

## 9.

## Funkce tělních tekutin

*Tělní extracelulární tekutina (krev, hemolymfa) je obrazem původního mateřského prostředí moře, v němž vznikaly a vyvíjely se první jednoduché živočišné organizmy. Buňky mnohobuněčných si z ní stále berou látky a opět jiné do ní vracejí. S růstem velikosti těl a s přechodem na souš narůstá její význam. Jiné fyziologické soustavy, o nichž ještě bude řeč, se starají o to, aby v tomto „vnitřním moři“ bylo stále dost živin, dost kyslíku, správná teplota a žádné škodlivé látky.*

Tělní tekutiny jsou vnitřním prostředím organismu. Udržení relativní stálosti tohoto vnitřního prostředí má zásadní význam pro život. Je potřeba dodržet koncentrační limity živin, kyslíku, metabolitů včetně CO<sub>2</sub> aj.

### 9.1. Difuze, její účinnost a velikost těla

U jednobuněčných nebo malých živočichů stačí k látkové komunikaci s okolím difuzní síly. **Čas potřebný pro difuzi však prudce roste s difuzní vzdáleností** (druhou mocninou). Proto se vznikem **mnohobuněčnosti** a zvětšováním tělesné velikosti je již vzdálenost mezi vnějším prostředím a buňkami natolik velká, že prostá **difuze látek přes povrch těla není už dost efektivní**.

Navíc se zhoršuje poměr povrchu těla vůči objemu. Víme, že povrch roste s druhou mocninou poloměru koule, zatímco objem se třetí mocninou. **Čím je živočich větší, tím menší tělesný povrch připadá na jednu buňku** pro její látkovou komunikaci. Dokonalost látkové výměny s okolím určuje i úroveň celkové metabolické aktivity – „výkonost“, jakou si živočich může dovolit. Proto mohou sice existovat relativně velcí živočichové spoléhající na povrchovou difuzi, ale jejich pohybové a další metabolicky náročné aktivity jsou minimální.

Organizmy mají několik možností jak zajistit dostatečně intenzivní látkové toky: **1)** minimalizovat difuzní vzdálenosti, **2)** maximalizovat povrchy přes které difuze probíhá a **3)** maximalizovat difuzní gradienty.

Ad 1) **Minimální difuzní vzdálenost.** U nejjednodušších mnohobuněčných organismů s tělním typem gastruly je stále vzdálenost pro difuzi dostatečně malá, protože tělo jakoby jen obklopovalo střevní dutinu, která, často členěná, komunikuje s okolím ústním otvorem. Jde o **gastrovaskulární soustavu** houbovců, žahavců, žebernatek a ploštěnců, plnicí zároveň úlohu trávicího a cévního systému. S dalším vývojem vznikají tělní dutiny vyplněné extracelulární tekutinou propojující již všechny orgány

a buňky v těle. Tzv. **hemolymfa** (u živočichů s otevřenou cévní soustavou) se dostává do bezprostřední blízkosti buněk a výměna látek difuzí mezi ní a buňkami je možná. Tělní tekutina tak přebírá roli **prostředníka mezi vnějším světem a buňkami**. U uzavřených oběhových soustav je krev oddělena od **tkáňového moku (intersticiální tekutiny)** cévní stěnou. I zde jsou však difuzní vzdálenosti minimalizovány díky husté síti mikroskopických kapilár obklopujících jednotlivé buňky.

Ad 2) **Maximální povrchy pro výměnu.** Buněčné povrchy přes něž si mnohobuněčný organizmus vyměňuje s okolím látky, jsou typicky bohatě zřasené a členěné. Zabírají tak malý objem a zajišťují největší možnou plochu. Jde zejména o rozhraní krev-vzduch, krev-střevní obsah, krev-moč, krev-buňky. Příklady mohou tedy být: alveoly v plicích, mikrovilli střevního epitelu nebo epitelu ledvinového tubulu, ohromný celkový povrch kapilární sítě atd.

Ad 3) **Maximální gradient.** Dostatečný koncentrační spád – gradient je třetí podmínkou efektivní a rychlé difuze mezi tělními tekutinami a okolím na jedné a buňkami na druhé straně. Je zajišťován a udržován přísunem látek k transportu na jedné straně membrány, naopak na její druhé straně odběrem látek již transportovaných. Tak vysvětlíme např. ventilaci plic, omývání žaber proudem „čerstvé vody“ a nakonec i celou krevní cirkulaci – děje nezbytné pro uspokojení vysokých metabolických nároků. Mechanismus udržující difuzní gradient je i výměna látek mezi dvěma protisměrnými proudy, o níž se zmíníme nejpodrobněji v souvislosti s vylučováním na str. 107.

### 9.2. Typy tělních tekutin

Živočichům se během fylogeneze vyvinuly tyto základní typy extracelulárních tělních tekutin:

**Hydrolymfa** se vyskytuje u již zmíněných nejnižších skupin živočichů s gastrovaskulární soustavou (houbovci, žahavci, ploštěnci), u nichž tekutina v otevřeném střevě

(často bohatě členěném) plní i úkoly transportu látek. Obsahuje hlavně soli, nepatrné množství jednoduchých bílkovin a volně plovoucí améboocyty. Nejsou v ní bílkoviny s transportní funkcí. Ostnokožci mají vedle střeva zvláštní, tzv. ambulakrální soustavu kanálků a ampul vyplněnou také mořskou vodou, sloužící ovšem především k pohybu.

**Hemolymfa** je již složitější tekutina cirkulující v **otevřených soustavách** bezobratlých. Obsahuje již větší množství anorganických i organických látek a jsou zde přítomny i krevní buňky – hemocyty. Pokud není vyvinuta tracheální soustava, objevují se dýchací barviva – blíže o nich bude pojednáno v kapitole o dýchání (str. 92). V hemolymfě je přítomno určité množství bílkovin.

V **uzavřených cévních soustavách** probíhá neustálá výměna látek mezi buňkami a **krví** prostřednictvím **tkáňového moku** jakožto média omývajícího všechny buňky. Jeho složení je podobné složení **krevní plazmy**, bez krevních bílkovin (je to krevní ultrafiltrát). Tkáňový mok tedy přináší buňkám z krve látky potřebné pro jejich metabolismus a odvádí zplodiny buď zpět do krve nebo proniká do slepě zakončených mizních (lymfatických) kapilár. Vzniká tak **míza (lymfa)**, která přetéká do lymfatických cév, ty procházejí mizními uzlinami a ústí do mizních kmenů, které vstupují do žilního oběhu (viz také str. 83).

S mízou se dostávají do krevního oběhu zplodiny látkové přeměny s velkými molekulami, které nemohou projít stěnami vlásečnic. Na rozdíl od tkáňového moku obsahuje lymfa bílé krvinky, enzymy a některé bílkoviny.

## 9.3. Krev

**Krev** je tělesná tekutina stálého složení cirkulující v **uzavřené cévní soustavě**. Její hlavní funkce lze shrnout do následujících bodů:

- 1) Od dýchacích orgánů přivádí kyslík do tkání a oxid uhličitý odvádí zpět.
- 2) Přivádí živiny a ostatní látky resorbované v gastrointestinálním traktu ke tkáním a odvádí z nich odpadní zplodiny látkové přeměny.
- 3) Transportuje hormony, organické i anorganické látky z místa jejich sekrece nebo resorpce k cílovým orgánům a tkáním.
- 4) Přenáší teplo a tak se řízeným prokrvením podílí na termoregulaci.
- 5) Má mechanismy na udržení stálosti vnitřního prostředí (pufrovací schopnost udržení pH, zásobárna vody na regulaci osmotického tlaku atd.).
- 6) Plní imunitní funkce odstraňující mrtvé nebo cizorodé elementy z těla.
- 7) U některých bezobratlých plní hydrostatický tlak krve nebo hemolymfy roli hydrostatického skeletu.

### 9.3.1. Obecné vlastnosti krve

Krev je **suspenze buněčných elementů** – **erytrocytů** (červených krvinek), **leukocytů** (bílých krvinek) a **trom-**

**bocytů** (krevních destiček) v **krevní plazmě**. Poměr objemu krvinek ke krevní plazmě nazýváme **hematokrit**. U mužů je tento poměr přibližně 44 : 56 %, u žen, které mají méně erytrocytů, 40 : 60 %. U tura domácího nacházíme asi 35 % erytrocytů, u prasat asi 42 % a u některých ryb nebo obojživelníků jen kolem 20 %.

#### 9.3.1.1. Krevní plazma

Krevní plazma je nažloutlý, mírně opaleskující, slabě zásaditý (pH u savců je 7,3–7,5) vodný roztok bílkovin, elektrolytů a malých organických molekul. Plazma není jen pouhé vehikulum pro krevní elementy a pro transport látek mezi různými orgány a tkáněmi, ale plní také řadu funkcí.

Na vodu připadá v plazmě člověka 91–92 %, na rozpuštěné látky 8–9 %. Na nižším fylogenetickém stupni je procento rozpuštěných látek nižší, např. u obojživelníků asi 2,5 %, u plazů a ptáků kolem 4,5 %. Objem plazmy dospělého člověka činí asi 5 % tělesné hmotnosti, což odpovídá asi 2,8–3,5 litrům.

Z **anorganických látek** je v krevní plazmě řada iontů. Hlavní kationty jsou ionty **sodíku**, které se významně podílejí na udržování osmotického tlaku. Retence (zadržování) natria znamená i retenci vody. Ionty **chloru** pocházejí z ionizovaného NaCl. Chlor je důležitý i pro tvorbu HCl žaludeční šťávy. Hladina **vápenatých** iontů je v plazmě poměrně stálá. Jsou nezbytné pro srážení krve, neuromuskulární přenos, ovlivňuje prostupnost buněčných membrán a kontrakci svalů. Hypokalcémie vede až ke svalovým křečím (tetanii). Spolu s **fosforem** je vápník také důležitým prvkem při tvorbě kostí a zubů. **Draselné** ionty jsou sice převážně intracelulárními kationty, ale jejich určitá stálá koncentrace v plazmě je důležitá pro aktivitu řady enzymů. Spolu se Na<sup>+</sup> ionty hrají významnou roli při přenosu nervového vzruchu. Také **hořečnaté ionty** jsou nezbytné pro aktivitu důležitých enzymů. Snižují dráždivost kosterního svalstva a jejich vysoká hladina může mít narkotické účinky. Ionty **železa** jsou v plazmě ve vazbě na bílkovinu transferin. Jsou nezbytné pro oxidační děje a představují důležitou součást hemoglobinu i cytochromů. **Měď** je v plazmě vázána na bílkovinu ceruloplazmin a je důležitá pro syntézu mnoha enzymů. U mužů je hladina mědi vyšší než u žen (což platí i pro samčí pohlaví mnoha dalších druhů živočichů). Z anorganických složek krevní plazmy jsou dále přítomny anionty **bikarbonátové**, **fosfátové**, **sulfátové** a přechodně i řada dalších anorganických látek, které jsou krví transportovány zejména z trávicího traktu k cílovým orgánům.

##### 9.3.1.1.1. Bílkoviny krevní plazmy

Z **organických látek** jsou v plazmě nejdůležitější **bílkoviny**, hlavně **albuminy**, **globuliny** a **fibrinogen**. Globuliny dělíme na alfa1, alfa2, beta1, beta2 a gama. Pomocí moderních separačních metod bylo však nalezeno bílkovinných složek v plazmě mnohem více. Plazmatické bílkoviny se tvoří většinou

v játrech, imunoglobuliny v B-lymfocytech. Mezi jaterními, tkáňovými a plazmatickými bílkovinami existuje stálá výměna. Za určitých patologických stavů dochází k výrazným změnám v proteinovém spektru krevní plazmy.

Plazmatické bílkoviny se účastní na procesu **srážení krve** (viz dále), její suspenzní stabilitě, podílejí se na udržování stálého pH (jako pufrů mohou přijímat nebo uvolňovat vodíkové ionty a tvořit tak **proteinový nárazníkový systém** plazmy – viz dále).

Za určitých okolností mají plazmatické bílkoviny i **nutriční význam**, neboť jejich odbouráváním jsou získávány aminokyseliny pro syntézu jiných životně důležitých bílkovin. Následkem toho klesá např. při hladovění onkotický tlak a objevují se edémy. **Onkotický tlak** je koloidně osmotická savá síla bílkovin, kterou molekuly bílkovin vážou vodu (význam na str. 80). Při snížené hladině plazmatických bílkovin onkotický tlak klesá, voda uniká z cév a vznikají otoky ve tkáních. Typická jsou např. nafouklá břicha při značném nedostatku bílkovin ve výživě u dětí v některých afrických, asijských a jihoamerických zemích.

Plazmatické bílkoviny díky své rozpustnosti ve vodě mohou **vázat a transportovat** některé ve vodném prostředí krve nerozpustné a tedy těžko transportovatelné látky: hormony, vitaminy, tuky, léky, bilirubin (vázan na albuminy) i ionty některých prvků.

Globulinové frakce plazmatických bílkovin mají také význam v **imunitních reakcích** organismu (viz také str. 67), kdy určité specifické imunoglobuliny (Ig) jsou syntetizovány jako protilátky v odpověď na vniknutí antigenu.

Z ostatních organických látek se v plazmě vyskytují **tuky**. Celková lipémie činí na lačno 4 až 10 g/l plazmy. Lipidy jsou krevní plazmou transportovány ve vazbě na bílkoviny jako rozpustné lipoproteiny, a to hlavně z tenkého střeva do tkání, které je metabolizují a do tkání zásobních. Ve formě lipoproteinů je transportován i **cholesterol** (str. 34). Ten je součástí membrán, prekurzorem žlučových kyselin a steroidních hormonů, jeho deriváty jsou zdrojem vitamínu D. Jestliže se však hromadí v cévní stěně (často v kombinaci s vápníkem), může vyvolávat obávanou arteriosklerózu.

Obsah **glukózy** v plazmě (glykémie) je udržován na poměrně stálé hladině. Její fyziologické hodnoty na lačno jsou 4,5–6,2 mmol/l.

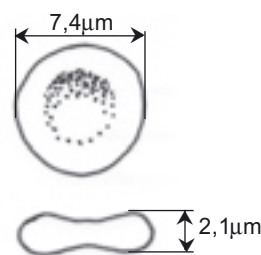
V plazmě jsou dále přítomny zplodiny rozpadu bílkovin (hlavně **močovina, kyselina močová**) a některé další organické látky.

### 9.3.1.2. Krevní elementy

#### 9.3.1.2.1. Erytrocyty (červené krvinky)

Tvoří zdaleka největší část krevních buněk. Jejich význam spočívá v **přenosu dýchacích plynů mezi dýchacími povrchy a tkáněmi**. Proto jsou vybaveny dýchacím barvivem – **hemoglobinem**. V průběhu fylogeneze se měnil jejich tvar, velikost i počet. Nejmenší a bezjaderné erytrocyty mají savci, erytrocyty ostatních obratlovců jsou větší a mají jádro. Erytrocyty s jádrem mají mnoho spo-

lečných znaků s typickými somatickými buňkami (kromě jádra jsou zde přítomny mitochondrie, endoplazmatické retikulum a další struktury) a probíhá v nich intenzivní látková výměna. V bezjaderných erytrocytech savců takoveto biochemické pochody neprobíhají. Mají snížený metabolismus a pouze některé enzymatické reakce. Bikonkávní (dvojduhý) tvar zvětšuje povrch erytrocytů pro difuzi  $O_2$  asi o 30 % proti kouli stejného objemu (obr. 9.1.). Součet povrchů všech červených krvinek v těle člověka je asi 2.000x větší než povrch těla.



Obr. 9.1. Tvar erytrocytu. Bikonkávní tvar maximalizuje povrch.

#### 9.3.1.2.1.1. Hemoglobin

Červené krvinky obsahují značné množství červeného krevního barviva – hemoglobinu. O hemoglobinu, jeho struktuře a funkcích bude více řečeno v kapitole o dýchání na str. 89. Řekněme si zde jen to, že jeho dominantní funkcí je přenos kyslíku i  $CO_2$  a uplatňuje se v nárazníkovém pufovacím systému krve (str. 61).

Množství hemoglobinu v krvi je pro jednotlivé druhy živočichů dosti charakteristické. V krvi muže je asi 135–170 g/l, u žen asi 120–158 g/l. Protože při plném nasycení váže 1 g hemoglobinu 1,34 ml  $O_2$ , může celkový objem krve vázat zhruba 1 litr kyslíku.

#### 9.3.1.2.1.2. Počet erytrocytů

U mužů se pohybuje v průměru kolem 5 miliónů v  $1\text{ mm}^3$  ( $\mu\text{l}$ ), tj.  $5 \times 10^{12}/\text{l}$  krve. Ženy mají v průměru 4,5 miliónů erytrocytů v  $1\text{ mm}^3$  krve. Fyziologicky se vyšší počet erytrocytů objevuje u novorozenců. Dosahuje až 7 miliónů v  $1\text{ mm}^3$  krve a je nejvýraznější první den po narození. Už koncem 1. týdne však poklesne asi na 5 miliónů v  $1\text{ mm}^3$ . Rychlý úbytek krvinek v prvním týdnu po narození se projevuje novorozeneckou žloutenkou (**icterus neonatarum**). Z hemoglobinu rozpadajících se erytrocytů se vytváří mnoho bilirubinu a játra novorozence nejsou ještě schopna jej dostatečně likvidovat. Do konce prvního roku postupně klesá počet krvinek asi na 4 milióny. Poté jich zvolna přibývá.

Počet erytrocytů je u jednotlivých druhů živočichů poměrně stálý. Také u jiných obratlovců nacházíme u samčího pohlaví zpravidla o 5–10 % více červených krvinek než u pohlaví samičího. Počet erytrocytů např. u kostnatých ryb se pohybuje pod 2 milióny v  $1\text{ mm}^3$ , u bezocasých obojživelníků jen kolem 0,5 miliónu, u holubů kolem 3 mil., u králíků a morčat dosahuje lidských hodnot, u koz a ovců je tento počet až 13 mil. v  $1\text{ mm}^3$  a u velbloudovitých 13–15 mil. v  $1\text{ mm}^3$ .

Zmnožení erytrocytů nad fyziologické meze se nazývá **hypererytrocytóza** (polyglobulie, polycytémie). Úbytek erytrocytů pod tyto meze nazýváme **hypoerytrocytóza** (erytrocytopenie, oligocytémie). Při úbytku erytrocytů nastává i snížení množství hemoglobinu a rozvíjí se obraz choroby zvané **anémie** (chudokrevnost). Může nastat při ztrátách krve, po hemolýze způsobené poruchou vnitřní stavby erytrocytů (dědičné působení protilátek, infekce, chemikáliemi, rozpadem tkáně, poškozování ve slezině), po snížené tvorbě krvinek (zejména z nedostatku železa, vitamínu B<sub>12</sub>, kyseliny listové, vlivem některých léků či zhoubných onemocnění). Při anémii z nedostatku železa jsou sníženy hodnoty hemoglobinu, přičemž počet erytrocytů může být v mezích normy.

Polyglobulie nastává také při delším pobytu ve větších nadmořských výškách, kde je nižší parciální tlak O<sub>2</sub>. Při dlouhodobém pobytu člověka ve výšce kolem 4 000 m dosahuje počet erytrocytů asi 7 mil. v 1 mm<sup>3</sup>, ve výšce 5 000 m se pohybuje kolem 8 mil. v 1 mm<sup>3</sup>. Při déle trvajících vysokohorských výstupech nejdříve přibude erytrocytů tím, že se vyprázdní krevní zásobárny, poté se zvolna zrychluje i jejich produkce.

Také při onemocněních, kdy je ztíženo sycení krve kyslíkem (plicní choroby, vrozené srdeční vady) se vytváří více erytrocytů.

#### 9.3.1.2.1.3. Tvorba a zánik erytrocytů

O vzniku erytrocytů (erytropoéze) si ještě řekneme později společně s tvorbou ostatních krvinek. Hlavním místem **krvotvorby** jsou až do poloviny zárodečného života **játra**. Později se na ní podílí i **slezina a kostní dřev**. Asi ve 3. týdnu po narození probíhá krvetvorba jen v kostní dřev. Do 5. roku života se krvinky tvoří ve všech kostech těla, po 18. roce už jen v kostech krátkých a plochých a také v hlavicích dlouhých kostí.

Faktory nezbytné pro erytropoézu je možno rozdělit na substráty, tj. látky nezbytné pro stavbu krevních buněk, a na biokatalyzátory, látky nezbytné pro průběh enzymatických reakcí při syntéze erytrocytů. K substrátům patří především **aminokyseliny** a **železo**. Ke katalyzátorům počítáme **měď**, vitamin B<sub>12</sub> (tento vitamin, jehož součástí je kobalt, působí na tvorbu krvinek v kostní dřev), dále **vitaminy** B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, kyselinu listovou a askorbovou.

Rychlost rozpadu a tvorby erytrocytů se vyjadřuje hodnotou biologických poločasů. Biologický poločas erytrocytů myši je cca 40 dnů, u želv je jeho hodnota asi 500 dnů. Lidský erytrocyt má poločas rozpadu 100–120 dnů. Ve svém přirozeném prostředí (krvi) jsou červené krvinky pružné, schopné deformace při průchodu tenkými kapilárami, odolné proti mechanickým i chemickým vlivům.

Rigidní, zestárlé krvinky neschopné průchodu úzkými krevními sinami jsou **ve slezině** a také **v játrech pohlcovány fagocytujícími buňkami**.

Při **hemolýze** – rozpadu erytrocytu – ať už probíhá ve slezině, játrech, kostní dřev nebo v krvi, se **z krvinek uvolňuje hemoglobin**. Za normálních okolností se však z těla nevylučuje. Bezprostředně po hemolýze se totiž obě složky hemoglobinu – hem a globin – odštěpu-

jí a přeměňují. Bílkovina globin uvolněná z hemoglobinu se štěpí na aminokyseliny, které organismus využívá pro tvorbu nových bílkovin. Z hemu se v játrech a slezině odštěpí železo a rozklad pokračuje přes zelený **biliverdin** a oranžový **bilirubin**. Z jater se bilirubin konjugovaný s kyselinou glukuronovou (viz str. 100) dostává žlučovými cestami do střeva jako **součást žlučových barviv**. Ve střevě se bilirubin činností bakterií redukuje a část vzniklých sloučenin se přeměňuje oxidací na stercobilin, jenž se podílí na typickém zbarvení stolice. Malé množství se také vyloučí močí.

Uvolněné železo vychytává **transferin**. Ten přenáší železo opět na místo erytropoézy do kostní dřev, nebo jej odsouvá do zásobárny železa, kde je vázán zřejmě ve **feritinu**, nebo popř. hemosiderinu (zejména v játrech, slezině, střevní sliznici, kostní dřev, kosterních svalech, srdečním svaly). Feritin slouží nejen jako zásoba železa, ale chrání intracelulární prostředí proti toxickému účinku volných železitých iontů.

Metabolismus železa je pro lidský organismus velmi důležitý. Polovina celkového množství železa v těle (5–6 g) je obsažena v hemoglobinu. Železo je rovněž součástí řady důležitých enzymů. Železo je přijímáno potravou (asi 10–15 mg/den), vstřebává se pouze asi 0,5–1,5 mg, tj. stejné množství, jaké se denně vyloučí stolicí, odlupováním kůže apod. Střevní resorpce tohoto bioelementu z potravy je řízena, aby zvýšenou resorpcí nedocházelo k jeho nadměrné akumulaci v těle. Ztrácí-li člověk železo (např. při krvácení), účinnost vstřebávání z potravy stoupá. Některé enzymy slinivky břišní, mléčná strava a některé další látky resorpci železa naopak brzdí. Množství resorbovaného železa závisí hlavně na stavu zásob železa v těle a na intenzitě erytropoézy. Při opakovaných ztrátách krve (nejčastěji u žen) nebo při velké spotřebě železa při těhotenství, nastává pro organismus nedostatek železa (sideropenie).

#### 9.3.1.2.1.4. Suspenzní stabilita krve, sedimentace erytrocytů

Krev je poměrně stálou suspenzí těžších krvinek v řidší viskózní plazmě.

Důležitým činitelem, který **udržuje suspenzi krvinek** v plazmě je **negativní elektrický náboj** erytrocytů. Na styčné ploše krvinek s krevní plazmou jsou proti negativním nábojům erytrocytů volné pozitivní náboje částic krevní plazmy. Každý erytrocyt je obklopen dvojrůstvou elektrických nábojů. Tato dvojrůstava napomáhá rozptýlení a vznášení erytrocytů v plazmě, i když jsou specificky těžší (Coulombův zákon).

Necháme-li stát nesrážlivou krev v nádobě nebo zkumavce, rozdělí se její součásti podle své hustoty – **sedimentují**. Složení krevní plazmy, velikost a množství erytrocytů může ovlivnit rychlost, s jakou červené krvinky ve vzorku nesrážlivé krve sedimentují. Určování sedimentační rychlosti je velmi významné pro posouzení celkového stavu organismu.

Obvyklé hodnoty sedimentace u zdravých dospělých mužů činí 2–8 mm za 1 hodinu, u žen za stejnou dobu 4–11 mm. Na rychlost

sedimentace má vliv mj. bílkovinné složení plazmy. Proto se **patologicky** sedimentace zrychluje při zánětlivých onemocněních, a to u všech akutních i chronických infekcí, kdy přibývají v plazmě hlavně  $\gamma$ -globuliny. Je zrychlena i při mnoha nádorových procesech i při chorobných stavech, za nichž ubývá erytrocytů.

#### 9.3.1.2.2. Leukocyty (bílé krvinky)

Hlavní úlohou bílých krvinek je **obrana organismu před cizorodými látkami**, vstupujícími do něho zvenčí ve formě choroboplodných zárodků (bakterie, plísně, viry, paraziti), prachu aj. nebo vznikajícími přímo v organismu při procesech látkové přeměny, transplantacích, rozpadu buněk atp. O typech a funkcích leukocytů při obranných, imunitních reakcích bude pojednáno v příští kapitole.

Jejich počet se v krvi dospělé osoby pohybuje mezi  $4\text{--}10 \times 10^3$  na  $\text{mm}^3$  krve. V počtu leukocytů není rozdílů mezi pohlavími, ale mění se významně v průběhu dne a noci (ráno jsou počty leukocytů u člověka nejnižší, večer nejvyšší). Novorozenci jich mají trojnásobně i čtyřnásobně více. Do konce prvního roku toto množství poklesne asi o jednu třetinu, ale ustálí se až v období před pubertou. Orientačně uveďme, že počet bílých krvinek u žab dosahuje v  $1 \text{ mm}^3$  asi 3.000, u psa asi 11.000, u kočky 17.000 a u holuba přes 20.000. Větší úbytek nebo naopak zvýšení počtu nastává jen za chorobných stavů.

Zvýšení počtu leukocytů nad 10.000 u člověka nazýváme **leukocytóza**. Ta se může objevit i po značné tělesné námaze, při menstruaci, v těhotenství, při intenzivním slunění, při infekcích a zánětech. Pokles leukocytů pod 4.000 je **leukopenie** (ř. penia = chudoba). Vzniká při hladovění nebo při delším pobytu v chladném prostředí, při různých onemocněních.

Život bílých krvinek je v průměru podstatně kratší než krvinek červených. Většina granulocytů žije jen několik dní, agranulocyty (paměťové buňky) mohou žít i desítky let.

#### 9.3.1.2.3. Trombocyty (krevní destičky)

Jsou to bezjaderná tělíska okrouhlého nebo tyčinkovitého tvaru různé velikosti a u savců nejmenší nebuněčné pevné elementy krve. Jejich nejdůležitější funkcí je ochrana před ztrátami krve při poranění cév – **srážení krve (hemokoagulace)**.

Po vyplavení z kostní dřenež přežívají asi 8–12 dní. Jejich počet v  $1 \text{ mm}^3$  se u člověka pohybuje v rozmezí 150.000–350.000. Také u většiny ostatních savců je tento počet blízký hodnotám lidským a zpravidla nepřesahuje půl miliónu. U ptáků se pohybuje jen kolem 50.000 a ptačí trombocyty mají ještě zachované jádro. Počet trombocytů je patrně humorálně regulován **trombopoetinem**, který se tvoří, podobně jako erytropoetin, v ledvinách. Nadměrné zvýšení počtu trombocytů nazýváme **trombocytóza**, jejich značný úbytek při některých chorobách pak **trombocytopenie**.

### 9.3.2. Krvetvorba (hemopoeza)

Krev je tkání se schopností trvalé obnovy buněk a **regenerace**. Úvodem bude proto užitečné uvědomit si obecnější souvislosti schopností různých tkání **regenerovat**, resp. **proliferovat**.

#### 9.3.2.1. Kmenové buňky

Schopnost tzv. **kmenových buněk** trvale se dělit je u dospělého savčího organismu zachována jen v některých tkáních (pokožka, střevní epitel, krvetvorná tkáň). Ostatní kmenové buňky, které se uplatnily během embryonálního vývoje, již neexistují. To je případ tkání neschopných regenerace (např. **permanentní tkáň** nervových buněk), u nichž existuje od embryonálního vývoje pouze jistý počet již nedělicích se buněk. Buňky jiných tkání se mohou za jistých okolností reverzibilně dediferencovat a opět dělit (**stabilní tkáň** jater). Konečně existují **sebeobnovné tkáně**, kde si kmenové buňky zachovávají po celý život jedince trvalou schopnost se dělit.

Charakteristickým rysem kmenových buněk je **nediferencovanost**. Diferenciace, zrání do určité morfologické a funkční specializace, s sebou nese ztrátu schopnosti se dělit. Proto v každém sebeobnovném systému musí existovat populace buněk, které nedozrávají.

Tak je tomu i v případě krve, kde se krevní buňky neustále opotřebovávají, hynou a jsou nahrazovány novými. Existuje zde proto trvale se udržující **cyklus mitotických dělení zásobních, nestárnoucích kmenových buněk**, z nichž ovšem část je podle potřeby odebírána do různých **diferenciačních linií** (krvetvorných řad) vedoucích postupně až ke všem zralým buněčným elementům krve.

Kmenová buňka je tedy schopna diferenciaci do libovolné krevní řady – říkáme, že je **pluripotentní**. Z kmenových buněk nejprve vznikají **unipotentní (progenitorové)** buňky, stále ještě schopné dělení, ovšem již s vývojem determinovaným směrem k určitému typu krevní buňky. Finálním stádiem jsou nejprve nezralé a pak již zralé krvinky nebo destičky.

Dojde-li ke zničení kmenových buněk (např. při ozáření), nemůže organismus vytvářet krvinky. Obnovení lze dosáhnout pouze úspěšnou transplantací kostní dřenež. Nastane-li nekontrolovatelné dělení krvetvorných buněk, což bývá spojeno se zástavou jejich zrání, označujeme toto onemocnění jako **leukemii**.

#### 9.3.2.2. Řízení krvetvorby

Regulace počtu buněk určených ke zrání a pak rozdělení do různých řad je dosud ne zcela probádaným a složitým systémem s řadou zpětných vazeb. Platí ovšem, že stoupne-li potřeba některého druhu krvinek, např. erytrocytů po krvácení nebo granulocytů a makrofágů při infekcích, vzroste i koncentrace příslušného látkového faktoru. Ten způsobí, že se určitá část kmenových buněk „vydá na diferenciační cestu“ směrem do červené, granulocytárně-makrofágové nebo jiné řady.

V řízení červené a bílé řady (erythropoéza, granulopoéza, monocytopenoéza, lymfopoéza, trombopoéza) existuje jistá asymetrie, daná pravděpodobně pozdějším evolučním objevením se buněk specializovaných na přenos kyslíku ve srovnání s buňkami zaměstnanými funkcemi obrannými.

**Erythropoéza** je řízena hormonem **erythropoetinem**. Je to glykoprotein, který vzniká hlavně v ledvinách (v průběhu embryonálního vývoje v játrech) a stimuluje proliferaci časných stadií erytroblastů (nezralých červených krvinek) i uvolňování zralých erytrocytů do oběhu. Stimulací pro zvýšenou tvorbu erythropoetinu je pokles parciálního tlaku  $O_2$  v krvi protékající ledvinami nebo játry. Na tvorbu erytrocytů působí stimulačně somatotropin hypofýzy, tyroxin, glukokortikoidy, mužské pohlavní hormony. Ženské pohlavní hormony erythropoézu tlumí.

**Bílá řada** je řízena např. **interleukiny** nebo **kolonie stimulačními faktory**, které vznikají při interakcích bakteriálních antigenů s lymfocyty a monocyty.

### 9.3.2.3. Vývojová lokalizace krvetvorby

U bezobratlých vznikají krvinky z mezenchymu a potom se množí přímo v krvi. Tak je tomu i v zárodečném vývoji obratlovců. S postupujícím vývojem se vznik krvinek soustřeďuje do **krvetvorných center**. U kruhoústých (Cyclostomata) probíhá krvetvorba v poživu trávicího traktu, u ryb, obojživelníků a plazů ve **slezině**, zčásti také v pohlavních orgánech, ledvinách, játrech a v případě lymfocytů v uzlinách lymfatické tkáně podél střeva. U vyšších obojživelníků a plazů se na krvetvorbě začíná podílet také kostní dřev (viz. str. 73). U ptáků a savců probíhá krvetvorba také ve slezině a v játrech, ale pouze přechodně v embryonálním období. V dospělosti je místem tvorby lymfocytů i ostatních krvinek téměř výhradně červená kostní dřev.

## 9.4. Acidobazická rovnováha krve

Hodnota pH krve je mírou koncentrace iontů  $H^+$  ( $-\log[H^+]$ ) a je u člověka v průměru 7,4. Udržování stálého pH je pro organismus obzvláště důležité – například molekulární podoba bílkovin a tím i normální struktura jednotlivých součástí buňky **závisí na pH**. Také **optimální činnost enzymů** je vázána na normální pH. Při větších odchylkách pH od normy dochází k poruchám metabolismu, propustnosti membrán, distribuce elektrolytů atd. Hodnoty pH krve pod 7,0 a nad 7,8 nejsou slučitelné se životem.

Hodnota pH krve může být ovlivněna například přílivem iontů  $H^+$  z metabolické činnosti v podobě disociujícího  $CO_2$  nebo kyseliny chlorovodíkové, mléčné, ketokyseliny, nebo naopak mohou být  $H^+$  z krve odstraňovány např. ledvinami, při zvracení nebo vydechováním  $CO_2$  plicemi. Ionty  $OH^-$  jsou dodávány převážně v rostlinné potravě.

Pro udržování stálého pH disponuje organismus různými pufracími systémy. Důležitý pufr krve a intersticiální tekutiny je systém:



Pro každé určité pH roztoku je stanoven poměr koncentrace každé pufrací báze (např.  $HCO_3^-$ ) k odpovídající pufrací kyselině (v našem případě  $CO_2$ ).

Velký význam pufrovacího systému  $CO_2/HCO_3^-$  v krvi spočívá v tom, že může nejen (jako jiné pufrы) vázat ionty  $H^+$ , ale navíc mohou být **koncentrace obou složek systému nezávisle na sobě značně změněny:  $[CO_2]$  dýcháním a  $[HCO_3^-]$  činností jater a ledvin**.

Jestliže proniknou do pufrovacího roztoku ionty  $H^+$ , vážou se na pufrací báze ( $HCO_3^-$ ) za vzniku  $CO_2 + H_2O$ . V uzavřeném systému se vytvoří právě tolik pufrací kyseliny, kolik se spotřebuje pufrací báze. Pufrací kapacita by u uzavřeného systému byla malá, ale  $CO_2$  je účinně odstraňován dýcháním – je ho vydechováno právě tolik, kolik se ho vytvoří a pufrací kapacita vzrůstá. Při pH 7,4 se podílí otevřený pufrací systém  $CO_2/HCO_3^-$  asi dvěma třetinami na celkové pufrací kapacitě krve. Zbytek je zajišťován neuhlíčitánovými pufrы lokalizovanými převážně intracelulárně.

Nejdůležitější z dalších pufrů je hemoglobin v červených krvinkách (viz str. 91).



Jako pufrací, nárazníkové systémy se uplatňují kromě toho i plazmatické bílkoviny a další látky, např. fosfáty.

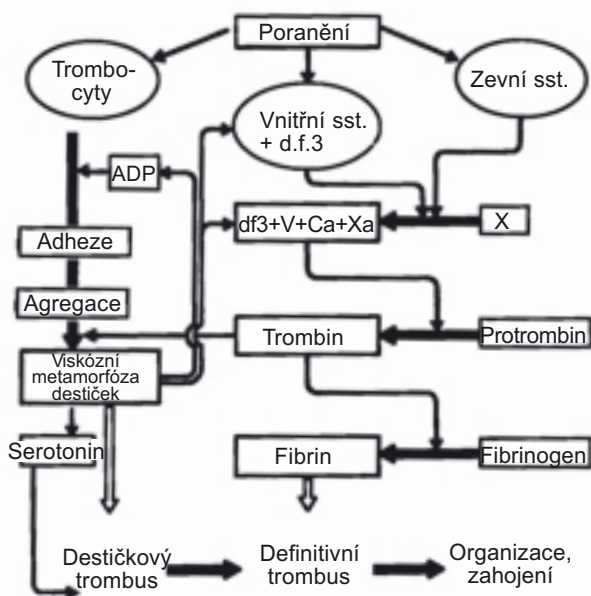
Poruchy: Jestliže stoupne pH krve nad horní hranici, hovoříme o **alkalóze**, klesne-li, o **acidóze**. Může jít o poruchy s původem **respiračním** (nedostatečná ventilace z jakýchkoli příčin) nebo **metabolickým** (diabetes, hladovění, poruchy ledvin, při průjemech, vysoký příjem bílkovin, anaerobní metabolismus při nedostatku kyslíku atd.). Určitá menší změna reakce krevní plazmy může nastat např. při namáhavé tělesné práci (acidóza) nebo při zvýšené ventilaci plic v klidu (alkalóza).

## 9.5. Srážení krve (hemokoagulace)

Nejstarším obranným mechanismem proti ztrátám tělní tekutiny je u živočichů s otevřenou cévní soustavou **stah svaloviny kolem poranění**. Jinou reakcí je **kontrakce poraněné cévy** zamezující úniku krve. To jsou hlavní obranné děje proti krevním ztrátám u kroužkovců nebo měkkýšů. Od členovců již krev sama obsahuje **mechanizmy pro vytvoření dočasné zátky bránící krvácení a umožňující zahojení**. U obratlovců je poškození vnitřní stěny cévy signálem pro složitý enzymatický děj zvaný **hemokoagulace**. Koncem 60. let vznikla tzv. koncepce **koagulační kaskády**, podle níž do procesu srážení krve vstupuje nejméně 13 faktorů, které se označují římskými číslicemi. Většina těchto faktorů jsou bílkoviny

charakteru proenzymů. Jakmile je dán podnět k aktivaci, proběhne postupná, kaskádovitá aktivace všech potřebných koagulačních faktorů až do vytvoření stabilizované fibrinové sraženiny.

Zástava krvácení (hemostáza) je **souhra účinků plazmatických a tkáňových faktorů spolu s činností trombocytů**. Výsledkem těchto interakcí je ucpání trhlín v cévách v průběhu několika málo minut. Schématické shrnutí hemokoagulační kaskády je na obr. 9.2.



Obr. 9.2. Schema hemokoagulačních pochodů. Odhalení subendotelových vrstev cév (kolagenu) vede k adhezi a agregaci destiček v poraněném místě za vzniku destičkového (bílého) trombu. Vedle toho se uvolní tkáňové faktory a aktivuje se kaskáda reakcí v plazmě ústící ve vznik vláken fibrinu. Ten zpevní bílý trombus a vytvoří definitivní zátku.

Při defektu vnitřní výstelky cév (endotelu) způsobeném poraněním, přijde krev v tomto místě **do kontaktu se subendotelovými vlákny kolagenu**. Krevní destičky pak **adherují** na kolagen. Toto přilnutí je aktivuje a díky cytoskeletárnímu kontraktílnímu aparátu mění svůj tvar – **metamorfují** na kulovitý tvar s pseudopodiemi. Následnou exocytózou vylévají obsah svých granul – **sekrece**. Látky, které sekretují, pozitivně zpětnovazebně podporují **agregaci** dalších destiček (**ADP**) a jejich adhezi. Z dalších účinků uvolňovaných látek lze jmenovat stimulaci **vazokonstrikce (serotonin)**, mitogenní účinky (růstový faktor) a fagocyty aktivující faktor.

Výsledkem je masivní shlukování destiček kolem poraněného místa za vzniku destičkové zátky tzv. **bílého trombu**. Ten zabezpečí, zejména při malých defektech, provizorní ucpání trhlíny, k čemuž přispívá i **konstrikce** dané cévy.

Zároveň s uvedenými ději je zahájeno i vlastní srážení krve, kterého se účastní dva mechanismy: **1) Zevní systém**, závislý na tkáňových faktorech uvolněných z vý-

razněji poraněné tkáni. **2) Vnitřní systém**, aktivovaný i při menších poraněních, který je aktivován kontaktem koagulačního **plazmatického faktoru XII** s vlákny kolagenu poraněné cévy nebo obecně kontaktem s povrchem jiného povrchového náboje než má endotel.

Oba systémy aktivují **faktor X**, který pak spolu s dalšími plazmatickými faktory, přemění **protrombin na trombin** a ten pak kaskádovitě iniciuje přeměnu **fibrinogenu na fibrin**.

Fibrin tvoří vlákna, která se spolu vážou a vytvoří síť. **Pleteň fibrinových vláken zpevní destičkovou zátku** a vytvoří i se zachycenými erytrocyty **definitivní, červený trombus**. Ten se po určité době smrští (retrakce). Smršťují se fibrinová vlákna odstupující z těl trombocytů a ze sraženiny je vytlačováno **krevní sérum**. Sérum obecně je tekutá část sražené krve. Má stejné složení jako plazma, ale postrádá některé faktory (zejména fibrinogen), které byly při procesu srážení spotřebovány. Později prorůstá do trombu pojivo a nakonec se původní defekt zcela zacelí a na vnitřní ploše cévy se obnoví endotel.

Endotelovou výstelku cévní stěny poškozují také **nikotin**. Do poškozené stěny cév se ukládá mnohem rychleji **cholesterol** s vápenatými solemi, zbytky rozpadlých buněk a pojivovou hmotou. Dochází k zúžení průsvitu (lumenu) cévy, v místě zúžené a poškozené cévy se hromadí trombocyty a může se objevit krevní sraženina (**trombus**). Tvoření trombů ve věnčitých cévách je častou příčinou srdečního **infarktu**. Tkáň, kterou postižená věnčitá tepna původně zásobovala, odumírá. Při ucpání mozkové tepny dochází k tzv. mozkové mrtvici. Při zanesení uvolněného trombu do pravé komory a odtud do plic dochází k plicní **embolii**. Uzávěr hlavní plicní artérie velkým trombem vede k smrti postiženého.

Pro řadu reakcí v koagulační kaskádě jsou nezbytné ionty  $\text{Ca}^{2+}$  nebo vitamin K. Přidáním oxalátu nebo citronanu sodného ke krvi dosáhneme vyvážení iontů  $\text{Ca}^{2+}$  a krev se stane nesrážlivou.

Srážení krve musí být omezeno na lokální reakci a nesmí přerůst v generalizovanou koagulaci v celém krevním systému. Antikoagulační, negativně zpětnovazebné účinky mají **antitrombin s heparinem** (přirozeně produkován žírnými buňkami) **nebo plazmin**, který má schopnost vzniklý fibrin opět rozpustit. Nadto, vznikající produkty odbourávání fibrinu tlumí jeho další tvorbu. Tak je srážení autonomně lokalizováno nebo ukončeno. Při nebezpečích trombóz se srážlivost omezuje uměle.

Krvácivost je chorobně snížení schopnosti hemokoagulace (hemostázy) a může mít několik příčin: nedostatek vitamínu K (např. při potlačení střevní mikroflóry, která jej produkuje, antibiotiky), vrozený nedostatek některého faktoru (např. VIII při hemofilii), trombocytopenie, cévní onemocnění atd.

Některé druhy zvířat sající krev (komáři, klíšťata, pijavice) vylučují do rány jiné antihemokoagulační látky. **Hirudin** pijavic (Hirudinea) inhibuje účinnost trombinu. Protisrážlivé látky se vyskytují i v jedových žlázách některých druhů hadů, jiné hadí jedy naopak srážení krve urychlují.

## 9.6. Množství krve

Množství krve je pro určitý živočišný druh konstantní. Celkový objem krve se u obratlovců pohybuje zhruba od 6 do 9 % tělesné hmotnosti. U dospělého člověka to představuje 4,5–6 litrů krve. Ženy mají ve vztahu k tělesné hmotnosti o něco méně krve než muži, mláďata více než dospělci. Dobře trénovaní sportovci a namáhavě tělesně pracující lidé mají větší objem krve než ostatní. Také voda vstřebávaná v trávicím traktu přechodně zvětšuje objem krve, přebytek se však odstraňuje ledvinami. Zmenšení objemu krve nastává při pocení, hladovění, průjmeh či krvácení. Regulační mechanismy pak vyvolají pocit žízně a potřebu vrátit tak objem na původní hodnoty příivodem tekutiny. Normální objem krve se nazývá **normovolémie**, snížený **hypovolémie**, zvýšený **hypervolémie**.

Zdravý člověk snáší ztrátu do 10 % objemu krve. Určité zdravotní potíže může vyvolat ztráta kolem 750 ml, tj. asi 15 % objemu krve. I tuto ztrátu dokáže však člověk postupně vyrovnat. Menší ztráty krve se vyrovnávají přesunem **z krevních zásobáren** (játra, slezina) a převedením tkáňového moku do krve. Poté se urychlí **i tvorba krvinek**. Denně se takto obnovuje asi 50 ml krve. To znamená, že za rok se objem krve u člověka vymění 3–3,5krát.

Při vyšší ztrátě již však musí být indikována transfúze (např. při rozsáhlých chirurgických zákrocích). Transfúze krve je léčebný zákrok, při kterém se převádí krev zdravého jedince do krevního oběhu nemocného. Využívá se jí však také u různých krevních chorob, např. anémií, hemolytických nemocí atp. Při transfúzích krve má největší význam **ABO systém**, i když se přihlíží i k jiným skupinovým systémům, zejména Rh.