

30 Acidobazická rovnováha v organismu

Udržování konstantního pH tělních tekutin je významným aspektem udržení stability vnitřního prostředí. Většina biochemických pochodů je vzhledem k enzymové katalýze na hodnotě pH prostředí velmi závislá a již nepatrné odchylky od stabilních hodnot mohou vyvolat jejich zpomalení či zástavu. Hodnoty pH buněk živočišného organismu se zpravidla jen málo odchyľují od neutrální hodnoty. Hodnoty pH tělních tekutin naproti tomu vykazují odchylky na obě strany, např. pH žaludeční šťávy je silně kyselé (1-2), naopak pankreatický sekret má reakci mírně alkalickou, pH moči kolísá v rozmezí 5-6, s extrémě 4,5-7,5. pH plazmy je udržováno v úzkém rozmezí 7,36-7,44 a výchyľka od těchto hodnot znamená závažné ohrožení životních funkcí. Na udržování stálého prostředí v biologických tekutinách se podílí několik různých pufrů. Kromě pufrůvých systémů však organismus reguluje pH i odstraňováním protonů ledvinami a vylučováním CO₂ plícemi.

Pufrační systémy v organismu

Nejdůležitější pufrační systémy v organismu jsou: hydrogenuhličitanový pufr, systém hemoglobin/oxyhemoglobin, bílkoviny krevní plazmy a fosfátový pufr. Každý z nich lze charakterizovat jeho vlastní Hendersonovou-Haselbalchovou rovnicí (kapitola 1). V různých tělesných tekutinách se tyto pufrы podílejí na udržování pH s rozdílnou významností, přičemž navzájem spolupracují. V krvi je hlavním pufrém hydrogenuhličitanový systém.

Pufrační systémy v krvi:

Pufrační systém	Zastoupení	Pufrační báze	Pufrační kyselina	pK _A kyseliny
Hydrogenuhličitanový	50 %	HCO ₃ ⁻	H ₂ CO ₃ , CO ₂	6,1
Proteiny ^a	45 %	Protein-His	Protein-His-H ⁺	6,0-8,0 ^b
Hydrogenfosfátový	5 %	HPO ₄ ²⁻	H ₂ PO ₄ ⁻	6,8

^a V krevní plazmě hlavně albumin, v erythrocytech hemoglobin. ^b Výrazně závisí na typu bílkoviny.

Hydrogenuhličitanový pufr. Hydrogenuhličitanový pufr bývá v klinické medicíně tradičně označován jako bikarbonátový (zastaralý název). Je tvořen HCO₃⁻ (bazická složka) a H₂CO₃ (kyselá složka). Do kyselé složky systému se zahrnuje i fyzikálně rozpuštěný CO₂, který je v rovnováze s H₂CO₃. Reakci mezi CO₂ a H₂O za vzniku H₂CO₃ a naopak urychluje enzym karbonátdehydratasa, který se nachází v erythrocytech, v ledvinných tubulech a sliznici žaludku. Rovnováhu mezi složkami tohoto pufru popisuje rovnice



V Hendersonově-Haselbalchově rovnici se místo koncentrace [H₂CO₃] počítá s tzv. „efektivní“ koncentrací kyseliny uhličitě [H₂CO₃+CO₂].

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

$[\text{H}_2\text{CO}_3]_{\text{ef}}$ přímo závisí na parciálním tlaku CO_2 v krvi ($p\text{CO}_2$), který lze měřit a na rozpustnosti CO_2 v krvi (koeficient rozpustnosti $s = 0,23$, je-li tlak udán v kPa). Obecná Henderson-Haselbalchova rovnice pro hydrogenuhličitanový pufr v krvi pak nabývá tvaru:

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{p\text{CO}_2 \cdot s}$$

Jak tento pufr působí? Zvýší-li se koncentrace H^+ iontů v krvi, pufrací systém reaguje tak, že část iontů H^+ se sloučí s HCO_3^- za vzniku H_2CO_3 . Část H_2CO_3 se pak přemění na H_2O a CO_2 , v krvi vzroste parciální tlak CO_2 ($p\text{CO}_2$) a nadbytečné množství CO_2 se vyloučí plicemi.

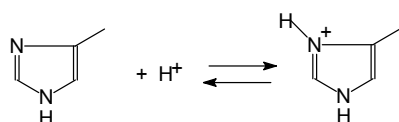


Naopak při snížení koncentrace H^+ dochází k posunu rovnováhy směrem doprava. Část CO_2 není vydýchána, přeměňuje se na H_2CO_3 a disociací H_2CO_3 se doplní chybějící protony.

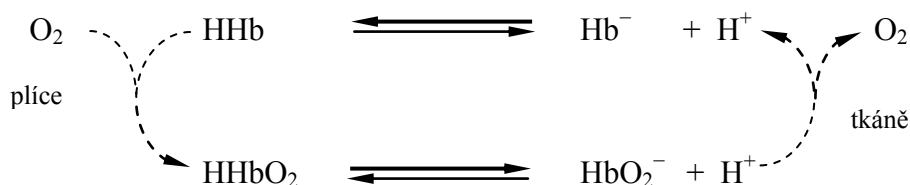


Vysoká účinnost tohoto pufru je dána možností regulovat množství vydýchaného CO_2 . Je v rovnováze s ostatními pufracími systémy, kterým je schopen jak předávat H^+ a sám se regenerovat, tak od nich H^+ přijímat.

Bílkoviny. Pufrací účinek bílkovin je způsoben jejich amfoterním charakterem (podobně jako u aminokyselin). Ionizovatelné skupiny postranních řetězců aminokyselin mohou reagovat jako slabé kyseliny nebo slabé zásady, tedy v závislosti na pH okolí vázat nebo uvolnit proton. V oblasti fyziologického pH mají nejdůležitější úlohu imidazolové skupiny histidinových zbytků.



Nejvýznamnějším bílkovinným pufracím systémem v krvi je systém hemoglobin/oxyhemoglobin, který tvoří téměř jednu třetinu její pufrací kapacity. Oxygenovaný hemoglobin se chová jako silnější kyselina než hemoglobin. Proto při oxygenaci hemoglobinu (Hb) v plicích uvolňuje vznikající oxyhemoglobin (HHbO_2) část protonů. Tím se částečně eliminuje zvýšení pH v plicích vyvolané vydýcháním CO_2 . Naopak ve tkáních je oxyhemoglobin po odevzdání O_2 převáděn na hemoglobin, který se chová jako akceptor protonů. Eliminuje se tak část protonů uvolněných metabolismem ve tkáních.



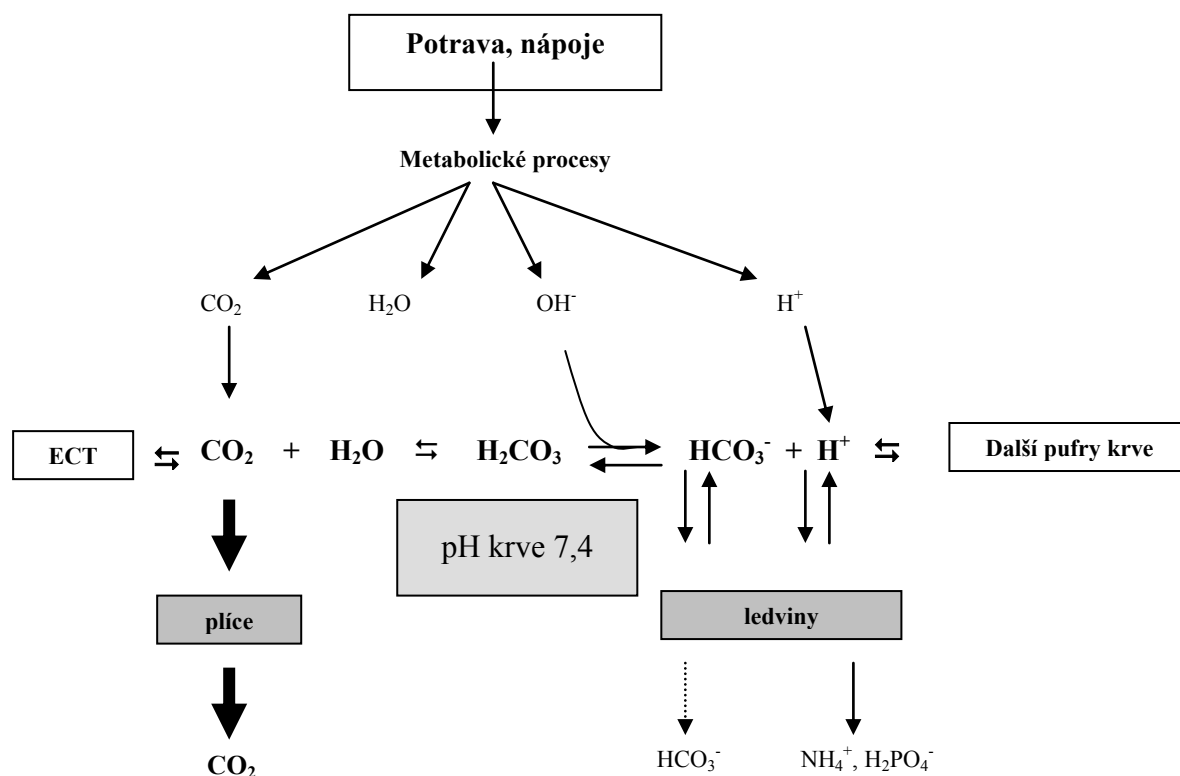
Na udržování pH se podílí i další bílkoviny. V plazmě je to zejména albumin.

Hydrogenfosfáty. Ve fyziologické oblasti pH se uplatňuje fosfátový pufr tvořený složkami HPO_4^{2-} (bazická složka) a H_2PO_4^- (kyselá složka). Reakci fosfátového pufru lze popsat rovnicí:



Fosfáty jsou hlavním pufracním systémem moče, podílí se též na udržování pH v intracelulárním prostoru. Jejich podíl na pufracní kapacitě plazmy je malý.

Princip udržování stálého pH vnitřního prostředí



Úloha ledvin a plic v udržování acidobazické rovnováhy

Pľíce se podílejí na udržování acidobazické rovnováhy vylučováním CO_2 . Denně je vylučováno 15-25 mol CO_2 . Zvýší-li se v krvi parciální tlak CO_2 nebo poklesne pH, množství vylučovaného CO_2 se zvýší, v případě snížení $p\text{CO}_2$ nebo zvýšení pH proběhnou děje opačné (pokud není narušena funkce plic).

Ledviny přispívají k udržování acidobazické rovnováhy především regulovanou sekrecí H^+ , amoniaku a fosfátů, a dále resorpcí, případně sekrecí hydrogenuhličitanů.

Hlavní ukazatele acidobazické rovnováhy

Pro vyšetření parametrů acidobazické rovnováhy (ABR) se odebírá krev arteriální nebo arterializovaná. Arteriální krev se odebírá z artérií do heparinizovaných zkumavek nebo kapilár. Arterializovaná krev se odebírá z dobře prokrveného místa na periférii (bříško prstů, ušní lalůček). Odběr musí být proveden za anaerobních podmínek, v krvi se nesmí nacházet vzduchové bubliny.

Měřené parametry ABR	Referenční interval	Názvy poruch
pH	7,40 ± 0,04	Acidóza, alkalóza
pCO ₂ (pO ₂ , tHb, sO ₂ , HbO ₂ , COHb, MetHb)	5,3 ± 0,5 kPa	Hyperkapnie, hypokapnie

Acidobazické analyzátory, tj. analyzátory pH a krevních plynů, jsou dodnes často nazývané podle jednoho z prvních autorů "Astrup". Pomocí selektivních elektrod měří základní parametry ABR, tj. pH, pCO₂ a pO₂. Ostatní parametry (zejména koncentrace HCO₃⁻) jsou dopočítávány na bázi Hendersonovy-Hasselbalchovy rovnice pomocí softwarového vybavení analyzátoru. Modernější analyzátory umožňují kromě stanovení základních parametrů ještě stanovení koncentrace celkového hemoglobinu (tHb), oxygenovaného hemoglobinu a dalších derivátů hemoglobinu. Pro hodnocení ABR jsou dále důležité údaje o koncentraci základních elektrolytů (Na⁺, K⁺, Cl⁻, anorganický fosfát) a albumin.

Poruchy acidobazické rovnováhy

Poruchy ABR se označují jako **acidózy** nebo **alkalózy**. Při acidóze roste koncentrace kyselin schopných disociace a klesá koncentrace bází (HCO₃⁻), při alkalóze je tomu naopak. Acidózy a alkalózy mohou být nekompenzované (dochází k posunu pH pod referenční rozmezí) nebo kompenzované (pH je v důsledku zásahu kompenzačních mechanismů v rozmezí 7,36-7,44, avšak některé z dalších parametrů jsou vychýleny). Kompenzace poruch se děje účinkem pufrů a fyziologickými pochody dýchání a vylučování metabolitů močí. Z hlediska příčiny rozlišujeme poruchy **respirační** (primární příčinou poruchy je změna pCO₂ v krvi) a **metabolické** (primární příčinou je změna HCO₃⁻).

Nejčastější poruchou ABR je **metabolická acidóza**. Příčinou může být např. produkce ketolátů při diabetu, tvorba laktátu při převaze anaerobního metabolismu, ztráta HCO₃⁻ ledvinami. Porucha je kompenzována urychleným dýcháním (Kussmaulovo dýchání), vylučováním kyselé moče a zpětnou resorpcí hydrogenuhličitanů v ledvinách.

Respirační acidóza vzniká při poklesu schopnosti plic vylučovat CO₂. Kompenzace se odehrává urychlenou zpětnou resorpcí HCO₃⁻.

Metabolická alkalóza je nejčastěji způsobena ztrátami silných kyselin (zvracení), nepřiměřenou alkalizací (infuze HCO₃⁻) či ztrátou chloridů močí. Kompenzace hypoventilací je omezena vzhledem k potřebě přijímat kyslík plicemi. Pokud porucha nespočívá ve funkci ledvin, kompenzuje se zvýšenou resorpcí HCO₃⁻ močí. Příčinou **respirační alkalózy** je hyperventilace (např. hysterie, pobyt ve větších výškách). Kompenzace probíhá ledvinami, zvýšeným vylučováním HCO₃⁻.



Acidóza při diabetu

Při nekompenzovaném diabetu I. typu vyvolá nedostatek inzulínu a převaha glukagonu zvýšenou tvorbu ketolátů. Kyselina β-hydroxymáselná a kyselina acetoctová svou disociací produkují protony. pH krve klesá.



Alkalóza a zvracení

Při opakovaném zvracení dochází ke ztrátám chloridových iontů ze žaludeční šťávy. Aby byl úbytek aniontů v organismu kompenzován, zvyšuje se resorpce HCO₃⁻ v ledvinách. Podíl HCO₃⁻ v plazmě se tím zvýší a pH plazmy se posouvá k hodnotám nad 7,4.