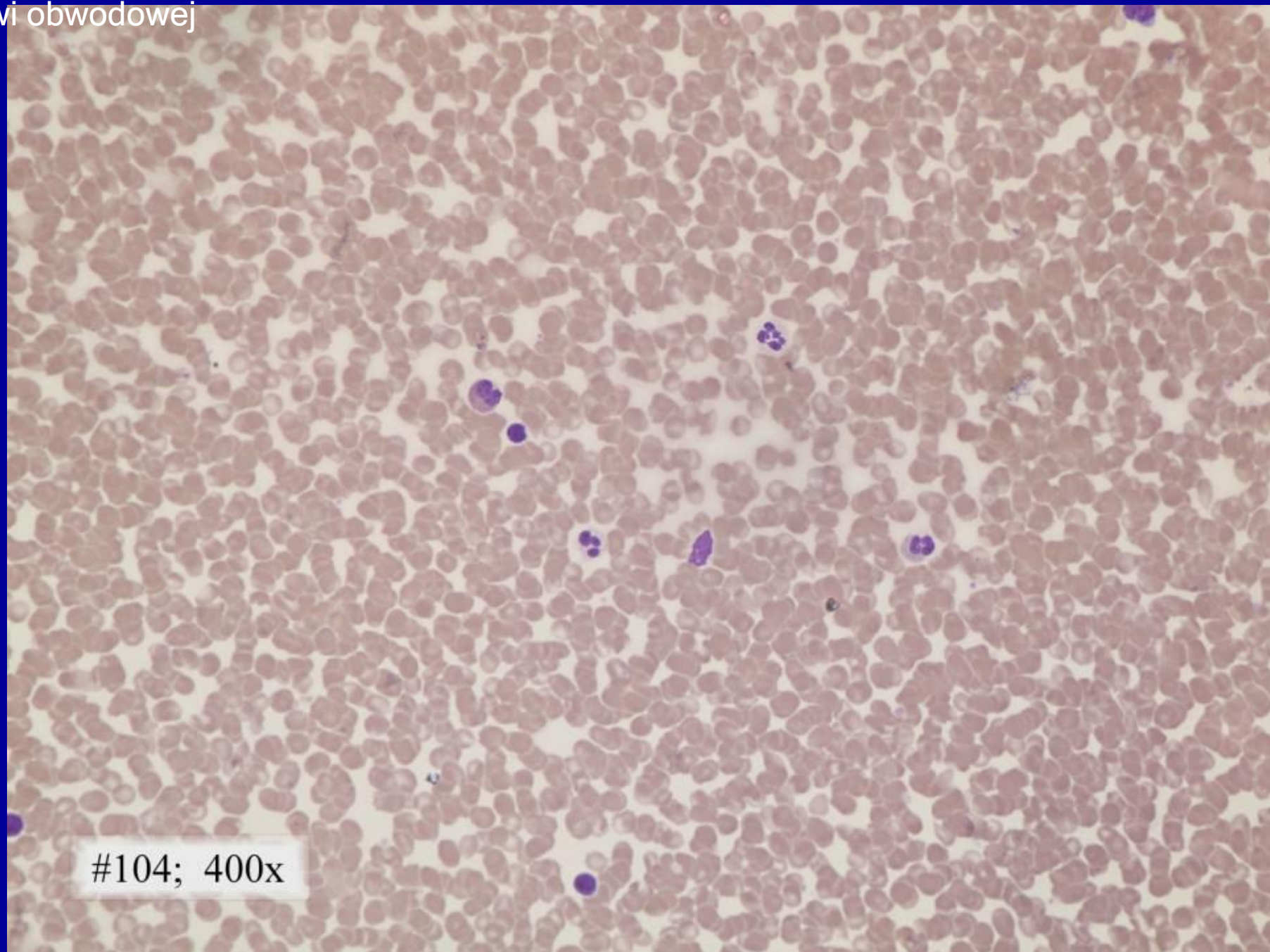
Nr 54a - Wątroba płodowa (wytwarzanie komórek krwi)

Nr 56 - Kościotworzenie przez przeszczep zrębu szpiku do nerki

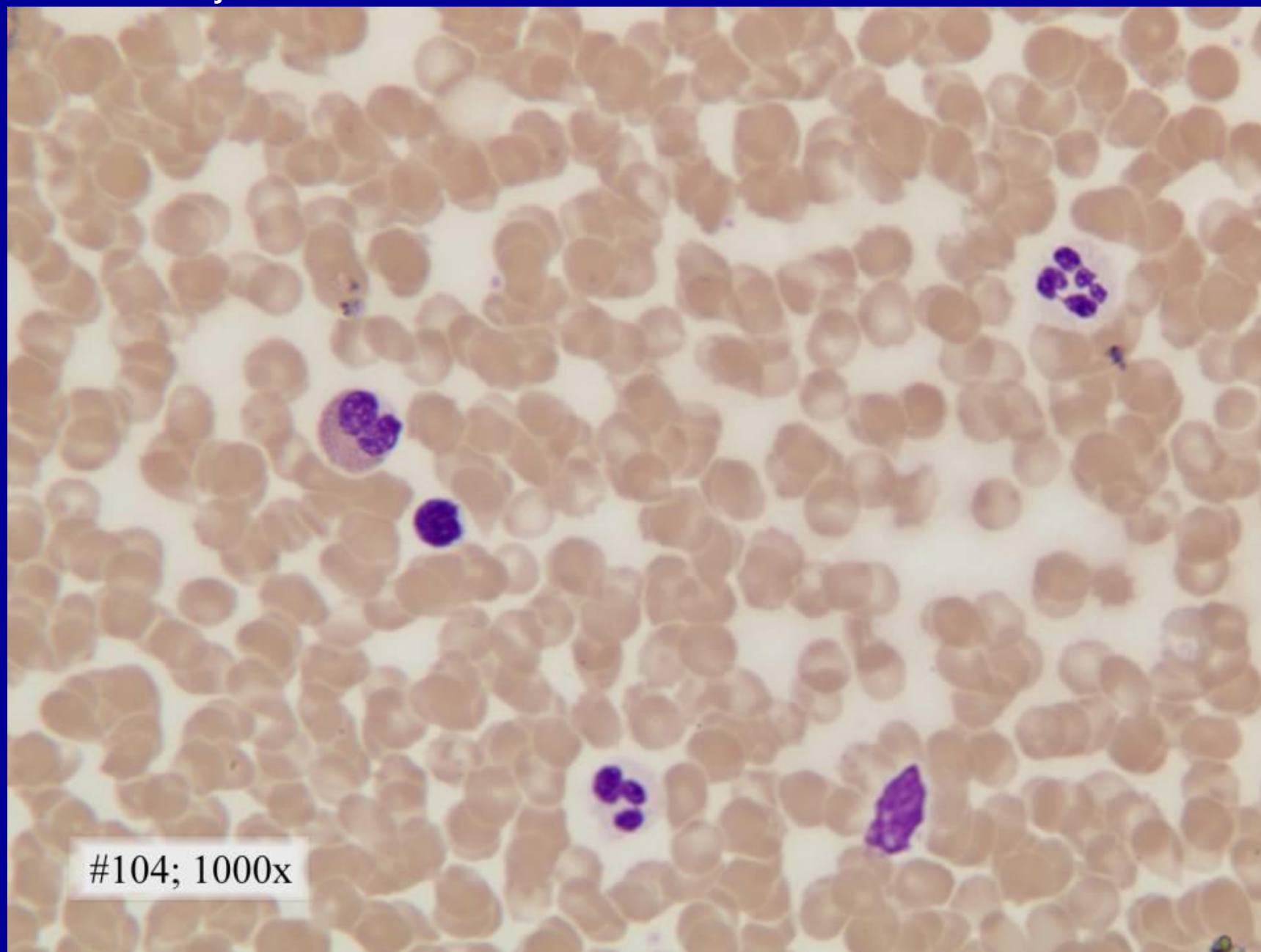
Nr 104 - rozmaz krwi obwodowej



Nr 104 - rozmaz krwi obwodowej

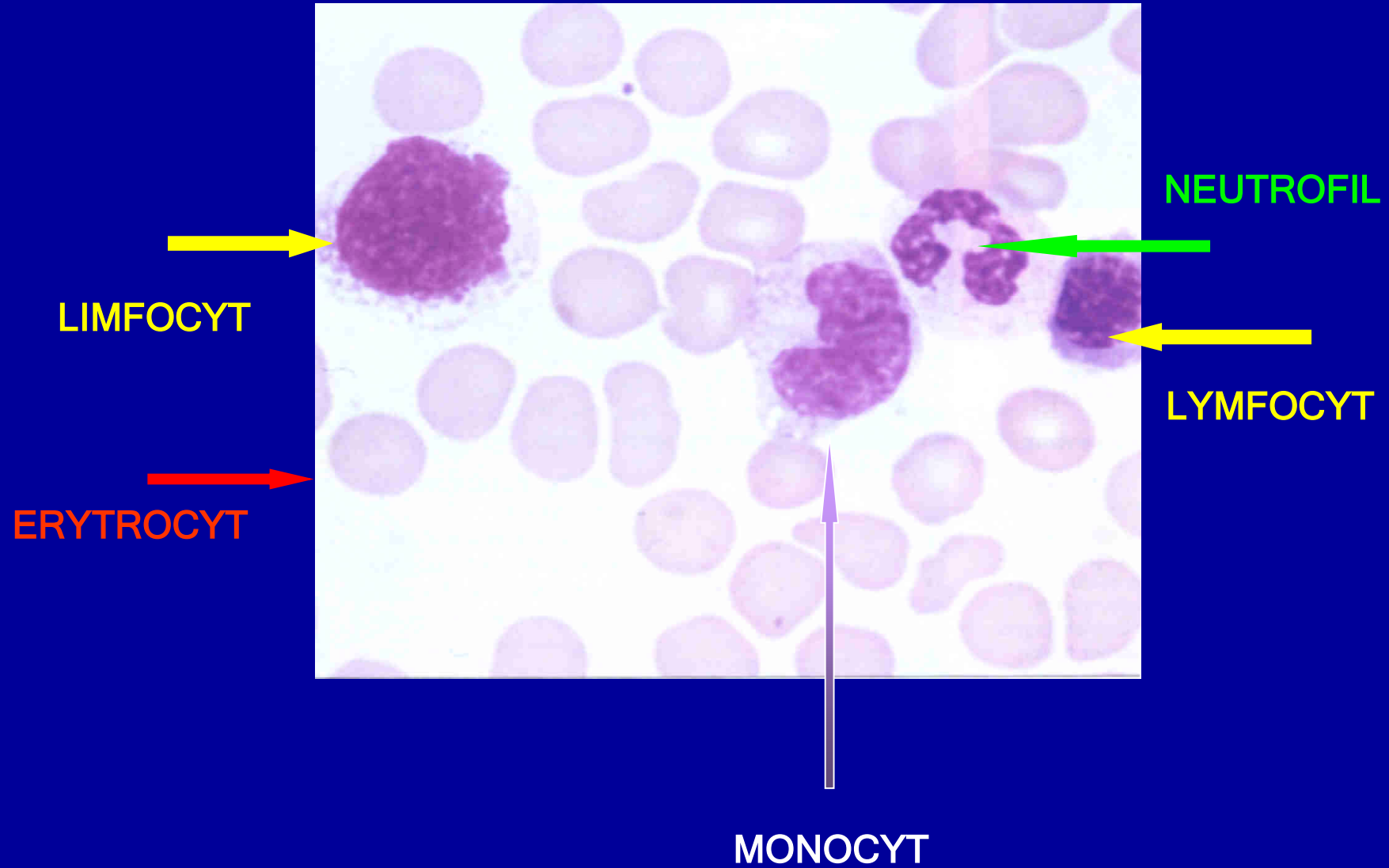


#104; 400x

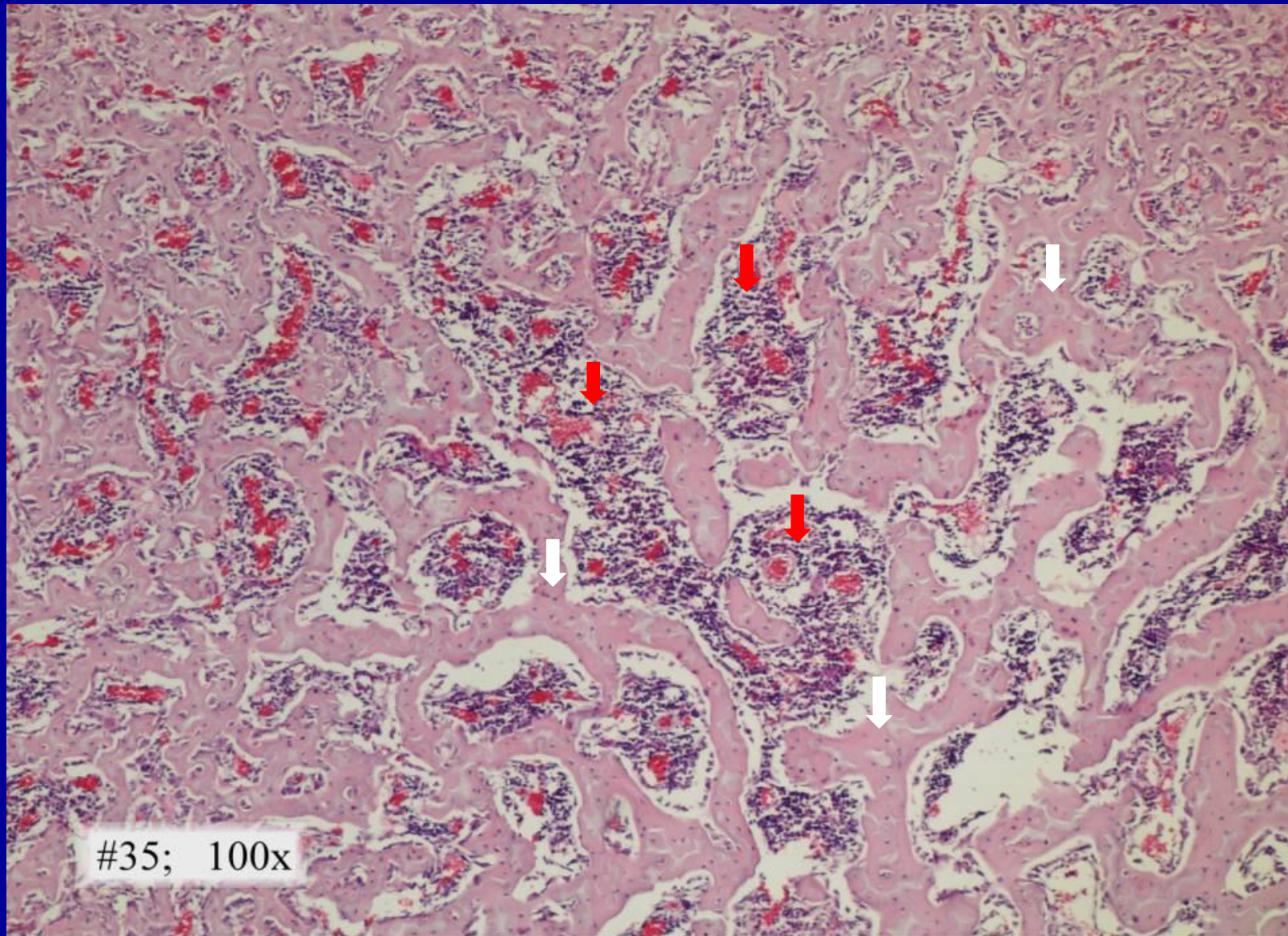


#104; 1000x

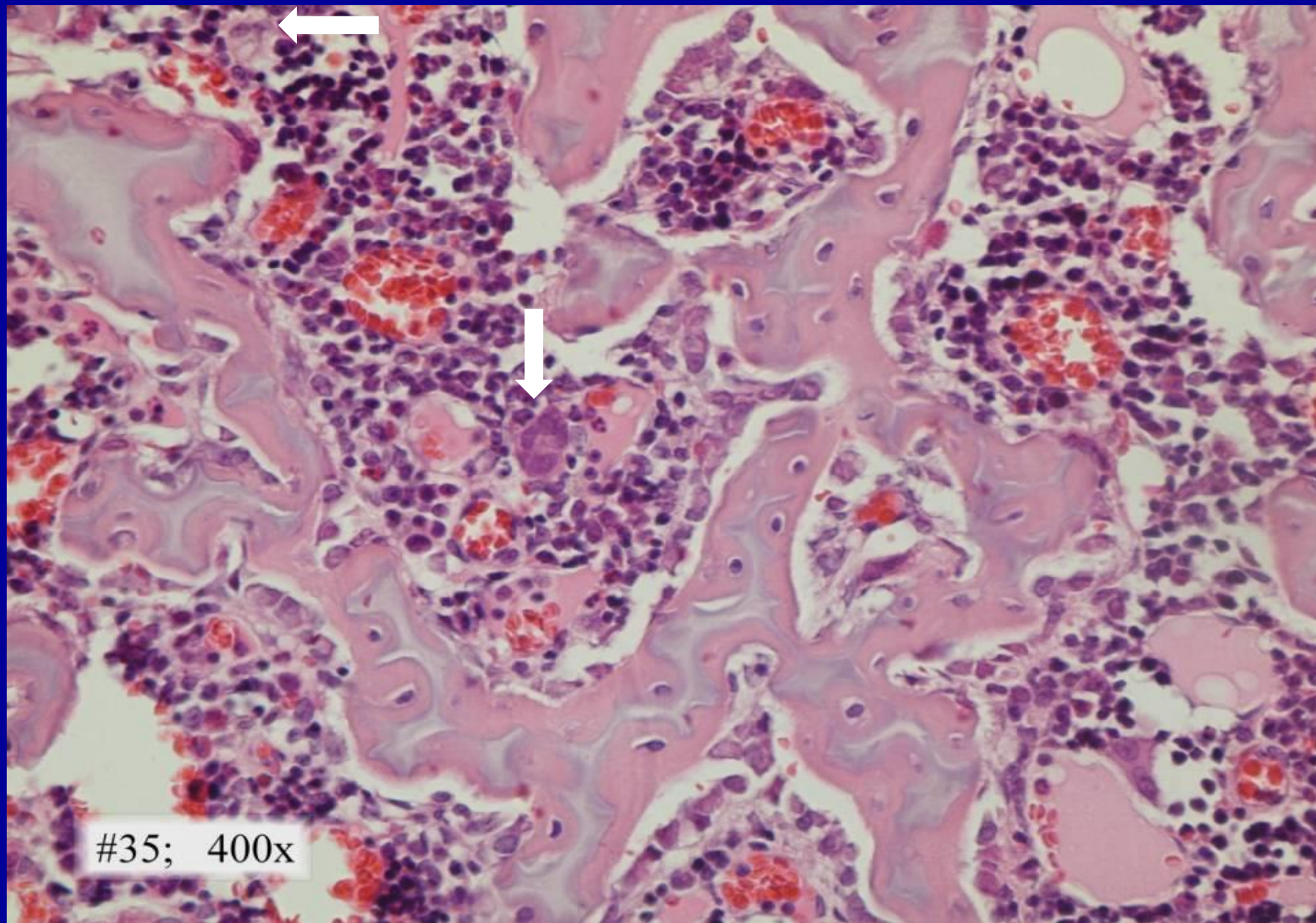
ROZMAZ KRWI



Nr 35 – Szpik czerwony

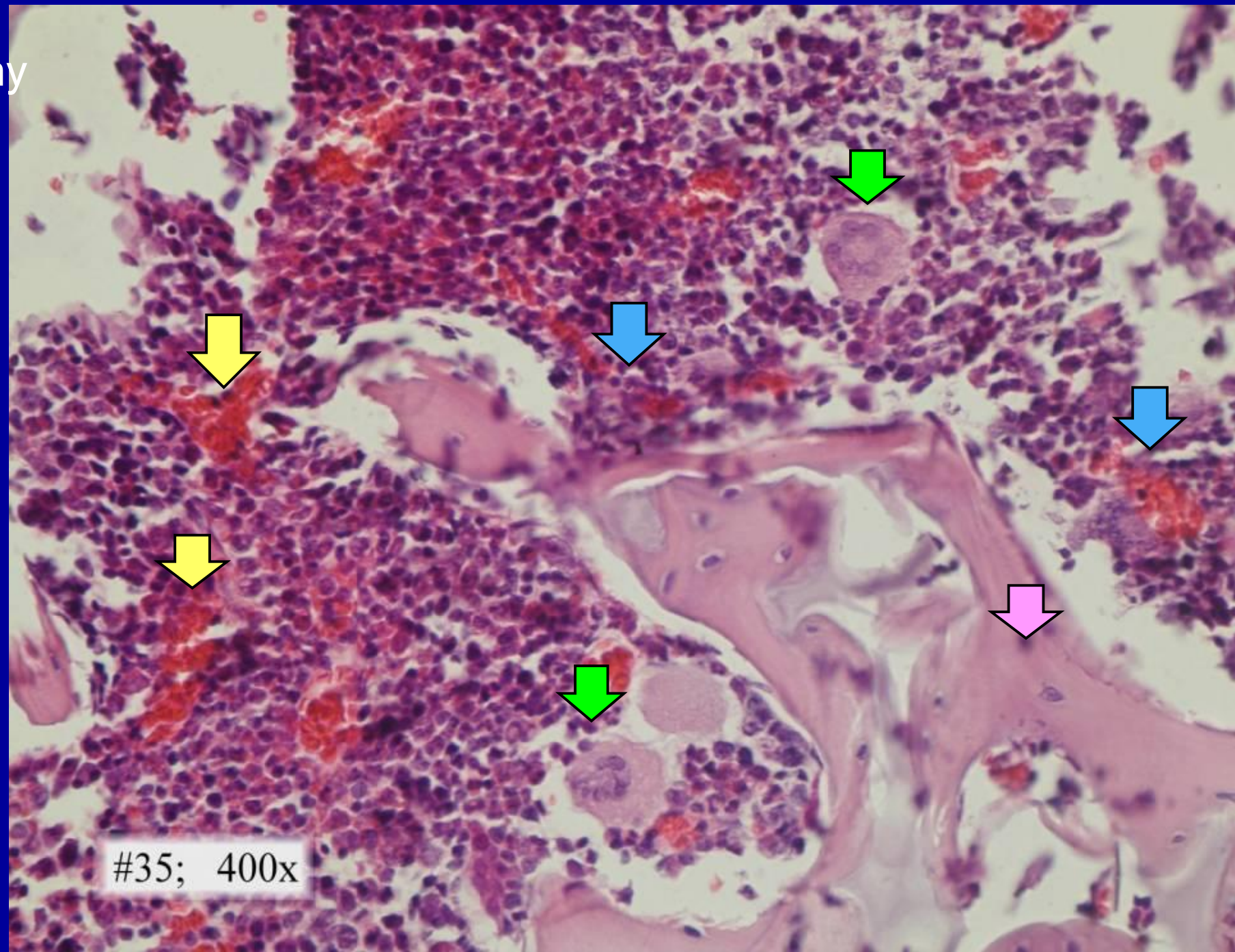


Nr 35 - Szpik czerwony

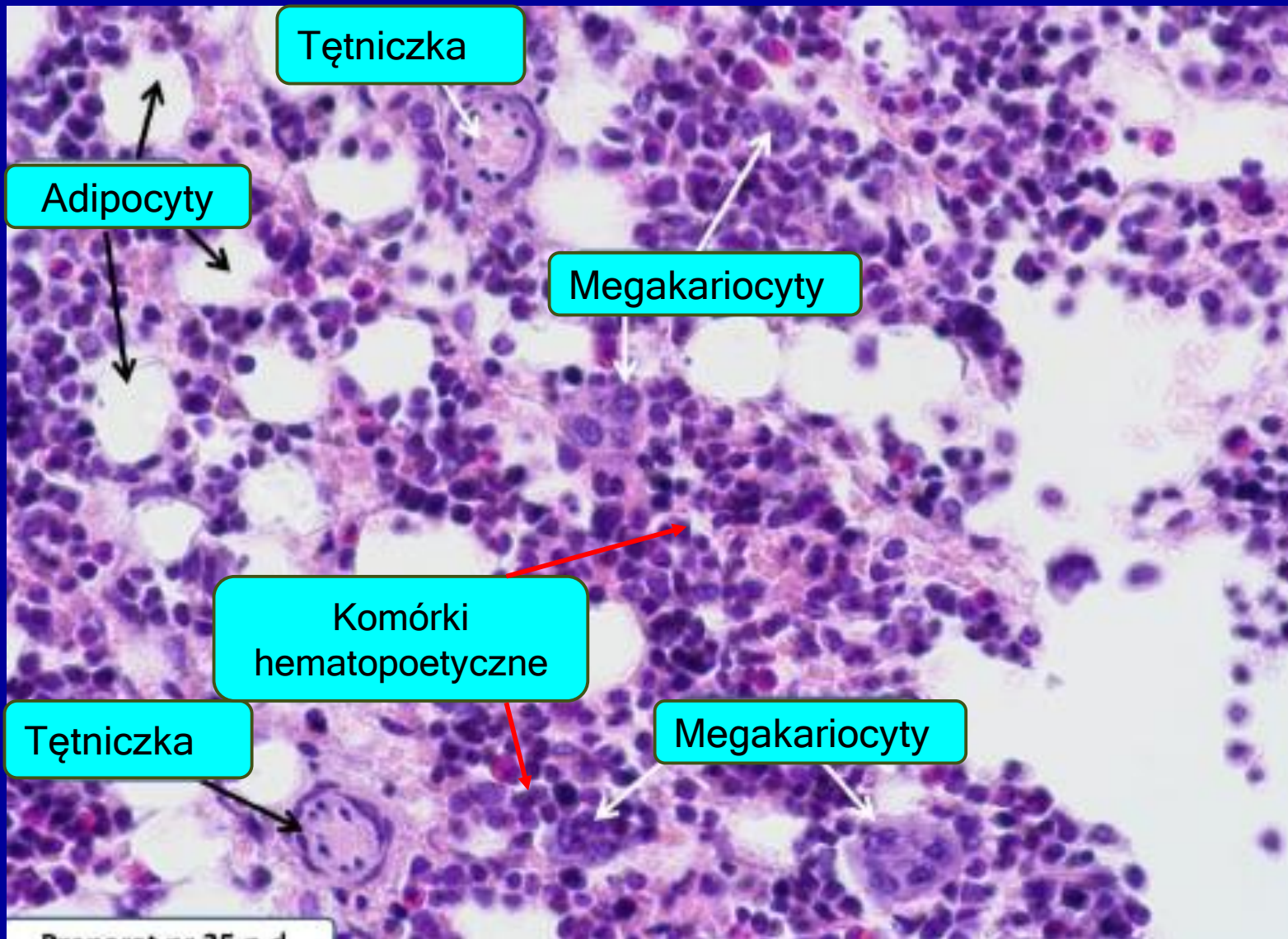


Nr 35 - Szpik czerwony

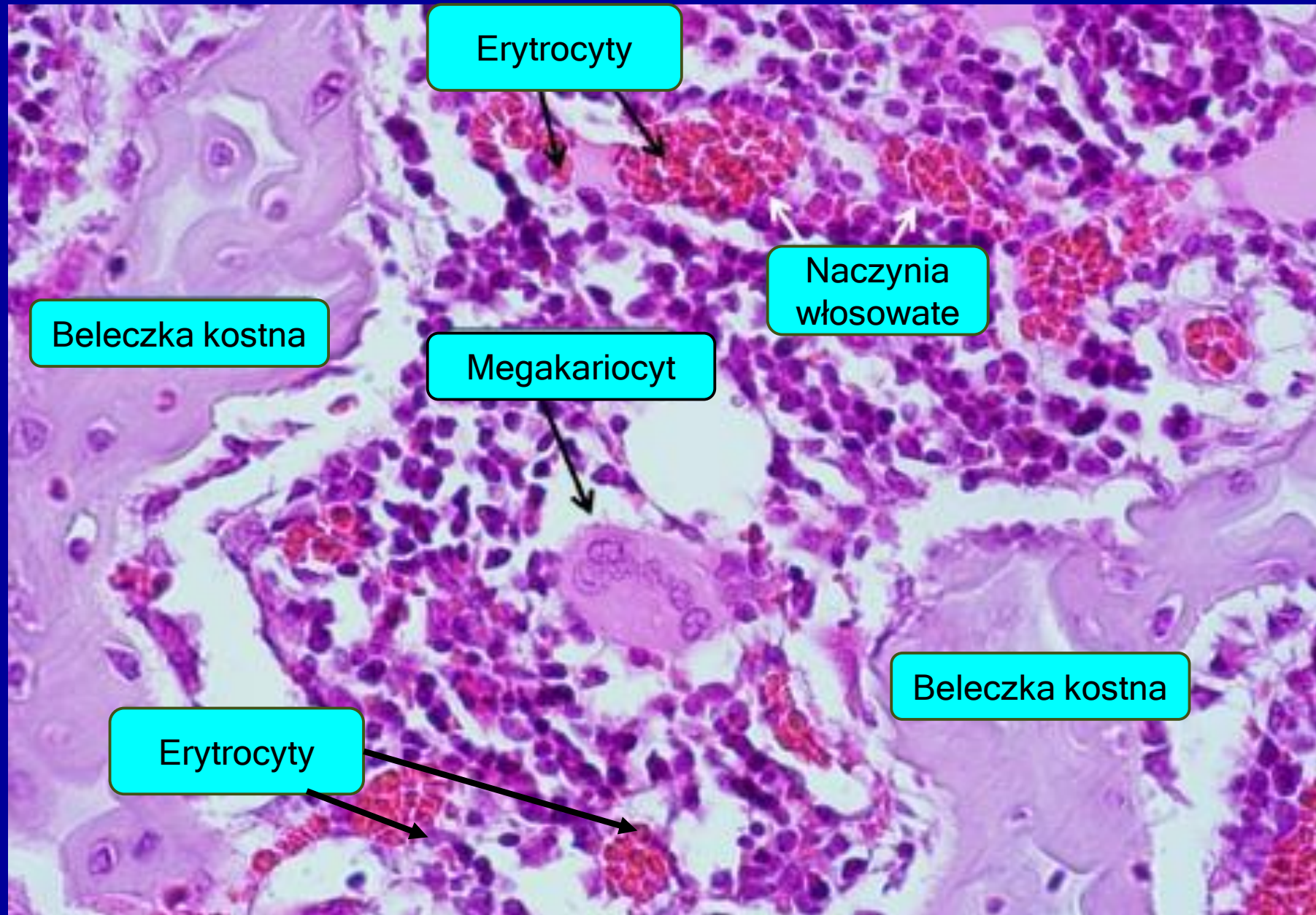
Megakariocyty
Beleczki kostne
Wyspy
erytroblastyczne
Naczynia włosowate

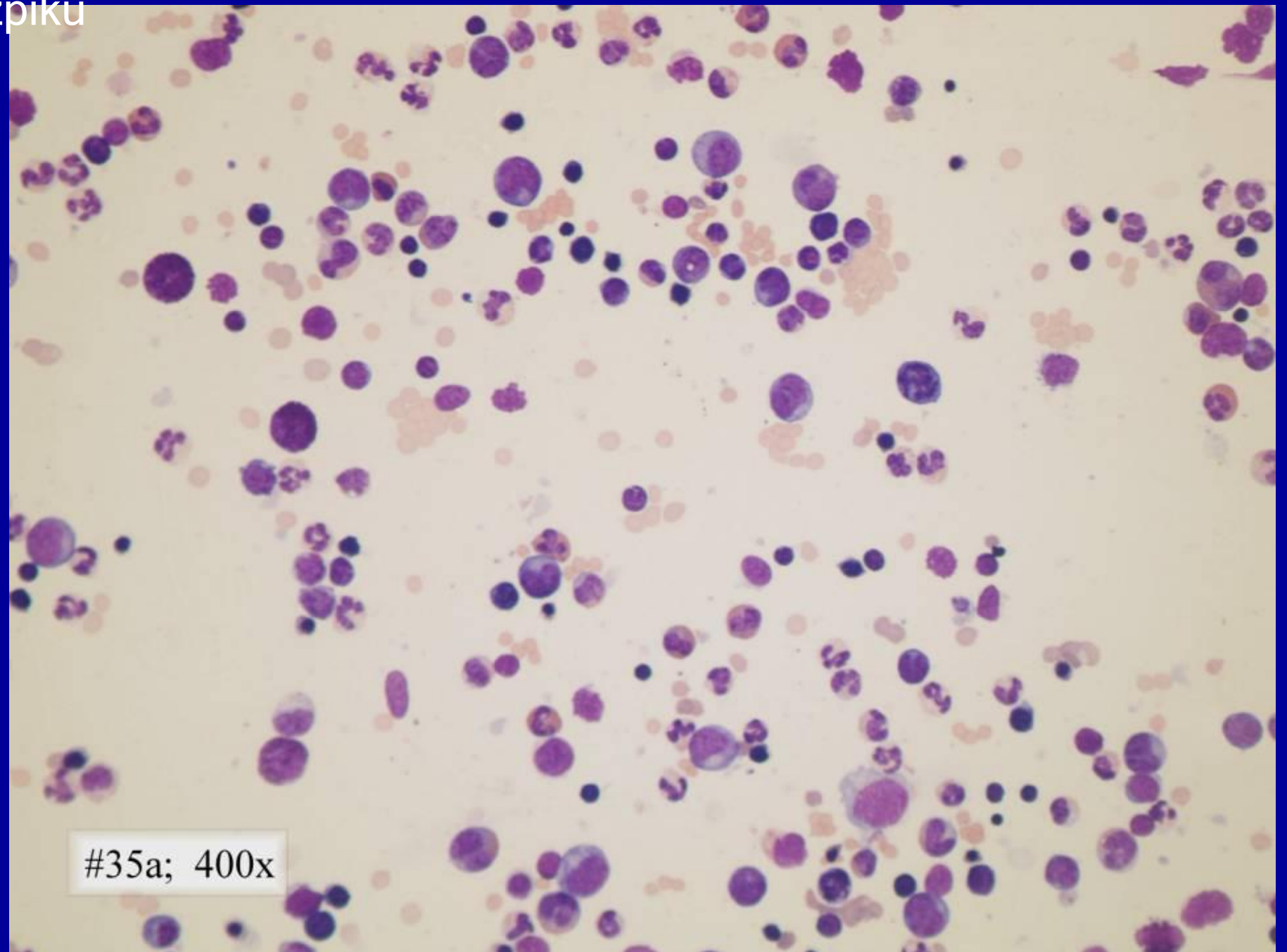


Nr 35 - Szpik czerwony



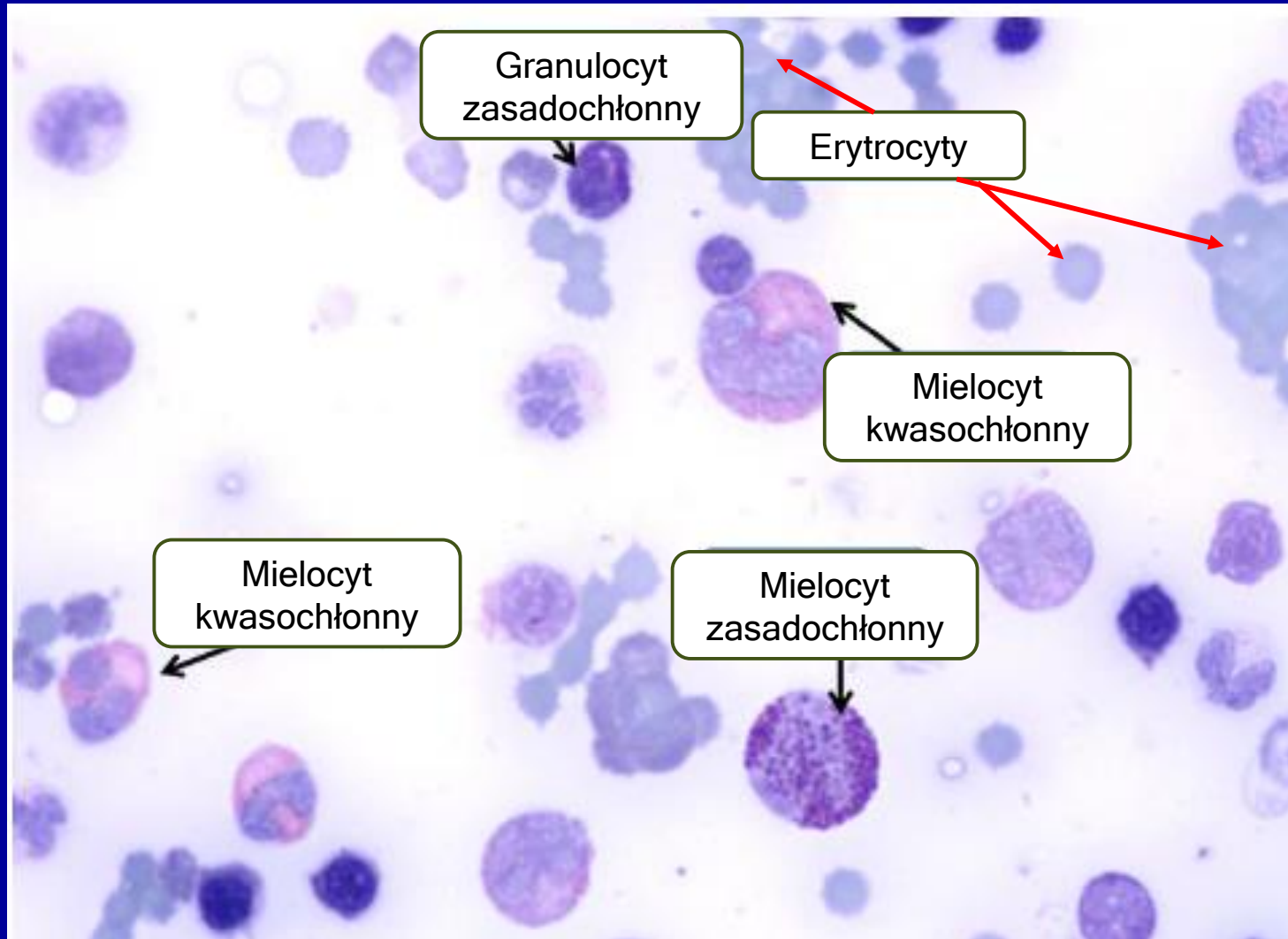
Nr 35 - Szpik czerwony



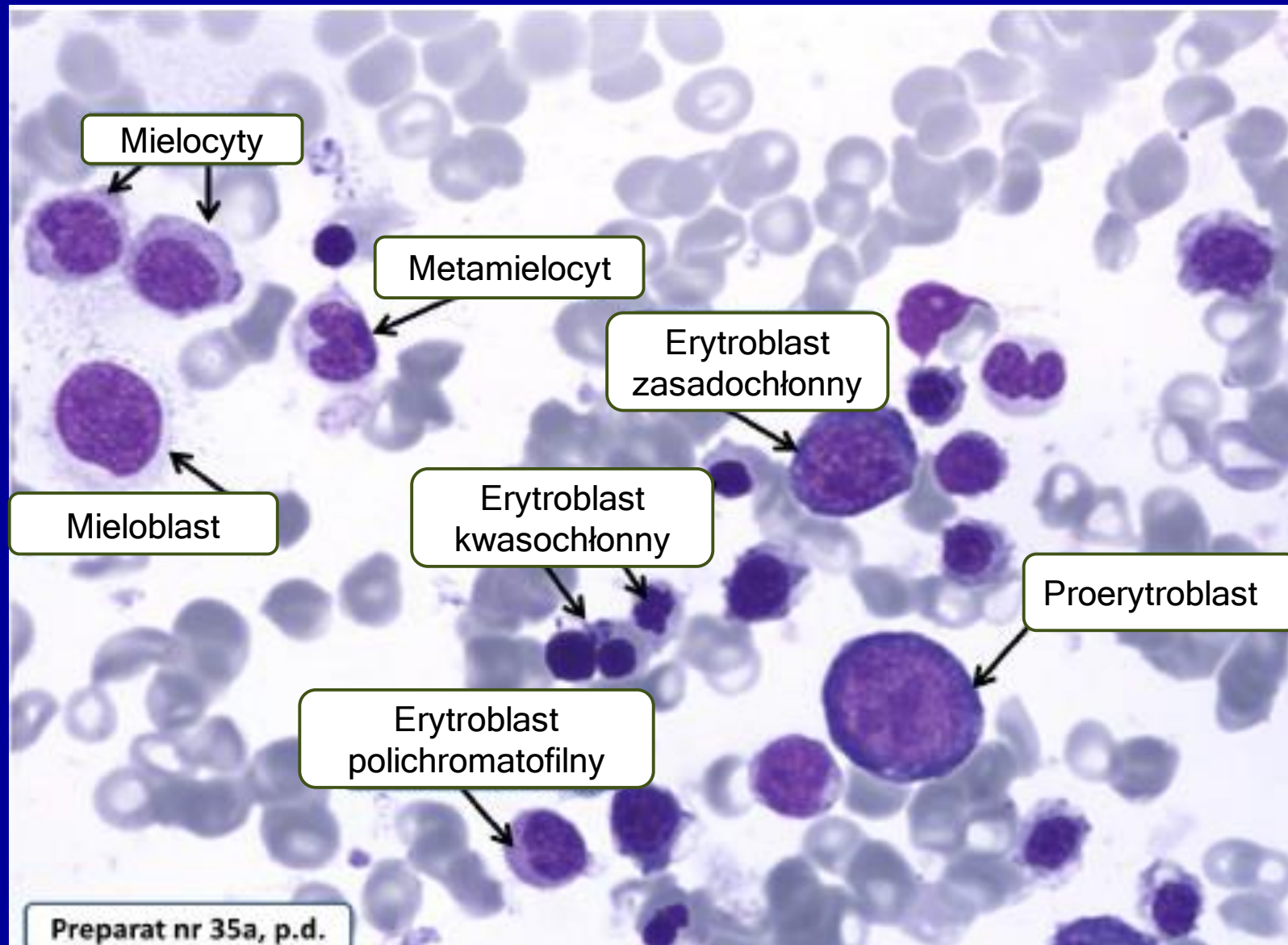


#35a; 400x

Nr 35a - Rozmaz szpiku

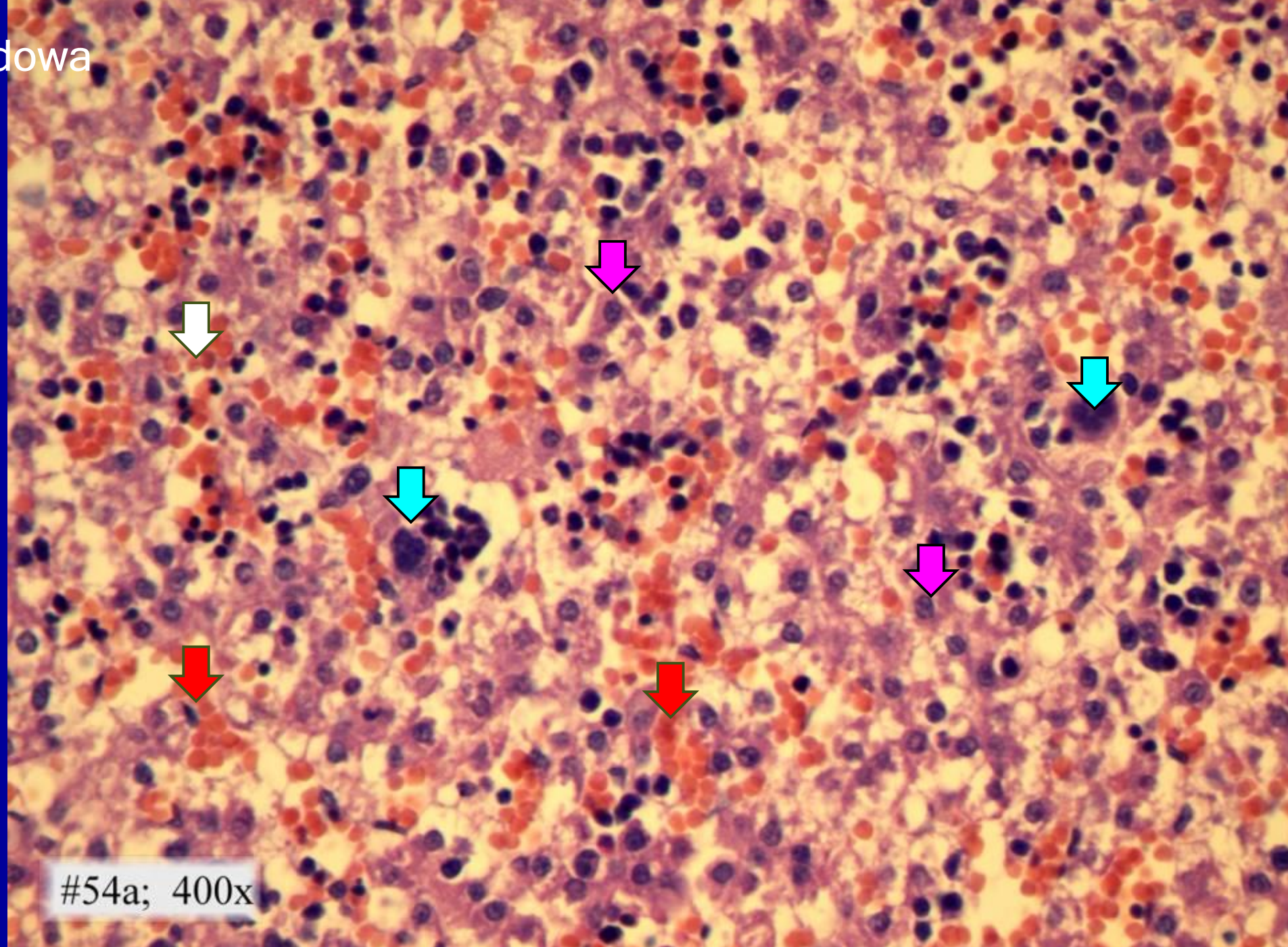


Nr 35a - Rozmaz szpiku

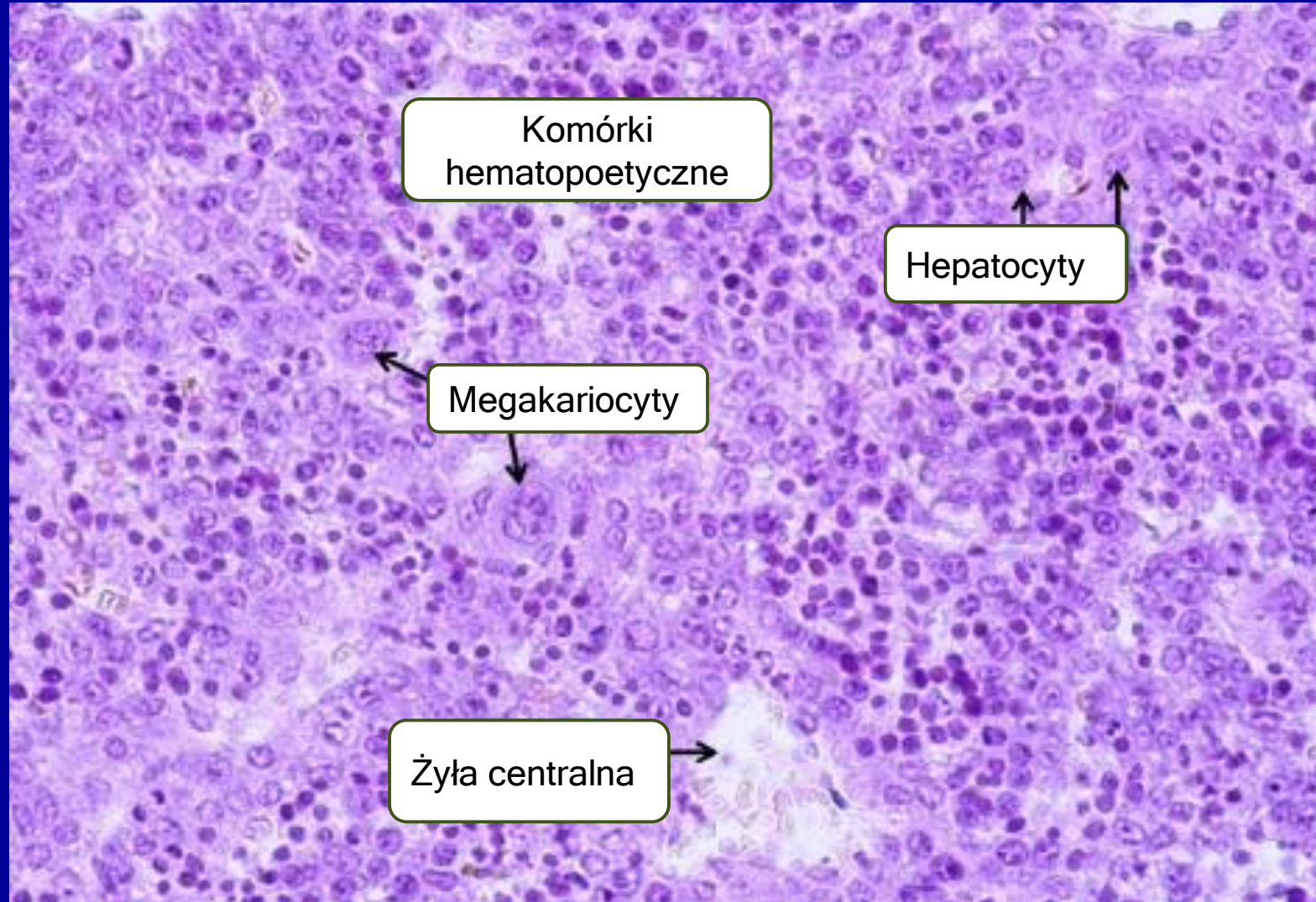


Nr 54a - Wątroba płodowa

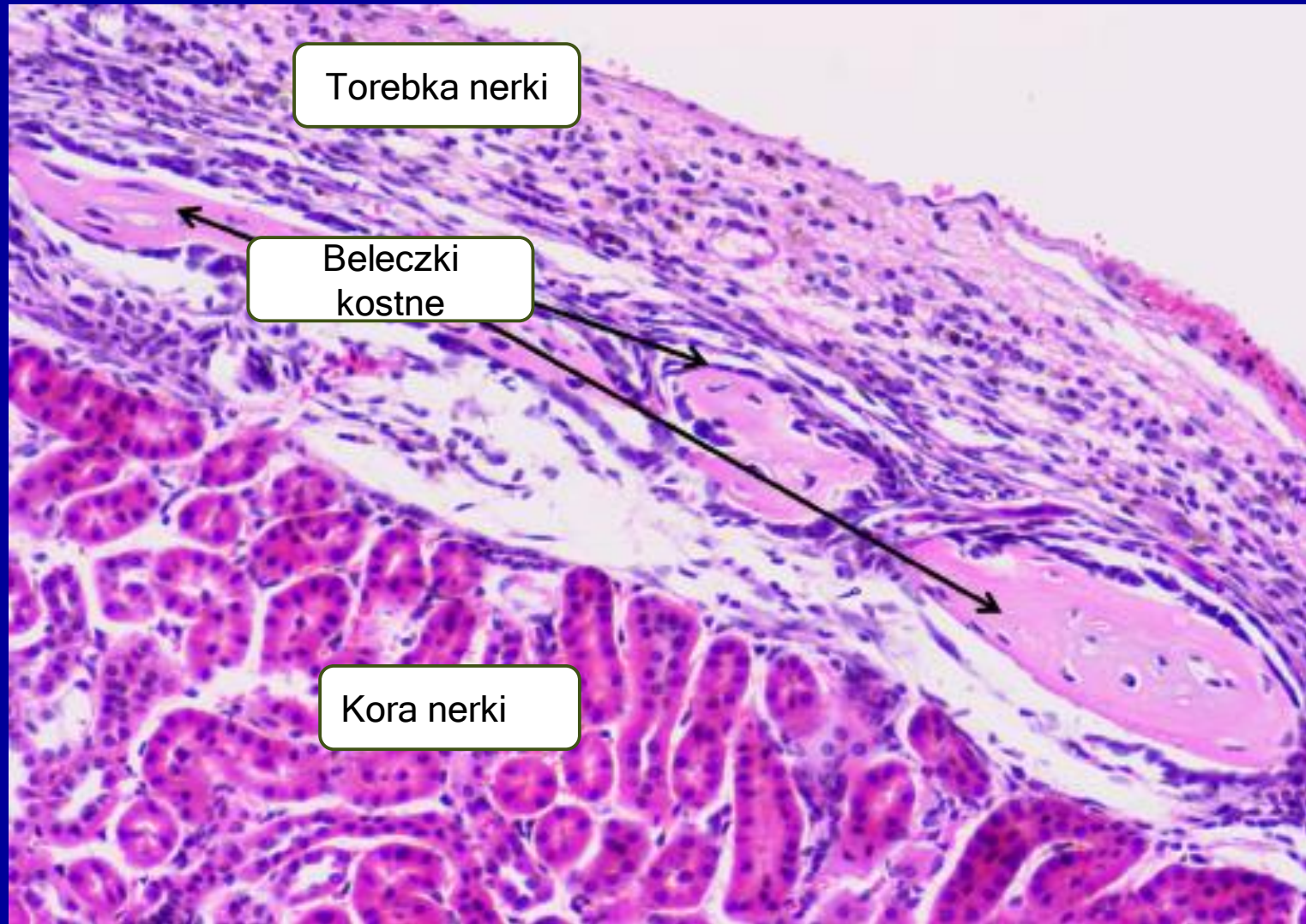
Magakariocyty
Hepatocyty
Erytrocyty



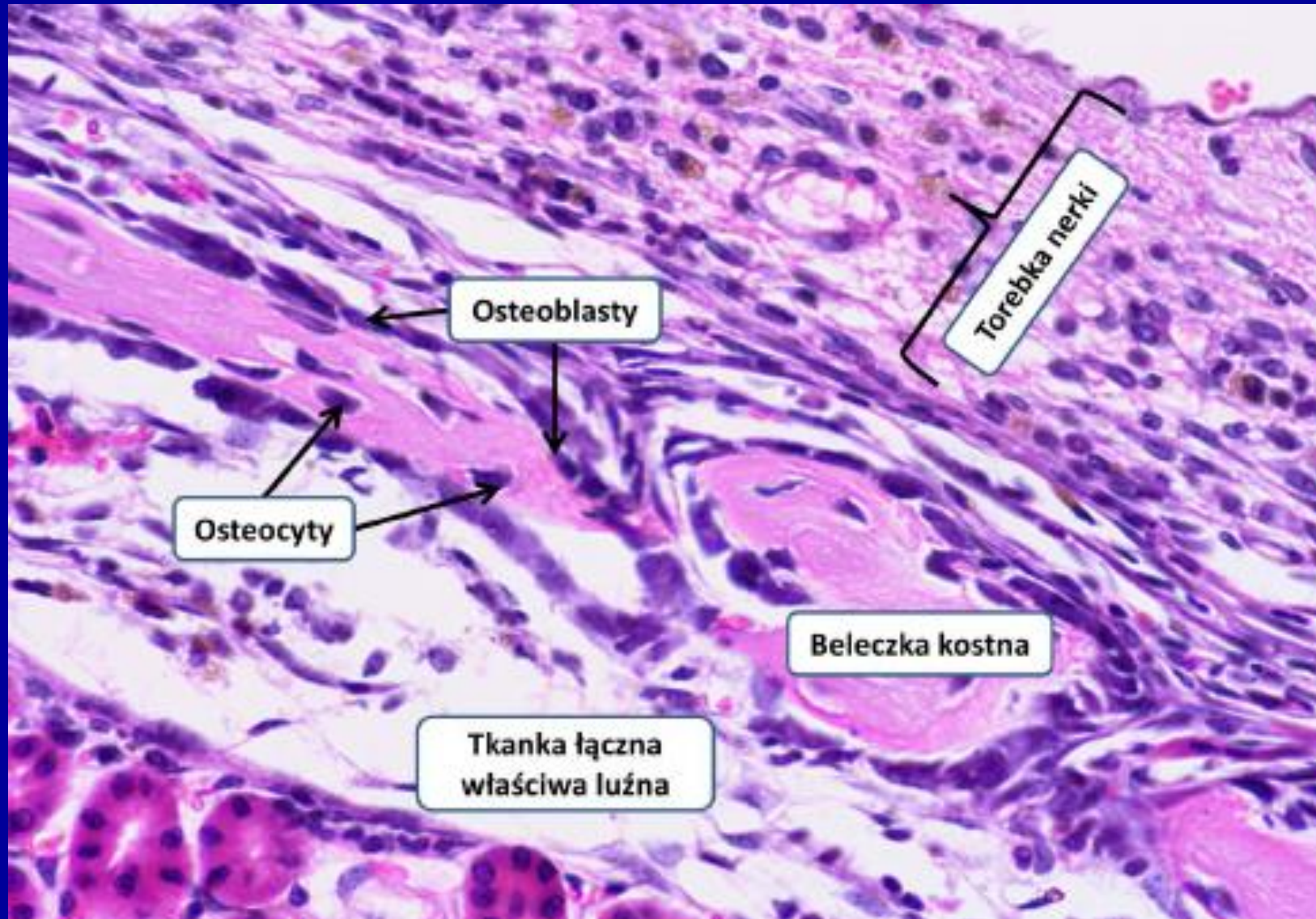
Nr 54a - Wątroba płodowa



Nr 56 - Kościotworzenie przez przeszczep zrębu szpiku do nerki



Nr 56 - Kościotworzenie przez przeszczep zrębu szpiku do nerki



Nr 56 - Kościotworzenie przez przeszczep zrębu szpiku do nerki

