



# FYZIOLOGIE VNITŘNÍHO PROSTŘEDÍ

MUDr. Jana Matějková

# ÚVOD

Vnitřním prostředím se ve fyziologii rozumí složení bezprostředního okolí buněk, tj. v podstatě intersticiální tekutiny a krve, a to s ohledem na stav tekutin (vody), chemické složení (obsah iontů a dalších látek), osmolaritu a kyselost. Zahrnuje proto stav

- hydratace a osmolarity
- iontového složení
- acidobazické rovnováhy

Pro stabilní stav vnitřního prostředí se používá termín **homeostáza**. K jejímu udržení směřují četné regulační mechanismy organismu, činnost orgánů (ledviny, plíce, krevní oběh atd.) i nerových a hormonálních regulací. Řada dějů k jejímu udržení též vyžaduje energii.

# OSMOLARITA

Je celkové množství osmoticky aktivních částic rozpuštěných v litru rozpouštědla, obv. vody. V krevní plasmě patří k takovým látkám soli, např. sodík, chloridy, méně draslík apod., ale rovněž cukry (glukóza) a močovina. Osmolarita plasmy se pohybuje kolem 280 mmol/l.

Změny osmolarity registrují speciální receptory (osmoreceptory) v hypothalamu v mozku.

Důležité jsou mechanismy přesunů tekutin mezi základními oddíly (kompartmenty)

# REGULACE OBJEMU TEKUTIN

Tekutiny jsou regulovány s ohledem na jejich celkový objem a jejich osmolaritu.

**Celkový objem a objem v krevním řečišti** je registrován částečně receptory pro tlak v cévním řečišti, významnou roli mají **ledviny a systém renin-angiotenzin-aldosteron**.

Ledvina registrující nižší průtok vylučuje renin, který přes angiotenzinogen, angiotenzin I a II a stimuluje v kůře nadledvin vylučování aldosteronu. Aldosteron způsobuje v ledvinových tubulech zpětné vstřebávání sodíku (a vylučování draslíku), s nímž je zadržována voda. Voda se sodíkem doplňuje cévní řečiště a jeho náplň.

# REGULACE OBJEMU TEKUTIN

**Množství čisté vody** (tj. vody bez solutů, solí) je registrováno jako její osmolarita (plasmy či tkáňového moku). Je-li osmolarita zvýšena, znamená to, že chybí určitá část čisté vody a naopak, pokud je osmolarita snížena, část čisté vody přebývá. Pozor, nemusí to nutně vypovídat o celkovém množství vody, vypovídá to o poměru vody a solí.

Osmolaritu registruje část mozku zvaná **hypothalamus**. Je-li osmolarita zvýšena, vylučuje antidiuretický hormon (**ADH**), který v ledvinách způsobí zpětné vstřebání čisté vody (tedy jen vody, nikoliv solí). Moč je nápadně zahuštěna. Zároveň je výrazný pocit žízně, který vede k příjmu tekutin, které rovněž naředí zvýšeně osmolární prostředí (patrná je např. žízeň po konzumaci slaných potravin).

V opačném případě, tj. při nízké osmolaritě, ADH klesá, voda se zpětně nevstřebává a odchází močí, která je velmi zředěná.

# PORUCHY OBJEMU TEKUTIN

Pro objem tekutin a jejich poruchy používáme tyto pojmy:

- **normovolémie** – normální objem
- **hypervolémie** – zvýšený objem
- **hypovolémie** – snížený objem

# PORUCHY OBJEMU TEKUTIN

Pro změny osmolarity, resp. tonicity používáme termíny:

- **izoosmolarita**, resp. **izotonicita** – tzn. že obě prostředí jsou stejně osmolární, resp. mají stejný osmotický tlak

- **hyperosmolarita**, resp. **hypertonicita** – tzn. že jedno prostředí – myšleno obvykle intersticiální – má vyšší osmolaritu, resp. vyšší osmotický tlak (než buňky)

- **hypoosmolarita**, resp. **hypotonicita** – tzn. že jedno prostředí – myšleno obvykle intersticiální – má nižší osmolaritu, resp. nižší osmotický tlak (než buňky)

Při izotonicitě nedochází k žádným osmotickým dějům, resp. jejich účinek je vyrovnaný, žádné tekutiny se výsledně nepřemísťují.

Při hypertonicitě přestupuje voda z buněk do intersticia, buňky vodu ztrácejí a zmenšují se.

Při hypotonicitě přestupuje voda z intersticia do buněk, buňky vodu získávají a zvětšují se.

# PORUCHY OBJEMU TEKUTIN

Poruchy **objemu** se projevují zejm. změnami v **oběhovém systému**.

Hypovolémie snižuje množství obíhající krve, snižuje se minutový srdeční výdej, zásobení orgánů krví a kyslíkem, je únava, může dojít ke kolapsům, ztrátě vědomí až smrti. Příčinou je např. krvácení, zvracení, průjemy, velké pocení, horečka a nedostatečný přísun tekutin.

Hypervolémie přetěžuje oběh, může vést k srdečnímu selhání, otokům orgánů, např. plic či mozku. Příčinou je např. selhání ledvin.



# PORUCHY OBJEMU TEKUTIN

Poruchy **osmolarity/tonicity** se projeví na **buněčné úrovni**, buňky se zmenšují či zvětšují. Výrazně se tento stav projeví zejm. v mozku. Zvětšení buněk způsobuje otok mozku (mozek je uzavřen v tvrdé lebce), jejich zmenšení však rovněž způsobí problémy.

Bývají bolesti hlavy, nevolnost, poruchy vědomí, křeče.

V lidském organismu se tyto poruchy mohou **kombinovat**. Je např. možné mít hypervolémii i hypovolémii izo-, hyper- i izotonickou. Příznaky se pak kombinují.

# IONTOVÉ SLOŽENÍ TEKUTIN

## Sodík

Sodíkový kationt ( $\text{Na}^+$ ) je nejhojnější kationt zevního prostředí (plasmy, intersticiální tekutiny). Jeho hlavní funkcí je udržování osmolarity a osmotických poměrů.

Hlavní regulací obsahu sodíku v těle je hormon kůry nadledvin aldosteron (zadržení sodíku v ledvinových tubulech) a natriuretické peptidy (především ze srdce, které zvyšují vylučování sodíku).

Koncentrace sodíku v plasmě se označuje jako **natrémie**, je-li zvýšená, jde o **hypernatrémii**, je-li snížena, jde o **hyponatrémii**. Jejich příčinami sice mohou být zadržení či ztráty sodíku, ale často jde o důsledek ztráty či nadbytku vody.

# IONTOVÉ SLOŽENÍ TEKUTIN

## Draslík

Draslíkový kationt ( $K^+$ ) je hlavní intracelulárním kationtem. Významná role draslíku je zejm. pro elektrické děje na buněčných membránách, tedy buněk svalových, srdečních a nervových. Proto jsou poruchy draslíku spojeny s poruchami svalovými (křeče či ochablost), srdečními (arytmie) či nervovými (křeče, poruchy nervového vedení).

Vylučování draslíku způsobuje aldosteron, vstup draslíku do buněk zvyšuje rovněž inzulín. Koncentrace draslíku v krvi je rovněž ovlivněna kyselostí (pH) – při zvýšené kyselosti stoupá, při snížené kyselosti klesá.

Koncentrace v plasmě se označuje jako **kalémie**.

# IONTOVÉ SLOŽENÍ TEKUTIN

Zvýšená koncentrace je **hyperkalémie**. Způsobuje ji např.:

- neschopnost vyloučit draslík při selhání ledvin
- těžká acidóza
- předávkování např. v infuzích
- velký rozpad buněk

Snížená koncentrace je **hypokalémie**. K příčinám patří např.:

- velké ztráty draslíku močí, zejm. při podávání močopudných léků (diuretik)
- velká alkalóza
- nadměrný vstup draslíku do buněk

# IONTOVÉ SLOŽENÍ TEKUTIN

## Chloridy

Chloridové anionty ( $\text{Cl}^-$ ) jsou hlavním aniontem krve, často doprovázejí sodíkové kationty. Jsou podkladem rovněž tvorby kyseliny chlorovodíkové v žaludku ( $\text{HCl}$ ), takže se ztrácejí nadměrným zvracením.

# IONTOVÉ SLOŽENÍ TEKUTIN

## Vápník

Vápník je přítomen v krvi jako volné vápnikové kationty ( $\text{Ca}^{++}$ ) nebo jako vázáný, převážně na bílkoviny. Volný vápník je nezbytný pro srážení krve, ale především pro nervosvalovou dráždivost, činnost nervů, stažlivost svalů vč. srdečního.

V buňce je vápníku mnohem méně, ale je důležitý pro regulaci mnoha nitrobuněčných dějů.

Nejvíce vápníku je v kostech, které slouží i jako jeho zásobárna.

Hlavními regulátory jsou parathormon z příštítných tělísek a vitamin D (viz příslušné kapitoly).

# IONTOVÉ SLOŽENÍ TEKUTIN

Koncentrace vápníku v krvi se označuje jako **kalcémie**.

Zvýšená je **hyperkalcémie**. Vzniká např. při:

- hyperparatyreóze (zvýšené funkci příštítných tělísek)
- rozpadu kostí v důsledku např. některých nádorů
- předávkování vitamínem D

**Hypokalcémie**, snížená koncentrace, je vyvolána:

- hypoparatyreózou
- nedostatkem vitamínu D
- nedostatkem vápníku - v potravě či jeho velmi špatným vstřebáváním

# ACIDOBAZICKÁ ROVNOVÁHA

V lidském těle probíhá velké množství chemických reakcí, a to znamená, že se tvoří látky kyselého a zásaditého charakteru; navíc jsou tyto látky mnohdy přijímány ze zevního prostředí.

Lidský organismus je velmi citlivý na změny kyselosti a zásaditosti, proto má vyvinutý systém regulující acidobazickou rovnováhu (ABR). Tento systém funguje v buňkách i na úrovni organismu jako celku (krve a intersticiální tekutiny).



# ACIDOBAZICKÁ ROVNOVÁHA PH

Výsledná hodnota kyselosti či zásaditosti se vyjadřuje jako pH. Je to dekadický záporný logaritmus koncentrace vodíkových iontů (protonů,  $H^+$ ). Neutrální je  $pH=7$ ,  $pH<7$  je kyselé,  $pH>7$  je neutrální.

Jde však o logaritmus, tzn. že změna o celou jednotku (např. z pH 6 na pH 7 znamená 10násobnou změnu koncentrace protonů).

pH tepenné krve, resp. vnitřního prostředí, je 7,4 a fyziologické odchylky jsou jen 0,04, takže rozmezí je **7,36-7,44**. pH nižší než 7,36 se označuje jako **acidémie**, pH větší než 7,44 jako **alkalémie**.

Hodnoty slučitelné se životem se pohybují od cca 7 po 7,7, ale záleží i na dalším stavu, jsou i pacienti s pH lehce pod 7. Nicméně jde už o velmi závažné stavy.

Stavy, které vedou k okyselení, se označují jako **acidóza**, stavy vedoucí k alkalizaci jako **alkalóza**.

# ACIDOBAZICKÁ ROVNOVÁHA PH

## Změny pH a jejich důsledky

Změny pH ovlivňují celou řadu dějů, většinou mají vliv na činnost enzymů a vznik energie. Obvykle lépe je snášena acidémie, naopak alkalémie je tolerována špatně.

Při těžké **acidémii** se zhoršuje vznik energie, snižuje se stažlivost srdce, dochází k poruchám iontových dějů.

Nápadným příznakem **alkalémie** je zvýšená nervosvalová dráždivost – při vyšším pH mají krevní bílkoviny větší tendenci vázat volné kationty vápníku, kterého je pak v krvi nedostatek. Protože ionizovaný vápník tlumí nervosvalovou dráždivost, je tato zvýšena, což se projeví svalovými záškuby, křečemi a tzv. tetaniemi.

# ACIDOBAZICKÁ ROVNOVÁHA PH

Hodnota pH však v různých částech organismu či v buňkách může nabývat i odlišných hodnot. Velmi extrémní (kyselé) prostředí je díky HCl v žaludku (pH 1-2), obvykle je kyselá i moč (pH kolem 5,5), okyseluje se pracující sval, vnitřek buňky atd.

Protože však pH je důležité pro funkce orgánů a činnost enzymů, je udržováno v poměrně stálém rozmezí. Obecně se dá říci, že lidský organismus má mírnou tendenci se okyselovat a proto se kyselých látek (protonů) musí zbavovat. Hlavním místem této exkrece jsou ledviny, a proto je moč obvykle kyselá. Toto okyselování závisí jak na metabolismu, tak typu výživy – některá potrava, zejm. rostlinná, je spíše alkalizující.

Hlavní součásti ABR jsou:

- pufrý (nárazníky, tlumiče): látky, které jsou schopny tlumit změny – jsou obsaženy v krvi, ale i v buňkách
- dýchání
- činnost ledvin

# PUFRY

## Princip činnosti pufrů

Pufry jsou chemické směsi slabé kyseliny a její konjugované baze, které při přidávání (nebo odebrání) vodíkových iontů do systému jsou schopny tlumit výkyvy koncentrací  $H^+$ .

## Bikarbonátový pufr ( $HCO_3^-$ )

Jde o hlavní pufr, který je tvořený solí kyseliny uhličitého, tzv. kyselým uhličitanem (hydrogenkarbonátem). Ten má schopnost vázat volný proton ( $H^+$ ), čímž vzniká kyselina uhličitá ( $H_2CO_3$ ), která se ihned rozpadá na vodu ( $H_2O$ ) a oxid uhličitý ( $CO_2$ ). Tím se nadbytečné protony eliminují a zabraňuje se nadměrnému okyselení; samozřejmě se však vyčerpává postupně kapacita pufrů.

# PUFŘY

Po ustavení chemické rovnováhy koncentrace vodíkových iontů stoupne jen nepatrně:



Bikarbonátový pufr je nicméně významný tím, že je ve spojení s vnějším prostředím pomocí dýchání. Jde o to, že pokud by velké množství bikarbonátů bylo spotřebováno pufováním protonů, pH by postupně rovněž klesalo. Organismus je však schopen vydýchat nadbytečný oxid uhličitý, čímž se poměr bikarbonátu a  $\text{CO}_2$  ustaluje a pH se udržuje v přijatelném rozmezí. Toto napojení na dýchání dává bikarbonátovému pufru velkou kapacitu.

# PUFRY

## **Nebikarbonátové pufrý**

Zahrnují hemoglobin a bílkoviny a fosfáty. Proteiny vč. hemoglobinu jsou schopny navazovat proton na svou disociovanou  $\text{COO}^-$  skupinu. Fosfáty pak přecházejí mezi formami  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  a  $\text{HPO}_4^{2-}$

# ACIDOBAZICKÁ ROVNOVÁHA

## Respirační a metabolická složka acidobazické rovnováhy

### Respirační složka ABR

Respirace ovlivňuje ABR přes oxid uhličitý.  $\text{CO}_2$  je okyselující, protože s vodou tvoří kyselinu uhličitou ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ), která disociuje proton ( $\text{H}^+$ ). Proto zadržetí oxidu uhličitého při nedostatečném dýchání (nízké alveolární ventilaci) vede k acidóze, a to tzv. respirační. Naopak je-li vydýcháván, kyselin ubývá, vzniká respirační alkalóza.

### Metabolická složka ABR

Metabolická složka je dána produkcí silných kyselin v metabolismu, např. sulfátů, fosfátů, ale i ketolátek apod. Významná je činnost ledvin, které jsou schopny protony vylučovat z těla.

# PORUCHY ABR

Z výše uvedeného vyplývá, že v organismu může nastat:

- acidóza
- alkalóza

Příčinou může být složka metabolická či respirační, čili mohou být 4 možnosti:

- acidóza metabolická
- acidóza respirační
- alkalóza metabolická
- alkalóza respirační



# PORUCHY ABR

Velmi často tyto děje nejsou izolované, nýbrž probíhá několik dějů současně. Důležité je, že zároveň se tělo snaží takto vzniklé odchylky upravovat, vrátet pH co nejbližší k normální hodnotě.

Výsledná hodnota pH potom je výsledkem nejen původních dějů okyselujících a alkalizujících, ale i reakcí metabolismu. Ty se nazývají:

- **kompence**, pokud organismus využije respirace k úpravě poruch metabolických či naopak metabolických dějů k úpravě poruch respiračních
- **korekce**, použije-li těch mechanismů, které byly primárně porušeny (nemusí to ovšem vždy být možné).

Je zřejmé, že výsledkem kompenzace může být zlepšení pH s tím, že nedojde k jeho plné normalizaci, protože nebyla odstraněna vlastní porucha. Navíc kompenzační děje mají své limity a zároveň znamenají, že druhotně mění další funkce organismu.

# PORUCHY ABR

## **Metabolická acidóza (MAc)**

Vzniká nadměrnou tvorbou protonů, resp. neschopností organismu je vyloučit (tj. vzniká nadbytek silných kyselin či klesá schopnost je vylučovat). Nadbytečné protony jsou pufrovány, přesto pH klesá a ubývá kapacita pufrů.

Metabolickou acidózu se tělo snaží kompenzovat dýcháním, tj. respiračně. Dýchání se zrychluje a prohlubuje (hyperventilace), čímž se z těla dostává větší množství oxidu uhličitého. Dochází tak k hypokapnii a respirační alkalóze. pH se opět částečně normalizuje, ale pokud trvá základní porucha (tj. hromadění protonů), nedojde k úplné úpravě a stav se postupně může dále zhoršovat.

# PORUCHY ABR

Metabolickou acidózu poznáme tak, že klesá množství bazí v krvi. Zapojení respirační kompenzace poznáme tak, že klesá množství (parciální tlak) oxidu uhličitého v arteriální krvi. pH je výslednicí těchto dějů, obvykle je přítomna též acidémie.

Nejčastější příčiny MAc jsou:

- hromadění **ketolátek** při hladovění a zejména při cukrovce (diabetu) 1. typu. Ketolátky vznikají spotřebou tuků místo cukrů (viz kapitola o metabolismu). Jsou to poměrně silné kyseliny, lze je prokázat i v moči. Hovoří se o **ketoacidóz**
- hromadění **mléčné kyseliny (laktátu)** při metabolismu bez dostatku kyslíku (viz kapitola věnovaná hypoxii, kde jsou uvedeny i hlavní příčiny tohoto stavu). Cukr není spalován na vodu a oxid uhličitý, nýbrž jen na laktát, který pak okyseluje vnitřní prostředí – **laktacidóza**

# PORUCHY ABR

- neschopnost vylučovat kyseliny (protony) močí, tj. stavy provázející **selhání ledvin**

- ztráty bazí, alkalických látek, a to nejčastěji průjmy či močí (některé poruchy ledvinových tubulů). Jde zejm. o ztráty bikarbonátu, který je hojně obsažen v trávicích šťávách ve střevě a který se normálně vstřebává zpět z primární moči v proximálním tubulu ledvin.

- vznik abnormálních kyselin ve velkém množství, nejč. z důvodu **otrav**. Závažnými otravami jsou otravy metanolem (methylalkoholem), z něhož vzniká kyselina mravenčí, či nemrznoucími směsmi, které obsahují ethylenglykol, z něhož vzniká kyselina šťavelová.

# PORUCHY ABR

## **Respirační acidóza (RAc)**

Vzniká zadržováním oxidu uhličitého při sníženém dýchání, tj. alveolární hypoventilaci, tj. je způsobena větš. závažnými poruchami dýchání (viz kap. o dýchání). Základním rysem je vzestup parciálního tlaku  $\text{CO}_2$ . Podstatné je, že vzestup oxidu uhličitého v arteriální krvi (hyperkapnie) je v důsledku snížené ventilace provázena i nedostatkem kyslíku (hypoxémií a hypoxií), které vedou k anaerobnímu metabolismu a tudíž i laktátové metabolické acidóze.

RAc je kompenzována metabolicky, činností ledvin, které z těla odstraňují protony; na rozdíl od respirační kompenzace trvá tento proces několik dnů, respirační reakce je podstatně rychlejší.

# PORUCHY ABR

## **Metabolická alkalóza (MAI)**

Vzniká obvykle ztrátami kyselých látek, popř. nadměrným dodáváním látek zásaditých (např. i při nesprávně vedené infuzní terapii).

Typickým příkladem ztrát kyselin je zvracení. Žaludeční obsah je velmi kyselý, žaludeční šťáva obsahuje velké množství kyseliny chlorovodíkové (HCl). Při zvracení se ztrácejí protony ( $H^+$ ) a chloridové anionty ( $Cl^-$ ). Místo chloridových aniontů do krve vstupují bikarbonátové anionty ( $HCO_3^-$ ), které jsou alkalizující, místo protonu obvykle sodíkové kationty ( $Na^+$ ). Vnitřní prostředí se tak alkalizuje.

Kompenzace tohoto stavu je dosti obtížná, protože respirační kompenzace by znamenala zvyšovat množství oxidu uhličitého v krvi, tedy méně dýchat (hypoventilovat). To by ovšem současně vedlo k nedostatku kyslíku (hypoxémii), proto je kompenzace metabolické alkalózy nedostatečná a lidský organismus MAI snáší poměrně špatně.

# PORUCHY ABR

## **Respirační alkalóza (RAI)**

Vzniká nadměrným vydýcháváním oxidu uhličitého, tj. alveolární hyperventilací vedoucí k hypokapnii. Samostatně je způsobena např. drážděním dechového centra včetně stavu paniky apod. Často vzniká jako kompenzační děj metabolické acidózy.