Rovnováha tělesných tekutin

Úvod

Ledviny hrají ústřední roli v regulaci, a tudíž udržení normální osmolarity a objemu tělesných tekutin. V tomto praktiku budete zkoumat účinky vypití čisté vody, izoosmotického solného roztoku a hyperosmotického roztoku glukózy.

Background

Pro život je nezbytné udržovat a regulovat obsah vody v těle. Její nedostatek vede k dehydrataci buněk i mezibuněčných prostorů, nadbytek naopak způsobuje bobtnání (*swelling*) buněk. Oba tyto stavy mohou končit smrtí. Tělo průměrného muže obsahuje přibližně 60 % vody, tělo průměrné ženy 55 %. Tento rozdíl je dán faktem, že ženy mají obvykle o něco vyšší procento obsahu tělesného tuku a tukové buňky obsahují jen malé množství vody.

Dvě třetiny z celkového obsahu vody v organismu se nachází uvnitř buněk, zbývající jedna třetina v mimobuněčných prostorech. 20% z této extracelulárně uložené vody tvoří voda obsažená v plazmě. Zbylých 80 % tvoří tzv. intersticiální tekutinu, uloženou mezi stěnami kapilár a okolních buněk.

Rovnováha tělesných tekutin

Za normálního stavu je obsah tělesných tekutin v rovnováze. V průběhu 24 hodin naše tělo pozvolna ztrácí vodu evaporací - přibližně 500 ml z plic dýcháním, 500 ml pokožkou a asi 100 ml tekutiny odchází z těla v exkrementech. Ztráty vody se dále zvyšují během cvičení (dýcháním) a v horkém prostředí (pocením, kdy odpar vody z pokožky napomáhá ochlazování organismu). Při déletrvajícím fyzicky náročném cvičení může tělo ztrácet pocením až 1000 ml vody za hodinu.

Navíc potřebujeme alespoň 500 ml vody k vyloučení metabolických odpadních produktů v moči. Toto množství vody ovšem postačuje pouze k tvorbě moči o nejvyšší koncentraci, které náš organismus ještě dokáže docílit (přibližně 1200 mosmol/l).

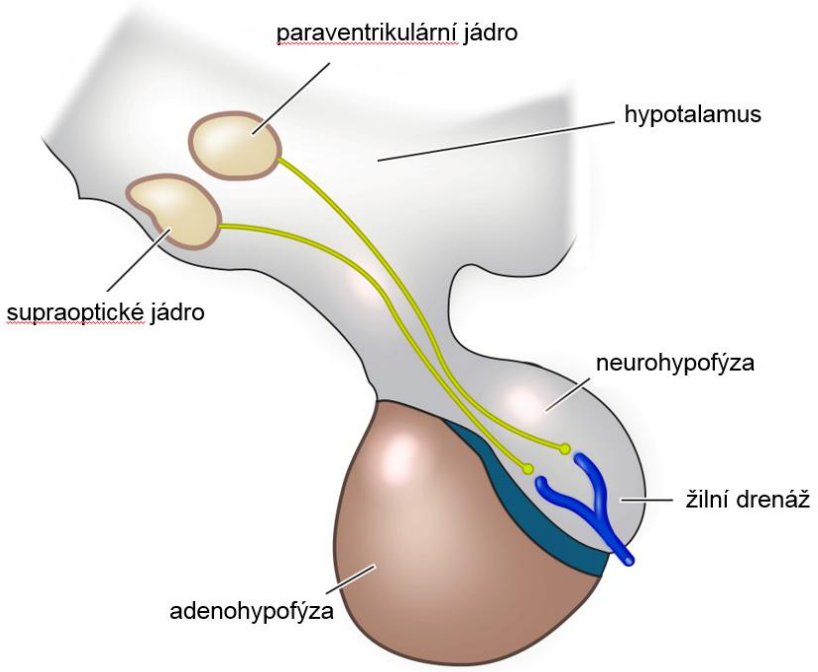
Příjem vody musí pokrývat tyto průběžné ztráty. Obvykle ovšem pijeme více vody než tělo reálně potřebuje, a proto moč vylučujeme relativně zředěnou.

Vodní homeostáza

Obsah vody v těle kontrolují dva homeostatické reflexní mechanismy - žízeň a ADH systém. Hlavním stimulem pro oba z nich je změna v osmolaritě plazmy. Tato změna je detekována především receptory v hypotalamu (v supraoptickém a paraventrikulárním jádru). Hematoencefalická bariéra je v oblasti těchto jader porušena, takže neurony receptorů jsou exponovány přímo změnám v osmolaritě krve. Zvýšení osmolarity plazmy způsobí úbytek vody v neuronech a tím i zmenšení jejich objemu. Při snížení osmolarity naopak voda do těchto neuronů vstupuje a jejich objem zvětšuje.

©2007 ADInstruments

Detekce zvýšené osmolarity receptory v neuronech hypotalamu vyvolává pocit žízně. Zároveň dochází k uvolnění antidiuretického hormonu (ADH), který je produkován těmito neurony a uchováván v nervových zakončeních v zadním laloku hypofýzy (neurohypofýza) (Obrázek 1).



Obrázek 1. Hypotalamo-hypofyzární osa (*Hypothalamic-pituitary axis*)

Žízeň podnítí člověka k vypití vody a antidiuretický hormon zajistí, aby ledviny více této vody zadržely v organismu. Kombinace zvýšeného příjmu a sníženého výdeje tekutin tak rychle navrací osmolaritu plazmy do normálního stavu.

Tento návrat k optimální osmolaritě však také závisí na rychlosti vstřebávání vody z trávicí soustavy do organismu. V žaludku k absorpci vody prakticky nedochází, její vstřebávání do těla je tak dáno především rychlostí vyprazdňování obsahu žaludku a osmolaritou tekutin, které se dostávají do tenkého střeva. Rychlé vyprazdňování a silně naředěný obsah žaludku absorpci urychlují, příliš koncentrovaný žaludeční obsah ji naopak zpomaluje. Stěny tenkého střeva jsou pro vodu silně propustné, a tak trávenina o osmolaritě vyšší než je osmolarita krve nejprve nasaje vodu z těla do lumen tenkého střeva. Tato voda je teprve později během trávení reabsorbována zpět do těla.

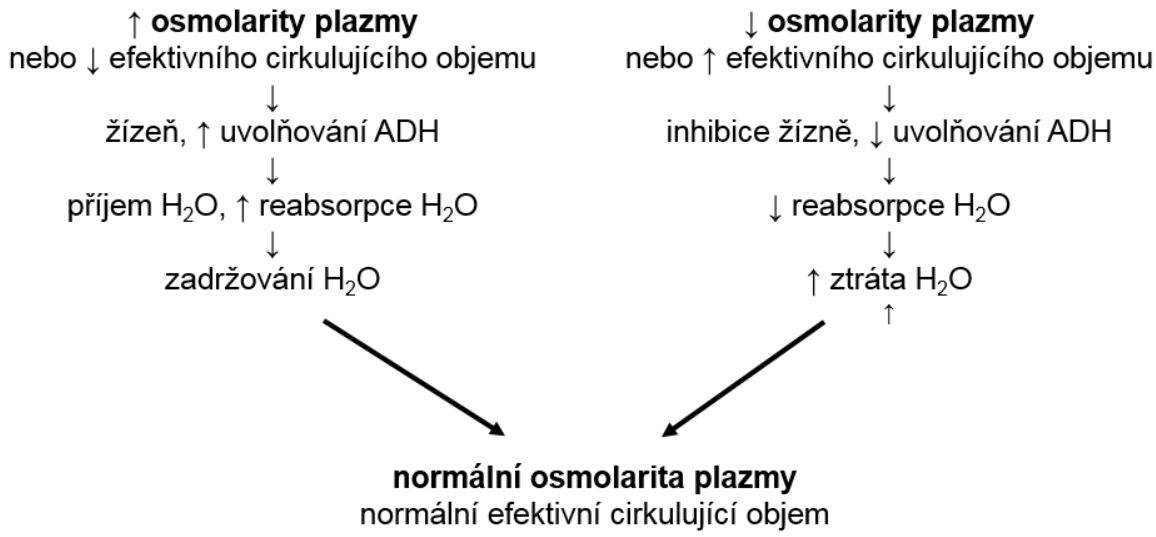
Snížená osmolarita detekovaná receptory naopak pocit žízně potlačuje a inhibuje uvolňování ADH. Člověk tak příjem tekutin omezí a zároveň dojde k vyloučení nadbytečné vody z těla močí. Osmolarita plazmy se takto opět navrací do normálního stavu. Poločas přeměny antidiuretického hormonu je krátký (asi 10 až 15 minut). Je-li jeho sekrece omezena, dojde k relativně rychlému poklesu

©2007 ADInstruments

jeho koncentrace v plazmě a současně pomine i jeho vliv na buňky sběrných kanálků ledvin.

Kromě žízně a uvolňování ADH je rovnováha tekutin ovlivňována ještě dalšími stimuly, především sníženým venózním či arteriálním tlakem. Ty jsou důležité především v situacích, kdy je objem cirkulující krve snížený.

V tomto praktickém cvičení se ovšem zaměříme na udržování rovnováhy tělesných tekutin za fyziologických podmínek, kdy je objem krve normální.



Obrázek 2. Udržování rovnováhy tělesných tekutin.

V určitých fyziologických situacích je sekrece ADH stimulována také nezávisle na osmolaritě plazmy - například během hlubokého spánku nebo na začátku fyzické zátěže. Pro organismus není výhodné probouzet se z hlubokého spánku kvůli nutnosti močení. Před namáhavým fyzickým výkonem je zase nutné uchovávat si adekvátní vodní rezervu pro pozdější regulaci tělesné teploty pocením.

Naopak alkohol uvolňování ADH inhibuje. Po požití alkoholu proto dochází k nadměrné ztrátě tekutin a následné dehydrataci. Právě ta pak zřejmě přispívá k nepříjemným následkům konzumace alkoholu ("kocovina").

©2007 ADInstruments

Vliv monosacharidové nálože *(Effects of monosaccharide loads)*

Hyperosmotická nálož monosacharidů (např. vypití slazené limonády) může zpočátku způsobit prostup menšího množství vody z krevní plazmy do lumen střeva, monosacharidy i voda jsou poté ovšem rychle absorbovány do plazmy. Portálním oběhem se dostávají do jater, kde jsou monosacharidy (např. glukóza) z plazmy odebírány. Zbývající voda je zpracována ledvinami.

Při absorpci glukózy z lumen střeva dochází rovněž k uvolňování hormonů (především inzulínu), které stimulují další tělní tkáně k odebírání glukózy z krevní plazmy. Ve velkém tělním oběhu se tak koncentrace glukózy příliš nemění, neboť přebytečná glukóza je z plazmy efektivně odebírána játry a různými dalšími tělními buňkami (svalovými, tukovými ap.).

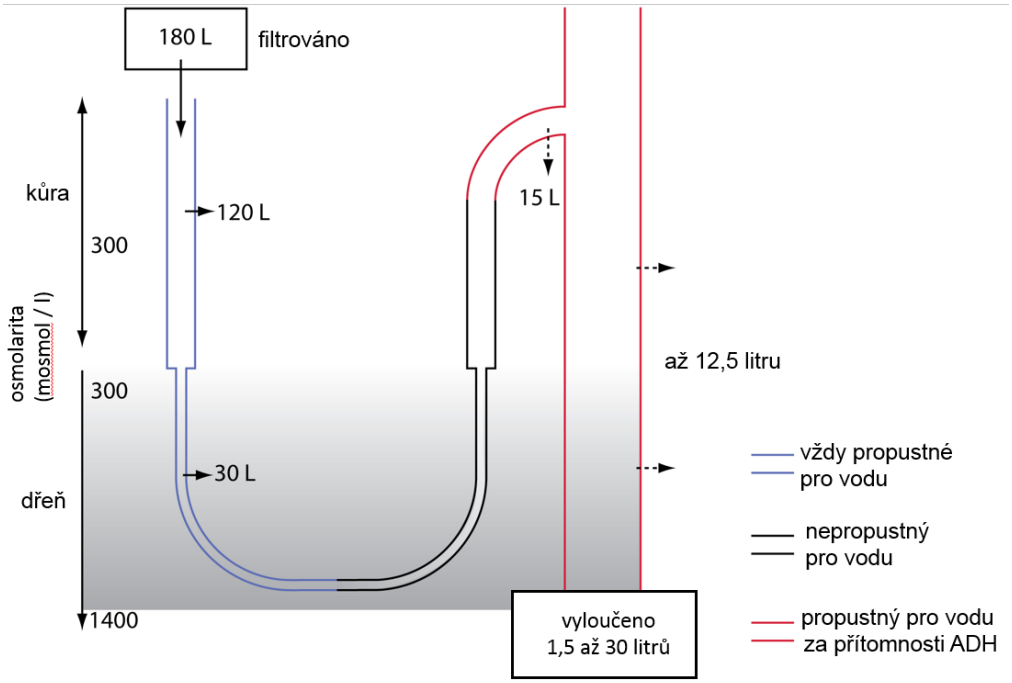
Za normálních podmínek se glukóza v moči neobjevuje. Transportní mechanismus na apikální membráně buněk renálních proximálních tubulů (který zajišťuje společný přenos glukózy a sodíku) má daleko vyšší kapacitu, než je obvykle nutné a zvládá tak filtraci i relativně vysokých koncentrací tohoto sacharidu. Teprve když se koncentrace glukózy v plazmě téměř zdvojnásobí, začne docházet i k jejímu uvolňování do moči.

Na principu rychlého odstraňování glukózy z krevního oběhu je také založena rehydratace dehydrovaných pacientů za použití intravenózního izoosmotického roztoku glukózy. Izoosmotický roztok nevyvolává změny objemu buněk, takže nedochází k hemolýze červených krvinek a voda je vylučována jen v takové míře, se kterou si ledviny dokážou poradit.

Hospodaření ledvin s vodou

U mladého dospělého člověka přefiltrují glomeruly v ledvinách asi 125 ml tekutiny za minutu (kolem 180 litrů za den). 85 % tohoto objemu je sekundárně reabsorbováno. Zbývajících 15 % objemu přefiltrované tekutiny může být vyloučeno, nebo zadrženo v těle - podle aktuálních potřeb organismu. Jsou-li tělní tekutiny hyperosmotické, je obsah ADH v krvi vysoký. Jeho zvýšená koncentrace vyvolá zvýšení počtu akvaporinů v apikální membráně buněk sběrných kanálků. Při průtoku tekutiny skrz hyperosmotickou dřeň ledvin pak dochází k reabsorpci vody z těchto kanálků. Při hypoosmolaritě tělních tekutin se ADH v krvi vyskytuje ve snížené koncentraci, případně zcela chybí. Akvaporiny jsou z apikální membrány buněk sběrných kanálků odstraněny a přebytečná voda je z těla vyloučena v moči.

©2007 ADInstruments



Obrázek 3. Hospodaření ledvin s vodou (vodní nálož v průběhu 24 hodin)

Je důležité si uvědomit, že existuje horní limit množství vody, které může být vyloučeno za určitou časovou jednotku - maximálně 15 - 20 ml/min (tedy kolem 1 l/hod). Při vypití velkého množství vody v krátkém časovém rozmezí je tedy možné organismus hyperhydratovat: voda je zadržována v těle, dochází k naředění tělních tekutin a bobtnání buněk. Zvláště ohrožený je mozek, který je uložen v lebce (tedy v pevné schránce). Zvětšování objemu mozkových buněk způsobí zvýšení nitrolebního tlaku, které dále vede k narušování průtoku krve mozkem. V extrémním případě může dojít až k vyhřeznutí / herniaci mozku (např. do velkého týlního otvoru). U hyperhydratovaného člověka se projevují symptomy podobné otravě alkoholem. Jsou označovány jako intoxikace vodou. Tento stav je velice nebezpečný, v některých případech končící i smrtí. Normálně hydratovaný člověk by tedy nikdy neměl vypít více než 1 litr vody či ředěného roztoku za hodinu.

Homeostáza sodíku (*Sodium homeostasis*)

Příjem sodíku v potravě obvykle dosahuje hodnot kolem 50 - 300 mmol/den. Proměnlivé množství sodíku je denně vyloučeno potem: jde vlastně o hypoosmotický roztok chloridu sodného, jehož vypařování z tělního povrchu umožňuje organismu zbavovat se přebytečného tepla. Nejvíce se ovšem na

©2007 ADInstruments

vylučování sodíku z těla (a tím i na udržení sodíkové homeostázy) podílejí ledviny.

Regulace osmolarity v plazmě (a tedy i v buňkách) probíhá poměrně rychle - v řádu minut. Mnohem pomalejší (až 24 hodin) je regulace objemu krve a extracelulární tekutiny prostřednictvím vylučování přebytečné izoosmotické tekutiny levinami.

Před nadměrnou akumulací sodíku v cytoplazmě chrání buňky Na^+/K^+-ATPáza (sodíková pumpa), většina sodíku je proto obsažena v extracelulárním prostoru. Podle aktuálního množství sodíku pak organismus mění celkový objem extracelulární tekutiny tak, aby zůstávala izoosmotická. Vzroste-li tedy koncentrace extracelulárního sodíku, ADH a pocit žízně organismu zajistí dostatečný přísun a zadržení vody, která izoosmolaritu extracelulární tekutiny zachová. A naopak při úbytku sodíku je z organismu vyloučena i přebytečná voda, aby se extracelulární tekutina nestala hypoosmolární.

Protože naše tělesná hmotnost se v průběhu dnů příliš nemění, zjevně v organismu funguje mechanismus, který udržuje objem extracelulární tekutiny v určitém rozmezí (a musí tedy také regulovat obsah sodíku v těle). Přestože regulaci osmolarity tělesných tekutin rozumíme poměrně detailně, o regulaci obsahu sodíku v organismu toho víme mnohem méně.

V tomto laboratorním cvičení budeme sledovat vliv příjmu tekutin o různé osmolaritě na vylučování vody z organismu. Porovnáme, jak se projeví příjem 800 ml čisté vody, izoosmotického roztoku chloridu sodného a hypoosmotického roztoku glukózy.

Osmolarita moči

Osmolarita lidské moči dosahuje poměrně velkého rozpětí hodnot - od 50 až po téměř 1200 mOsmol/l. Je ovlivněna tím, zda se organismus zrovna potřebuje zbavit přebytečné vody, nebo vodu naopak zadržet. Při nadbytku vody v těle je plazma hypoosmolární a koncentrace ADH v krvi nízká, moč bude v tomto případě zředěná (o osmolaritě nižší než je osmolarita plazmy). Při nedostatku vody je osmolarita plazmy zvýšená a rovněž koncentrace ADH v krvi vzrůstá. Tehdy je moč naopak koncentrovanější než plazma.

V dnešním cvičení bychom ideálně měli měřit osmolaritu moči. Osmometr je ovšem drahý přístroj, který není pro tato praktická cvičení k dispozici. Osmolaritu můžeme stanovit i nepřímo změřením specifické hmotnosti moči (pomocí hustoměru, refraktometru, nebo diagnostických proužků pro analýzu moči). Specifická hmotnosti moči udává poměr hustoty moči k hustotě vody. Protože

©2007 ADInstruments

nás nezajímá ani tak absolutní hodnota osmolarity, jako spíše její relativní změny, je tato metoda pro naše potřeby dostačující. Specifická hmotnost destilované vody je rovna 1.000, specifická hmotnosti moči má obvykle rozsah 1.002 - 1.040. Neobsahuje-li moč bílkoviny či glukózu, lze z její specifická hmotnosti osmolaritu snadno vypočítat pomocí následujícího vzorce:

osmolarita moči (mOsmol/l) = (specifická hmotnost moči - 1) x 36 000

©2007 ADInstruments

Průběh praktického cvičení

POZNÁMKA: Pro toto laboratorní cvičení je důležité, aby u sledovaných dobrovolníků nebyla vypitá tekutina zadržována v žaludku a dostala se dostatečně rychle do tenkého střeva (aby nedocházelo ke zdržení kvůli gastrickému vyprazdňování). Proto je třeba, aby všichni dobrovolníci dvě až čtyři hodiny před začátkem tohoto cvičení měli jen lehkou svačinu, případně nejedli vůbec. Rovněž by neměli pít velké množství tekutin a před začátkem cvičení se vyvarovat kávy a čaje, které působí močopudně. Tím bude zabezpečeno, že všechny pokusné osoby začnou na přibližně stejné úrovni hydratace.

Každý z dobrovolníků bude dodržovat jeden z níže uvedených protokolů:

1. **Kontrola** - žádný příjem tekutin během celého experimentu.
2. **Voda** - po nabrání prvního vzorku moči vypít 800 ml čisté vody.
3. **Izoosmotický roztok chloridu sodného** - po nabrání prvního vzorku moči vypít dle výběru buď 800 ml fyziologického roztoku, nebo 800 ml rajčatového džusu (ve kterém byl zvýšen obsah chloridu sodného tak, aby svou osmolaritou odpovídal lidské extracelulární tekutině).
4. **Hyperosmotický roztok monosacharidů** - po nabrání prvního vzorku moči vypít 800 ml slazené limonády (která obsahuje 600 mmol/l monosacharidů a její osmolarita tak činí 650 mOsmol/l).

Všechny typy tekutin je třeba vypít relativně rychle (během cca 10 minut), aby se jejich vliv během celého cvičení stihl projevit.

©2007 ADInstruments