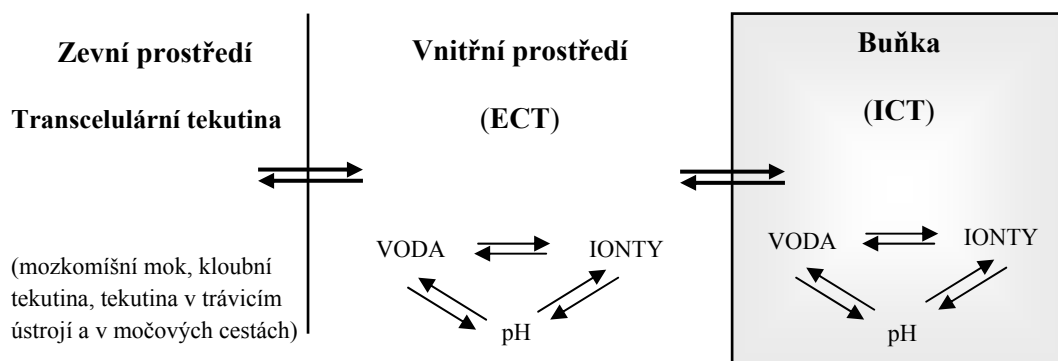
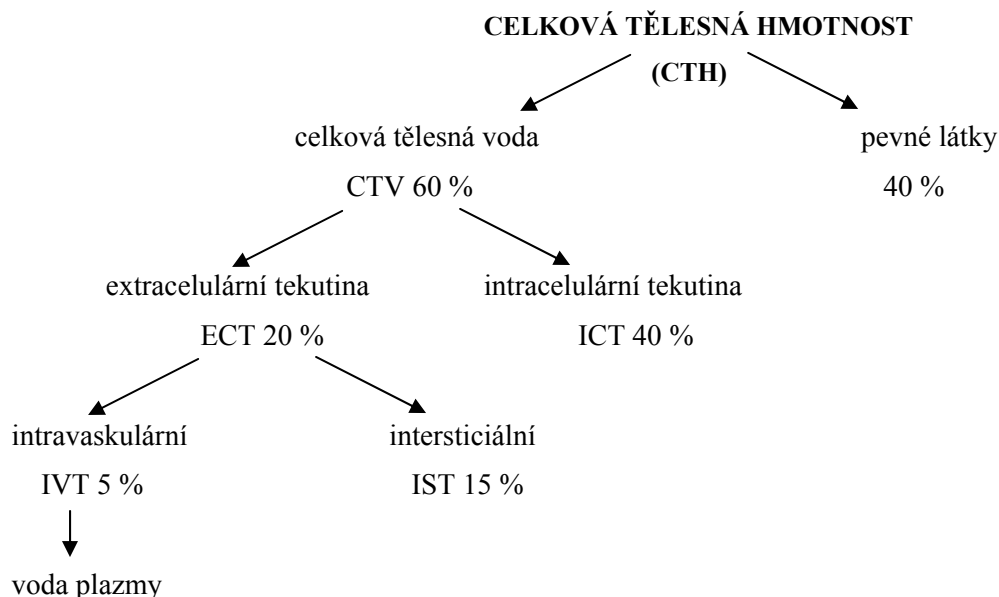


## Vzájemné vztahy mezi hospodařením vodou, elektrolyty a pH

Organismus představuje polootevřený systém, který komunikuje prostřednictvím vnitřního prostředí s prostředím zevním. Tato komunikace spočívá v transportu a příjmu kyslíku, živin, minerálů a dalších nezbytných látek, ve výdeji energie, CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O a dalších odpadních produktů. Vnitřní prostředí umožňuje migraci buněk. Od zevního prostředí je odděleno kůží, sliznicemi a alveolární výstelkou. Vnitřní prostředí má spoluúčast na zajištění stability objemu a průtoku tělesných tekutin, stability osmolality a iontového složení, stability aktivity H<sup>+</sup> a stability teploty. Sledování změn vnitřního prostředí má význam pro včasnou diagnostiku chorobných stavů, sledování kritických stavů, posuzování vhodnosti terapeutických postupů.



## Průměrné rozložení vody v organismu\*



\*platí pro muže; u žen CTV kolem 55 %

CTV je rozdělena do těchto prostorů tělesných tekutin:

**Intracelulární tekutina (ICT).** Obecně se předpokládá, že tvoří 40% CTH, z toho asi množství odpovídající 30 až 35% CTH je v měkkých tkáních, především svalů. Zbytek, tj. množství odpovídající 8 až 10% CTH, je v pojivku, v chrupavkách a v kostech.

**Extracelulární tekutina (ECT)** tvoří 20% CTH. Její objem se u kriticky nemocných může velmi rychle měnit. Dělí se na intersticiální a intravaskulární tekutinu.

**Intersticiální tekutina (IST)** tvoří 10 až 15% CTH. Zajišťuje výměnu látek mezi buňkou a zevním prostředím. Buňky trpí při jejím nedostatku i nadbytku zhoršením této výměny. Iontové složení je podobné jako v plazmě, s výjimkou malé koncentrace bílkovin a větší koncentrace  $Cl^-$ .

**Intravazální tekutina (IVT).** Plazma obsahuje vodu, představující 3,5–5% CTH.

**Transcelulární tekutina.** Patří k ní cerebrospinální mok, kloubní tekutina a tekutina v trávicím ústrojí. Nelze ji počítat k žádné ze složek ECT (tj. ani k IST ani k IVT). Celkové množství zpravidla nepřesahuje 500 ml, ale po jídle stoupá na 2 až 3 litry.

**Tekutiny ve třetím prostoru.** Vyskytují se jen za patologických situací, funkčně je nelze řadit ani k ECT ani k ICT. Patří sem např. patologické hromadění tekutin při ileu, kdy se může v lumen střev nahromadit 8 až 10 litrů tekutin. Při peritonitidě se může jednat o uložení 5 až 8 litrů tekutin v peritoneu. Patří sem i traumatický edém nebo ascitická tekutina.

#### Bilance vody

Příjem	(ml/den)	Výdej	(ml/den)
nápoje	1000–1500 (i více)	moč	1000–1500
v potravě	600–1000	perspirace*	500–800
metabolismus	400–500	dech	400
		stolice	50–100
		pot	0–2000

\* ztráty vody perspirací jsou závislé na tělesné teplotě

#### Faktory ovlivňující vodní bilanci

Faktory ovlivňující příjem	Faktory ovlivňující výdej
infuze parenterálně podávané léky	pocení krvácení zvracení, průjmy, odsávání žaludečního obsahu polyurie

Při hodnocení vodní bilance je třeba sledovat i složení přijímaných a ztracených tekutin (zvracení – ztráta  $H^+$ , infuze – složení roztoku atd.).

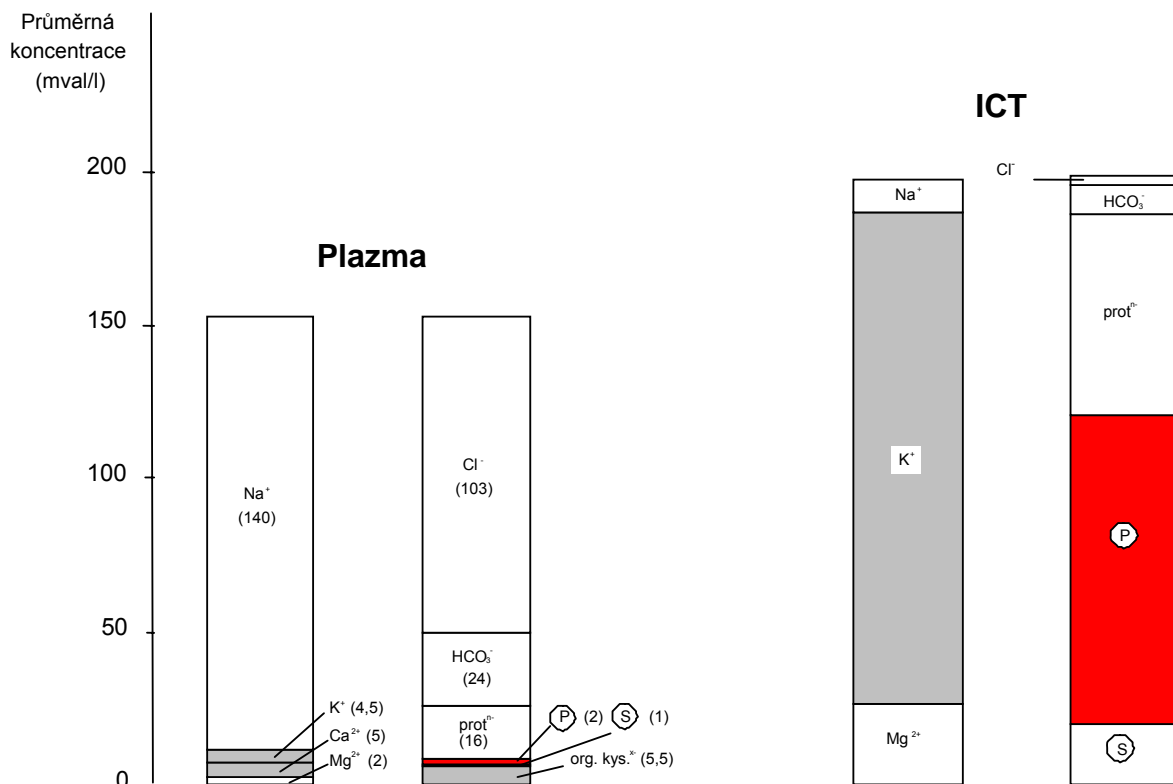
Kromě změn v příjmu a ztrátách vody, může docházet také k přesunům mezi tělesnými kompartmenty (např. přesun vody z plazmy do intersticia při hypoproteinemii).

## Rozložení látek v tělních tekutinách

Některé látky (např. ethanol nebo močovina) procházejí snadno všemi membránami a jsou prokazatelné ve veškeré tělní tekutině. Naproti tomu většina iontů se nachází přednostně buď v extracelulárním nebo intracelulárním prostředí. Na tomto rozdělení je bezprostředně závislá funkce buněčných membrán, neuromuskulární dráždivost a další fyziologické procesy. Rozdíly v koncentraci iontů mezi ICT a ECT jsou udržovány Donnanovou rovnováhou a aktivní činností iontových pump.

## Rozložení aniontů a kationtů v plazmě a ICT

(složení intracelulární tekutiny je v jednotlivých tkáních odlišné, diagram uvádí její nejčastěji prezentované zastoupení iontů)



Iontové složení plazmy a intersticiální tekutiny je téměř shodné. IST představuje ultrafiltrát krevní plazmy s minimem bílkovin. Aby byla i v IST zachována elektroneutralita v nepřítomnosti bílkovin, musí se ustavit nová (tzv. Gibbsova-Donnanova) rovnováha. Proto je koncentrace aniontů (Cl<sup>-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) v IST vyšší než v plazmě a koncentrace Na<sup>+</sup> naopak lehce nižší. Bílkoviny krevní plazmy nemohou unikat ven z cévního řečiště a vážou na sebe určité množství vody. Tím se vytváří koloidně osmotický (onkotický) tlak. Proti tomuto tlaku působí tlak krve, který je na počátku kapilárního řečiště větší než onkotický tlak a naopak na konci kapilár je vyšší. To umožňuje, že na počátku kapilárního řečiště tkáň dochází k filtraci určitého podílu tekutiny z krve do intersticia a v oblasti koncových úseků kapilár je tomu naopak a většina intersticiální tekutiny je „nasávána“ zpět do krevního řečiště.

Při posuzování poruch acidobazické rovnováhy se používají některé pomocné výpočty vycházející z iontogramů krevní plazmy:

**a) Diference silných iontů** (strong ion difference, **SID**) – počítá se několika způsoby

- Efektivní SID<sub>eff</sub>

$$SID_{eff} = [Na^+] + [K^+] + [Ca^{2+}] + [Mg^{2+}] - ([Cl^-] + [UA^-])$$

kde UA<sup>-</sup> představují neměřené anionty organických a anorganických kyselin,

Ze srovnání s iontogramem je zřejmé, že SID je část sloupce aniontů vyplněná hydrogencarbonáty, plazmatickými bílkovinami a anorganickým fosfátem.

SID lze proto vypočítat také z hodnot hydrogencarbonátu, albuminu a fosfátu:

$$SID_{eff} = [HCO_3^-] + 0,28 \cdot [albumin] + 1,8 \cdot [P_i] \quad (39 \pm 1 \text{ mmol/l})$$

všechny koncentrace jsou v mmol/l, jen albumin v g/l; koeficient 0,28 odpovídá počtu negativních nábojů v 1 g albuminu; koeficient 1,8 představuje počet negativních nábojů 1 mmolu anorganického fosfátu v 1 l při pH 7,4;

Na <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
K <sup>+</sup> Ca <sup>2+</sup> Mg <sup>2+</sup>	SID <sub>eff</sub> UA <sup>-</sup>

- Zdánlivá SID<sub>app</sub> počítá se všemi hlavními kationy z plazmy, z aniontů pouze s chloridy:

$$SID_{app} = [Na^+] + [K^+] + [Ca^{2+}] + [Mg^{2+}] - [Cl^-]$$

Hodnota SID je ovlivněna především změnami koncentrace sodíku, chloridů a neměřených aniontů.

- Pufrové báze séra (buffer base, **BB<sub>s</sub>**)

$$BB_s = [Na^+] + [K^+] - [Cl^-] \quad (42 \pm 4 \text{ mmol/l})$$

**b) Aniontové okénko** (anion gap, **AG**)

$$AG = [Na^+] + [K^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-]) \quad (12-18 \text{ mmol/l})$$

$$AG = [Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-]) \quad (8-16 \text{ mmol/l})$$

Nevýhodou je, že z hodnoty AG nelze odvodit podíl proteinů na případné poruše ABR.

Tato nevýhoda je odstraněna výpočtem reziduálních aniontů

$$RA = (Na^+ + K^+ + Ca^{2+} + Mg^{2+}) - (Cl^- + HCO_3^- + \text{proteiny}) \quad (\sim 10 \text{ mmol/l})$$

Na <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
K <sup>+</sup>	BB <sub>s</sub>

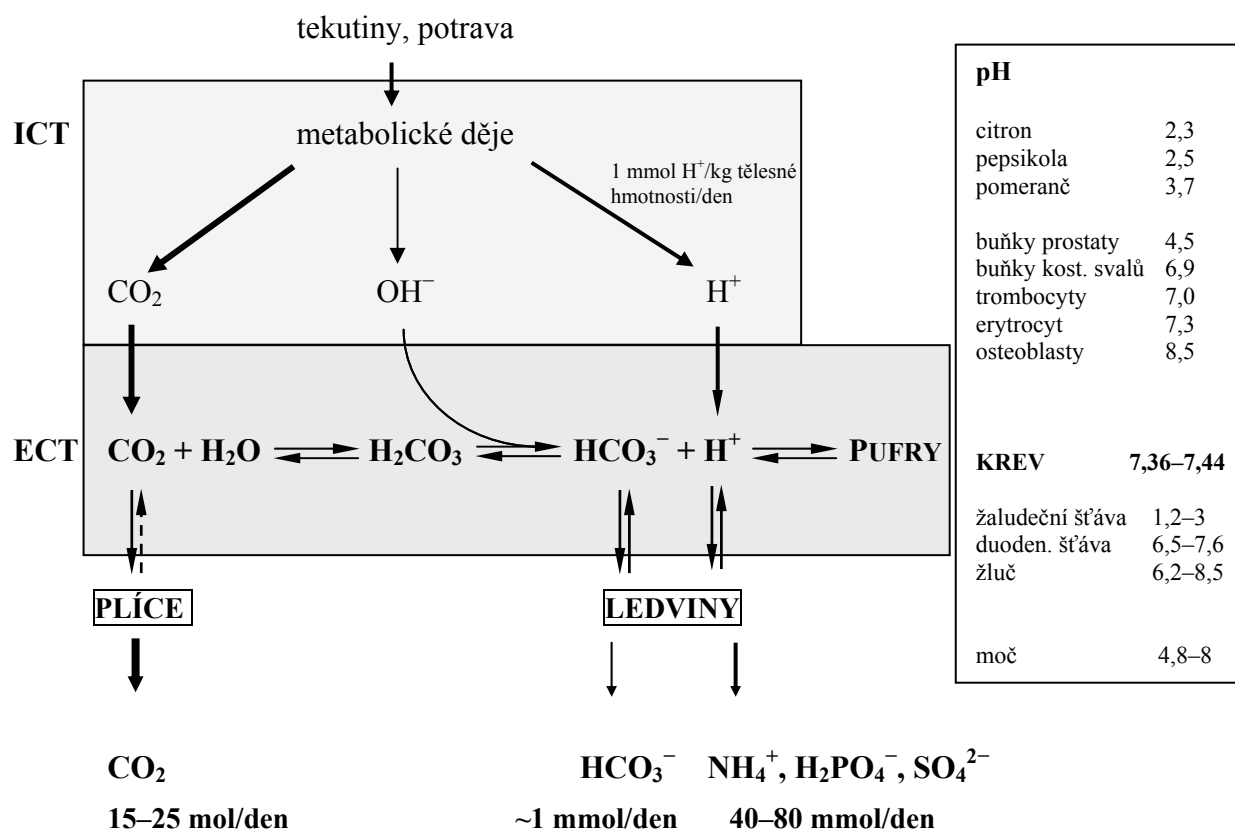
Na <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
K <sup>+</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> AG

**c) Slabé netěkavé kyseliny** (A<sub>tot</sub>)

$$A_{tot} = [Alb] + [P_i]$$

A<sub>tot</sub> vyjadřuje sumu látkových koncentrací negativních nábojů albuminu a anorganického fosfátu

## Homeostáza vnitřního prostředí



## Pufrační systémy v organismu

Pufrační systém	IVT			IST	ICT
	plná krev	plazma	erythrocyty		
$\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{CO}_2$	50 %	33 %	17 %	$\text{HCO}_3^-$	$\text{HCO}_3^-$
$\text{Protein}^-/\text{HProtein}$	45 %	18 %	27 %	–	<b>proteiny</b>
$\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$	5 %	1 % (anorg.)	3 % (org.) 1 % (anorg.)	anorg. fosfáty	<b>org. fosfáty</b>
Koncentrace pufračních systémů (mmol/l)	$48 \pm 3$	$42 \pm 3$	~ 56		

## Hydrogenuhlíčitánový (bikarbonátový, hydrogenkarbonátový) pufr

Hydrogenuhlíčitánový pufr je nejvýznamnějším pufrem v krvi, a to proto, že je co do kapacity nejrozšířenější a snadno se regeneruje. Je v rovnováze s ostatními pufračními systémy, kterým je schopen jak předávat H<sup>+</sup> a sám se regenerovat, tak od nich H<sup>+</sup> přijímat. Je tvořen kyselinou uhličitou (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) a hydrogenkarbonátem (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>). Jeho pH je definováno Hendersonovou-Hasselbalchovou rovnicí:

$$\text{pH} = \text{p}K_{(\text{H}_2\text{CO}_3)} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{CO}_3]} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]_{\text{ef}}}$$

$$K_{A1} = \frac{[H^+][HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$$

$$pK_{A1} = 3,69 \quad (37^\circ C)$$

$$K'_{A1} = \frac{[H^+][HCO_3^-]}{[CO_2] + [H_2CO_3]}$$

$$pK_{A1}' = 6,33 \quad (\text{voda}, 37^\circ C)$$

$$pK_{A1}' = 6,10 \quad (\text{plazma}, 37^\circ C)$$

**Efektivní koncentrace kyseliny uhličitě (mmol/l)**

$$[CO_2 + H_2CO_3] = 0,22 \times pCO_2$$

kde 0,22 je koeficient rozpustnosti  $CO_2$  pro  $pCO_2$  v kPa

### Parciální tlak oxidu uhličitého ( $pCO_2$ )

Kyselina uhličitá se v Hendersonově-Hasselbachově rovnici označuje jako respirační složka. Její koncentrace v arteriální krvi je dána rovnováhou mezi množstvím  $CO_2$  produkovaného ve tkáních a množstvím, které je z organismu vyloučeno plicemi. V alveolárním vzduchu se za fyziologických podmínek ustálí parciální tlak  $CO_2$  na hodnotě 5,35 kPa. Při průchodu krve plicními kapilárami se vyrovná  $pCO_2$  v alveolárním vzduchu s  $pCO_2$  v krvi, protékající plicními kapilárami a  $pCO_2$  v arteriální krvi je prakticky totožný s  $pCO_2$  v alveolárním vzduchu.

Fyziologické hodnoty  $pCO_2$  v arteriální krvi jsou  $5,3 \text{ kPa} \pm 0,5 \text{ kPa}$ .

Hodnoty nad 5,8 kPa → hyperkapnie, hodnoty pod 4,8 kPa → hypokapnie

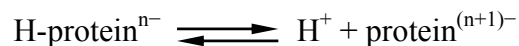
### Hydrogenkarbonátový anion ( $HCO_3^-$ )

Jeho koncentrace je označována jako metabolická složka Hendersonovy-Hasselbalchovy rovnice. Jeho vznik je dán vztahem  $H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$ .

Koncentrace hydrogenkarbonátového (bikarbonátového) aniontu v krvi je závislá na činnosti ledvin a na působení zákona elektroneutality, respektive na vztahu koncentrace silných kationtů a aniontů a slabých netěkavých kyselin.

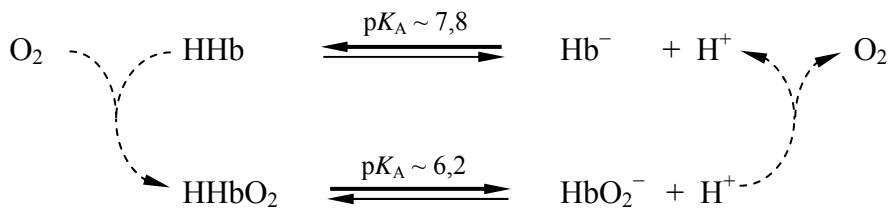
### Nehydrogenkarbonátové nárazníkové systémy

#### Proteinový pufr



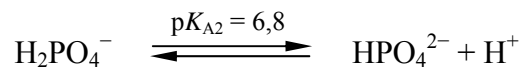
Za fyziologického pH jsou téměř všechny bílkoviny v oblasti pH vyššího, než je jejich isoelektrický bod. Proto mají negativní náboj (anionty), jsou schopny vázat proton ( $H^+$ ) a chovají se jako silné konjugované báze.

## Hemoglobinový pufr



Oxygenovaný hemoglobin se chová jako silnější kyselina, která proton odštěpuje, deoxygenovaný hemoglobin jako slabší kyselina, respektive jako silnější konjugovaná báze a proton váže.

## Fosfátový pufr



Uplatňuje se spíše intracelulárně, dále v prostředí kostí a zubů. Jako jeden z možných nárazníků se podílí na acidobazické regulaci v ledvinách.

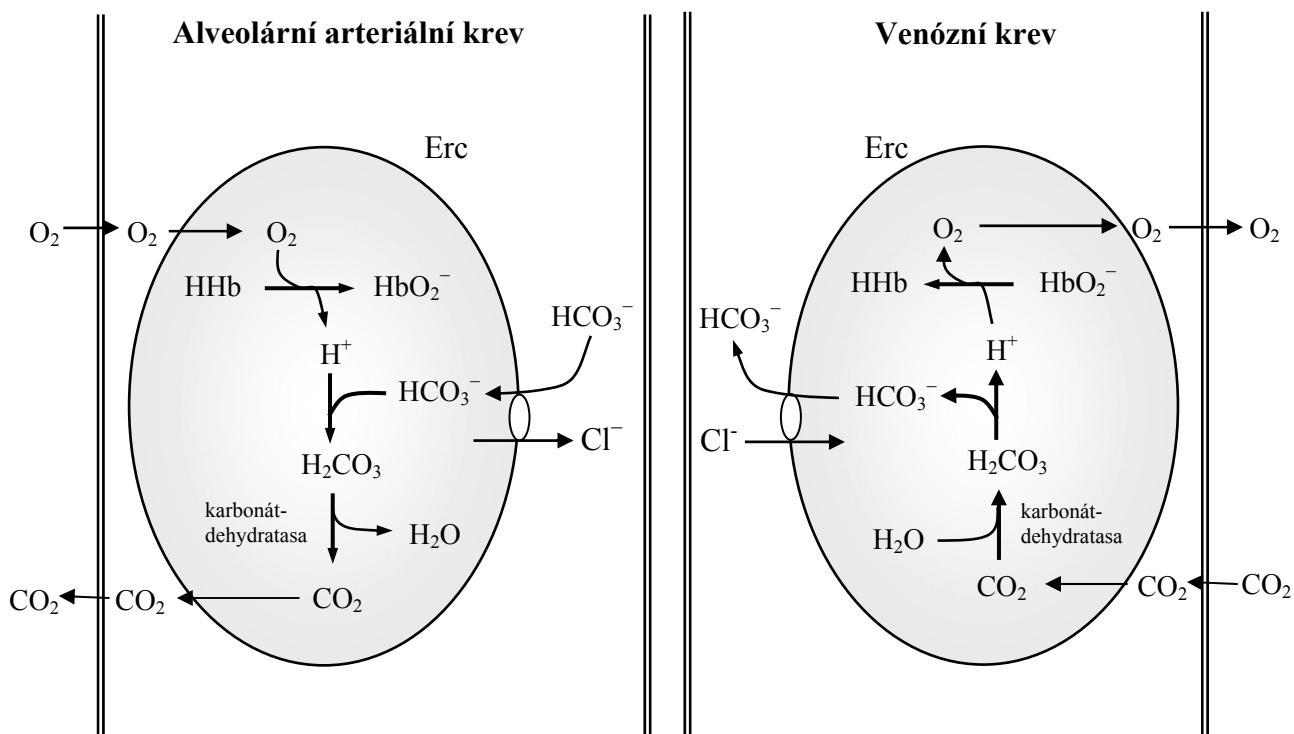
## Transport O<sub>2</sub> a CO<sub>2</sub>

CO<sub>2</sub> vzniká ve tkáních jako konečný produkt metabolismu a difunduje do krevních kapilár (pCO<sub>2</sub> smíšené venózní krve se zvyšuje). Hlavní část CO<sub>2</sub> difunduje do erytrocytů. Pomocí karbonátdehydratasy se část CO<sub>2</sub> přeměňuje na H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> a disociací vzniká HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. Tím se v erythrocytech zvýší koncentrace HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ve srovnání s plazmou a dochází k jejich výměně s chloridovými ionty plazmy (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>/Cl<sup>-</sup> výměník v membráně erythrocytů). Část CO<sub>2</sub> v erythrocytech reaguje s hemoglobinem a vytváří karbanit. Při disociaci H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> se uvolňují ionty H<sup>+</sup> a jsou pufovány vazbou na deoxygenovaný hemoglobin.

V plicních kapilárách je nižší pCO<sub>2</sub> než ve venózní krvi, CO<sub>2</sub> proto difunduje do alveolů. Hemoglobin je oxygenován, čímž se z něj uvolňují H<sup>+</sup> ionty, které urychlují přeměnu HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> na H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, chloridové ionty difundují zpět do erythrocytu.

## Formy transportu CO<sub>2</sub> v krvi

Forma CO <sub>2</sub>	Výskyt (%)
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	~ 85
Vazba na proteiny → karbamáty	~ 10
Fyzikálně rozpuštěný	~ 5



### Parciální tlaky plynů při klidovém dýchání

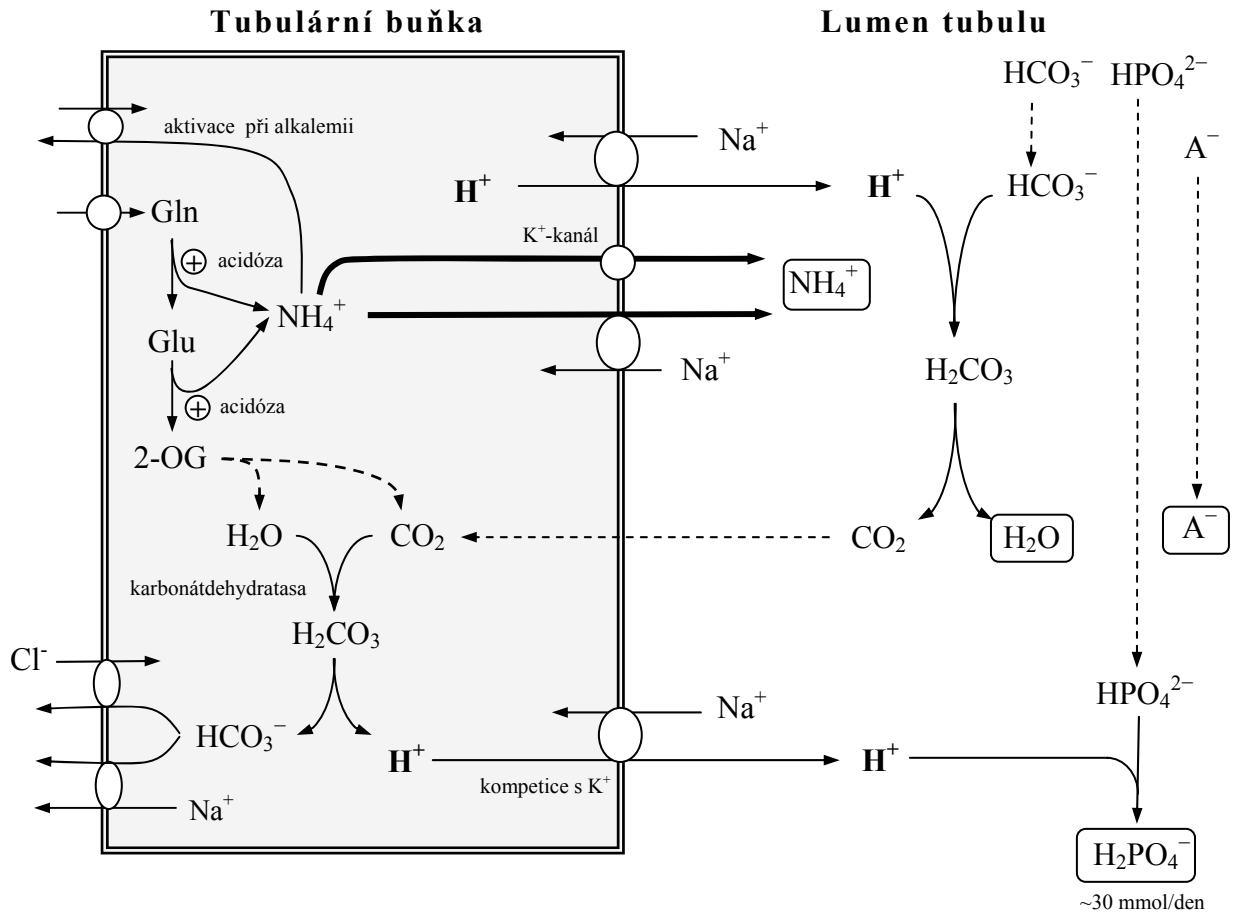
	vdechovaný vzduch	vydechovaná směs	arteriální krev	venózní krev
$pO_2$ (kPa)	21	15,3	12–13,3	4,6–6,0
$pCO_2$ (kPa)	0,03	4,4	4,6–6,0	5,3–6,6

### Funkce ledvin při udržování acidobazické rovnováhy.

Renální regulace výkyvů pH spočívá v zadržování nebo zvýšeném vylučování vodíkového iontu. Tím je ovlivňována koncentrace hydrogenuhličitanů v extracelulární tekutině. Vodíkový ion, vzniklý disociací kyseliny uhličitě, je secernován do lumina renálního tubulu směnou za ion sodíkový. Za každý secernovaný vodíkový ion přibude v extracelulární tekutině jeden ion hydrogenuhličitanový. Vodíkový ion v moči se váže s bázemi v moči – s  $NH_3$  (50 mmol/d) a  $HPO_4^-$  (20 mmol/d – titrovatelná acidita moči). V důsledku toho neklesá pH moči pod hodnotu 4,5. Podle novější teorie vznikají amonné ionty již v tubulárních buňkách. Při acidóze se vylučují do moči, zatímco při alkalóze jsou resorbovány do krve a v játrech slouží jako substrát pro vznik močoviny (při tomto pochodu vznikají ionty  $H^+$ , které acidifikují vnitřní prostředí).

Při alkalemii dochází ke zvýšenému renálnímu vylučování hydrogenuhličitanů. To je provázeno zvýšenými ztrátami iontů draslíku, které jsou v tubulech směňovány za ionty sodné.





$A^-$  ... anionty kyselin

Fyziologická exkrece  $NH_4^+$  ~50 mmol/den; u acidózy až 10krát vyšší.

V kyselém moči se uplatňuje též pufrční účinek  $\beta$ -hydroxybutyrátu ( $pK_A$  4,7) a kreatininu ( $pK_B$  9,7).

## Podíl jater na udržování acidobazické rovnováhy

Detoxikace amoniaku v játrech je možná dvěma způsoby – syntézou močoviny nebo syntézou glutaminu. Tvorbou močoviny je spojena s uvolněním dvou  $H^+$ , při tvorbě glutaminu se  $H^+$  neuvolňuje. Proto při acidózách je převažuje syntéza glutaminu nad syntézou močoviny a naopak. Při selhávání jater vážnou obě cesty a často nastává metabolická alkalóza.

Dvě cesty eliminace  $NH_3$  v játrech

