

# Regulace vnitřního prostředí ledvinami

doc. MUDr. Markéta Bébarová, Ph.D.

*Fyziologický ústav*

*Lékařská fakulta Masarykovy univerzity*



**Tato prezentace obsahuje pouze stručný výtah nejdůležitějších pojmů a faktů. V žádném případě není sama o sobě dostatečným zdrojem pro studium ke zkoušce z Fyziologie.**

A45. Regulace vnitřního prostředí ledvinami

---

A3. Kompartmentalizace vody v těle

A4. Příčiny rozdílů ve složení intra- a extracelulárních tekutin

---

B84. Řízení stálého objemu tělesných tekutin

B85. Řízení stálosti osmotického tlaku

B65. Tvorba a sekrece hormonů neurohypofýzy (ADH)

B70. Funkce kůry nadledvin (aldosteron)

B74. Natriuretické peptidy

---

B73. Fyziologie kostní tkáně a regulace kalcémie

A33. Homeostáza (ABR)

# Homeostáza

= udržování stálých podmínek vnitřního prostředí

*Udržování konstantního objemu a složení tělesných tekutin*

*Udržování pH tělesných tekutin*

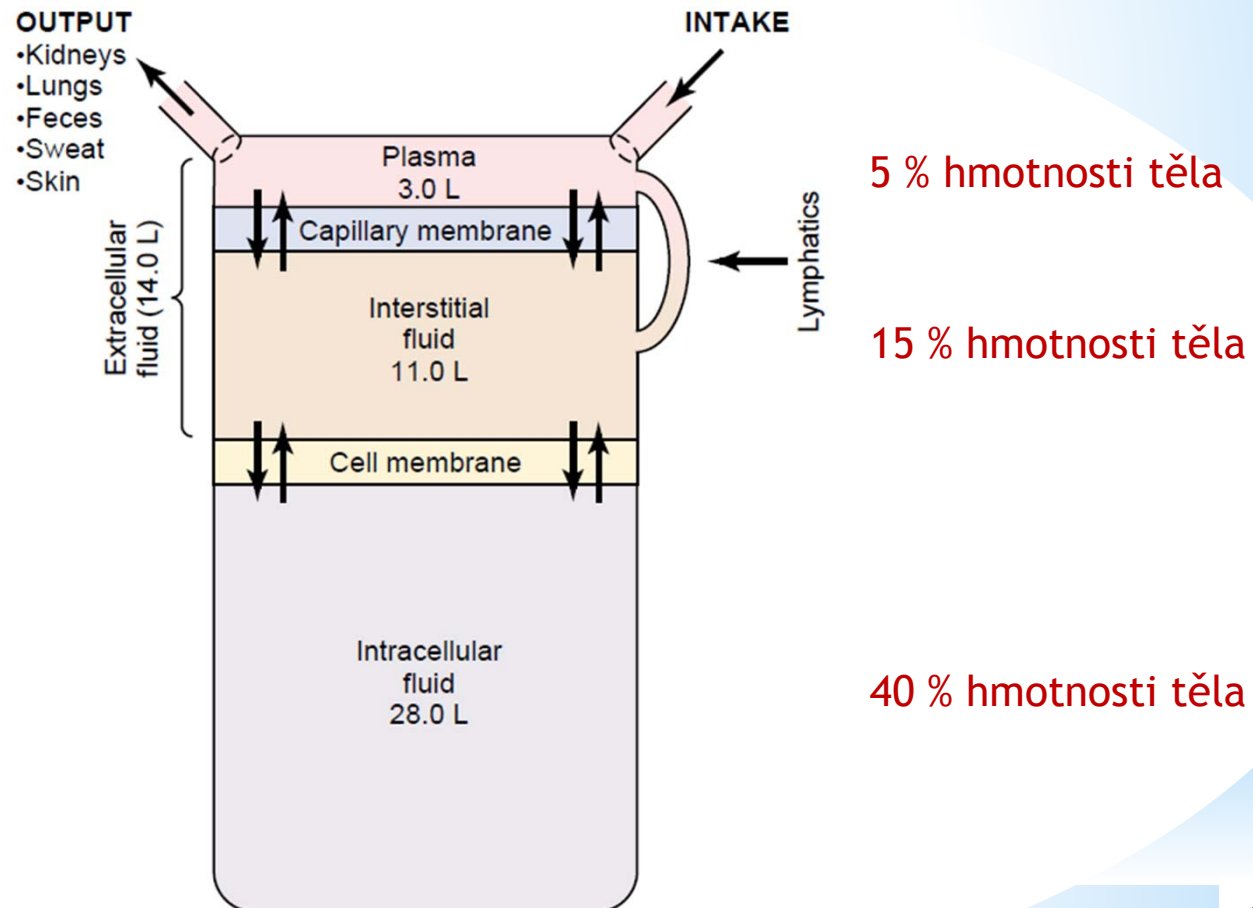
# **Hospodaření s vodou a minerály - regulace ledvinami -**

# Tělesné tekutiny a jejich objemy

Udržování konstantního objemu a složení tělesných tekutin je základním předpokladem udržení homeostázy organismu.

Tělesné tekutiny tvoří cca 60 % hmotnosti těla.

Transcelulární tekutina (1-2 l) - specializovaný typ ECT.

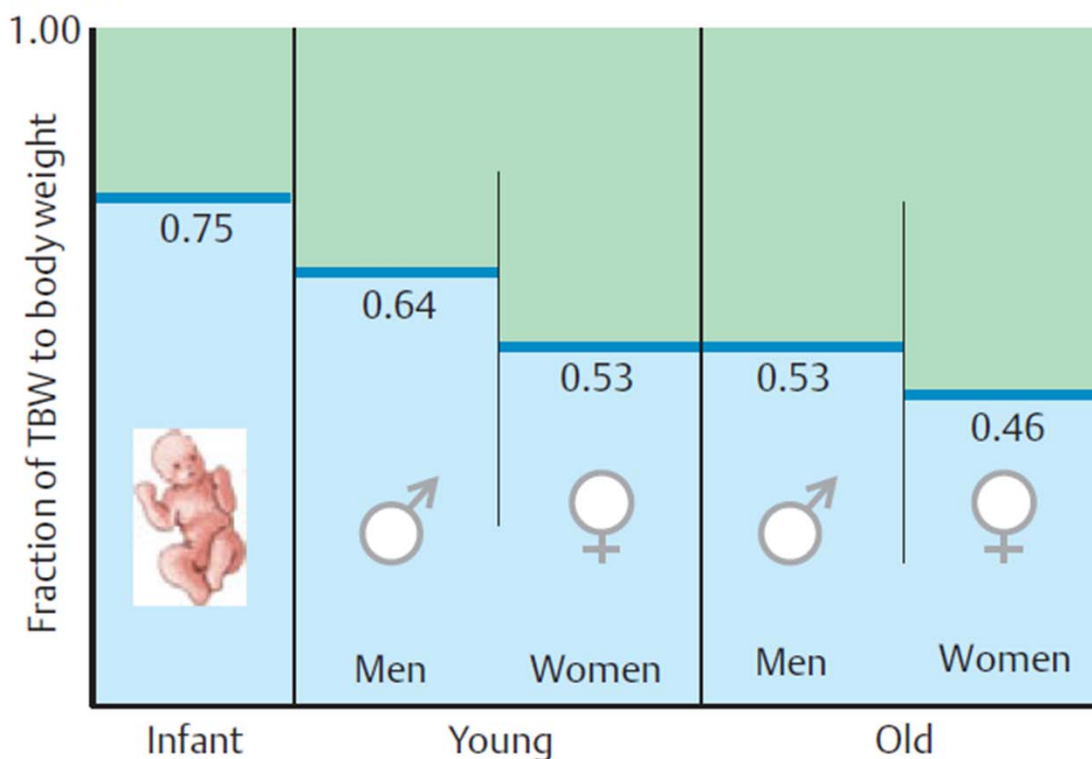
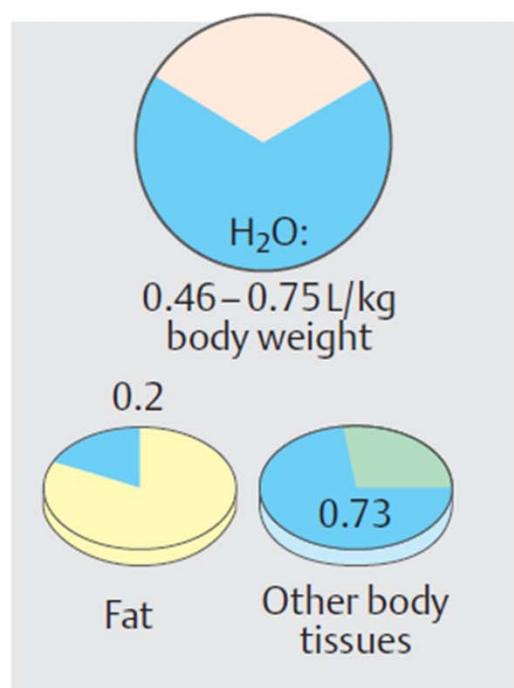


Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology

# Tělesné tekutiny a jejich objemy

Udržování konstantního objemu a složení tělesných tekutin je základním předpokladem udržení homeostázy organismu.

## B. Total body water (TBW) content



Despopoulos, Color Atlas of Physiology © 2003

# Tělesné tekutiny a jejich objemy

*Rovnováha mezi příjmem a výdejem tělesných tekutin*

## Daily Intake and Output of Water (ml/day)

	Normal	Prolonged, Heavy Exercise
<b>Intake</b>		
Fluids ingested	2100	?
From metabolism	<u>200</u>	<u>200</u>
Total intake	2300	?
<b>Output</b>		
Insensible—skin	350	350
Insensible—lungs	350	650
Sweat	100	5000
Feces	100	100
Urine	<u>1400</u>	<u>500</u>
Total output	2300	6600

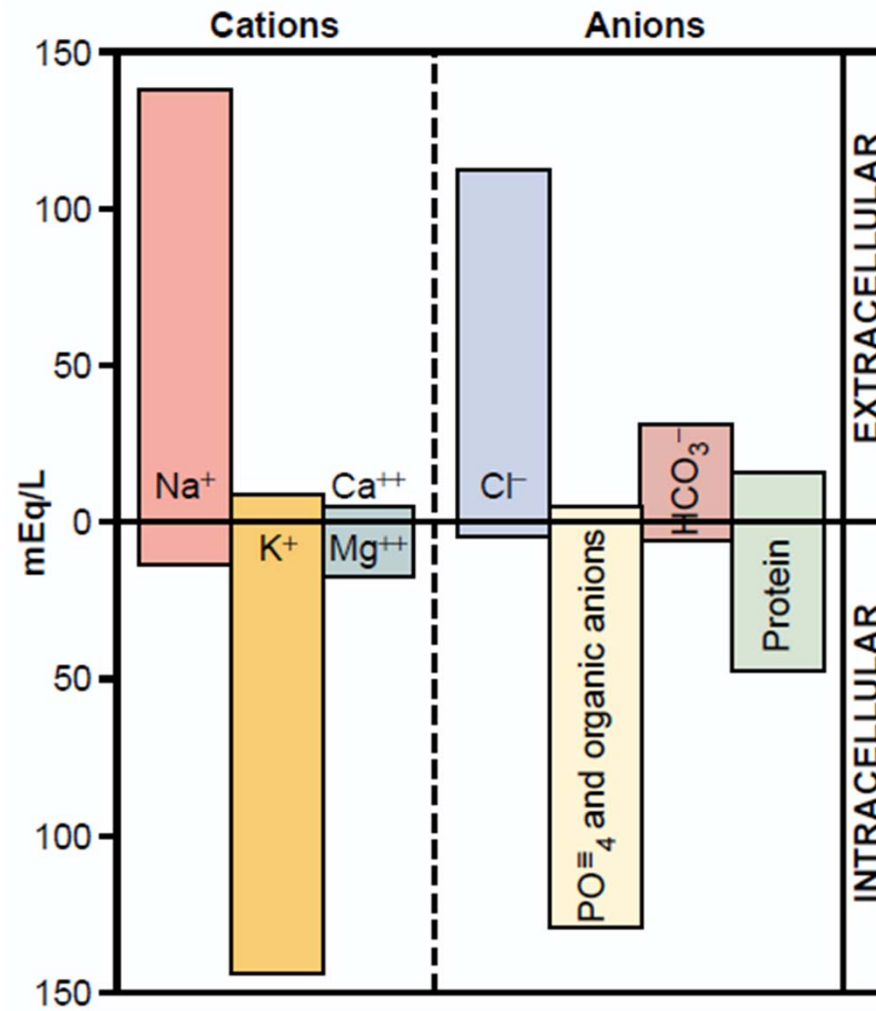
*Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology*





# Tělesné tekutiny a jejich složení

## *ECT vs. ICT*



Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology

# Tělesné tekutiny a jejich složení

## *plazma vs. IST*

	Plasma (mOsm/L H <sub>2</sub> O)	Interstitial (mOsm/L H <sub>2</sub> O)
Na <sup>+</sup>	142	139
K <sup>+</sup>	4.2	4.0
Ca <sup>++</sup>	1.3	1.2
Mg <sup>+</sup>	0.8	0.7
Cl <sup>-</sup>	108	108
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	24	28.3
HPO <sub>4</sub> <sup>-</sup> , H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	2	2
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	0.5	0.5
Phosphocreatine		
Carnosine		
Amino acids	2	2
Creatine	0.2	0.2
Lactate	1.2	1.2
Adenosine triphosphate		
Hexose monophosphate		
Glucose	5.6	5.6
Protein	1.2	0.2
Urea	4	4
Others	4.8	3.9

Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology



# Tělesné tekutiny a jejich složení

## osmolalita

285 mosm/kg H<sub>2</sub>O



↑ příjem NaCl, ztráta vody → výstup vody z ICT („svrašťování buněk)



↓ příjem NaCl, ↑ příjem vody → voda osmoticky nasávána do ICT (edém buněk)



## Nutná přesná regulace osmolality ECT!

- osmoreceptory
- ledviny (cílový orgán působení níže uvedených hormonů)
- antidiuretický hormon

---

- aldosteron
- natriuretické peptidy

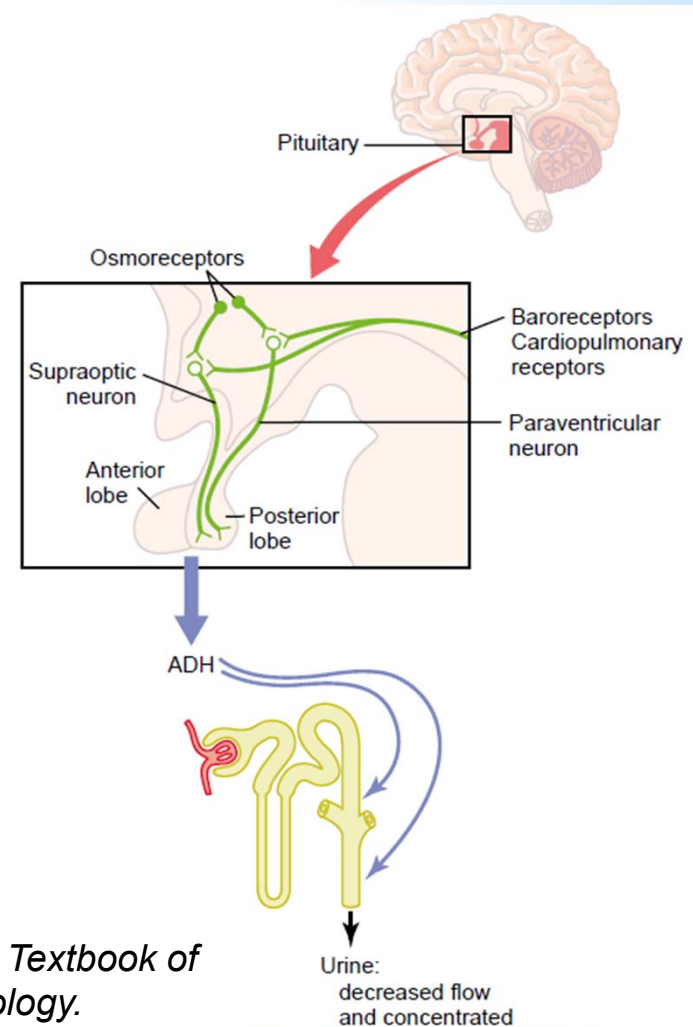
# Humorální řízení minerálního a vodního hospodářství

## *Antidiuretický hormon*

= vazopresin

- účinky:

- zadržování vody v těle (sběrací tubulus, akvaporin 2)
- udržování stálé TK (zadržování vody, vazokonstrikce)
- ↑ glykogenolýzy, mediátor v mozku, ↑ sekrece ACTH v adenohypofýze



*Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology.*

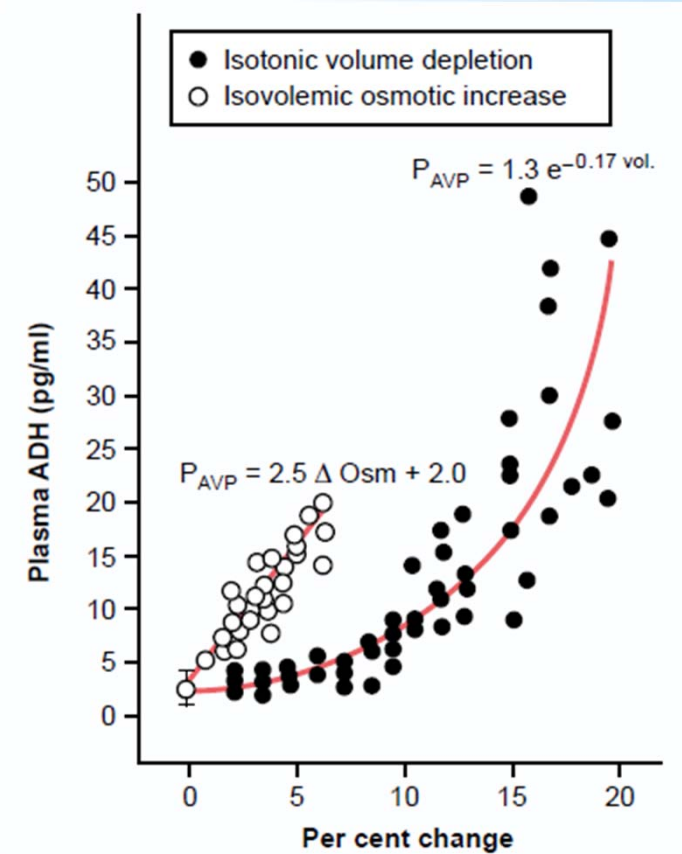
# Humorální řízení minerálního a vodního hospodářství

## *Antidiuretický hormon*

= vazopresin

### - regulace sekrece:

- ↑
  - ↑ osmolality
  - ↓ objemu ECT
  - bolest, emoce, stres (chirurgický), fyzická námaha; stání
  - nauzea, zvracení
  - angiotensin II
  - morfin, nikotin, barbituráty, ...
- ↓
  - ↓ osmolality, ↑ objemu ECT
  - alkohol; antagonisté opiátů



Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology.



# Humorální řízení minerálního a vodního hospodářství

## *Antidiuretický hormon*

= vazopresin

- patologie:

↑ SIADH

↓ *diabetes insipidus*

# Humorální řízení minerálního a vodního hospodářství

## *Aldosteron*

- hlavní steroid s mineralokortikoidním účinkem

- **mechanismus účinku:**

vazba na mineralokortikoidní receptor

→ syntéza proteinů:

- zejména **Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPáza**

- ↑ počtu amiloridem-inhibovatelných **Na<sup>+</sup>-kanálů** v membráně cílových buněk

- ↑ aktivity **H<sup>+</sup>-pumpy** sběrných kanálků kůry ledvin

- ↑ aktivity **Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>-antiportu** v distálních i proximálních částech nefronů

# Humorální řízení minerálního a vodního hospodářství

## *Aldosteron*

- hlavní steroid s mineralokortikoidním účinkem

- účinky:

- ↑ resorpce  $\text{Na}^+$  z moče, potu, slin, žaludeční šťávy
- ↑ vylučování  $\text{K}^+$  močí, ↑ acidity moči (směna za  $\text{Na}^+$ )
- ↑ obsahu  $\text{K}^+$  a ↓ obsahu  $\text{Na}^+$  v buňkách svalů a mozku



# Humorální řízení minerálního a vodního hospodářství

## *Aldosteron*

- hlavní steroid s mineralokortikoidním účinkem
- **regulace sekrece:**
  - **ACTH** z adenohypofýzy (přechodný účinek)
  - přímý stimulační účinek **↑ plazmatické koncentrace  $K^+$**  (i malá změna – i po jídle bohatém na  $K^+$  - ovoce, zelenina) **a ↓  $Na^+$**  (až velká změna)
  - **renin-angiotenzin-aldosteronový systém**
  - **atriální natriuretický peptid**
  - **jiné hormony adenohypofýzy** (udržení reaktivity *zona glomerulosa*)

# Humorální řízení minerálního a vodního hospodářství

## *Aldosteron - patologie*

### Primární hyperaldosteronismus (Connův syndrom)

- tumory kůry nadledvin, které secernují aldosteron

### Sekundární hyperaldosteronismus

- nemocní s městnavým srdečním selháním, nefrózou, cirhózou jater, konstrikcí renální arterie, hypertenzí, s tzv. sůl ztrácející formou adrenogenitálního syndromu

### Hyporeninemický hypoaldosteronismus

### Pseudohypoaldosteronismus

# Humorální řízení minerálního a vodního hospodářství

## *Atriální natriuretický peptid*

- jeden z natriuretických peptidů (dále BNP – srdce, CNP – mozek)
- tvořen ve svalových bb. srdečních síní, nalezen i v mozku
- **receptory** (ANPR-A – největší afinita k ANP, ANPR-B – CNP, ANPR-C – všechny známé typy NP)
- krátký biologický poločas

# Humorální řízení minerálního a vodního hospodářství

## *Atriální natriuretický peptid*

- jeden z natriuretických peptidů (dále BNP – srdce, CNP – mozek)

- **účinky (přes  $\uparrow$  cGMP):**  $\rightarrow \downarrow$  **TK** (i přes mozkový kmen)

$\rightarrow$  natriuréza (1.  $\uparrow$  GFR – zvětšení povrchu pro filtraci relaxací mesangiálních bb., 2.  $\uparrow$  exkrece  $\text{Na}^+$  působením na ledvinné tubuly)

$\rightarrow \downarrow$  reaktivity hladkých svalů cév na vazokontrikční látky

$\rightarrow$  inhibice sekrece reninu,  $\downarrow$  reaktivity *zona glomerulosa* na stimuly  $\uparrow$  sekreci aldosteronu

$\rightarrow$  inhibice sekrece ADH  $\rightarrow \uparrow$  vylučování vody

- **regulace sekrece:**

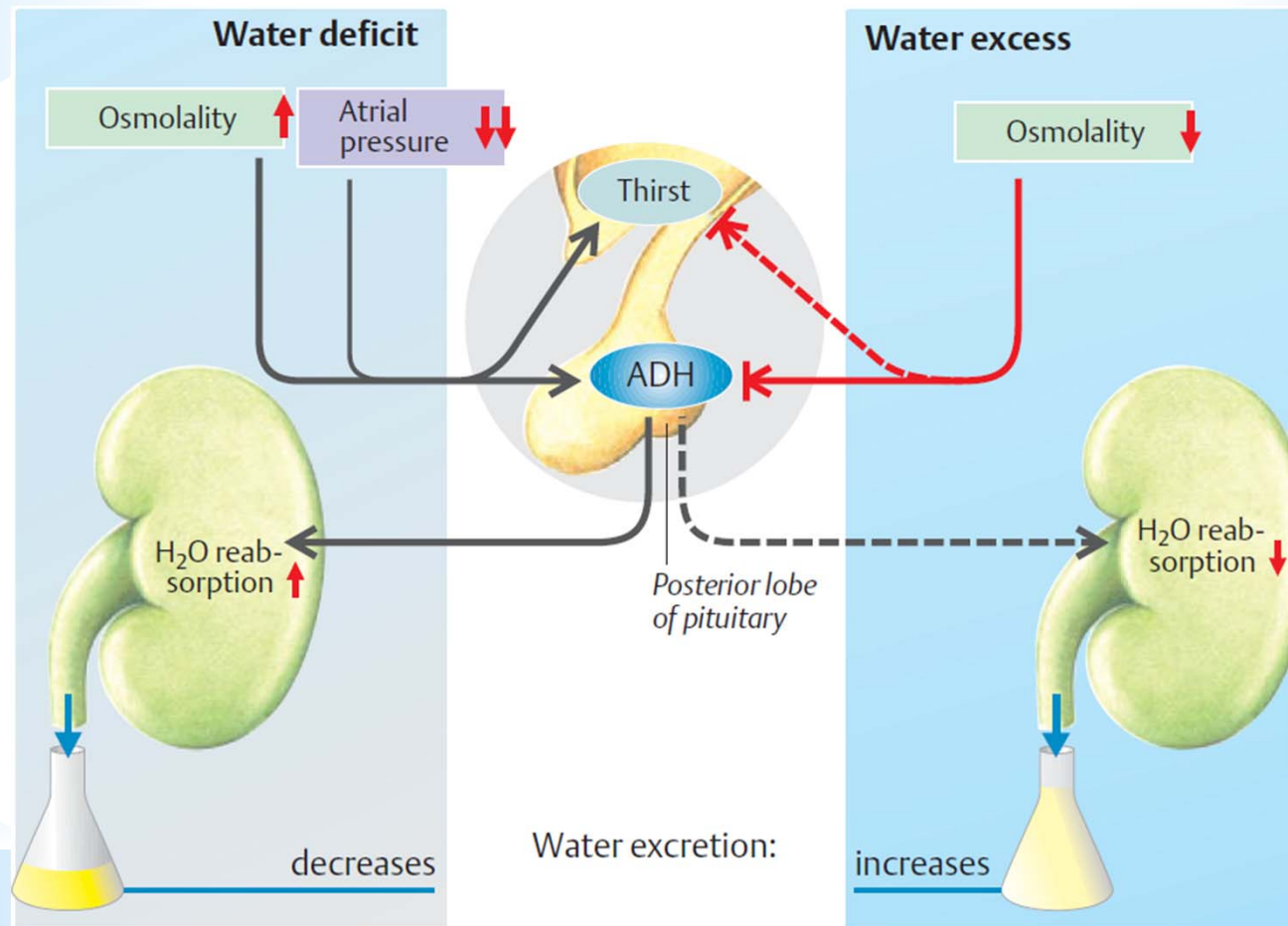
$\uparrow$  -  $\uparrow$  objemu ECT (protažení síňových bb. při vyšší náplni)

$\downarrow$  -  $\downarrow$  CVT při změně polohy těla z lehu do stoje

# Humorální řízení minerálního a vodního hospodářství

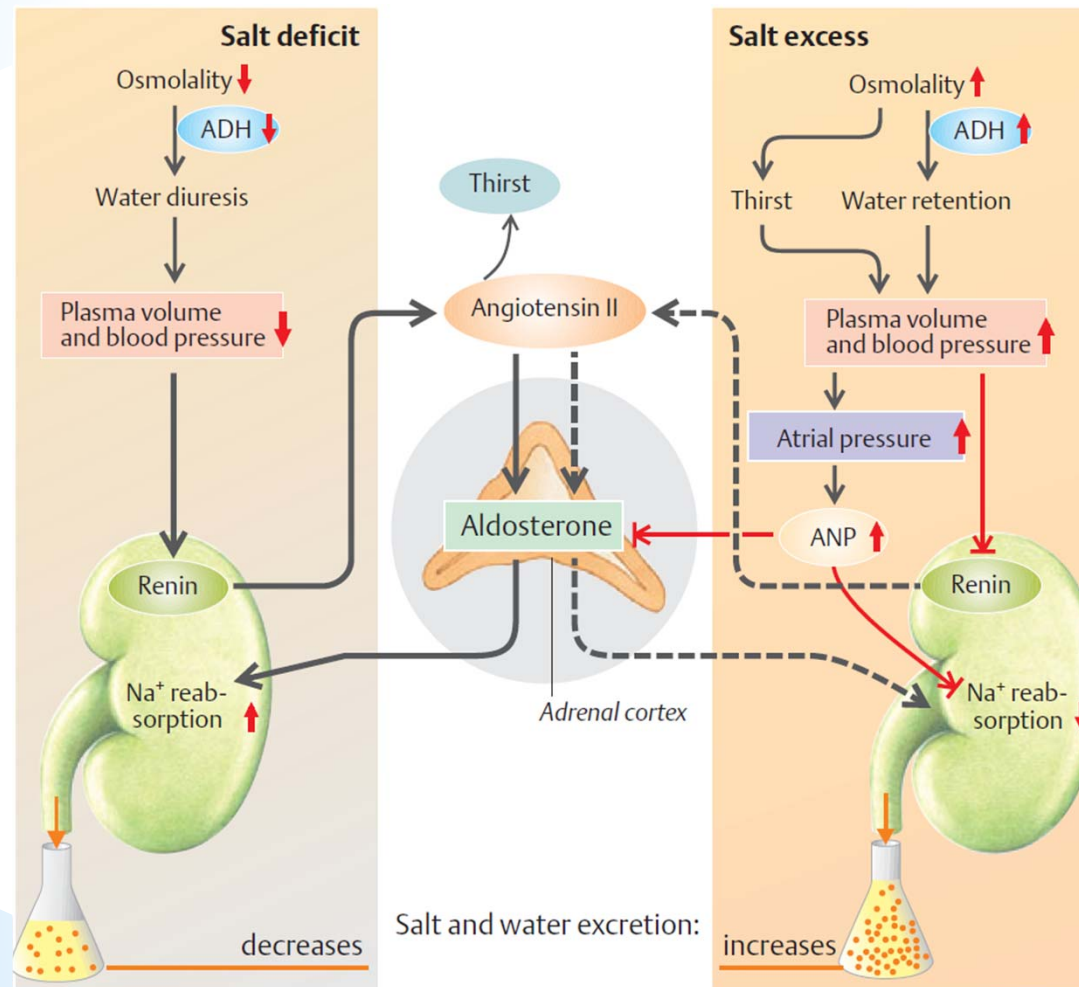
## *Hospodaření s vodou*

intoxikace vodou



# Humorální řízení minerálního a vodního hospodářství

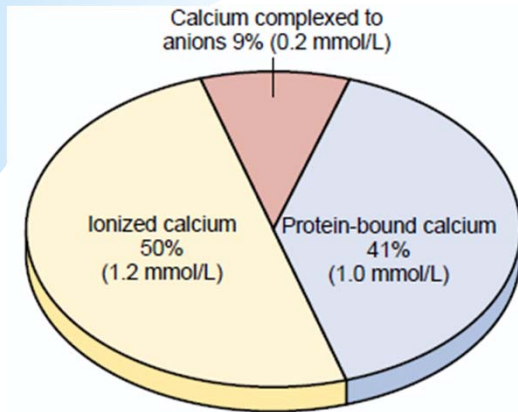
## *Hospodaření se solemi*



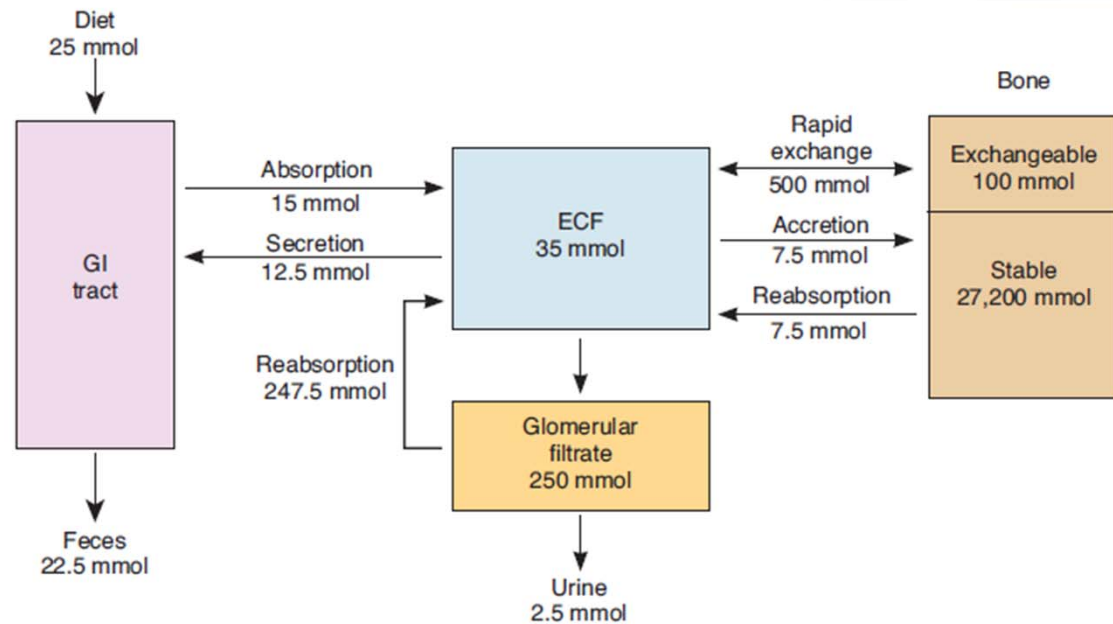
Despopoulos, Color Atlas of Physiology © 2003 Thieme

# Humorální řízení minerálního a vodního hospodářství

## Vápník v těle



Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology.



Ganong's Review of Medical Physiology

hypokalcémie  
hyperkalcémie

# Humorální řízení minerálního a vodního hospodářství

## *Hormonální řízení kalcémie*

*Parathormon*

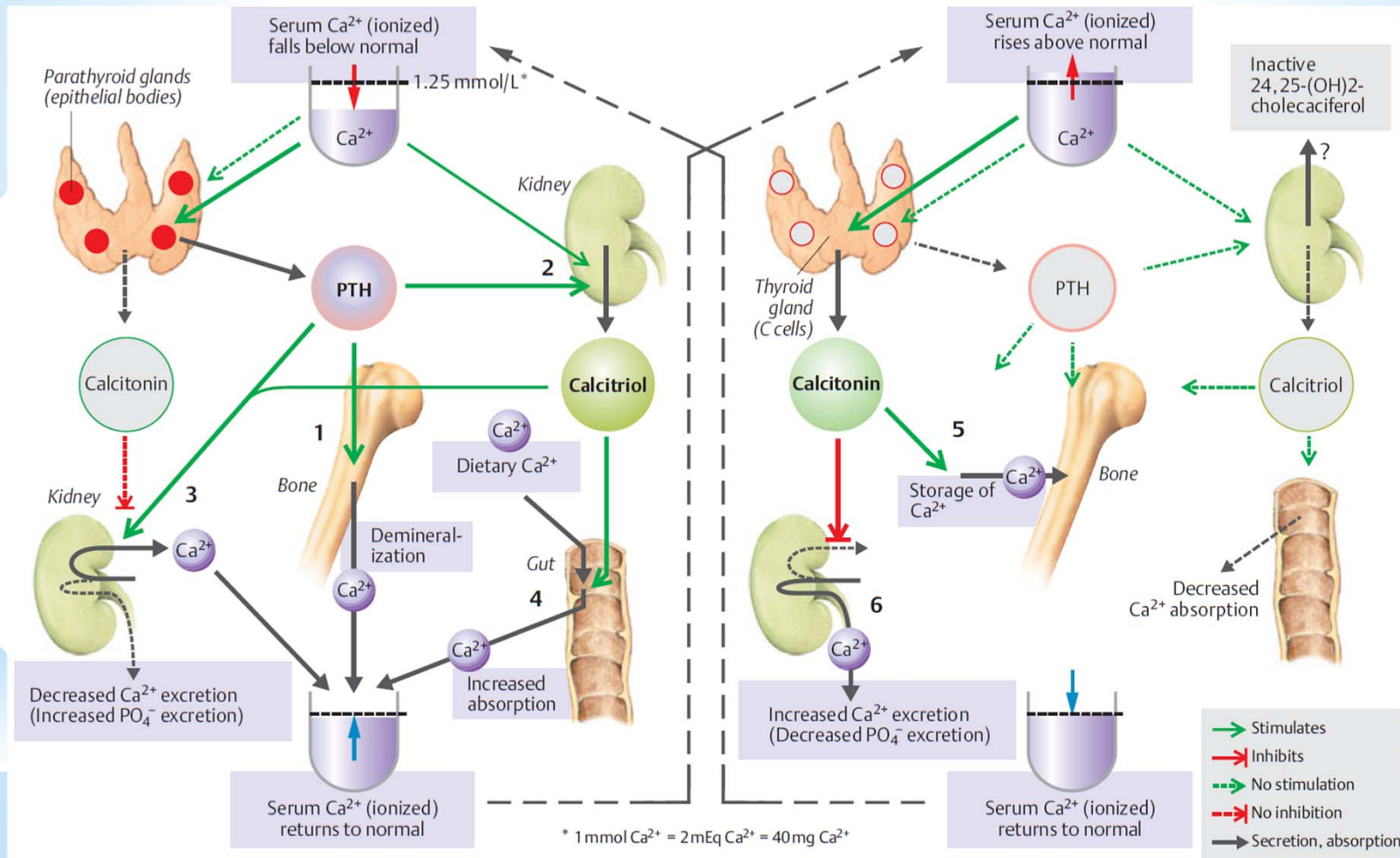
*Vitamín D*

*Kalcitonin*



# Humorální řízení minerálního a vodního hospodářství

## Hormonální řízení kalcémie



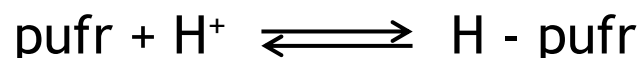
# **Acidobazická rovnováha - regulace ledvinami -**

# Acidobazická rovnováha, její regulace

Acidobazická rovnováha je regulována:

## 1) Pufry

- rychlá regulace (sekundy)
- výkyvy pH tlumí vyvazováním a uvolňováním H<sup>+</sup>:



↑[H<sup>+</sup>] upřednostňován směr doprava, dokud je volný pufr k dispozici

↓[H<sup>+</sup>] upřednostňován směr doleva, H<sup>+</sup> uvolňovány

## 2) Plícemi

- rychlá regulace (minuty až hodiny)
- eliminace CO<sub>2</sub> z těla ( $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ )

## 3) Ledvinami

- pomalejší regulace (v řádu hodin až dní), ale nejvýkonější
- eliminace kyselin a bazí z těla

# Acidobazická rovnováha, její regulace

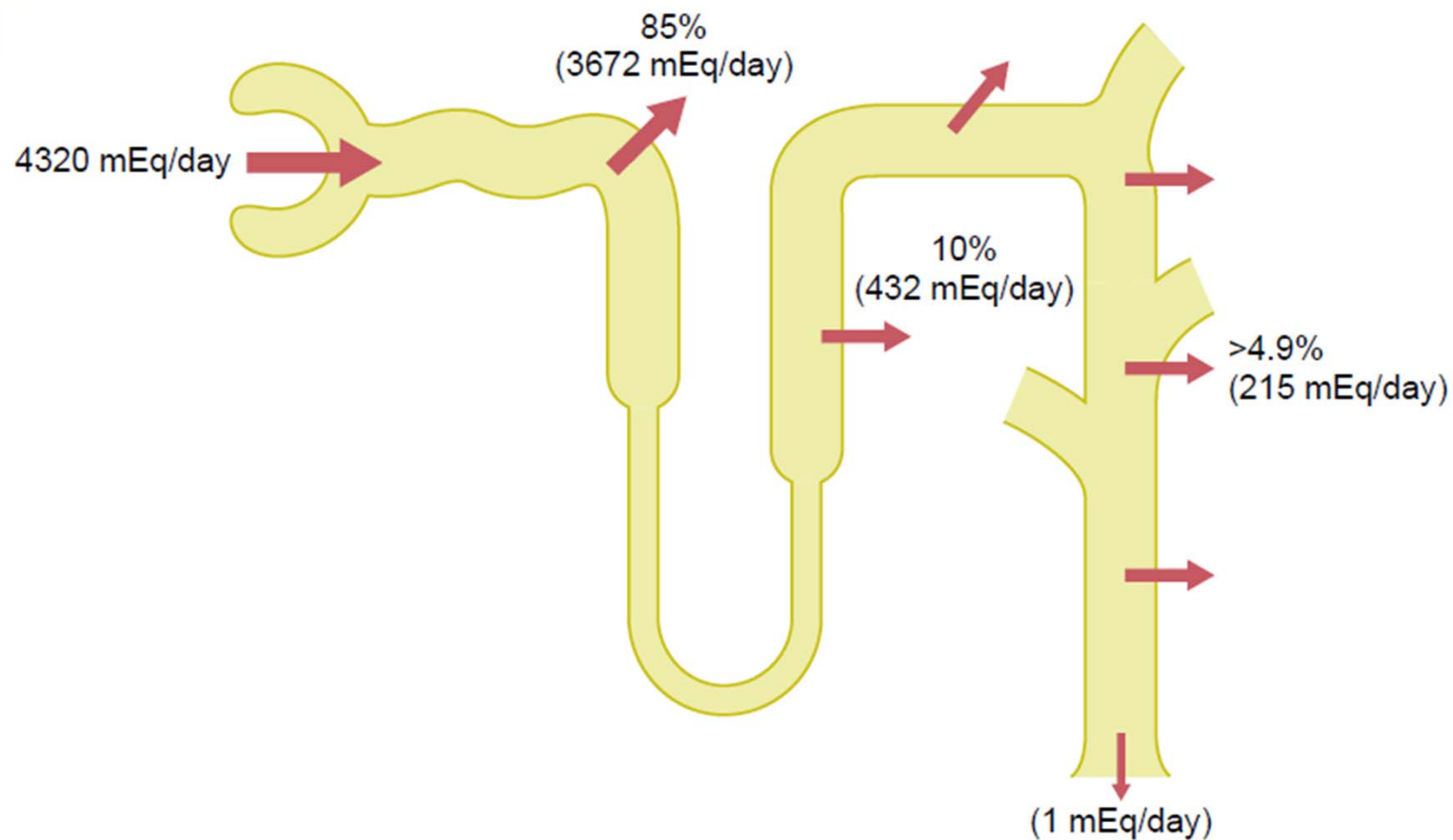
## *Regulace acidobazické rovnováhy ledvinami*

- exkrecí kyselé či alkalické moči
- neustále v glomerulu filtrováno velké množství  $\text{HCO}_3^-$   
GFR 180 l/den,  $[\text{HCO}_3^-]_{\text{plazma}}$  24 mEq/l → denně profiltrováno 4320 mEq  $\text{HCO}_3^-$  - běžně téměř vše resorbováno
- neustále secernováno velké množství  $\text{H}^+$  v tubulech ledvin  
denně se vytvoří při metabolismu cca 80 mEq neprchavých kyselin - nutno vyloučit ledvinami
- **filtrovaný  $\text{HCO}_3^-$  / secernovaný  $\text{H}^+$**

# Acidobazická rovnováha, její regulace

## *Regulace acidobazické rovnováhy ledvinami*

- 1) Sekrece  $H^+$
- 2) Resorpce  $HCO_3^-$



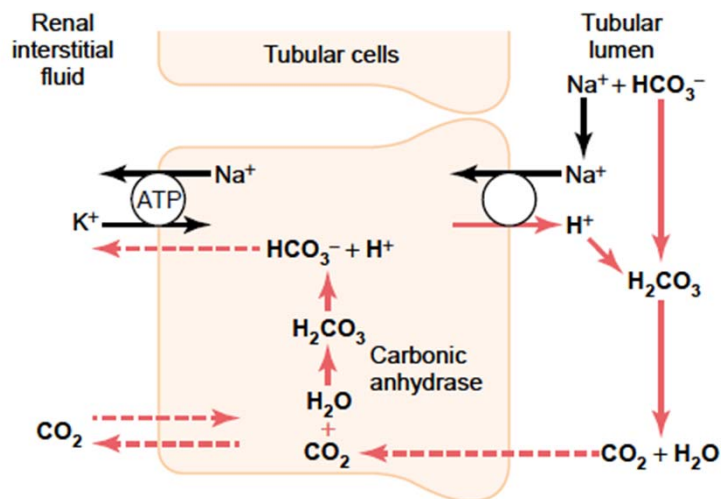
# Acidobazická rovnováha, její regulace

## Regulace acidobazické rovnováhy ledvinami

### 1) Sekrece $H^+$

### 2) Resorpce $HCO_3^-$

- ❖ v proximálním tubulu, tlusté části Henleovy kličky a na začátku distálního tubulu



$Na^+ / H^+$ -antiport

*>90%  $HCO_3^-$  resorbováno - nedochází k okyselení moči!*

Resorpce  $HCO_3^-$  přes bazolaterální membránu usnadňována:

- $Na^+ - HCO_3^-$  kotransportem (proximální tubulus)
- $Cl^- - HCO_3^-$  výměníkem (konec proximálního tubulu a dále, kromě tenkého segmentu Henleovy kličky)

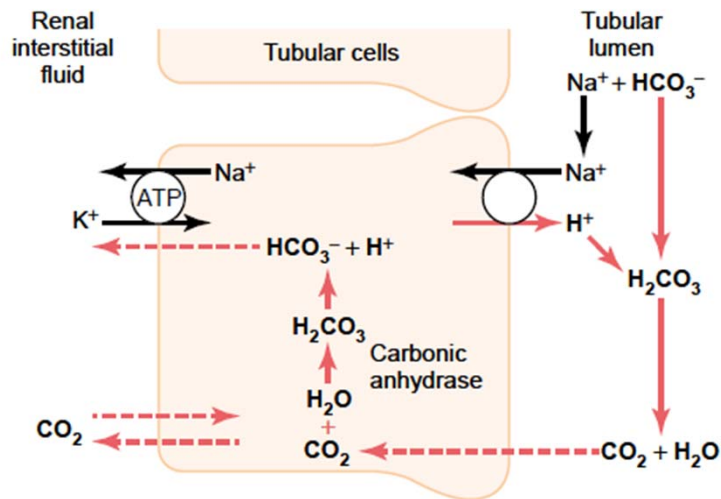
# Acidobazická rovnováha, její regulace

## Regulace acidobazické rovnováhy ledvinami

### 1) Sekrece $H^+$

### 2) Resorpce $HCO_3^-$

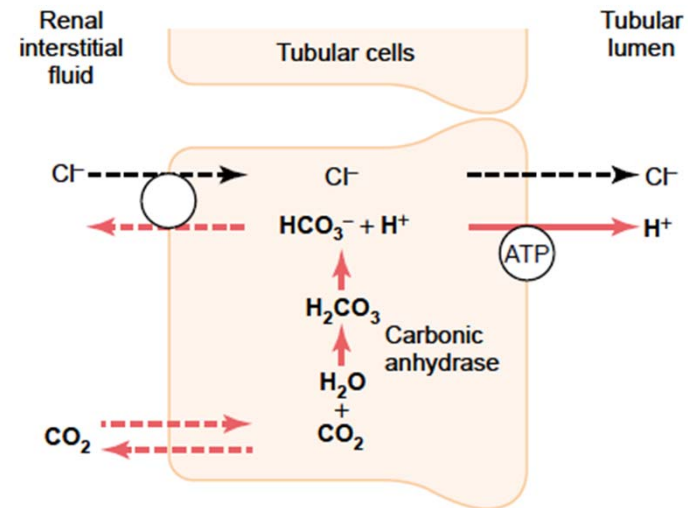
- ❖ v proximálním tubulu, tlusté části Henleovy kličky a na začátku distálního tubulu



$Na^+/H^+$ -antiport

*>90%  $HCO_3^-$  resorbováno - nedochází k okyselení moči!*

- ❖ v konečné části distálního tubulu a sběracím tubulu



primární aktivní transport  $H^+$   
(interkalární buňky)

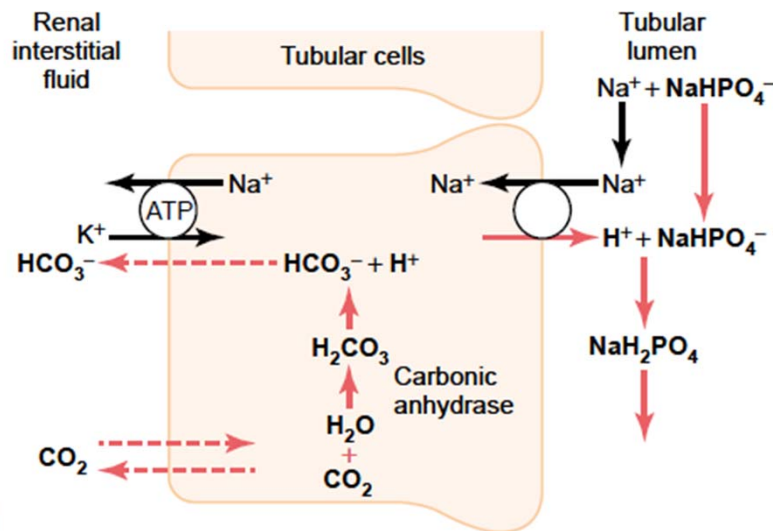
*základ okyselení moči*

# Acidobazická rovnováha, její regulace

## Regulace acidobazické rovnováhy ledvinami

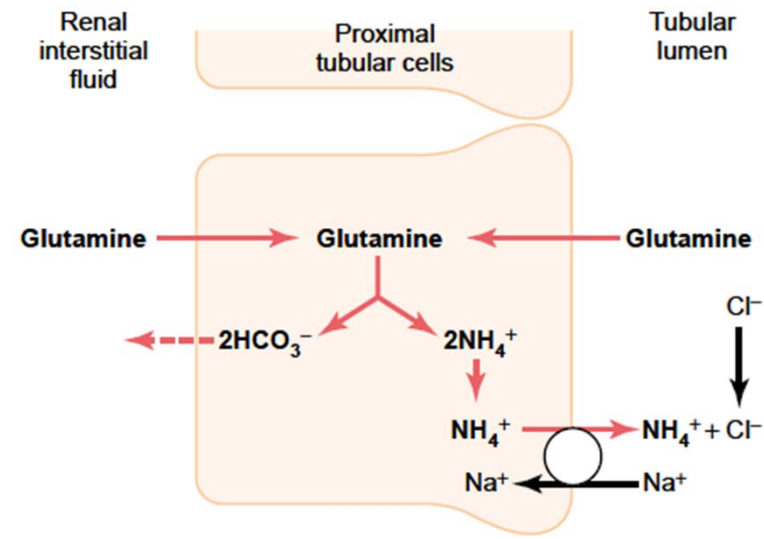
- 1) Sekrece  $H^+$
- 2) Resorpce  $HCO_3^-$
- 3) Produkce nového  $HCO_3^-$

### ❖ Fosfátový pufr ( $HPO_4^{2-}$ , $H_2PO_4^-$ )



$HPO_4^{2-}$  a  $H_2PO_4^-$  se resorbují méně než voda  $\Rightarrow$  jejich koncentrace postupně narůstá

### ❖ Amoniakový pufr ( $NH_3$ , $NH_4^+$ )



vznik  $NH_4^+$  z glutaminu v proximálním tubulu, tlusté části vzestupného raménka Henleovy kličky a v distálním tubulu

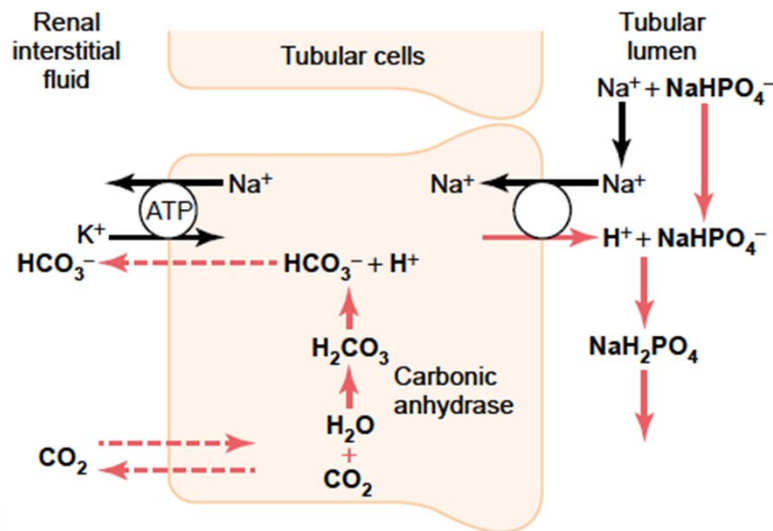


# Acidobazická rovnováha, její regulace

## Regulace acidobazické rovnováhy ledvinami

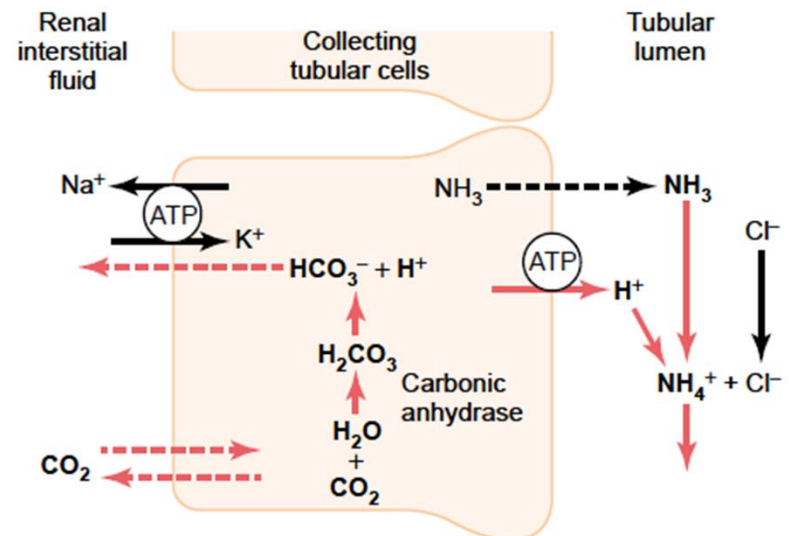
- 1) Sekrece  $H^+$
- 2) Resorpce  $HCO_3^-$
- 3) Produkce nového  $HCO_3^-$

### ❖ Fosfátový pufr ( $HPO_4^{2-}$ , $H_2PO_4^-$ )



$HPO_4^{2-}$  a  $H_2PO_4^-$  se resorbují méně než voda  $\Rightarrow$  jejich koncentrace postupně narůstá

### ❖ Amoniakový pufr ( $NH_3$ , $NH_4^+$ )



sběrací tubulus (permeabilní pro  $NH_3$ , ale mnohem méně pro  $NH_4^+$  - exkrece močí)

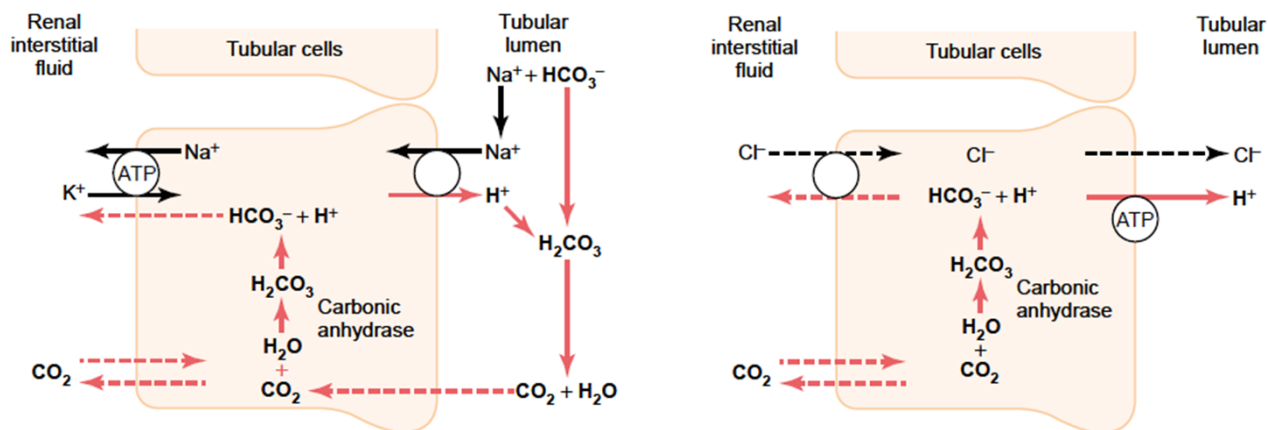
50% sekrece  $H^+$ , 50% nově vzniklého  $HCO_3^-$  !

# Acidobazická rovnováha, její regulace

## Regulace acidobazické rovnováhy ledvinami

### Regulace sekrece $H^+$

- ↑ - ↑  $pCO_2$  v ECT (respirační acidóza; přímá stimulace díky ↑ tvorbě  $H^+$  v tubulárních buňkách)



- ↓  $pH$  v ECT (respirační či metabolická acidóza)
- ↑ sekrece aldosteronu (stimuluje sekreci  $H^+$  interkalárními buňkami sběracích kanálků; Connův syndrom - alkalóza)

# Acidobazická rovnováha, její regulace

## *Regulace acidobazické rovnováhy ledvinami*

### Regulace sekrece $H^+$

#### Factors That Increase or Decrease $H^+$ Secretion and $HCO_3^-$ Reabsorption by the Renal Tubules

##### Increase $H^+$ Secretion and $HCO_3^-$ Reabsorption

$\uparrow PCO_2$

$\uparrow H^+$ ,  $\downarrow HCO_3^-$

$\downarrow$  Extracellular fluid volume

$\uparrow$  Angiotensin II

$\uparrow$  Aldosterone

Hypokalemia

##### Decrease $H^+$ Secretion and $HCO_3^-$ Reabsorption

$\downarrow PCO_2$

$\downarrow H^+$ ,  $\uparrow HCO_3^-$

$\uparrow$  Extracellular fluid volume

$\downarrow$  Angiotensin II

$\downarrow$  Aldosterone

Hyperkalemia

$\uparrow$  aktivita  
 $Na^+/H^+$  antiportu

$\uparrow$  aktivita  
 $H^+$  ATPázy

RAS

tendence ke vzniku alkalózy

# Acidobazická rovnováha, její regulace

## *Regulace acidobazické rovnováhy ledvinami*

### Acidóza - korekce ledvinami

$$\downarrow \text{pH} = 6,1 + \log \frac{\text{HCO}_3^-}{0,03 \times P_{\text{CO}_2}} \downarrow$$

- **metabolická acidóza:** díky  $\downarrow \text{HCO}_3^-$   
**korekce ledvinami:**  $\downarrow \text{HCO}_3^-$  v ECT  $\rightarrow$   $\downarrow$  filtrovaného  $\text{HCO}_3^-$   $\rightarrow$  úplná resorpce  $\text{HCO}_3^-$  + jeho novotvorba ( $\text{HCO}_3^-$  není vylučován močí) +  $\uparrow$  exkrece  $\text{H}^+$  močí  $\rightarrow$  návrat pH ECT k normě
- **respirační acidóza:** díky  $\uparrow P_{\text{CO}_2}$  (hypoventilace)  
**korekce ledvinami:**  $\uparrow P_{\text{CO}_2}$  v ECT  $\rightarrow$   $\uparrow P_{\text{CO}_2}$  v tubulárních bb.  $\rightarrow$   $\uparrow$  tvorba  $\text{H}^+$  a  $\text{HCO}_3^-$  v tubulárních bb.  $\rightarrow$   $\uparrow$  sekrece  $\text{H}^+$  +  $\uparrow$  resorpce  $\text{HCO}_3^-$   $\rightarrow$  návrat pH ECT k normě

# Acidobazická rovnováha, její regulace

## *Regulace acidobazické rovnováhy ledvinami*

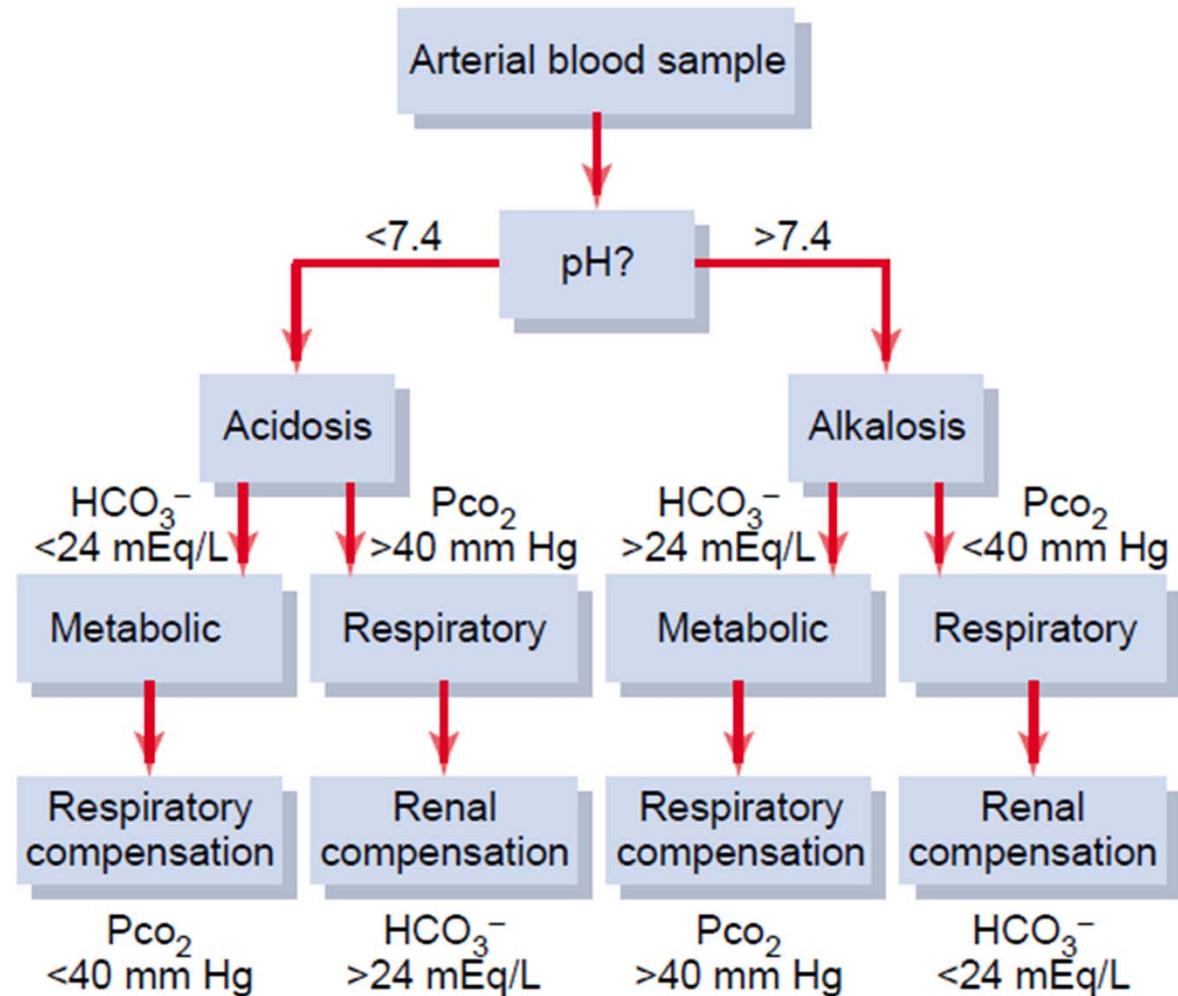
### Alkalóza - korekce ledvinami

$$\uparrow \text{pH} = 6,1 + \log \frac{\text{HCO}_3^-}{0,03 \times P_{\text{CO}_2}} \uparrow$$

- **metabolická alkalóza:** díky  $\uparrow \text{HCO}_3^-$   
**korekce ledvinami:**  $\uparrow \text{HCO}_3^-$  v ECT  $\rightarrow$   $\uparrow$  filtrovaného  $\text{HCO}_3^-$   
 $\rightarrow$  neúplná resorpce  $\text{HCO}_3^-$  (nedostatek  $\text{H}^+$ )  $\rightarrow$   $\uparrow$  exkrece  $\text{HCO}_3^-$  močí  $\rightarrow$  návrat pH ECT k normě
- **respirační alkalóza :** díky  $\downarrow P_{\text{CO}_2}$  (hyperventilace)  
**korekce ledvinami:**  $\downarrow P_{\text{CO}_2}$  v ECT  $\rightarrow$   $\downarrow P_{\text{CO}_2}$  v tubulárních bb.  $\rightarrow$   $\downarrow$  tvorba  $\text{H}^+$  a  $\text{HCO}_3^-$  v tubulárních bb.  $\rightarrow$   $\downarrow$  sekrece  $\text{H}^+$  +  $\downarrow$  resorpce  $\text{HCO}_3^-$   $\rightarrow$  návrat pH ECT k normě

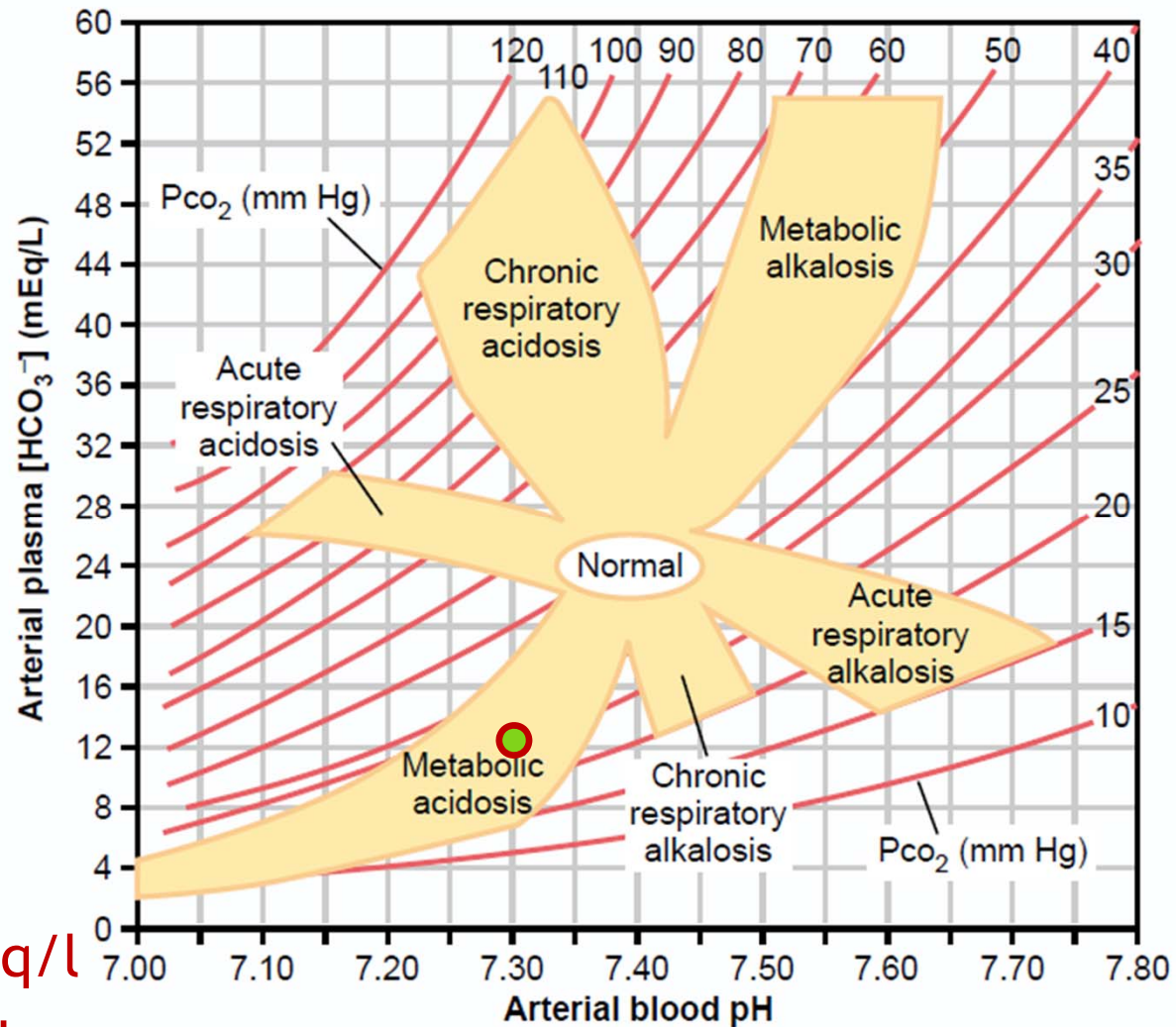
# Acidobazická rovnováha, její regulace

## Diagnostika



# Acidobazická rovnováha, její regulace

## Diagnostika



pH: 7,3

$HCO_3^-$ : 12 mEq/l

$P_{CO_2}$ : 25 mmHg

# Acidobazická rovnováha, její regulace

## *Diagnostika - Siggaard-Andersenův nomogram*

