



Krv

Prof.dr. sc. Nada Oršolić

# Krv:

- Viskozna tekućina koja teče krvožilnim sustavom
- Čini udio od 0.08 ukupne mase tijela
- Volumen iznosi 5-6 L
- Sastoji se od:
  - krvne plazme (3 l)
  - krvni stanica (2 l)
    - eritrocita,
    - leukocita,
    - trombocita

# Funkcije krvi:

## ■ Transportna

- **Respiracijska**-prenos respiratornih plinova
  - Hemoglobin- $O_2$  (97%  $O_2$  vezano za hemoglobin, 3% u plazmi)
  - $CO_2$  (7% otopljen u plazmi, 23% vezan za hemoglobin-karbaminohemoglobin, 70%  $HCO_3^-$ )
- **Nutritivna**-prenos hranjivih tvari, absorpcija od stijenke crijeva, kroz jetru, do stanica tijela
- **Eskrecijska**-prenos metaboličkog otpada, prekomjerne vode, iona i dr. molekula, filtriranje u bubrezima i izlučivanje urinom

## ■ Regulacijska

- Prenos hormona, održavanje tjelesne temperature, PH

## ■ Obrambena

- Zaštita od oštećenja, mikroba i toksina,
- Mehanizam koagulacije-od gubljenja krvi

# Sastav, volumen i raspodjela krvi

a)

Uzorak krvi



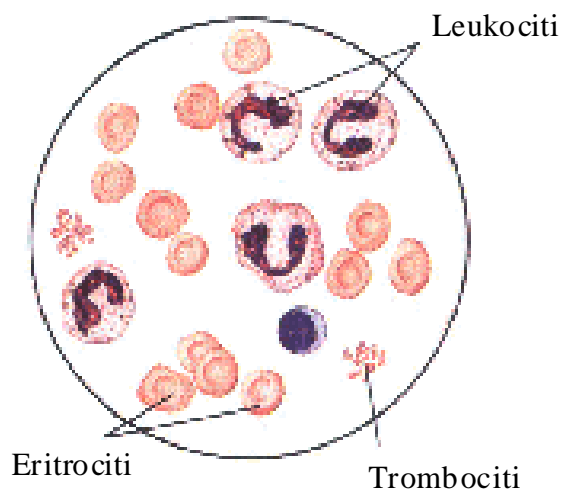
Krvna plazma

Leukociti i trombociti

Eritrociti

- normovolemija
- hipervolemija
- hipovolemija

b)

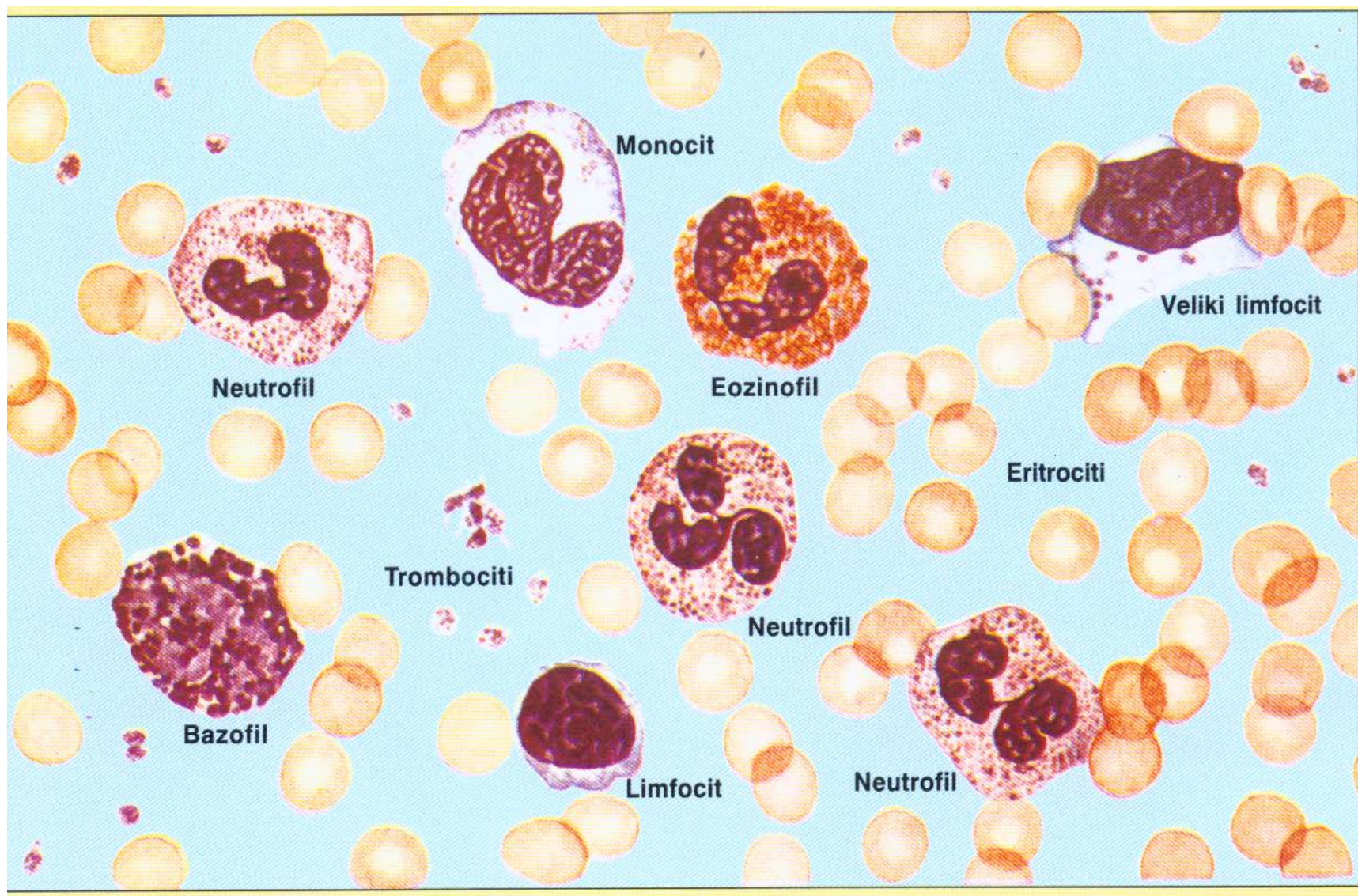


## Raspodjela krvi između srca i krvnih žila

- 12% plućne krvne žile
- 79% sistemske krvne žile
- 9% srce

Krvni razmaz

# DKS-diferencijalna krvna slika





<b>Sedimentacija:</b>	<b>›ene mu©karci</b>	<b>2 - 10 mm/h 2 - 8 mm/h</b>
-----------------------	--------------------------	-----------------------------------

<b>Hematokrit:</b>	<b>›ene mu©karci</b>	<b>37 - 47 (%) 42 - 52 (%)</b>
--------------------	--------------------------	------------------------------------

<b>Plazma:</b>	<b>voda</b>	<b>91%</b>
----------------	-------------	------------

**pH: 7,35 - 7,45**

# Hematokrit:

- HEMATOKRIT je postotak krvi što ga čine stanice (40 - 45 %)
- eritrociti više od 99 %
- prosječna vrijednost za:
  - muškarca 42% (47 ± 5,0)
  - ženu 38% (42 ± 5,0)
- **anemija** hematokrit  $\leq 15$  %
- **policitemija** hematokrit  $\geq 70$ %
- hematokritske vrijednosti variraju s obzirom na: spol, dob, klimu, nadmorsku visinu, hranu, fizičku kondiciju i dr.



# Viskoznost krvi:

- VISKOZNOST KRVÍ ovisi o:
  - - hematokritu (povećan broj stanica stvara veće trenje između krvi i žila)
  - - koncentraciji i vrsti bjelancevina u plazmi
- Viskoznost krvi 3,5-5,5
  - otežava protok krvi kroz male uske žile
- - viskoznost plazme 1,9-2,6 puta veća od viskoznosti vode (1)



# Sedimentacija eritrocita

- brzina taloženja eritrocita (specifično teži od plazme)
- - ovisi o:- odnosu broja eritrocita i volumena plazme
  - - količini električnog naboja stanica
  - - krvnih bjelančevina i njihovog međusobnog odnosa (fibrinogen i globulini znatno ubrzava sedimentaciju)
  - - količini kolesterola i lecitina
  - - veličini i obliku eritrocita
  - - konc. iona, temperaturi, pH i površinskoj napetosti krvi
    - Specifična težina eritrocita  $1,080-1,090 \text{ g x cm}^{-3}$
    - Specifična težina krvi  $1,050-1,060 \text{ g x cm}^{-3}$
    - Specifična težina plazme  $1,025-1,03 \text{ g x cm}^{-3}$
    - Specifična težina vode  $1,00 \text{ g x cm}^{-3}$

## povećanje sedimentacije

- ❑ **patološka stanja:** akutne i kronične infekcije, upala, tumori, nakon zračenja, unos vakcina i seruma, reumatske i degenerativne bolesti, anemija, makroglobulinemija
- ❑ **fiziološka stanja:** trudnoća, za vrijeme menstruacije, poslije većih obroka bogatih bjelančevinama, poslije vrućih kupelji, starošću

## sniženje sedimentacije

- ❑ policitemija, alergijske reakcije, leukocitoza, prisutnost žučnih soli, visokih doza kortikosteroida

# Plazma:

## ■ Sastav

- ☐ voda (91%)
- ☐ proteini (7%)
- ☐ anorganske soli (0,9%)
- ☐ metaboliti (~1,1%)

## ■ pH=7,4

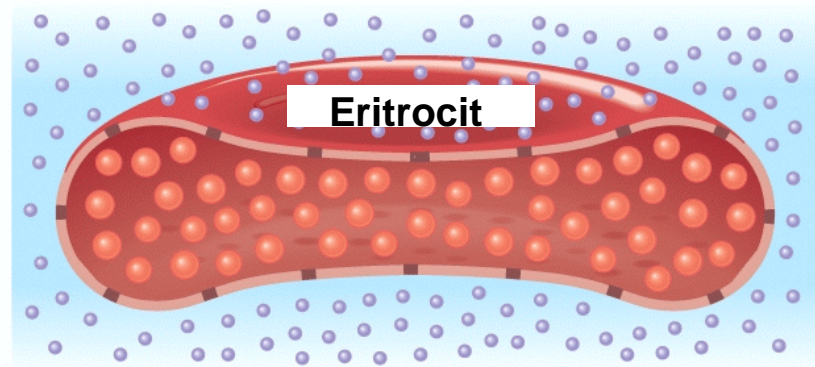
## ■ Proteini plazme (koloidno-osmotski tak)

- ☐ Albumini (4,5 g/100 ml=45 g/l)→60-80%
- ☐ Globulini (2,7 g/100 ml=27 g/l)→40%
- ☐ Protrombin 0,04 g/100=0,4g/lml)
- ☐ Fibrinogen 0,3 g/100/ml =3 g/l) →4%

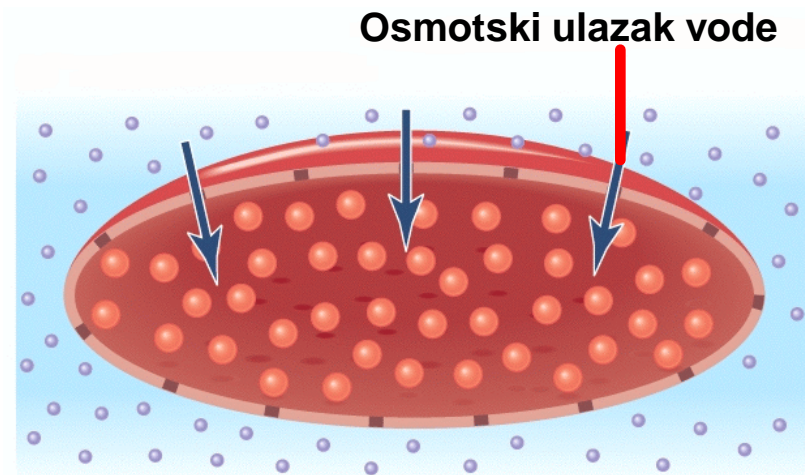
## ■ Funkcija:

- ☐ Služe kao rezerva AK za staničnu prehranu (po potrebi)
- ☐ Transport tvari vezanih za proteine
- ☐ Održavaju stabilnim krvni pH (puferska svojstva)
- ☐ Neki plazmatski proteini su enzimi (koagulacija, obrana)
- ☐ Proizvode koloidno osmotski tlak

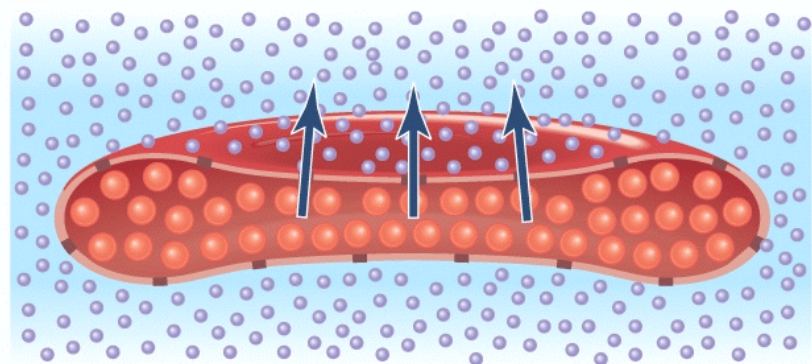
Izotonična otopina



Hipotonična otopina



Hipertonična otopina



# Sastav tjelesnih tekućina

28 L

## Stanična tekućina

$K^+$	77%
$Mg^{2+}$	14%
$Na^+$	8%
$Ca^{2+}$	1%

$HPO_4^{2-}$  52%

proteini 32%

$SO_4^{2-}$	10%
$HCO_3^-$	5%
$Cl^-$	1%

10,5 L

## Međustanična tekućina

$Na^+$	95%
$K^+$	2.5%
$Ca^{2+}$	2%
$Mg^{2+}$	0.5%

$Cl^-$	73%
$HCO_3^-$	19%
organske kis.	5%

$HPO_4^{2-}$	2%
$SO_4^{2-}$	1%

3,5 L

## Plazma

$Na^+$	92%
$K^+$	3%
$Ca^{2+}$	3%
$Mg^{2+}$	2%

$Cl^-$	68%
$HCO_3^-$	16%
proteini	10%
organske	
Kiseline	4%
$HPO_4^{2-}$	1%
$SO_4^{2-}$	1%

**pH: 7,35 - 7,45**

**Sedimentacija:** žene 2 - 10 mm/h  
muškarci 2 - 8 mm/h

**Hematokrit:** žene 37 - 47 (%)  
muškarci 42 - 52 (%)

**Plazma:** voda 93%  
ot. tvari 7%

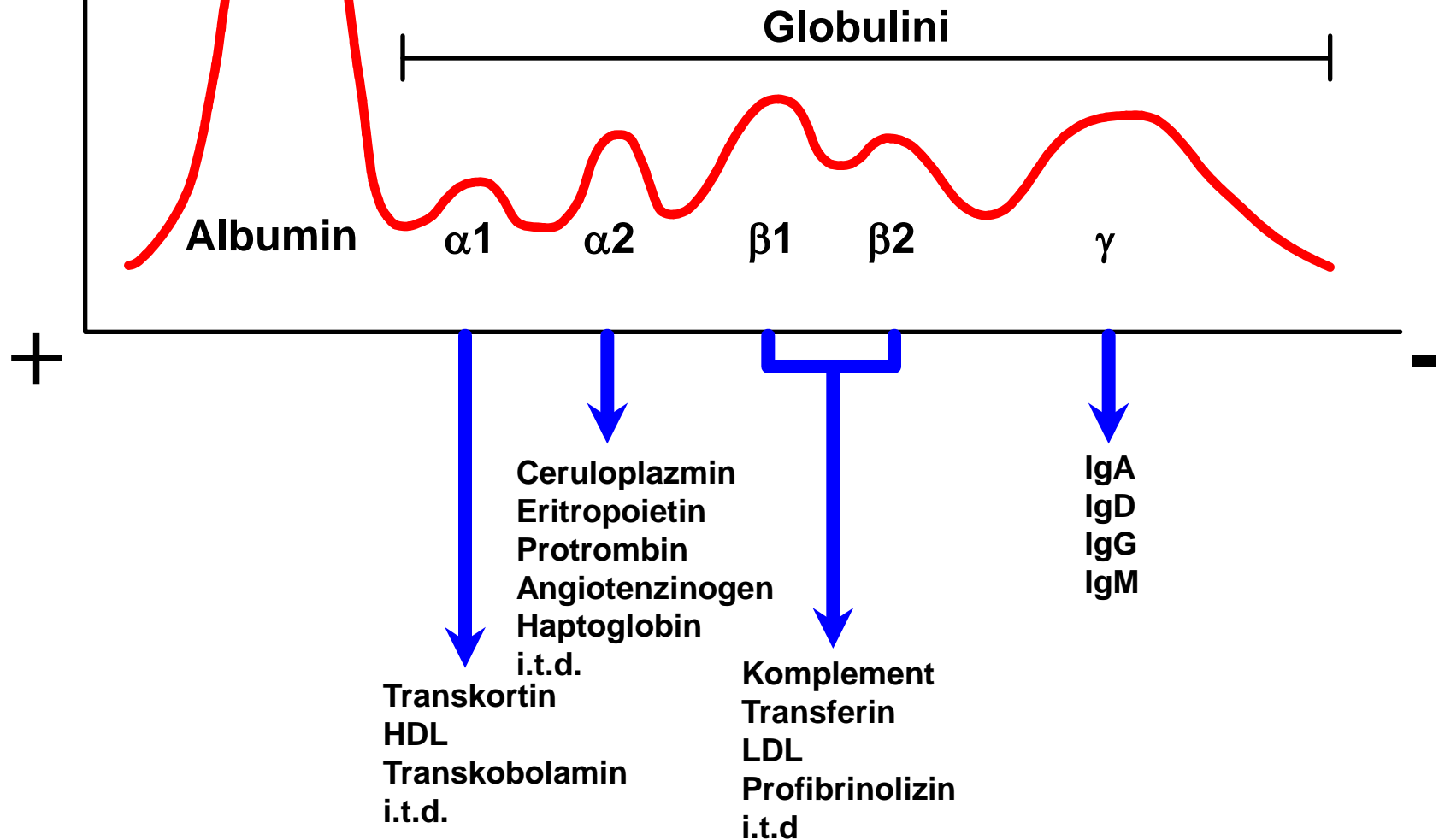
**Proteini plazme:** albumin, globulini, fibrinogen

**Uloga proteina:** izvor aminokiselina  
prenositelji drugih molekula  
pufersko djelovanje  
zgrušavanje krvi  
održavanje koloidno - osmotskog tlaka

**Albumin:** održavanje koloidno - osmotskog tlaka

**Globulini:** 4%  $\alpha$  - 1 globulin, 8%  $\alpha$  - 2 globulin, 7%  $\beta$  - 1 globulin, 4%  
 $\beta$  - 2 globulin, 17%  $\gamma$  globulin

# Denzitogram elektroforegrama serumskih proteina





# Transport tvari vezanih za proteine plazme

- Albumin:

- Anione , katione, bilirubin i druge pigment, lijekove (penicilin, aspirin, tiroksin)

- $\alpha_1$  globulin

- Masti, lipide, vitamine A, D, E, K, B<sub>12</sub>, tiroksin, kortizol, bilirubin

- $\alpha_2$  globulin

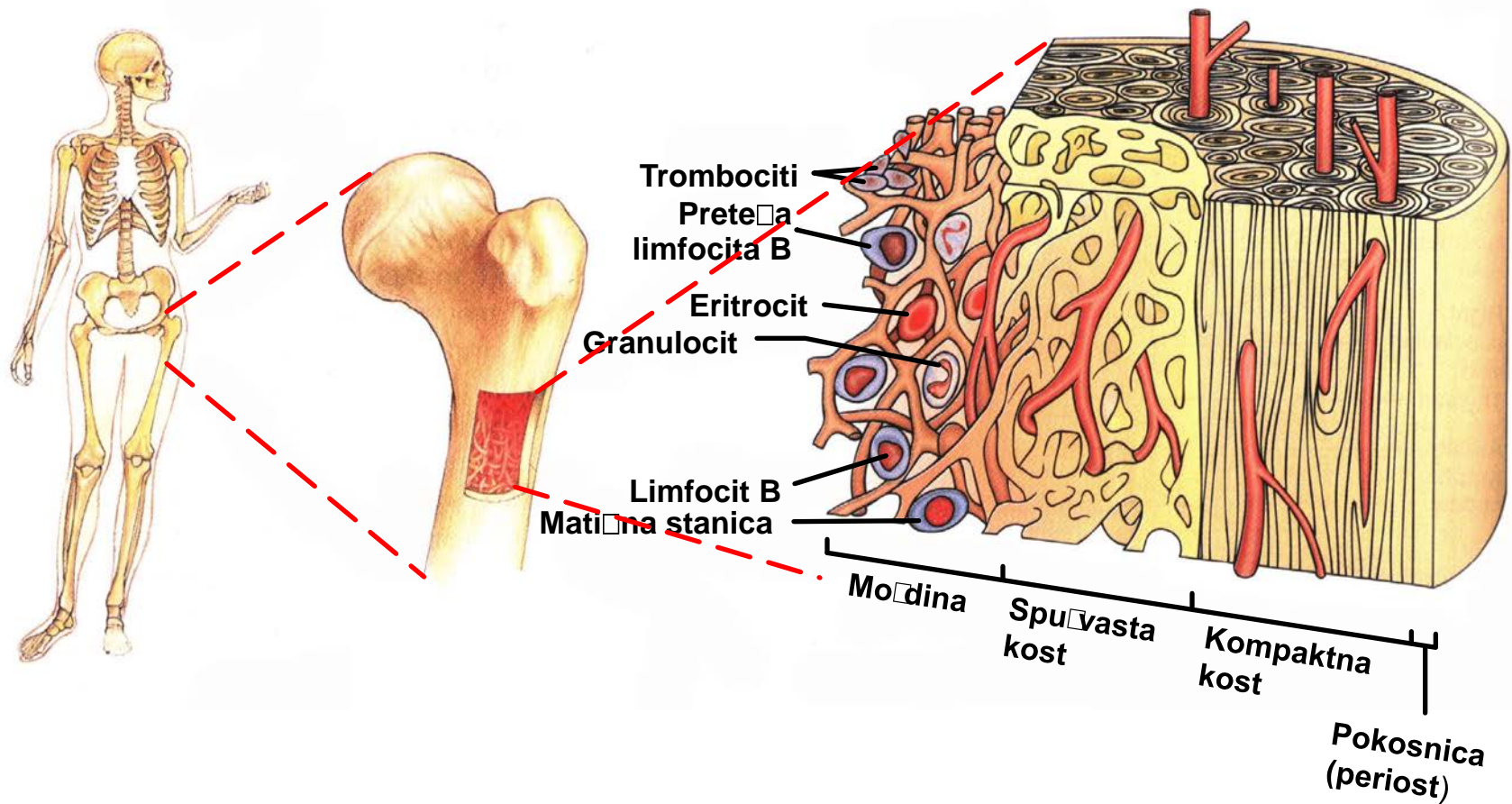
- Lipide, trigliceride, bakar, hemoglobin

- $\beta$  globulin

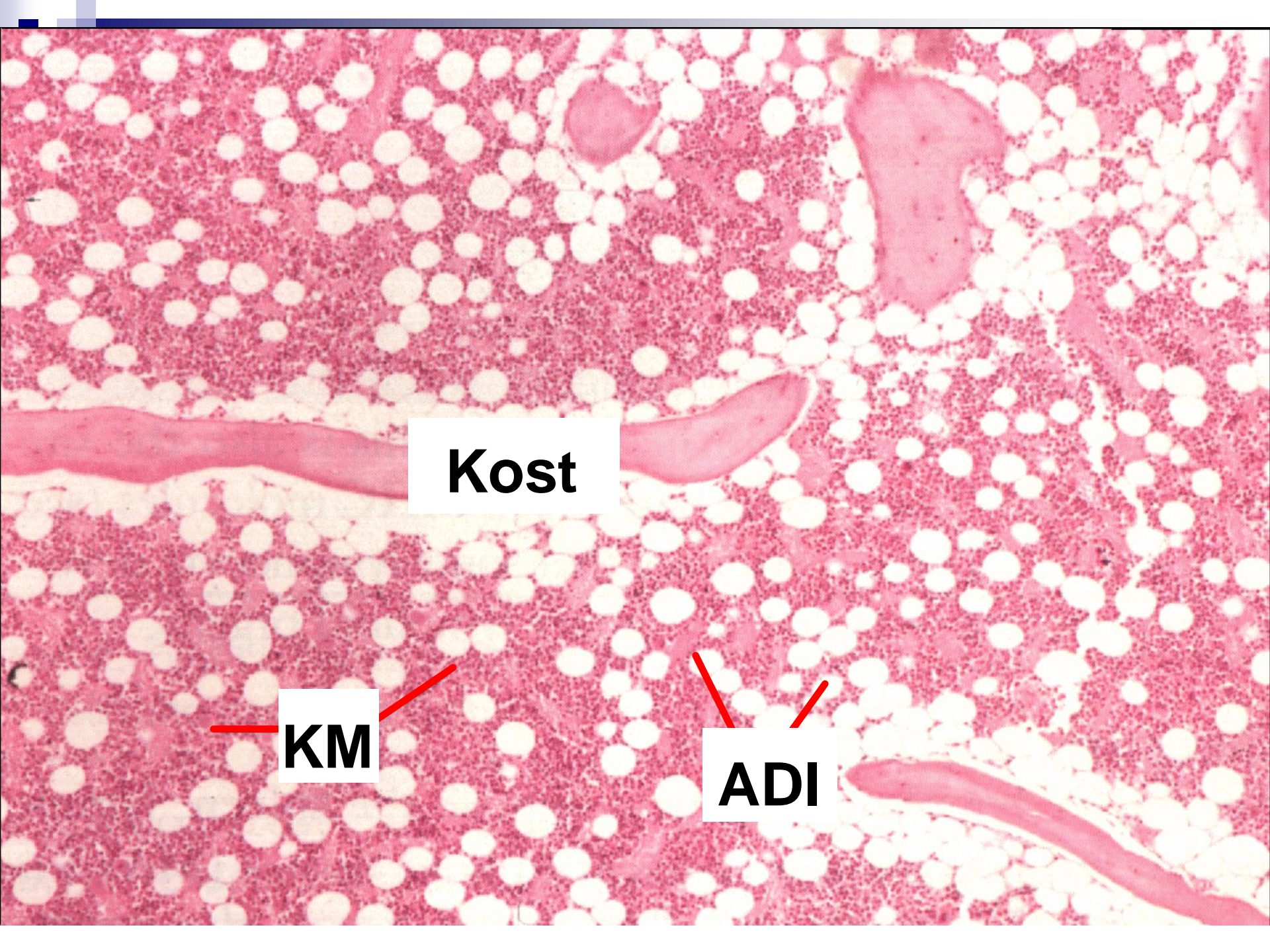
- Hem, željezo, vitamine, hormone, kolesterol, gliceride

- $\gamma$  globulin

# Hematopoieza: formiranje krvnih stanica





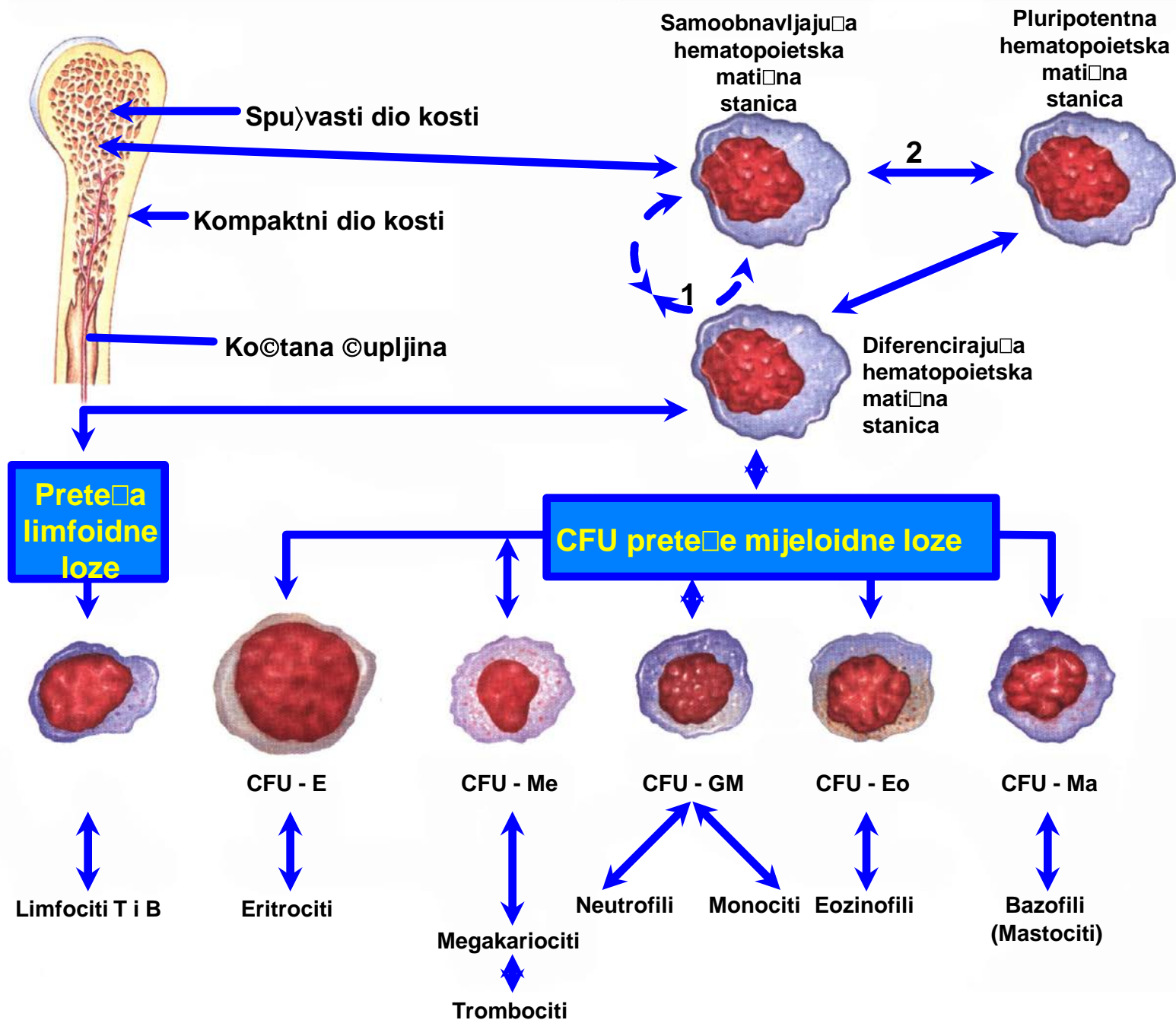


**Kost**

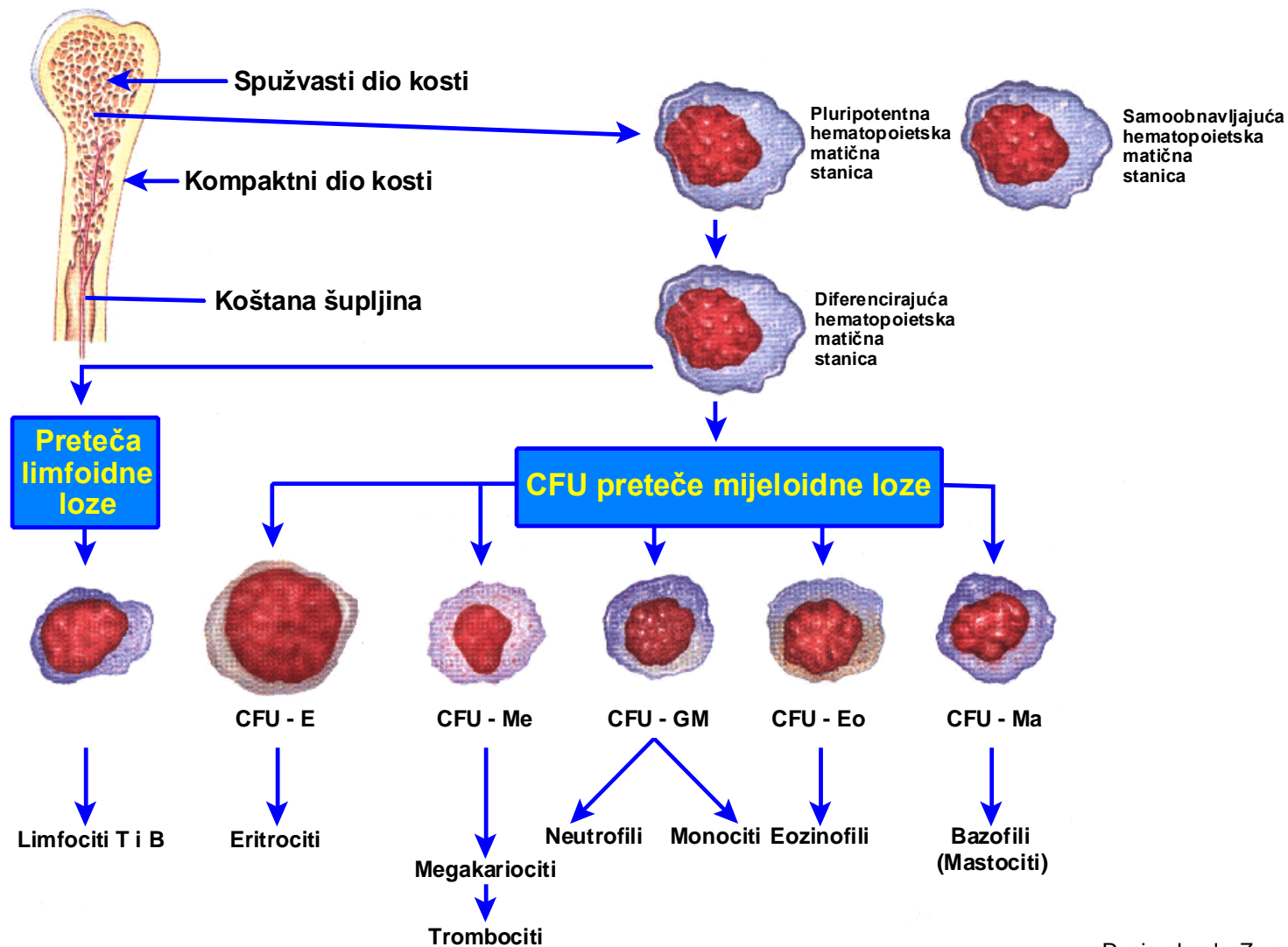
**KM**

**ADI**





# Hematopoieza



# Eritrociti

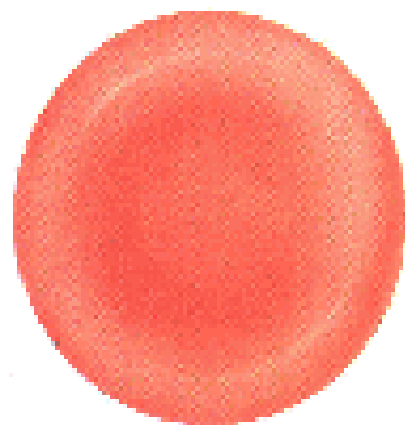
- uloga: - transportiraju HEMOGLOBIN - nosi  $O_2$  iz pluća u tkivo
- - posjeduje enzim KARBOANHIDRAZU - 250 puta ubrzava reakciju između  $CO_2$  i  $H_2O$  (mogućnost da krv primi velike količine  $CO_2$  i transportira iz tkiva u pluća)
- HEMOGLOBIN acidobazni pufer -70 % puferskog kapaciteta u krvi

# Eritrociti

Oblik i veličina eritrocita:

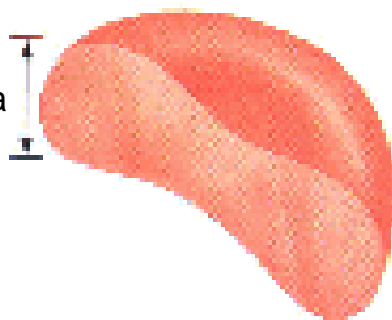
- bikonkavni diskovi promjera  $7,5\ \mu\text{m}$ , debljine  $2,5\ \mu\text{m}$  u najdebljem dijelu
- bez jezgre
- prolaskom kroz kapilare mogu mijenjati oblik

Pogled odozgo



7,5 mikrometara

2,5 mikrometara



Pogled sa strane





- Broj eritrocita:

- čovjek  $5,2 \times 10^{12}$  (  $0,3 \times 10^{12}$  )/ l miš  $9 - 11 \times 10^{12}$  / l  
 $4,7 \times 10^{12}$  (  $0,3 \times 10^{12}$  )/ l

- ovisi o: spolu, dobi, nadmorskoj visini, fizičkoj aktivnosti, klimi, hrani

- koncentracija hemoglobina max. 340 g / l eritrocita (150 g/l krvi)

- 1 l krvi = 160 g hemoglobina (140-180), 210 ml O<sub>2</sub> u spoju s hemoglobinom (8,7 mmol- 11,2 mmol )

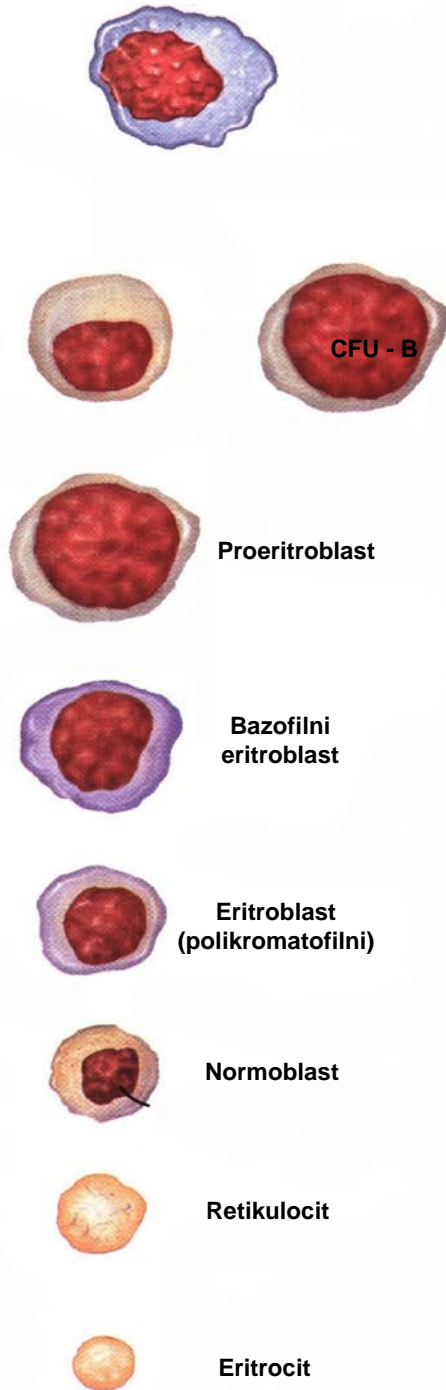
- 1 l krvi = 140 g hemoglobina (120-160), 190 ml O<sub>2</sub> u spoju s hemoglobinom (7,45 mmol-10 mmol)

- 1 g hemoglobina veže 1,39 ml O<sub>2</sub> (0,06 mmol)



## *Proizvodnja eritrocita:*

- - prvi tjedni embrionalnog života - žumanjčana vreća
- - drugo tromjesečje - fetalna jetra, slezena, l. čvorovi
- - pri kraju trudnoće i poslije - koštana moždina
- - do puberteta - koštana moždina svih kostiju
- - od 20. god. života - prsna kost, kralješci, rebra i kosti zdjelice



Pluripotentna  
hematopoietiska  
matična stanica



Brza  
proliferacija



Spora  
proliferacija

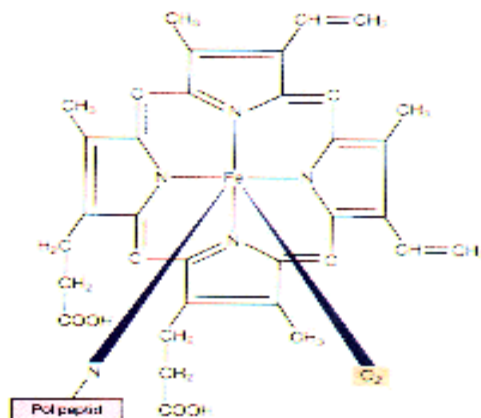
CFU - E

- Razvoj eritrocita
- Multipotentna matična stanica (koštana moždina)
- HEMOCITOBLAST ili PROERITROBLAST (usmjerena prastanica, unipotentna)
- BAZOFILNI ERITROBLAST (započinje sinteza hemoglobina)
- POLIKROMATOFILNI ERITROBLAST (smežurana jezgra)
- NORMOBLAST ili ORTOKROMATSKI ERITROBLAST (nestajanje jezgre autolizom, sinteza hemoglobina)
- RETIKULOCIT (manje od 1 % u krvi, ostatak ER)
- ERITROCIT

Izbacivanje  
jezgre

Retikulociti i eritrociti  
odlaze u cirkulaciju u  
omjeru 1 retikulocit : 100  
eritrocita

# Hemoglobin



## Sintaza hemoglobina:

- počinje u eritroblastima i nastavlja se u normoblastima i retikulocitima  
octena kis. + glicin



Krebsov ciklus

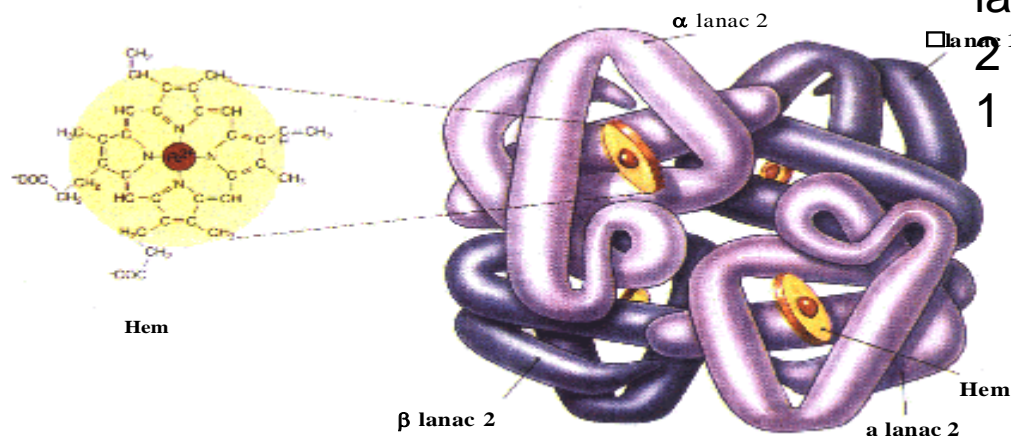
2  $\alpha$ -sukcinil CoA + 2 glicina  $\rightarrow$  pirol

4 pirola  $\rightarrow$  protoporfirin III + Fe  $\rightarrow$  hem

hem + polipeptid  $\rightarrow$  hemoglobinski lanac ( $\alpha$  ili  $\beta$ )

2  $\alpha$  + 2  $\beta$  lanca  $\rightarrow$  hemoglobin A

1 mol hemoglobina veže 4 O<sub>2</sub>



# Fetalni hemoglobin i prilagodbe na niski parcijalni tlak kisika

- 2 alfa + 2 gama lanca
- Vezuje kisik i kod niži parcijalni tlakova kisika
- Prilikom rođenja dijete ima 80% fetalnog hemoglobina i 20% HbA
- 50% povećanje razine hemoglobina
- 30% veći broj eritrocita
- U litri krvi prenosi oko 400 ml kisika

# Genealoško stablo hemoglobina i mioglobina

- Iz PRAHEMOGLOBINA (~160 AK, prije 800 milijuna god.) postupnom mutacijom razvili suse hemoglobinski lanci- $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  i mioglobin
- Čovjek posjeduje genetičku informaciju za 4 različita lanca-  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$
- razlikujemo:
  - Hemoglobin fetusa  $\alpha_2\gamma_2$
  - Normalni hemoglobin odraslih (HbA<sub>1</sub>-  $\alpha_2\beta_2$  (97,5%);  
HbA<sub>2</sub>- $\alpha_2\delta_2$  (2,5%))
  - Različiti hemoglobini u patološkim slučajevima (srpasti hemoglobin (HbS, HbC i dr.)


# Sazrijevanje eritrocita

- potreba za: aminokiselinama, proteinima, vitaminom B<sub>2</sub> (riboflavin), B<sub>6</sub> (pirodoksin), B<sub>12</sub> (cijanokobalamin), folnom kiselinom (pteroilglutaminska kiselina ) i Fe
- VITAMIN B<sub>12</sub> (cijanokobalamin)
  - - važan za stvaranje DNK (kao koenzim sudjeluje u redukcijiribonukleotida u deoksiribonukleotide
  - - nedostatak - *PERNICIOZNA ANEMIJA*
  - - zatajivanje u sazrijevanju i diobi
  - - spora proliferacija - MEGALOBLASTI ⇒ MAKROCITI krhke membrane, kratak vijek, smanjena konc. hemoglobina
- atrofija sluznice želuca⇒ne oslobapa se UNUTRAŠNJI FAKTOR (mukopolisaharid) štiti B<sub>12</sub> od probavnih enzima⇒zatajivanje u resorpciji
- Folna kiselina-sudjeluje u sintezi purina i timina
- B<sub>6</sub> –bitan za sintezu hemoglobina



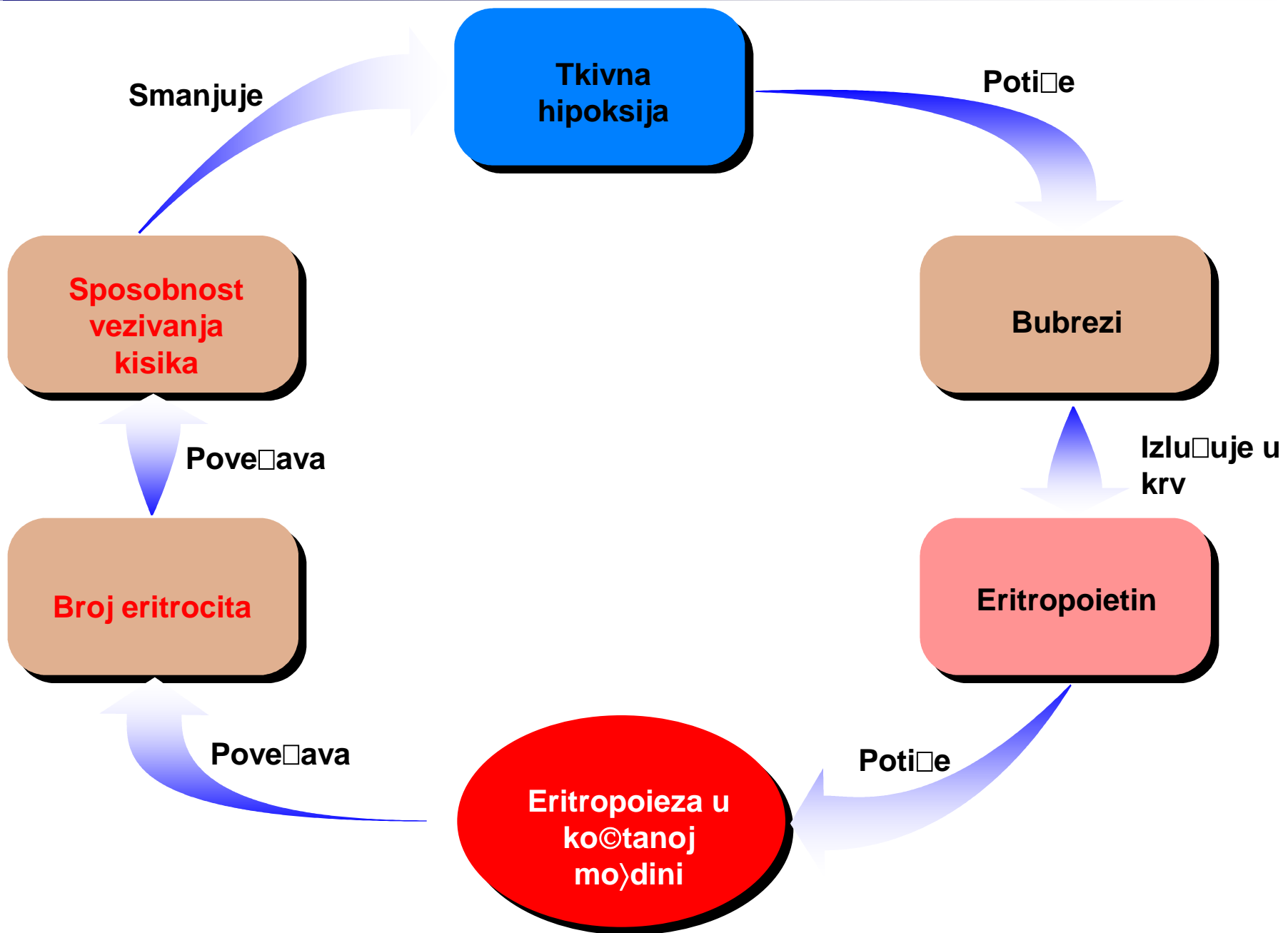
# ***Regulacija proizvodnje eritrocita:***

- oksigenacija tkiva osnovni je regulator proizvodnje eritrocita
- stanje smanjenje količine O<sub>2</sub> (HIPOKSIJA) uslijed anemije, hiperplazije koštane moždine, promjene nadmorske visine i dr. pojačava proizvodnju eritrocita
- **ERITROPOETIN** (hemopoetin)
  - - faktor koji stimulira eritropoezu u koštanoj moždini
  - - glukoprotein
  - - stvara se u bubrezima i jetri kao reakcija na hipoksiju



# Čimbenici koji smanjuju oksigenaciju

- Mali krvni volumen
- Anemija
- Niska razina hemoglobina
- Slab krvni protok
- Plućne bolesti



# Metabolizam željeza

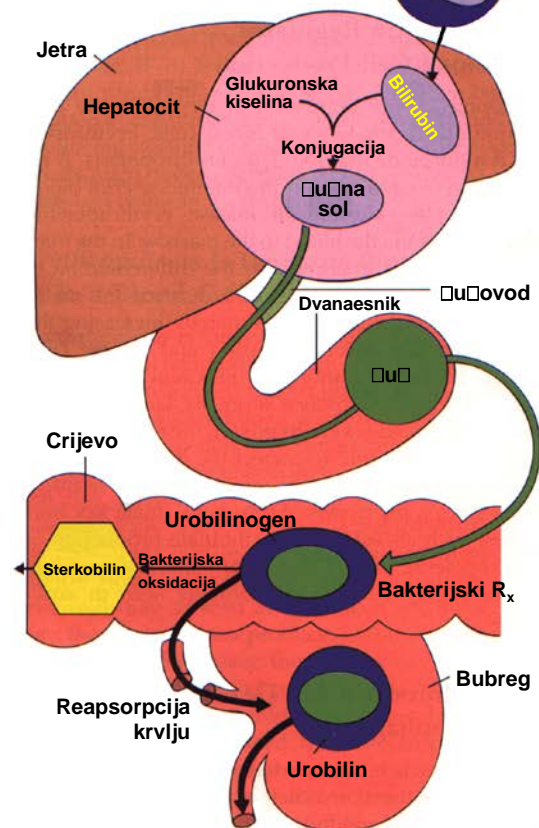
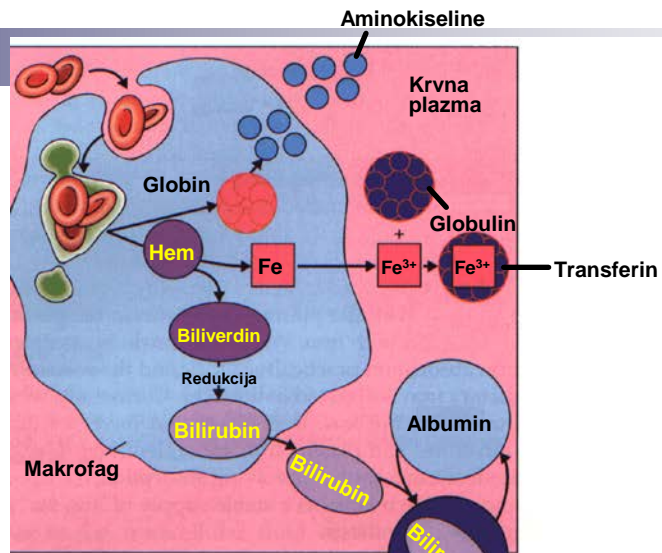
- Ukupna količina željeza u tijelu ~4 g
  - 65%-u hemoglobinu
  - 4% u mioglobinu
  - 1% u različitim spojevima koji sadrže hem i pospješuju unutarstaničnu oksidaciju
  - 0,1% u krvnoj plazmi vezano s transferinom
  - 15-30% u obliku feritina
- Apsorbcija iz tankog crijeva-u plazmi se veže za beta globulin APOTRANSFERIN⇒Transferin
- U staničnoj citoplazmi veže se s bjelančevinom-APOFERITINOM⇒FERITIN-rezervno željezo
- Netopljivi oblik HEMOSIDERIN

# Razgradnja eritrocita

- životni vijek eritrocita je oko 80 - 120 dana
- u slezeni i jetri pucanje eritrocita - fagocitoza hemoglobina (retikuloendotelne stanice) - razgradnja na globin i hem
- hem prolazi kroz faze razgradnje te se pretvara u BILIRUBIN
- - bilirubin se otpušta u krv odakle ga jetra izlučuje u žuč

## ■ ŽUTICA

- ☐ hemolitička (slobodni bilirubin)
  - ☐ opstruktivna (konjugirani bilirubin)
  - ☐ neonatalna
- 
- uzroci:
    - 1. pojačano razaranje eritrocita i naglo otpuštanje bilirubina u krv
    - 2. opstrukcija žučnih vodova ili oštećenje stanica jetre



# Krvne grupe:

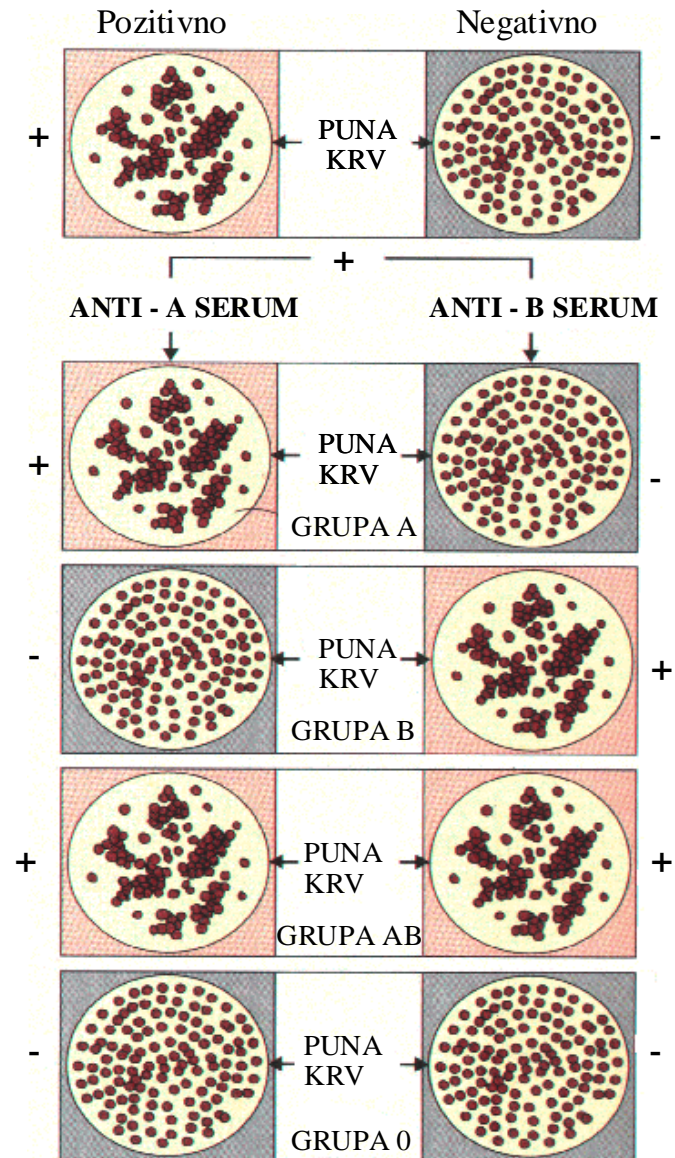
- Krvne stanice na membrani imaju preko 30 antigena koji mogu prouzročiti reakciju antigen-protutijelo
- Najvažniji sustav antigena ABO i Rh sustav
- Antigeni A i B-**AGLUTINOGENI** (kodiraju ih alelomorfni geni)
- **AGLUTININI**-specifična protutijela nazočna u krvnoj plazmi
- TRANSFUZIJSKA REAKCIJA-aglutinacija i hemoliza crvenih krvnih stanica



# ABO-krvne grupe

Geno- tipovi	Krvne grupe	Aglutinogeni	Aglutinini	Relativna učestalost
00	O	-	anti-A i anti-B	45%
0A ili AA	A	A	anti-B	41%
0B ili BB	B	B	anti-A	10%
AB	AB	A i B	-	4%

# Krvne grupe-ABO sustav



# Rh sustav

- Postoji najmanje 8 aglutinogena Rh  $\Rightarrow$  FAKTORI Rh (rh, rh', rh'', rhy, RH0, Rh1, Rh2, Rhz)
- Rh-Hr aglutinini nikad ne nastaju spontano, nego izravnom doticaju s antigenima sustava
- Rh<sup>+</sup> osobe- eritrociti nose antigene Rh; prouzrokuju jaku imunološku reakciju
- Rh<sup>-</sup> osobe- prouzrokuju slabu ili nikakvu proizvodnju protutijela
- 85% bjelaca Rh<sup>+</sup> i 15% Rh<sup>-</sup>
- 95% američkih crnaca Rh<sup>+</sup>
- 100% afričkih crnaca Rh<sup>+</sup>
- Proivodnju antigena Rh kodiraju geni s 3 usko vezana lokusa (pseudoaleli DCE)
- Na pojedinom lokusu može biti jedan od 2 alela (D ili d, C ili c, E ili e)
- Gen D sintetizira aglutinogene koji prouzrokuju najburniju imunološku reakciju
- **Fetalna eritroblastoza**-oboljenje novorođenčadi zbog aglutinacije i hemolize eritrocita (Rh<sup>-</sup> majka-Rh<sup>+</sup> dijete)

# Hr-faktor

- Rjeđe uzrokuje transfuzijsku reakciju (najvažniji hr, hr', hr'')
- Ostali krvni faktori
- M, N, P, S, s, Kell, Lewis, Duffy, Kidd,, Diego, i Lutheran
- Ne pokazuju jaka anigenska svojstva
- Geni za ove faktore su dominantni

# Anemija može nastati uslijed :

## ■ - **krvarenja**

- MIKROCITNA (HIPOKROMNA) ANEMIJA  
( novonastali eritrociti sadrže premalo hemoglobina)

## ■ **aplazije koštane moždine**

- APLASTIČNA ANEMIJA  
(nema funkcionalno sposobne koštane moždine (zračenje, kem. spojevi )

## ■ **zatajivanja u sazrijevanju eritrocita**

- MATURACIJSKA ANEMIJA-PERNICIOZNA ANEMIJA

## ■ **hemolize**

-zbog većinom prirođenih abnormalnosti eritrocita

- - *na obitelj vezana sferocitna anemija* (mali i sferični eritrociti)
- - *srpasta anemija*
- - *talasemija (Cooleyeva ili mediteranska) anemija*  
(stanice ne mogu stvarati dovoljno polipeptidnih lanaca za sintezu globina)
- - *fetalna eritroblastoz*a (Rh pozitivne eritrocita fetusa napadaju protutijela Rh negativne majke)

# Hematološki indeksi

**Indeks boje-CI** (engl. colour indeks) → 0,9-1,1–  
**hipokromni/hiperkromni eritrociti**

CI=  $\frac{\text{Hb kao numerička frakcija norme}}{\text{E kao numerička frakcija}}$

**Prosječni stanični volumen eritrocita-MCV** (engl. Mean corpuscular volume) → 82-92 fl ( $\mu^3$ )

MCV(fl)=  $\frac{\text{vrijednost hematokrita (volumni udio)}}{\text{broj eritrocita (u 1l krvi)}}$  x  $10^{15}$

**Prosječni stanični hemoglobin-MCH** (engl. mean corpuscular hemoglobin) → 27-31 pg

MCH(pg)=  $\frac{\text{koncentracija hemoglobina g/l}}{\text{vrijednost hematokrita (volumni udio)}}$  x  $10^{12}$

**Prosječna stanična koncentracija hemoglobina u krvi –MCHC-**  
(engl. mean corpuscular hemoglobin concentration) → 310-350 g/l

MCHC(g/l)=  $\frac{\text{koncentracija hemoglobina (g/l)}}{\text{vrijednost hematokrita (volumni udio)}}$

# Hematološki indeksi-procjena abnormalnosti eritrocita

**Prosječni stanični volumen eritrocita-MCV** (engl. Mean corpuscular volume) → 82-92 fl ( $\mu^3$ )

$MCV = (\text{hematokrit} \times 1000) : \text{broj eritrocita } (\mu\text{l})$

Primjerice: hematokrit 45%

broj eritrocita 5,4 miliuna

$MCV = (0.45 \times 1000) : 5,4 = 8,3 \text{ pl (pikolitar)}$

**Prosječni stanični hemoglobin-MCH** (engl. mean corpuscular hemoglobin) → 27-31 pg

$MCH = (\text{g/dl hemoglobina} \times 10) : \text{broj eritrocita } (\mu\text{l})$

Primjerice: hemoglobin 16g/dl

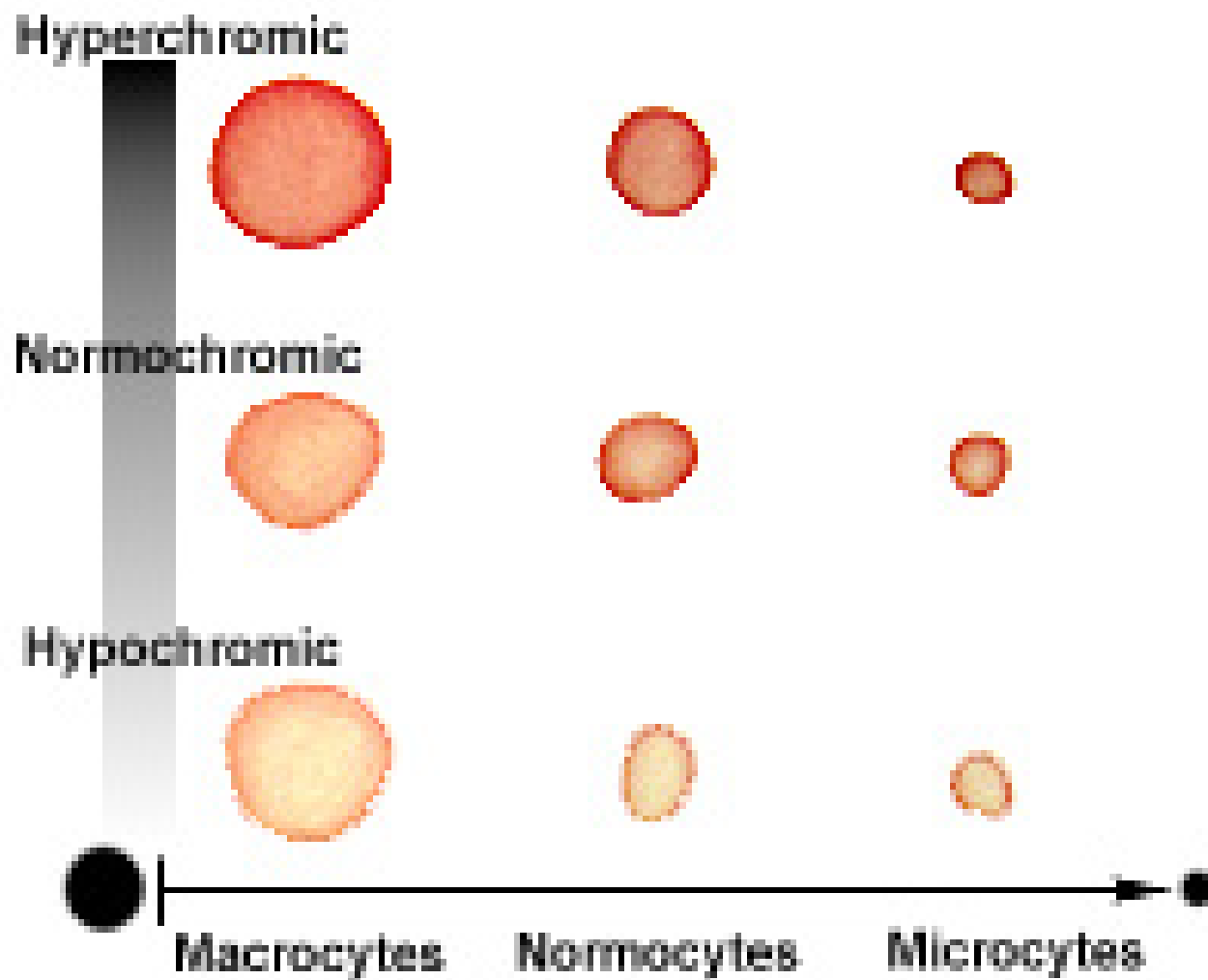
$MCH = (16 \times 10) : 5,4 = 29,6 \text{ pg (pikogram)}$

**Prosječna stanična koncentracija hemoglobina u krvi –MCHC-**  
(engl. mean corpuscular hemoglobin concentration) → 310-350 g/l

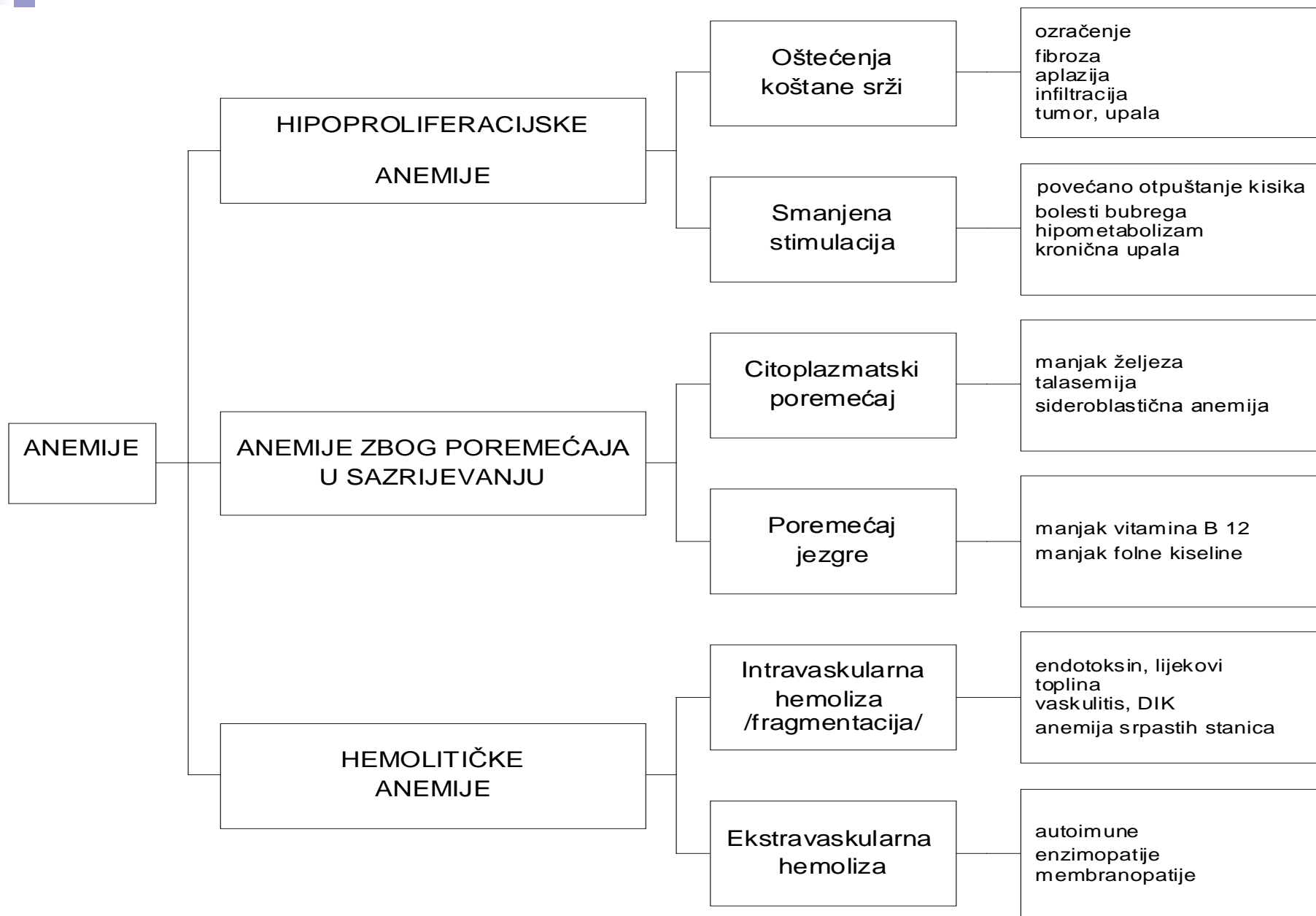
$MCHC = (\text{g/dl hemoglobina}) : \text{hematokrit}$

$MCHC = (16) : 0,45 = 35,6\% \text{ ili } 35,6 \text{ g/dl}$

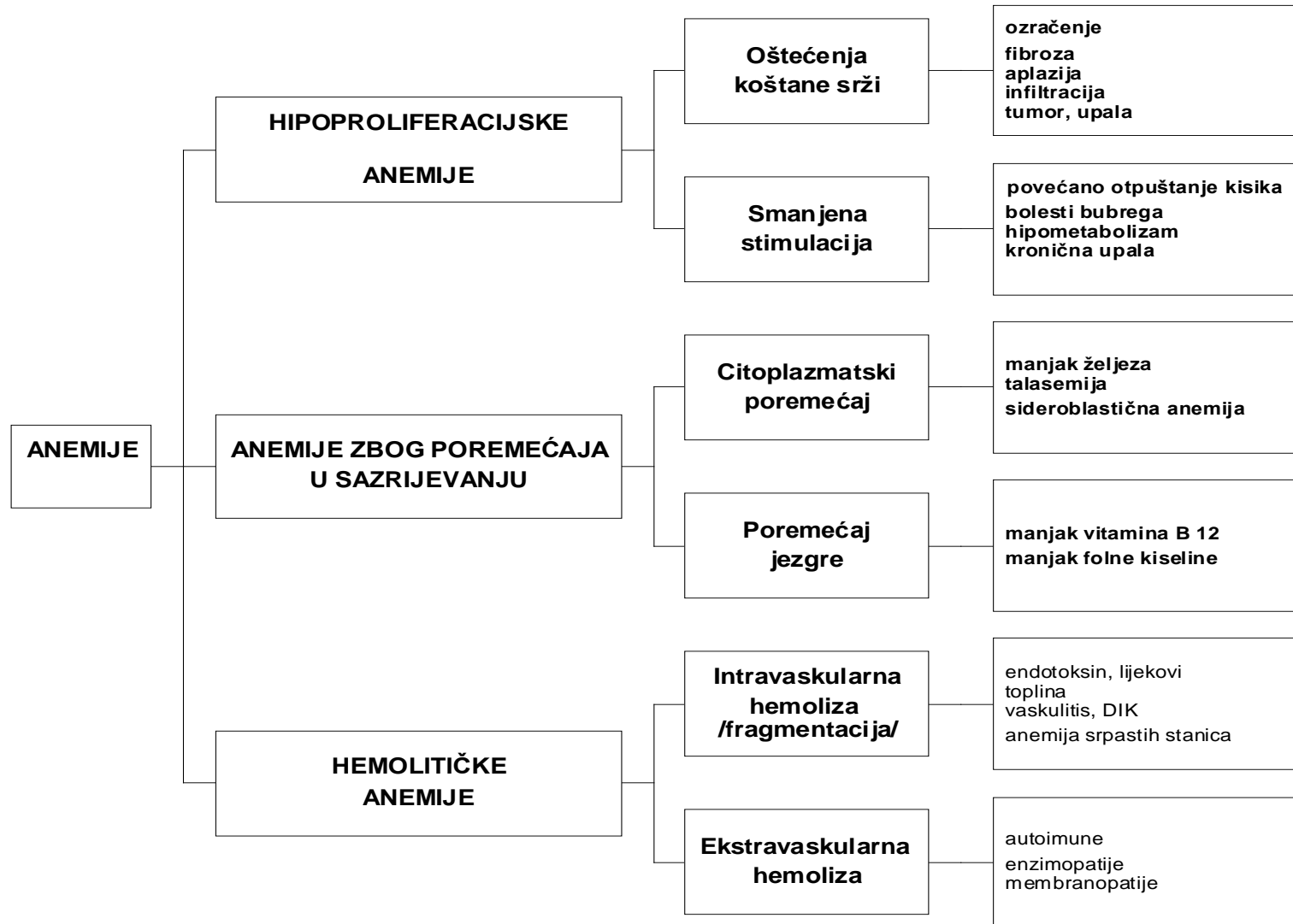
**Anizocitoza**-varijacije u veličini  
**Poikilocitoza**-varijacije u obliku







# Anemije



# Policitemija:

- Relativna policitemija
  - dehidracija
- Policitemija vera
  - Hiperplazija koštane srži
- Sekundarna policitemija (eritrocitoza)
  - kronična hipoksija, fibroza pluća, emfizem pluća, otrovanje ugljičnim monoksidom
  - **Fiziološka policitemija**- prilagodba na nizak  $pO_2$  (aklimatizacija)
    - Veliko povećanje plućne ventilacije
    - Povećanje broja eritrocita
    - Povećanje difuzijskog kapaciteta pluća
    - Povećanje prožiljenosti tkiva
    - Povećanje sposobnosti stanica da iskorištavaju  $O_2$  unatoč niskom  $pO_2$

