

Podstawowe składniki krwi

Krew jest jednym z najważniejszych płynów ustrojowych i składa się z dwóch głównych części: osocza i elementów morfotycznych (komórek). **Osocze** jest środowiskiem płynnym, w którym rozpuszczone są sole mineralne, gazy, białka, hormony, enzymy, metabolity, itp. oraz zawieszona są komórki krwi. Osocze stanowi około 55% pełnej krwi. Stosunek elementów upostaciowanych do pełnej krwi nosi nazwę hematokrytu (Ht). Jest to ważny parametr charakteryzujący krew człowieka.

Elementami morfotycznymi nazywamy komórki krwi. Najlichnieszą grupę stanowią czerwone krwinki, do których zalicza się **erytrocyty** oraz retikulocyty (młode formy erytrocytów), **leukocyty** (krwinki białe), w skład których wchodzi limfocyty, monocyty oraz granulocyty (kwasodo- i obojętonochłonne), a także krwinki płytkowe (płytki krwi, **trombocyty**).

Funkcje krwi

Krew jest niezwykle tkanką, podlegającą ciągłemu przemieszczaniu w obrębie naczyń krwionośnych. O znaczeniu tej tkanki mogą świadczyć funkcje, które ona pełni:

- 1) Funkcja obronna
- 2) Funkcja transportowa:
 - transport zaopatrujący
 - transport oczyszczający
 - transport termoregulacyjny
 - transport scalający
- 3) Funkcja magazynująca
- 4) Funkcja homeostatyczna

Funkcja obronna krwi jest realizowana za pomocą elementów morfotycznych krwi oraz skład-

ników osocza. Organizm ludzki jest chroniony z jednej strony przed czynnikami egzogennymi (mikroorganizmy, ksenobiotyki), a z drugiej strony przed czynnikami endogennymi, takimi jak produkty przemiany materii, czy też nieprawidłowo zbudowane lub uszkodzone komórki.

Funkcja transportowa jest oczywiście spełniana dzięki krążeniu krwi w organizmie. Transport zaopatrujący polega na doprowadzaniu składników energetycznych, budulcowych i regulujących do wszystkich tkanek ciała, ale również na dostarczaniu do każdej komórki tlenu, pobranego z pęcherzyków płucnych. Transport oczyszczający jest bardzo istotny. Dzięki niemu nie dochodzi do gromadzenia się substancji szkodliwych w organizmie. Polega on na doprowadzaniu dwutlenku węgla z tkanek do płuc, przez które jest on następnie usuwany, oraz dostarczaniu substancji szkodliwych do narządów wydalających (nerki, jelito grube, płuca, skóra, itp.). Trzeci rodzaj transportu jest również ważny. Dzięki niemu utrzymywana jest stała temperatura ciała. Ciepło odbierane jest w narządach, w których powstaje w nadmiarze (pracujące mięśnie, wątroba), a przekazywane jest do narządów związanych z utratą ciepła (skóra, płuca). Funkcja scalająca jest związana z transportem substancji regulujących (np. hormonów) z tkanek, które je produkują, do narządów docelowych.

Krew magazynuje również niektóre związki chemiczne, takie jak hormony gruczołu tarczowego, czy hormony steroidowe. W osoczu występują one w formie związanej z białkami.

Pełnienie funkcji homeostatycznej jest najbardziej skomplikowane i związane jest z utrzymaniem homeostazy, czyli stałości środowiska wewnętrznego. Sposób, w jaki odbywa się ta regulacja, zostanie omówiony w dalszej części rozdziału.

Krwinki czerwone

Synteza (erytropoeza) i rozpad krwinek czerwonych

Krwinki czerwone powstają w szpiku kostnym w procesach hemopoezy. Komórką macierzystą jest komórka pnia (CFU), z której powstaje pięć zasadniczych linii komórkowych, dających – w wyniku podziałów i przemian – wszystkie najważniejsze komórki krwi. Z komórki pnia powstaje m.in. proerytoblast, z którego – po całym szeregu podziałów – powstają retikulocyty (młode postacie czerwonych krwinek) oraz erytrocyty.

Zasadnicza różnica między retikulocytami a dojrzałymi erytrocytami polega na obecności w tych pierwszych resztek rybosomów i siateczki endoplazmatycznej szorstkiej, które barwią się na niebiesko w czasie barwienia rozmazu krwi obwodowej. Retikulocyty stanowią około 0,5–1,5‰ wszystkich krwinek czerwonych. Wytwarzanie czerwonych krwinek jest regulowane specyficznym hormonem – **erytropoetyną (EPO)** – produkowaną przez nerki. Wydzielanie EPO do krwi jest stymulowane przez niedotlenienie organizmu.

U osób, u których dochodzi do niewystarczającego dostarczenia tlenu do tkanek (nie-dokrwiistości, stany po krwotokach, choroby układu oddechowego, przebywanie na dużych wysokościach, itp.), wydzielana jest EPO. Wpływa ona na szpik kostny, powodując wzrost produkcji czerwonych krwinek, czego przejawem jest retikulocytoza (zwiększona liczba krążących retikulocytów) we krwi obwodowej.

Aby procesy syntezy krwinek czerwonych mogły przebiegać prawidłowo, niezbędne są takie substancje jak: jony żelaza, witamina B₁₂ oraz kwas foliowy. Czynniki pobudzającymi erytropoezę są: EPO, interleukiny (IL-3, IL-9, IL-11), CSF-GM, hormony tarczycy, androgeny.

W ciągu każdej sekundy życia człowieka szpik produkuje około 2 500 000 erytrocytów. Aby mogła zostać zachowana stała liczba krążących

krwinek czerwonych, tyle samo komórek musi ulec rozpadowi. W czasie życia erytrocytu (120 dni) dochodzi do zmian w biochemii i morfologii komórki. W wyniku starzenia się w komórce wzrasta ilość utlenionej hemoglobiny (methemoglobiny; MetHb), maleje ilość ATP oraz uaktywniają się niektóre enzymy. Przemiany te powodują, że stare komórki są wychwytywane przez narządy „krwinkogubne”. Rozkład krwinek czerwonych zachodzi w układzie siateczkowo-śródbłonkowym śledziony i wątroby, który, wydzielając enzymy proteolityczne, glikolityczne i lipolityczne, doprowadza do lizy (rozpadu komórek) erytrocytów (hemoliza).

Funkcje i budowa erytrocytów

Czerwone krwinki należą do bardzo nielicznej grupy komórek nieposiadających jądra komórkowego. Erytrocyt ma okrągły kształt i jest charakterystycznie dwuwklęsły. Czerwone krwinki człowieka mają 7,5 μm długości i ok. 2 μm grubości. Wnętrze komórki jest wypełnione hemoglobina (Hb).

Najważniejszą funkcją erytrocytów jest **przeniesienie tlenu**, a jej realizacja jest możliwa dzięki niezwykłym przystosowaniom komórki, takim jak:

- a) obecność hemoglobiny,
- b) kształt komórki,
- c) brak jądra komórkowego,
- d) specyficzne reakcje wewnątrzkomórkowe.

Hemoglobina jest białkiem, posiadającym w swoim składzie atomy żelaza. Dzięki budowie przestrzennej tego związku, ma on możliwość wiązania tlenu i przenoszenia go z płuc do tkanek (szczegóły – zob. rozdział VII).

Jak wspomniano, erytrocyt ma okrągły, dwuwklęsły kształt. Ta budowa znacznie zwiększa powierzchnię błony komórkowej, a tym samym poszerza obszar, przez którą może odbywać się dyfuzja tlenu. Jednocześnie komórka ma możliwość znacznego odkształcania się, co umożliwia jej przeciskanie się nawet przed drobne naczynia włosowate, a co za tym idzie, na dostarczenie tlenu do każdej komórki organizmu. Błona komórkowa erytrocytów posiada silnie ujemny

Tabela 6.1. Liczbowe cechy erytrocytów (wg W. Traczyka)

	Mężczyźni		Kobiety	
	zakres normy	średnia	zakres normy	średnia
Liczba erytrocytów w 1 l krwi ($\times 10^{12}$)	4,52–5,90	5,21	4,10–5,10	4,60
Hematokryt (Ht)	0,42–0,50	0,46	0,36–0,45	0,40
Zawartość hemoglobiny (Hb) w mmol/l* (g/dl)**	8,7–11,2 (14,0–17,5)	10,0 (15,7)	7,5–10,0 (12,3–15,3)	8,7 (13,8)
Średnia objętość erytrocytu (MCV) w fL	80,0–96,1	88,0	80,0–96,1	88,0
Średnia masa Hb w erytrocycie (MCV) w fmol* (pg)**	1,71–2,06 (27,5–33,2)	1,89 (30,4)	1,71–2,06 (27,5–33,2)	1,89 (30,4)
Średnie stężenie Hb w erytrocycie (MCHC) w mmol/l* (g/dl)**	20,73–22,3 (33,4–35,5)	21,35 (34,4)	20,73–22,3 (33,4–35,5)	21,35 (34,4)

* wartości podane zgodnie z układem SI

** wartości podawane tradycyjnie

ładunek, co zapobiega ewentualnemu zlepianiu się krwinek i tworzeniu zatorów w naczyniach włosowatych.

Brak jądra komórkowego jest niezwykłym przystosowaniem do przenoszenia tlenu. Dzięki niemu procesy syntezy wewnątrzkomórkowej zredukowane są do takiej formy, by w jak najmniejszej ilości zużywać przenoszony tlen.

Każda komórka do swojego życia wymaga energii, której biochemicznym magazynem jest ATP. Powstaje ono w wyniku procesów przebiegających ze zużyciem tlenu (dlatego musi być on dostarczony do każdej komórki organizmu). W przypadku erytrocytów ATP jest uzyskiwane na drogach beztlenowych: beztlenowy rozkład glukozy (glikoliza) oraz cykl pentozowy. To oczywiście również redukuje straty przenoszonego tlenu.

Oprócz tlenu, erytrocyty biorą udział w przeniesieniu dwutlenku węgla. Z tkanek do płuc jest on transportowany w trzech głównych postaciach:

- w formie wodorowęglanów (HCO_3^-) w osoczu (2/3 całości),
- w formie rozpuszczonej w osoczu (niewielka ilość),
- wewnątrzkrwinkowo, w formie związanej z Hb (1/3 całości).

Niewielki odsetek stanowi dwutlenek węgla przekształcony do wodorowęglanów znajdujących się wewnątrzkrwinkowo.

Ostatnim zadaniem erytrocytów, realizowanym przy współudziale osocza, jest buforowanie pH krwi (utrzymywanie stałego pH). Jest to możliwe dzięki obecności w krwince hemoglobiny.

Budowa i znaczenie hemoglobiny

Hemoglobina jest metaloproteina. W jej skład, oprócz części białkowej, wchodzi również część niebiałkowa, tzw. hem. Stanowi on ok. 4% cząsteczki Hb. Pozostałe 96% jest białkiem, zbudowanym z czterech łańcuchów polipetydowych (globina). Od nazw obu części pochodzi nazwa cząsteczki – hem + globina = **hemoglobina**.

Globina jest zbudowana z czterech łańcuchów polipeptydowych. Każdy z nich posiada ok. 150 aminokwasów. Każda cząstka globiny jest zbudowana z dwóch par jednakowych łańcuchów. W warunkach fizjologicznych w krwinkach znajdują się cztery rodzaje łańcuchów: α (alfa), β (beta), γ (gamma), δ (delta). U osób dorosłych możemy stwierdzić dwa rodzaje hemoglobiny: HbA_1 , która stanowi około 98% całej krążącej Hb, a zbudowanej z dwóch łańcuchów alfa i dwóch łańcuchów beta, oraz HbA_2 , stanowiącą 2% całości i zbudowaną z dwóch łańcuchów alfa oraz dwóch łańcuchów delta. We krwinkach płodów znajduje się inny rodzaj hemoglobiny, tzw. HbF (hemoglobina płodowa). Jest ona zbudowana z dwóch łańcuchów alfa i dwóch łańcuchów gamma. Po porodzie HbF zaczyna zanikać (jej rozpad powoduje tzw. żółtaczkę fizjologiczną

noworodków) i jest zamieniana na hemoglobinę typu dorosłego.

W niektórych chorobach genetycznych mogą pojawić się inne odmiany hemoglobiny. Takie zmienione białka są najczęściej niepełnowartościowe i są przyczyną pojawiania się objawów chorobowych (np. zwiększona hemoliza, zlepianie się krwinek, żółtaczka, itp.). Przykładem może być hemoglobina sierpowatokrwinkowa (HbS).

Drugim składnikiem hemoglobiny jest hem. Każdy łańcuch białkowy jest połączony z pierścieniem hemowym. Skoro cząstka Hb jest zbudowana z 4 łańcuchów białkowych, tym samym zawiera cztery cząstki hemu. Hem jest pierścieniem zbudowanym z czterech cząsteczek pirolowych, połączonych mostkami metinowymi. W środku każdej cząstki hemu znajduje się jon żelaza (II-wartościowy), który jest współodpowiedzialny za łączenie się z cząsteczką tlenu. Tak powstały związek nazywamy **oksyhemoglobina** lub hemoglobina utlenowaną (nie utlenioną!), czyli HbO₂.

Hemoglobina przenosi również dwutlenek węgla z tkanek do płuc. W tym przypadku dwutlenek węgla nie łączy się z hemem, tylko z częścią białkową Hb, a dokładnie z grupami aminowymi globiny. Połączenie to nazywamy **karbami-nohemoglobina**.

W stanach patologicznych lub po spożyciu niektórych trucizn, może dochodzić do zmiany stopnia utlenienia centralnego jonu żelaza w hemie. Powstała w ten sposób hemoglobina nazywamy **methemoglobina** (MetHb). Jest ona nieczynna, nie ma zdolności przenoszenia tlenu. Jeśli u osoby narażonej na niektóre trucizny dojdzie do powstania dużej ilości MetHb, może nastąpić zgon. W warunkach fizjologicznych stale powstają pewne ilości MetHb, jednak jest ona stale redukowana przez obecne wewnątrz erytrocytów specjalne enzymy (tzw. reduktazy methemoglobiny).

Wspomniemy jeszcze o jednym rodzaju hemoglobiny – **karboksyhemoglobinie** (HbCO). Jest to połączenie Hb z tlenkiem węgla (CO), zwanym również czadem. Ta forma Hb również jest nieaktywna i nie przenosi tlenu. Powstaje

ona przy narażeniu nawet na bardzo małe ilości tlenu węgla w powietrzu. Wynika to z bardzo dużego powinowactwa tego związku do Hb (nawet 300 razy większego niż dla tlenu). Tlenek węgla powstaje w wyniku niecałkowitego spalania paliw (przy małym dostępie powietrza). Ma to miejsce np. w przypadku spalania w niesprawnych piecykach gazowych, piecach, itp. Konsekwencją narażenia na tlenek węgla jest zaccadzenie, które może skończyć się śmiercią w wyniku uduszenia.

Transport tlenu i dwutlenku węgla

Transport gazów oddechowych został opisany w rozdziale dotyczącym fizjologii układu oddechowego.

Grupy krwi

Grupy krwi stanowią ważną cechę osobniczą. U człowieka wyróżnia się wiele różnych układów grupowych, spośród których najbardziej znany jest układ AB0 oraz czynnik Rh. Inne układy to np.: układ MN, Kell, Duffy, Kidd, P, Lu, i inne. Odgrywają one znaczenie w medycynie sądowej w identyfikacji osób.

Każdy człowiek posiada na swoich krwinkach substancje grupowe krwi, a w osoczu przeciwciała skierowane przeciwko obcym białkom grupowym krwi.

Antygeny grupowe AB0 to substancje znajdujące się w błonie komórkowej erytrocytów. Pod względem chemicznym są one polisacharydami. Wyróżnia się substancje grupowe A, B oraz H. Substancja grupowa A nie jest jednorodna. Dzieli się ją na A1 oraz A2. Osoby zawierające na powierzchni komórki antygen A posiadają w surowicy przeciwciała anti-B osoby z antygenem B, posiadają przeciwciała anti-A. Antygen H znajduje się w otoczce erytrocytów grupy 0 (antygen ten jest bardzo słaby, dlatego w praktyce przyjmuje się, że krwinki tej grupy nie posiadają antygeny). Osoby mające tę grupę krwi, posiadają w surowicy zarówno przeciwciała anti-A, jak i anti-B. Osoby o grupie krwi AB oczywiście nie posiadają przeciwciał wiążących się z substancja-

mi grupowymi. W oparciu o powyższe dane możemy wyróżnić sześć grup krwi (zob. też tab. 7.2):

- grupa A₁
- grupa A₂
- grupa B
- grupa A₁B
- grupa A₂B
- grupa 0.

Oprócz grup krwi z układu AB0, istotną rolę kliniczną odgrywa układ Rh. Wyróżnia się krew Rh-dodatnią oraz Rh-ujemną. W kwalifikacji krwinek do jednej lub drugiej grupy decyduje obecność (lub brak) antygeny D. Oprócz antygeny D, grupa Rh kodowana jest jeszcze przez 40 innych antygenów, ale nie odgrywają one większej roli (z wyjątkiem antygenów C i E – które są zwyczajowo oznaczane u dawców i biorców preparatów krwi). Osoby nieposiadające na krwinkach antygeny D (a więc Rh-ujemne), wytwarzają przeciw niemu przeciwciała anti-D. Jest to główna przyczyna konfliktu serologicznego.

Konflikt serologiczny – występuje pomiędzy Rh-ujemną matką, a Rh-dodatnim płodem. Powodem konfliktu są przeciwciała anti-D krążące we krwi matki. Niszczą one krwinki czerwone płodu, co prowadzi do choroby hemolitycznej noworodków.

Do immunizacji krwi matki Rh-ujemnej dochodzi w czasie pierwszej ciąży. Jeśli kobieta zajdzie w ciążę z kolejnym dzieckiem (Rh-dodatnim), przeciwciała anti-D będą niszczyły krwinki płodu. U dziecka będzie się obserwować m.in.: niedokrwistość, obrzęk płodu i żółtaczkę.

Krwinki białe

Krwinki białe (leukocyty) nie są jednorodną grupą krwinek. Zaliczamy do nich granulocyty (kwaso-, zasado- i obojętnochłonne), monocyty oraz limfocyty. W krwi obwodowej znajduje się ok. 7 500 leukocytów w mm³ (zob. tab. 6.3).

Tabela 6.2. Grupy krwi i ich częstość występowania, antygeny grupowe oraz przeciwciała (wg W. Traczyka)

Grupa krwi	Antygeny grupowe	Przeciwciała w osoczu	Częstość występowania w Polsce
A ₁	A ₁	anty-B	31,5%
A ₂	A ₂	anty-B	9,5%
B	B	anty-A1	19,0%
A ₁ B	A ₁ i B	brak	6,4%
A ₂ B	A ₂ i B	brak	1,6%
0	H	anty-A1 i anty-B	32,5%

Tabela 6.3. Leukocyty krwi obwodowej (wg W. Traczyka)

Rodzaj leukocytów		Bezwzględna liczba w 1 litrze krwi (x 10 ¹²)		Liczba względna (odsetkowa)	
		średnia	zakres normy	średnia	zakres normy
Suma		7,4	4,5–11,0		
Granulocyty	neutrofile	4,4	1,8–7,7	59	40–70
	eozynofile	0,2	0–0,45	3	0–4
	bazofile	0,04	0–0,2	0,5	0–1,8
Limfocyty		2,5	1,0–4,8	33,5	22–44
Monocyty		0,3	0,1–0,8	4	2–7

Granulocyty

Granulocyty są najliczniejszą grupą krwinek białych. Są produkowane w szpiku kostnym. Ich charakterystyczną cechą jest zawartość ziarnistości w cytoplazmie. Ze względu na barwienie hematoksyliną i eozyną (H+E), granulocyty dzielimy na:

- granulocyty kwasochłonne (eozynofile) – wychwytyjące barwnik kwaśny,
- granulocyty zasadochłonne (bazofile) – wychwytyjące barwnik zasadowy,
- granulocyty obojętnochłonne (neutrofile) – wychwytyjące oba rodzaje barwników.

Granulocyty obojętnochłonne (neutrofile)

Pulę neutrofilów znajdującą się we krwi (TBNP) możemy podzielić na dwie części:

- neutrofile swobodnie krążące (nieco mniej niż pół TBNP),
- neutrofile przyściennie (nieco więcej niż pół TBNP).

Pomiędzy obiema pulami istnieje równowaga. Jeśli dojdzie do zwiększonego zapotrzebowania na granulocyty obojętnochłonne, część neutrofilów przyściennych przechodzi do frakcji swobodnie krążącej. Podobna sytuacja ma miejsce przy dużym wysiłku fizycznym, po posiłku oraz w czasie zwiększonego wyrzutu hormonów kory nadnerczy.

Krążące neutrofile po niedługim czasie (okres półtrwania we krwi wynosi zaledwie 7 godz.) przechodzą przez ścianę naczyń krwionośnych (w wyniku diapedezy) i osadzają się w tkankach. Diapedeza pobudzana jest przez różne substancje chemiczne (tzw. chemokiny), powstające w tkankach, które uległy uszkodzeniu lub które są zmienione zapalnie. Podstawową funkcją granulocytów obojętnochłonnych jest fagocytowanie (pochlanianie) martwych i uszkodzonych komórek, jak również bakterii. W wyniku zmian biochemicznych, zachodzących w neutrofilach pod wpływem chemokin, dochodzi do wyrzucenia z ziarnistości szeregu aktywnych substancji (m.in. enzymów). Proces ten nazywamy degranulacją.

Granulocyty obojętnochłonne są zdolne również do tzw. wybuchu tlenowego. Proces ten polega

na wytworzeniu wolnych rodników tlenowych. Te niezwykle aktywne związki powodują zniszczenie mikroorganizmów atakujących organizm ludzki.

Działanie granulocytów nasila się dzięki niektórym cytokinom: interferonowi gamma, interleukinom 1, 4 i 8 oraz czynnikowi martwicy nowotworów alfa. Same granulocyty również produkują cytokiny, aktywujące inne komórki układu odpornościowego.

Granulocyty kwasochłonne (eozynofile)

Eozynofile są odpowiedzialne za niszczenie pasożytów atakujących człowieka. Proces ten można porównać do niszczenia bakterii przez neutrofile. Eozynofile również posiadają zdolność diapedezy, fagocytozy oraz reagowania na cytokiny. W ognisku zapalnym granulocyty kwasochłonne albo niszczą substancje zapalne (jeśli tkanka jest w fazie odczynu zapalnego), albo nasilają proces zapalny (jeśli tkanka wykazuje już zaawansowane zmiany patologiczne). Podobnie jak neutrofile, granulocyty reagują na szereg cytokin, same wydzielając związki z tej grupy.

Granulocyty zasadochłonne (bazofile)

Bazofile są komórkami związanymi z reakcjami uczuleniowymi. W ich ziarnistościach znajduje się heparyna oraz histamina. Obie substancje są wyrzucane w momencie przyłączenia się do bazofila IgE (immunoglobulina E). Podobnie na IgE reagują komórki zwane mastocytami (komórkami tucznyimi), dlatego uważa się, że mogą być one przekształconymi granulocytami zasadochłonnymi.

Wyrzucenie z ziarnistości histaminy oraz heparyny prowadzi do szeregu objawów alergicznych, m.in.: świądu i zaczerwienienia skóry, obrzęków, reakcji anafilaktycznych.

Powstawanie granulocytów (granulocytopenia)

Powstawanie granulocytów zaczyna się od komórek macierzystych dla poszczególnych linii:

- linia neutrofilów (komórki CFU-G),
- linia eozynofilów (komórki GFU-Eos),
- linia bazofilów (komórki CFU-Baso).

Pod wpływem różnych cytokin dochodzi do namnażania i różnicowania się komórek. Etapami pośrednimi są w kolejności: mieloblasty, promielocyty, mielocyty, metamielocyty i granulocyty z jądrami pałeczkowatymi. Dojrzałe komórki (z jądrami podzielonymi) oraz niedojrzałe (promielocyty i granulocyty z jądrami pałeczkowymi) stanowią pulę szpikową i mogą być w razie konieczności uwolnione do krwi obwodowej. Konsekwencją tego jest „odmłodzenie obrazu krwinkowego” (przesunięcie w lewo). Ma to miejsce np. w stanach zapalnych, kiedy dochodzi do mobilizacji granulocytów. W badaniu mikroskopowym rozmazu krwi obwodowej możemy stwierdzić wtedy młode formy granulocytów.

Monocyty

Monocyty są największymi komórkami krwi, posiadającymi duże, fasolkowate jądro. Część monocytów spotykana jest w tkankach w formie przekształconej do makrofagów, np. osteoklasty w kościach, makrofagi pęcherzyków płucnych, komórki gwiaździste wątroby (stanowią one tzw. układ siateczkowo-śródbłonkowy). Podobnie jak w przypadku granulocytów, makrofagi krwi obwodowej możemy podzielić na dwie populacje: pula przyścienna (3/4 całkowitej liczby) oraz pula krążąca (1/4 całości). We krwi przebywają one od 1/3 do 3 dni.

Do głównych funkcji makrofagów zaliczamy:

- fagocytowanie uszkodzonych komórek (funkcja oczyszczająca)
- niszczenie mikro- i makroorganizmów – wirusów, bakterii, grzybów, pasożytów (funkcja ochronna)
- regulacja produkcji przeciwciał (funkcja ochronna)
- synteza czynników wzrostowych (funkcja regulacyjna)
- wpływ na tworzenie naczyń (funkcja angiogenetyczna)
- regulacja działania fibroblastów i innych komórek tkanki łącznej (funkcja regulacyjna).

Monocyty pochłaniają i wiążą znajdujące się w tkankach obce antygeny, które po połączeniu z cząstkami głównego układu zgodności tkankowej, są prezentowane na ich powierzchni.

W taki sposób monocyty stają się komórkami prezentującymi antygen (APC). Tak „przedstawione” cząstki obcych tkanek zostają rozpoznane przez limfocyty T oraz limfocyty B. Monocyty produkują również wiele istotnych substancji regulatorowych: interleukiny, czynniki wzrostowe, tlenek azotu (NO), enzym, inhibitory enzymów, czynniki krzepnięcia krwi i wiele innych.

Limfocyty

Limfocyty są bardzo zróżnicowanymi komórkami. Pochodzą z różnych narządów i pełnią zróżnicowane funkcje. Aby móc zidentyfikować poszczególne rodzaje limfocytów, wprowadzono do badań przeciwciała skierowane przeciw charakterystycznym antygenom powierzchniowym tych komórek. Antygeny te nazywa się cząstkami różnicującymi – **CD – cluster designations**.

Cząstki różnicujące i synteza limfocytów (limfopoeza)

W latach 90. XX wieku stwierdzono, że na błonach krwinek znajdują się cząstki różnicujące. W oparciu o rozkład tych antygenów zróżnicowano poszczególne typy limfocytów. A mianowicie:

- Na limfocytach pre-B znajdują się takie cząstki jak CD10, CD19, CD22, CD34, CD38 i CD40. W czasie dojrzewania tych limfocytów dochodzi do utraty większości cząstek różnicujących.
- Na limfocytach pre-T pierwotnie znajdują się cząstki CD7, CD34 i CD45. Po opuszczeniu szpiku i osadzeniu się w grasicy, dochodzi dodatkowo do ekspresji CD2, CD3, CD4, CD7 i CD8. Wszystkie komórki na których wystąpiła jednocześnie ekspresja antygenów CD4 i CD8 są niszczone. Pozostałe komórki opuszczają grasycę jako limfocyty T CD4 (60%) i limfocyty T CD8 (20-30%).
- Limfocyty NK charakteryzują się posiadaniem na swoich błonach komórkowych cząstek CD16 i CD56.

Funkcje limfocytów

Na podstawie różnic w zakresie cząstek różnicujących (CD) wyróżnia się:

- limfocyty B – związane ze szpikiem kostnym

- limfocyty T – dojrzewające w grasicy;
- limfocyty NK – naturalni zabójcy (*natural killers*).

We krwi krążącej większość stanowią limfocyty T (70%). Dzielą się one na dwie grupy: limfocyty CD4 oraz CD8. Limfocyty CD4 odgrywają rolę w aktywacji limfocytów B oraz limfocytów CD8 (pod wpływem obcych antygenów wydzielają czynniki pobudzające te komórki). Limfocyty CD8 są komórkami niszczącymi. Zabijają chore lub zakażone komórki. Jednocześnie modulują odpowiedź immunologiczną poprzez hamowanie limfocytów B.

Limfocyty CD4 zwane są inaczej limfocytami pomocniczymi (*helper*, T_H), natomiast limfocyty CD8 to limfocyty supresorowe (T_S) lub cytotoksyczne (T_C).

Drugim rodzajem limfocytów są komórki B. Posiadają one na swojej powierzchni marker CD19. Są one odpowiedzialne za odpowiedź immunologiczną typu humoralnego (zależnego od immunoglobulin). Pod wpływem antygenów oraz limfocytów T pomocniczych wydzielają przeciwciała.

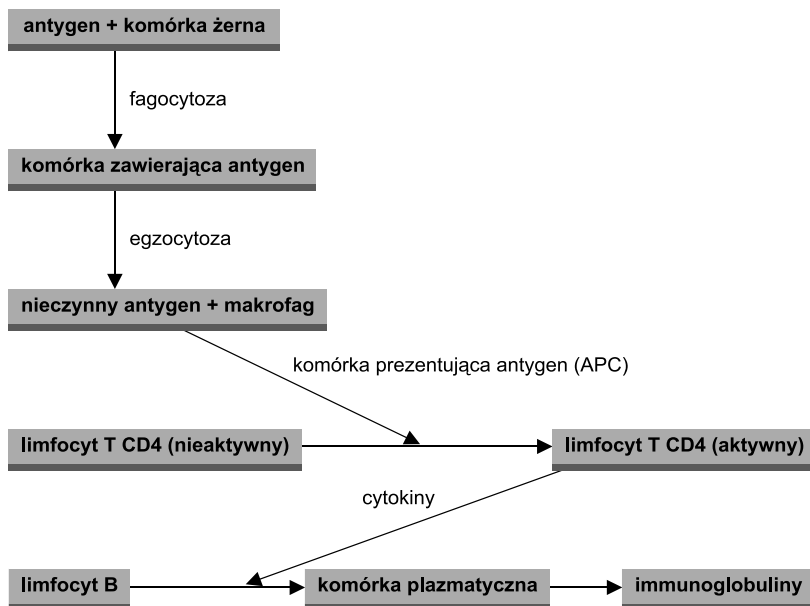
Limfocyty NK o antygenie powierzchniowym CD16 należą do leukocytów mających zdolność niszczenia chorych lub zakażonych komórek organizmu. Specyficzną substancją wydzielaną przez limfocyty NK jest perforyna – powodująca powstawanie porów w błonach komórkowych niszczonej komórki.

Odpowiedź immunologiczna

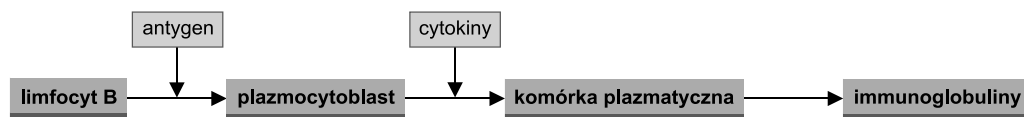
Organizm człowieka reaguje na pojawiające się obce antygeny procesami mającymi zabezpieczyć go przed inwazją różnych mikroorganizmów. Procesy te nazywane są odpowiedzią immunologiczną.

Jeśli do organizmu dostaje się nowy, nieznanymi antygen, uruchomione zostają mechanizmy pierwotnej odpowiedzi immunologicznej. Ten sam antygen, przedostający się kolejny raz, powoduje wtórną odpowiedź immunologiczną (ryc. 6.1. i 6.2.)

Przy **odpowiedzi pierwotnej** antygen, który po raz pierwszy dostaje się do płynów ustrojowych



Ryc. 6.1. Pierwotna odpowiedź immunologiczna (wg W. Traczyka)



Ryc. 6.2. Wtórna odpowiedź immunologiczna (za Wł. Traczyk)

wych człowieka, zostaje sfagocytowany i rozłożony przez komórki żerne. Tak przekształcony antygen (do formy nieaktywnej) zostaje w wyniku egzocytozy wyrzucony z komórki żernej i drogą chłonki przenika do węzłów chłonnych. W nich wychwytywany jest przez makrofagi, które stają się komórkami prezentującymi antygen (APC). Sygnał ten jest odczytywany przez limfocyty T CD4. Stymulują one limfocyty B, które po przekształceniu do plazmocytoblastów wytwarzają bardzo duże ilości swoistych przeciwciał – immunoglobulin (w klasie IgG, IgM, IgA, IgE oraz IgD). Przeciwciała łączą się z obcym antygenem, powodując usuwanie go ze środowiska wewnętrznego. Spadek stężenia antygeny jest sygnałem dla limfocytów T CD8 (supresorowych), które hamują zwrótnie limfocyty B.

Do **odpowiedzi wtórnej** dochodzi w momencie pojawienia się w organizmie obcego antygeny, ale znanego już układowi immunologicznemu. W węzłach chłonnych znajdują się komórki pamięci (limfocyty B) trafnie rozpoznające obcy antygen. Komórka pamięci po połączeniu z antygenem przekształca się w dużą komórkę zwaną plazmocytoblastem. Plazmocytoblast dzieli się intensywnie, wytwarzając potomne komórki plazmatyczne wydzielające bardzo duże ilości swoisty przeciwciał. Immunoglobuliny inaktywują obce antygeny, wiążąc je i usuwając z organizmu.

Krwinki płytkowe

Krwinki płytkowe (płytki krwi, trombocyty) odgrywają istotną rolę w hemostazie. Produkowane są w szpiku kostnym przez megakariocyty i są jakby fragmentami ich cytoplazmy. We krwi przebywają dłużej niż krwinki białe, bo od 8–10 dni. Stare i zmienione płytki krwi są wychwytywane i niszczone w śledzionie.

Stan zwiększonego wychwytywania płytek krwi przez śledzionę, prowadzący do ich nadmiernego niszczenia i niedoboru (trombocytopenii), nazywamy hipersplenizmem. Konsekwencją tego stanu są zaburzenia hemostazy i nadmierne krwawienia. Leczenie hipersplenizmu polega na usunięciu śledziony (zabieg splenektomii).

W czasie uszkodzenia śródbłonna naczyń krwionośnych dochodzi do ekspozycji licznych białek, wśród których znajdują się: kolagen, fibronektyna, czynnik von Willebranda i laminina. Białka te wywołują agregację płytek i „przyklejanie się” ich do zranionego miejsca z utworzeniem czopa. Po utworzeniu tego swoistego korka, z ziarnistości płytek uwalniane są substancje nasilające przyleganie kolejnych płytek. Do substancji tych zaliczamy: ADP, ATP, adrenalinę, jony wapnia, czynniki krzepnięcia oraz białka adhezyjne.

Zdjęcia krwinek – zob wklejka, ryc. 6

Osocze

Osocze stanowi element płynny krwi. Funkcje pełnione przez osocze są wypadkową składników w nim zawartych. W składzie osocza dominuje woda. Stanowi ona około 91–92% całości. W wodzie rozpuszczone są zarówno składniki organiczne (białka, lipidy, węglowodany, metabolity tkankowe), jak i nieorganiczne (kationy i aniony). Najważniejszymi składnikami nieorganicznymi są:

- **kationy**: sodowe (Na^+) 135–145 mmol/l, potasowe (K^+) 3,5–5,5 mmol/l, wapniowe (Ca^{2+}) 2,25–2,55 mmol/l
- **aniony**: chlorkowe (Cl^-) 95–105 mmol/l, wodorowęglanowe (HCO_3^-) 22–28 mmol/l.

Spśród składników organicznych warto zwrócić uwagę na: glukozę (4–6 mmol/l), kwas mlekowy

(0,4–1,7 mmol/l), mocznik (1,3–3,3 mmol/l), kreatyninę (62–133 $\mu\text{mol/l}$), kwas moczowy (180–380 $\mu\text{mol/l}$) oraz bilirubinę (1,7–6,8 $\mu\text{mol/l}$).

Bardzo ważną grupę substancji osoczowych stanowią białka. Jest to heterogenna grupa różniąca się między sobą wielkością cząsteczki, kształtem, masą cząsteczkową, pełnioną funkcją, punktem izoelektrycznym (taka wartość pH, w której cząsteczka jest elektrycznie obojętna) i inne. Z tego powodu białka osocza podzielono na:

- albuminy;
- globuliny – alfa1, alfa2, beta i gamma;
- fibrynogen.

Albuminy

Albuminy są białkami o średnich rozmiarach cząsteczki. Produkowane są w wątrobie. We krwi przebywają krótko. Ich okres półtrwania wynosi kilka-kilkanaście dni. Pełnią funkcje transportowe, przenosząc głównie substancje o drobnej masie cząsteczkowej. Do najważniejszych zadań albumin należy utrzymywanie stałego ciśnienia onkotycznego krwi i uniemożliwienie ucieczki wody z naczyń krwionośnych. Woda, która zostaje przefiltrowana przez ściany naczyń krwionośnych, wraca do nich, właśnie dzięki albuminom.

Obrzęki i gromadzenie płynu w jamach surowiczych ciała (otrzewna, opłucna, osierdzie) u osób z przewlekłymi niedoborami białka oraz u osób z marskością wątroby, są konsekwencją spadku stężenia albumin we krwi.

Globuliny

Globuliny są białkami pełniącymi funkcje transportowe (alfa i beta) oraz obronne (gamma). Dzieli się je na 4 frakcje:

- alfa-1-globuliny (α -1-globuliny)
- alfa-2-globuliny (α -2-globuliny)
- beta-globuliny (β -globuliny)
- gamma-globuliny (γ -globuliny).

Do globulin transportowych zalicza się białka przenoszące steroidy (cholesterol, hormony płcio-

we), retinoidy, mikroelementy, tj. żelazo (transferyna), miedź (ceruloplazmina), wiążące hemoglobinę (haptoglobiny), tyroksynę i wiele innych.

Gamma-globuliny (immunoglobuliny, przeciwciała) powstają w komórkach plazmatycznych. Dzieli się je na 5 klas: IgG, IgM, IgA, IgE, IgD.

Fibrynogen

Fibrynogen jest białkiem produkowanym w wątrobie. Składa się z dwóch takich samych podjednostek. Pomiędzy nimi istnieją mostki dwusiarczkowe, stabilizujące i utrzymujące strukturę tego białka. Pod wpływem aktywnego białka – plazminy, dochodzi do rozcięcia łańcuchów polipeptydowych fibrynogenu. Powstałe fragmenty mają zdolność regulowania procesów krzepnięcia krwi.

Układy buforujące krwi

Jednym z ważniejszych zadań pełnionych przez krew jest utrzymywanie (wspólnie z nerkami oraz płucami) izohydrii (stałego stężenia jonów wodorowych). Pracujące tkanki mają tendencję do zakwaszania środowiska wewnętrznego (produkcja takich związków jak kwas mlekowy, kwas moczowy i inne) i dostarczania do krwi kationów wodorowych. Z drugiej strony przez przewód pokarmowy tracone są zarówno kwasy (bardzo kwaśny sok żołądkowy, zawierający kwas solny), jak i zasady (zasadowy sok trzustkowy, zawierający dużą ilość wodorowęglanów). Ta stała utrata i produkcja protonów wymaga od krwi posiadania układów buforujących. Są to takie układy substancji chemicznych, które zapobiegają gwałtownym zmianom pH. Najczęściej skonstruowane są jako połączenie: słaby kwas i sól tego kwasu lub słaba zasada i sól tej zasady.

Do najważniejszych układów buforujących w organizmie człowieka zaliczamy:

- bufor wodorowęglanowy – H_2CO_3 , HCO_3^-
- bufor fosforanowy – H_2PO_4^- , HPO_4^{2-}
- bufor białkowy (białka osocza)
- bufor hemoglobinowy.

Podsumowanie

Krew jest jednym z najważniejszych płynów ustrojowych. Krew składa się z dwóch głównych elementów: osocza (55%) i elementów morfotycznych (komórek) (45%).

Krew pełni różnorodne funkcje: obronną, transportową (transport zaopatrujący, oczyszczający, scalający, termoregulacyjny), magazynującą, homeostatyczną.

Krwinki czerwone powstają w szpiku kostnym w procesach hemopoetyzy. Wytwarzanie czerwonych krwinek jest regulowane erytropoetyną (EPO) produkowaną przez nerki. Aby procesy syntezy krwinek czerwonych mogły przebiegać prawidłowo niezbędne są takie substancje jak: jony żelaza, witamina B12 oraz kwas foliowy. Najważniejszą funkcją erytrocytów jest **przenoszenie tlenu**, a jej realizacja jest możliwa dzięki niezwykłym przystosowaniom komórki.

Hemoglobina jest białkiem, posiadającym w swoim składzie atomy żelaza. Dzięki budowie przestrzennej tego związku, ma on możliwość wiązania tlenu i przenoszenia go z płuc do tkanek. Hemoglobina składa się z części białkowej – globiny oraz części niebiałkowej – hemu.

Grupy krwi stanowią ważną cechę osobniczą. Do najważniejszych cech grupowych krwi zaliczamy układ AB0 oraz Rh. Konflikt serologiczny – występuje pomiędzy Rh-ujemną matką, a Rh-dodatnim płodem. Powodem konfliktu są przeciwciała anty-D krążące we krwi matki. Niszczą one krwinki czerwone płodu, do prowadzi do choroby hemolitycznej noworodków.

Krwinki białe (leukocyty) nie są jednorodną grupą krwinek. Zaliczamy do nich granulocyty (kwaso-, zasado- i obojętnochłonne), monocyty oraz limfocyty.