

Fyziologie svalstva

Svalstvo patří ke vzrušivým tkáním. Jeho charakteristickou funkční vlastností je schopnost kontrahce a relaxace. Kontrakce, která navazuje na excitaci vzrušivé buněčné membrány, je přímou přeměnou chemické energie na mechanickou a projevuje se tenzí a případným zkrácením svalu. Různé typy svalů na různých místech organismu zajišťují veškerou aktivní tenzi a veškerý aktivní pohyb včetně pohybů umožňujících lidskou práci, komunikaci prostřednictvím mimiky, mluveného slova, psaní a ovšem také cirkulaci krve, transport tráveniny GIT, činnost sfinkterů atd. Podle struktury a funkčních vlastností lze rozlišit tyto typy svalových tkání: a) kosterní svalovinu (příčně pruhované svaly), b) hladkou svalovinu, c) srdeční svalovinu (myokard) a d) myoeypitel.

Excitace povrchové membrány vzniká:

a) působením látek na receptory povrchové membrány (nervosvalová ploténka u kosterního svalstva, reakce na transmittery a hormony hladkého útrobního svalstva), b) elektricky (předávání excitace mezi buňkami přes "gap junction" (viz kap. 2.), nexy hladkých svalů a myokardu) a též c) spontánně (pacemakerové buňky myokardu a hladké svaloviny GIT a močových cest).

Excitace je spojena se vznikem šířícího se akčního potenciálu, který je delší než u nervových buněk (v myokardu a svalovině GIT mívá plató, během kterého proudí do buněk Ca^{2+}). Vznik a šíření akčního potenciálu je důsledkem přesunu iontů kanály řízenými (napětíové) polem: (hlavně kanály Na^+ , K^+ a Ca^{2+} ; viz kap. 1. a 2:), kanály přímo řízenými receptory (např. nikotinový receptor na kosterních svalech, který přímo řídí kanál pro K^+ a Na^+) a kanály řízenými metabotropně (viz kap. 1), prostřednictvím G proteinů (společně s předchozími kanály se vyskytují na hladké svalovině).

3.1 Kosterní svalovina

Kosterní svalovina tvoří 36 - 40 % tělesné hmotnosti. Hlavním jejím úkolem je působit silou na kostru.

Vlákna příčně pruhovaného svalu obsahují více jader; jsou přibližně 10-100 m široká a až 20 cm dlouhá. Povrchová membrána svalových vláken je označována jako sarkolema, jejich cytoplazma jako sarkoplazma a mitochondrie - sarkosomy. Uvnitř vláken jsou kontraktilní proteiny (viz dále) a další proteiny důležité pro vlastní funkci, jako např. myoglobin zajišťuje přenos O_2 .

3,1,1 Molekulární struktura kontraktilního aparátu kosterního svalu

Funkční jednotkou je sarkomera ohraničená na obou koncích Z-disky, které jsou příčně pruhování patrné jako Z-linie. V jejich struktuře jsou kolmo ukotvena tenká (aktinová) filamenta. Středem sarkomery jsou paralelně s osou buňky a tenkými filamenty umístěna silná (myozinová) filamenta (obr.3.1). Jejich středy jsou napříč spojeny bílkovinou, která bývá patrná jako tzv. M-linie. Aktinová a myozinová vlákna se částečně překrývají.

Vzniká tak typický mikroskopický obraz příčného pruhování, kdy se střídají izotropní (I) a anizotropní (A)-proužky (pásy). I-proužky jsou mezi sarkomerami předěleny Z-liniami. A-proužky mají ještě vnitřní H-zónu, tj. místo, kde se aktin a myozin vzájemně nepřekrývají. Při kontrakci, která vede ke zkrácení, se tenká a silná filamenta zasunují mezi sebe a tím se zkrátí I-proužek a H-zóna; délka A-proužku se přitom nemění.

Původní předpoklad tradovaný jako dogma, tj. že uvedená filamenta jsou zcela rigidní a nemění délku, byl novějšími poznatky poněkud korigován; změny délky jsou však takové, že se nepromítají do základních představ teorie kontrakce.

Obr. 3.1 Zobrazení sarkomery v klidu a kontrahované. A-pás je anizotropní proužek (myozin); I-pás je izotropní proužek(aktin).

Současné poznatky ukázaly přítomnost třetího systému filament ve struktuře sarkomery, tvořeného vláknem obrovské molekuly bílkoviny, která je příhodně pojmenována titin (odhad: 3 megadaltony). Jednotlivé molekuly titinu sahají od Z-disku až k M-linii a propojují tak sarkomeru po celé její délce. Titin se podílí na stavebním plánu struktury sarkomery a klidové tenzi neaktivovaného svalu (oba 3.2). Funkční struktura titinu není homogenní neboť vykazuje vlastnosti dvou pružin spojených v sérii.

Ve struktuře sarkomery je řada dalších bílkovinných molekul, z nichž některé se uplatňují při řízení kontrakce (viz odst. 3.1.4).

Obr. 3.2 Schéma polosarkomery s titinem. Vodorovné šrafování -myozinové filamentum; šikmé šrafování -myozinové filamentum. Titinová filamenta propojují Z-disk s M-linií a tvoří tak osu celé sarkomery. Obdélníček u slova titin označuje místo, kde se předpokládá pružný úsek molekuly. Svislé spojky v myozinovém úseku polosarkomery naznačují možné těsnější spojení.

3.1.2 Mechanické vlastnosti neaktivovaného svalu

I neaktivovaný sval je pružný (elastický), tj. klade odpor deformaci při prodlužování nad tzv. klidovou délku. Přestane-li deformující síla působit, sval se rychle vrací do původní (klidové) délky. Při zvětšování síly působící protažení, narůstá s protažením elastická síla stále strměji a při překročení jisté hodnoty se sval trhá. Pevnost není u všech svalů stejná a pohybuje se mezi 4 až 12 kg/cm². Elastická síla, kterou je nutno při protahování svalu překonávat, má nejen statickou, ale také dynamickou složku, která roste s rychlostí protahování.

3.1.3 Propojení excitace a kontrakce

Vlákna kosterního svalu jsou přímo řízena nervovým systémem. Axony míšních motoneuronů vytvářejí spolu se sarkolemou nervosvalové ploténky, které se v mnohém podobají chemickým synapsím v CNS. Signálem pro vznik akčního potenciálu na sarkolemě je uvolnění acetylcholinu na ploténce. Aktivací acetylcholinových receptorů nikotinového typu, které přímo řídí kanály pro Na⁺, vznikne místní depolarizace. Vzhledem k velikosti ploténky, množství aktivovaných receptorů a hustotě polem řízených Na⁺-kanálů v okolí ploténky, může svalová buňka reagovat akčním potenciálem na každý vzruch předcházející do nervového zakončení. Ten se rychle šíří na celou povrchovou membránu včetně T-systému (vchlípeniny povrchové membrány) a vyvolá masivní uvolnění Ca²⁺ z T-tubulů a cisteren

endoplazmatického retikula. Ionty Ca^{2+} umožní kontrakci zejména vazbou na troponin (viz odst. 3.1.4). Celý děj je označován jako propojení (spřažení) excitace a kontrakce (oba 3.3).

Z nervových zakončení se mediátor uvolňuje v kvantech (jednotlivé váčky naplněné acetylcholinem), a to nejen hromadně při akčním potenciálu, ale i jednotlivě při náhodném

Obr. 3.3. Akční potenciál působí na retikulum, které uvolní Ca^{2+} , to vyvolá kontrakci a kontrakce.....

kontaktu váčku s aktivní částí presynaptické membrány. Jednotlivé kvantum acetylcholinu náhodně uvolněné do synaptické štěrbiny vyvolá na postsynaptické membráně aktivaci poměrně malého počtu nikotinových receptorů (úměrného množství acetylcholinu v uvolněném kvantu). Takto vyvolaná depolarizace je menší než 1 mV (miniaturní ploténkový potenciál), má charakter místního podráždění a nevyvolá akční potenciál.

Elektrické projevy aktivace jednotlivých buněk svalu se sčítají. Záznam a sledování potenciálového pole svalu umožňuje elektromyografie, která patří také mezi klinické vyšetřovací metody.

3.1.4 Molekulární podstata kontrakce

V současné době je běžně přijímána teorie posuvu u filament a teorie molekulárních generátorů síly. Při kontrakci, při které se sarkomera zkracuje, se filamenta zasunují do sebe (obr.3. 1) a pohyb a síla je důsledkem cyklické interakce myozinových hlav (generátorů síly) s aktinovými filamenti. Interakce je umožněna vyplavením Ca^{2+} do cytosolu.

Kolmo na dlouhou osu buňky, v oblasti I-proužku, pronikají mezi myofibrilami do hloubky vchlípeniny povrchové membrány jako transverzální tubuly (T-tubuly). Sarkoplazmatické retikulum vytváří mezi T-tubuly longitudinální tubuly rozšiřující se na obou koncích v terminální cisterny. Transverzální tubulus se dvěma přilehlými terminálními cisternami tvoří tzv. triádu (obr. 3.3).V membránovém systému endoplazmatického retikula je ATPázový systém, který účinně pumpuje Ca^{2+} do tubulů a cisteren (2 ionty Ca^{2+} na rozštěpení 1 molekuly ATP).

Vápníková pumpa tvoří až 80% bílkovin membrány sarkoplazmatického retikula. Je známa i sekvence aminokyselin, které ji tvoří (u králíka se jedná o 997 aminokyselin). Řetězec aminokyselin desetkrát prochází membránou nejspíše ve formě α -helixů. Do cytosolu výrazně vybihají tři oblasti, které se aktivně podílejí na přesunu kalcia. První váže a transportuje Ca^{2+} , na druhé probíhá fosforylace a příjmem γ -fosfátu z ATP. Třetí je nukleotidová, na které je vázán ATP. Tyto oblasti spolu vytvářejí funkční jednotku.

Obr. 3.4 Vlákno aktinu. Uvolnění vazných míst na monomerech aktinu za přítomnosti vápníku posunem tropomyozinu do štěrbiny aktinového vlákna.

Obr. 3.5 Vlákno myozinu a vlákna aktinu

Činnost Ca^{2+} pumpy závisí na přítomnosti Mg^{2+} ; předpokládá se antiport jednoho iontu Mg^{2+} proti dvěma iontům Ca^{2+} . Protože uvnitř buněk musí být za

normálních podmínek velmi nízká koncentrace Ca^{2+} , jsou vápníkové pumpy vysoce specifické, mají vysokou afinitu k Ca^{2+} a jsou kontrolovány množstvím Ca^{2+} v cytosolu. Stoupne-li tato koncentrace nad 10^{-4} mM/l, zrychlí pumpa práci (např. regulační protein calmodulin může být součástí pumpy). Pumpa je svou strukturou a funkcí příbuzná natriové pumpě.

Vápníková pampa zajišťuje odstranění Ca^{2+} z cytosolu. Funkce svalu však také vyžaduje možnost jeho rychlého uvolnění ze sarkoplazmatického retikula, což umožňuje systém kanálů pro ionty vápníku, které se otevřou při depolarizaci T-tubulů. Existují dvě představy o signálu, který je otevře: 1) depolarizace T-tubulů, která působí na membránu terminální cisterny přímo, elektrotonicky (obr. 3.3), 2) reakce sarkoplazmatického retikula na signální molekulu, jejíž hladina se ve vnitřním prostředí vlákna zvýší po depolarizaci povrchové membrány (lehké zvýšení Ca^{2+} z extracelulární tekutiny, nebo jiný typ "druhého posla") tato představa předpokládá kanály spojené s receptory.

Vlastní kontrakce je závislá na interakci submikroskopických struktur jednotlivých filament (obr. 3.5). Tlusté vlákno se skládá z cca 150 molekul myozinu, tvořících svazek. Z něj vyčnívají směrem k aktinu části molekul obvykle označované jako hlava a krk (těžký meromyozin). Ke každé vláknité části molekuly myozinu patří pouze jedna hlava, která je rozdělená zářezem na dvě části. Hlavy jsou orientovány na svazku myozinového vlákna na obou stranách od M-linie v opačném směru. V klidu je na hlavách vázána molekula ATP.

Aktinové vlákno (1 μm dlouhé; průměr cca 6 nm) je dvoušroubovice tvořená kulovitými monomery aktinu, která vypadá jako dvě přetočené šňůry korálů (obr. 3.4 a 3.5). Na jednu otočku připadá na každé šňůře 14 korálů - monomerů aktinu. Po obou stranách

Obr. 3.6 Interakce aktinu a myozinu vedoucí k posunu obou vláken. V klidu je na hlavách myozinu navázán ATP. Když se zvýší hladina intracelulárního Ca^{2+} a dojde k navázání jeho 4 molekul na troponin, dojde ke konformaci této bílkoviny. To vede k posunu molekuly tropomyozinu. Tím se odhalí vazná místa na aktinu, kde okamžitě dojde ke spojení s hlavami myozinu (fáze II). Aktomyozinový komplex má za přítomnosti Mg^{2+} ATPázovou aktivitu a rozloží ATP na ADP a P (fosfát). Při uvolnění obou látek z vazby na hlavách myozinu je ATPázou uvolněná energie přenesena do ohybu krčku (fáze III) a vzájemného posunu vláken. Va vazné místo na hlavě myozinu se naváže nový ATP a to vede k rozpojení aktomyozinového komplexu a narovnání hlaviček myozinu (fáze IV) a celý cyklus se může opakovat.

dvoušroubovice aktinu, blízko štěrbin, jsou vláknité molekuly tropomyozinu dlouhé cca 40 nm. Ke každé molekule tropomyozinu se váže molekula troponinu.

Molekula troponinu má tři podjednotky:

- a) Tn-C, kde probíhá vazba vápenatých iontů,
- b) Tn-T, která spojuje troponin s tropomyozinem,
- c) Tn-I, která v klidu zabraňuje tvorbě můstků mezi aktinem a myozinem. Tento blokuující účinek je odstraněn přítomností Ca^{2+} .

Představa průběhu kontrakce na molekulární úrovni je následující: depolarizace povrchové membrány zvýší již uvedeným mechanismem hladinu vápníku v cytosolu, mění se i hladina Mg^{2+} . To způsobí konformaci troponinu, která vede k zasunutí vláken tropomyozinu hlouběji do štěrbin ve vláknu aktinu. Změna polohy tropomyozinu zpřístupní vazná místa na aktinu pro hlavy myozinu (příčné můstky; obr. 3.4 a 3.6). Výsledkem vzniklé sazby je aktivace ATPázy hlav myozinu, po ní

následně za přítomnosti Mg^{2+} štěpení ATP a rotační pohyb hlavy myozinu v podélné ose sarkomery. Hlava myozinu se na začátku naváže na aktin v úhlu přibližně 90° a pak se v krčku ohne o 45° . Působí tak jako miniaturní páka a vzniklé elastické napětí krčku se přenáší na aktin i myozin (obr. 3.6). Když se z aktomyozinového komplexu uvolní ADP , spojení se stabilizuje a vzniká tzv. rigorový komplex. Aktin a myozin se po navázání ATP na hlavu opět oddělí. (Rigor mortis-posmrtná ztuhlost- nastává po vyčerpání zásob ATP a uvolnění Ca^{2+} ze sarkoplazmatického retikula, časově za 3 až 6 hodin po zástavě dodávky kyslíku. V další fázi rozkladu svaloviny). Vazba normálně trvá pouze několik setin sekundy, pak se uvolní, hlava se vrátí do původního úhlu a znovu naváže aktin. Děj se podobá činnosti veslice (vlákno myozinu), kdy se vesla (dvouhlavy myozinu) opřou o vodu (aktin) a tahem veslařů se mění úhel k lodi a tím způsobí pohyb. Přesněji je to tak, že se úhel navázání myosinové dvouhlavy na aktin nemění, a je asi 90° , ale oblast myosinového krčku, kde jsou proteinové smyčky v konformaci složeného listu, mění svůj úhel po hydrolýze ATP. Frekvence znovuvytváření spojení hlav myozinu s aktinem je přibližně 5-50 Hz a předpokládá udržení určité hladiny vápníku v sarkoplazmě. Hlavy myozinu přitom nepracují synchronně. Při čistě izometrickém stahu svalu (což je ilusorní hypotetický stav, protože nedojde k ohnutí krčku a vzniklá síla se přenáší přes elastické komponenty svalu).

V poslední době byly vyvinuty metody měření parametrů interakce jedné molekuly myozinu s aktinem. V závislosti na metodě jsou uváděny hodnoty generované síly 1,7-5,0 pN a délky pracovního pohybu v jednom cyklu 4-11 nm.

3.1.5 Zevní projevy kontrakce

Činnost svalu se změnami strukturními, mechanickými, chemickými, tepelnými a elektrickými (viz výše).

3.1.5.1 Vztah mezi silou stahu a výchozí délkou svalu

Mechanické vlastnosti příčně pruhovaného svalu korelují s představou o molekulární podstatě kontrakce. Je to patrné ze vztahu mezi délkou svalu a maximální možnou silou izometrické kontrakce při této délce. Pokud považujeme sarkomeru za základní funkční jednotku, je evidentní, že bude působit největší silou na ostatní části svalového vlákna tehdy, když se mezi aktinem a myozinem vytvoří optimální počet můstků, tj. v závislosti na délce překrytí aktinových a myozinových vláken. Když je sarkomera příliš protažena, vytváří se můstek málo. Je-li překrytí tlustých a tenkých vláken příliš velké, uplatní se další mechanismy, které omezí účinnost interakce myozinových hlav s aktinem

Obr.3.7. Gordonova křivka ukazuje vztah mezi délkou sarkomery a maximem aktivní tenze při izometrické kontrakci. Pod osou x jsou schémata překrývání tenkých a tlustých vláken při různé výchozí délce sarkomer.

Obr. 3.8 Když při stimulaci kosterního svalu párovými podněty přichází druhý podnět těsně po vrcholu trhnutí, vzniká tzv. superpozice. Salva podnětů o této frekvenci (do 10-20 Hz) vyvolá tzv. vlnitý tetanus. Sumace vznikne, když druhý podnět přijde před

vrcholem. Salva podnětů o vyšších frekvencích vyvolá hladký tetanus. (Schematické zobrazení.)

a celková vyvinutá síla se zmenšuje. Graf empiricky stanovené závislosti mezi délkou sarkomery a maximem izometrické síly je podle autora označován jako Gordonova křivka. (obr. 3.7). Vrchol křivky je při délce sarkomery 2,1- 2,2 μm . Tato délka je též klidovou délkou, při které sval ještě nevuvívá pasivní elastickou sílu (odsL 3.1.2). Podobnou závislost lze nalézt i u myokardu (viz kap. 6).

Sarkomery působí silou na nitrobuněčné a mimobuněčné elastické elementy. Je nutné si uvědomit, že ve vláknu působí na sebe navzájem, totéž platí pro vlákna uvnitř buněk a buňky předávají sílu na vazivové struktury svalu a další- paralelní v sérii ležící- buňky svalu. Sval sám působí silou na kostru prostřednictvím elastických šlach. Pokud mluvíme o kontrakci svalu jako celku, jsou v ní nezbytně zahrnuty všechny tyto interakce.

1.1.5.2 Formy kontrakce svalu

Na jediný akční potenciál motoneuronu odpovídá sval tzv. svalovým trhnutím (obr. 3.8). Tak je tomu především za experimentálních podmínek. Maxima zkrácení i síly dosahuje sval po cca 80 ms, relaxuje o něco déle. Zkrácení či napnutí po tomto jediném akčním potenciálu je daleko menší, než může být dosaženo jejich salvou. Průběh trhnutí není u všech svalů stejně rychlý. Podle toho se svaly dělí na: a) pomalé, které obvykle konají statickou práci (např. posturální svaly) a b) rychlé, které konají rychlé sakadické ohyby (např. oční svaly)

Přirozená kontrakce svalu má formu tetanického stahu. Při dostatečné frekvenci opakovaného dráždění (salvy akčních potenciálů) nasedá na zbytek kontrakce z předchozího trhnutí další kontrakce a každý následující stah je intenzivnější. Důvodem je skutečnost, že se nestačí znovu uložit všechny vápník do zásobáren a jeho koncentrace postupně narůstá, a stah sílí. Pokud další impulz přijde v sestupné fázi záškubu, dochází k superpozici stahů a vzniká tzv. vlnitý tetanus. Pokud podněty přicházejí ještě za vzestupné fáze kontrakce, dochází k sumaci - vzniká hladký tetanus (obr. 3.8). Síla stahu svalu je u tetanu až tři i vícenásobná. Svaly savců pracují formou hladkého tetanu (při frekvenci impulsů nad 30 Hz obvykle dochází k maximálně možné kontrakci).

To, zda se excitovaný sval při tetanické kontrakci zkracuje, jak zkracování probíhá a kolik síly při tom vyvíjí, závisí i na zemích podmínkách. Sval se jako celek může stahovat izotonicky, kdy se při stálé zátěži mění jeho délka (působí stále stejnou silou). Délka se mění tím rychleji, čím je zátěž menší. Při malé zátěži je dosahováno i největšího zkrácení. Když je zatížení větší než maximální síla svalu, dojde naopak k jeho protažení (chůze z kopce). Při izometrickém stahu sval vyvíjí sílu a nemůže se zkracovat (pokus o zvednutí příliš těžkého břemene). Největší silou působí, když jsou jeho sarkomery v klidové délce (viz Gordonova křivka). Narůstá-li síla a sval se současně zkracuje, je kontrakce označována jako auxotonická (typické při balistických pohybech - např. hod).

Někdy bývají uváděny ještě další dva typy stahu: a) podpůrné trhnutí, které je velmi běžné a ic sledem izometrické a okamžitě navazující izotonické kontrakce (např, zvedání břemene z podložky) a b) nárazové trhnutí, kdy počáteční izotonické zkrácení je následováno izometrickou kontrakcí (ukousnutí sousta následované stiskem sevřených čelistí)

Při trvalejší depolarizaci sarkolemy (bez akčního potenciálu) vzniká dlouhodobé zkrácení vlákna, tzv. kontraktura. Tímto způsobem se chovají tzv. tonická vlákna (např. intrafuzální vlákna), která na podráždění nereagují formou vše nebo nic, ale postupnou a spojitou změnou polarizace membrány a odpovídající změnou intenzity kontrakce. Klidový tonus kosterního svalstva (označovaný i jako reflexní tonus) je naproti tomu způsoben akčními potenciály svalových vláken. Přistupuje k němu i tonus vyplývající z elastických vlastností svalu (viz odst.3.1.1).

3.1.6 Energetika činnosti svalu

Bezprostředním zdrojem energie pro sval je ATP. Jeho zdrojem pro trvalou svalovou činnost je aerobní oxidativní fosforylace. Krátkodobé (do 40 s) vysoké výkony (např. sprint okolo $10 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$) jsou možné také anaerobně (glykolýza). Zásoba ATP ve svalu je poměrně malá a může být doplněna reakcí ADP s kreatinfosfátem, který je při tom defosforylován. Jeho zásoba je však malá. Při práci je kreatinfosfát doplňován převážně (ze 3/4) odbouráváním volných mastných kyselin z krve. Při krátkodobých vysokých výkonech je naopak důležitějším zdrojem glukóza. Teprve při extrémních nárocích začíná sval využívat vlastní glykogen.

Mechanická účinnost sarkomer je kolem 40 - 50 %, zbytek energie uniká ve formě tepla. Celková účinnost svalové práce je nižší (20 - 25%).

V různých fázích svalové činnosti i po ní vzniká ve svalu teplo (např. počáteční teplo, zkracovací teplo, zotavovací teplo aj.).

Při svalové práci vzniká psychická a fyzická únava. Fyzická únava souvisí s nahromaděním metabolitů ve svalových buňkách. Při velmi intenzivních výkonech (běh na 800 m) bývá uváděna i synaptická únava - dochází k dočasnému vyčerpání transmitterů.

3.1.7 Řízení činnosti svalu

Kontrakce svalu je řízena motoneurony míšních a hlavových nervů. Síla stahu svalu je ovlivňována frekvencí akčních potenciálů a počtem aktivovaných motorických jednotek (motoneuron a k němu příslušná svalová vlákna). Maximální naměřená síla savčího svalu je 20 N/cm^2 průřezu svalem. Změny frekvence dráždění jsou užívány hlavně pro zrychlování pohybu (sval se nejrychleji zkracuje při frekvenci akčních potenciálů 80-120 Hz). Podrobněji viz kap. 16.4.

3.1.7.1 Svalový tonus

Pod pojmem svalový tonus chápeme každý stav napětí svalu, který přímo nesouvisí s pohybem. Každý sval má určitý tonus. V zásadě můžeme rozlišovat tzv. reflexní tonus svalu a tonus vyplývající z vlastností elastických struktur svalu.

Tonus, který má podklad v elastických strukturách svalu, představuje příznivou výchozí polohu svalu pro kontrakci; existuje dlouhodobě, bez energetických nároků, nejeví únavu, ani nevykazuje činnostní potenciály.

Reflexní tonus má charakter slabé izometrické kontrakce. Je řízen signalizací ze svalových vřetének, která závisí na stupni natažení svalu a gama inervaci. Pro jeho udržování má význam i senzitivní inervace z okolí kloubů. Reflexní tonus např. také napomáhá rychlému uskutečnění náhlé kontrakce.

3.2 Hladká svalovina

Hladká svalovina tvoří stěny útrobu a s výjimkou kapilár i všech cév. Ve světelném mikroskopu není vidět příčné pruhování.

Vlákna hladké svaloviny mají často jen jedno jádro (cévy, GIT), jsou 2 - 5 μm široká a okolo 100-500 μm dlouhá. Jejich povrchová membrána má množství buněčných receptorů a vytváří četné drobné vchlípeniny (obr.3 .9), v jejichž blízkosti se vyskytuje sarkoplazmatické retikulum (funkčně odpovídají T-tubulům?). Vzájemná spojení svalových buněk (gap junctions) umožňují elektrickou vazbu buněčných membrán a tím přenos depolarizace z jedné buňky na druhou. Svalovina orgánů tak tvoří funkční soubuní (syncytium). To se týká hlavně cirkulární svaloviny GIT a dutých orgánů, kde je až 240 spojení na jedné buňce. Na buňkách podélné svaloviny je jich jen velmi málo (nebo žádná); přesto jsou i tyto buňky elektricky propojeny. Mechanismus zatím není znám. Akční potenciály vznikající na povrchových membránách také spouštějí kontrakci, obdobně jako u příčné pruhovaného

Obr. 3.9 Schéma složení buňky hladké svaloviny)

Obr.3.10 Schéma vztahů mezi nervovými vlákny a buňkami hladké svaloviny v GIT

svalstva. V hladké svalovině mnoha orgánů jsou speciální pacemakerové buňky, které rytmicky vytvářejí akční potenciály šířící se do okolních buněk a udržují tak svalový tonus hladkého svalstva. Svalovina arteriol, chámovodů, duhovky, ciliárních svalů tyto buňky nemá; zde se uplatňuje přímý excitační a inhibiční vliv autonomního nervového systému.

Zvláštní případ hladké svaloviny představuje tzv. vícejednotkový hladký sval, jehož buňky nejsou vzájemně propojeny, takže kontrakce se v něm prakticky nešíří. Vyskytuje se především tam, kde je třeba cíleného a jemného pohybu (např. m. ciliaris). Má vlastnosti v mnohém podobné svalů kosternímu, není však ovlivnitelný vůlí a je velmi citlivý na některé mediátory a hormony.

3.1.1 Propojení excitace a kontrakce

Morfologický obraz spojení mezi vegetativními nervovými vlákny a vlákny hladké svaloviny je jiný než u kosterního svalu a motorického nervu (obr. 3.10). Obvykle není popisováno spojení podobné neuromuskulární ploténce. V průběhu nervových vláken v místech, kde již vlákna nejsou kryta pochvami, se tvoří ztlustěliny (varikozity) vyplněné synaptickými váčky (vezikulami). Z varikozit jsou exocytózou váček uvolňovány různé mediátory (zakončení obsahují často mimo acetylcholinu či katecholaminů navíc i neuropeptidy). V blízkosti varikozit se často nacházejí také krevní cévy. Štěrbiny mezi varikozitami a membránou hladkého svalu jsou podstatně širší než synaptické štěrbiny v CNS (vzdálenosti se pohybují od 10 do 100 μm). Varikozity, které jsou blíže k membránám svalových buněk, mají význam pro přímé řízení motoriky jednotlivých vláken hladkého svalstva. Šíření podráždění v hladké svalovině je zajišťováno 1) výše zmíněnými spojeními membrán (gap junctions) elektrotonicky a 2) postupným šířením vlny zvýšené koncentrace mediátoru v mezibuněčném prostoru (tomu odpovídají např. peristaltické pohyby).

Na vzniku akčních potenciálů, které nasedají na vlny depolarizace, se podílí proud sodíkových a vápníkových iontů směřující do nitra buňky. Tento fakt je prokázán tím, že jak tetrodoxin (blok Na^+ kanálů), tak i kobaltový ion (blok vápníkových kanálů)

částečně snižují amplitudu akčních potenciálů a kobalt navíc brání vzniku kontrakce (viz podíl Ca^{2+} a jejím vzniku).

Blokádu kontrakce kobaitem lze vysvětlit, že hladká svalovina nemá výrazně sarkoplazmatické retikulum, neboť se při depolarizaci uvolňovaly vápenaté ionty v dostatečné koncentraci (viz T-tubuly), proto rozhodující podíl ionizovaného vápníku potřebného k zahájení stahu musí přicházet po otevření vápníkových kanálů z extracelulárního prostoru.

V buňkách jsou obvyklá kontraktilní vlákna (aktin, myozin aj.). Existují však některé významné odlišnosti v jejich stavbě, fyziologických vlastnostech, v jejich uspořádání v kvalitativním a kvantitativním zastoupení jednotlivých kontraktilních bílkovin. Vlákna jsou ukotvena v denzních těliscích a páscích z α -aktininu (analog Z-disku u kosterního svalstva). Myozin není zcela totožný s myozinem kosterního svalstva. Aktin a myozin také tvoří pravidelné uspořádané systémy sarkomer. Množství myozinu je 3x nižší, množství Aktinu zhruba 2x vyšší než v kosterní a srdeční svalovině. Vyšší obsah aktinu je spojen vyšším obsahem tropomyozinu, protože poměr aktin : tropomyozin je ve všech typech svalů zhruba stejný (6 - 7 : 1). Nápadný je v hladké svalovině velmi nízký obsah troponinu.

Jeho funkci zde nahrazuje calmodulin. Vlákna aktinu a myozinu jsou paralelní s dlouhou osou buněk. V buňkách jsou také vlákna cytoskeletu (obr. 3.10).

3.2.2 Molekulární podstata kontrakce

Kontrakce jednotlivých vláken hladké svaloviny je na molekulární úrovni v mnohém podobná kontrakci ve vlákně příčně pruhované. I pro ně platí teorie klouzajících filament vzniků příčných můstků mezi aktinem a myozinem. Rychlost hydrolyzy ATP je v hladké svalovině menší. Vlastní proces kontrakce je regulován intracelulární hladinou kalcia. Koncentrace Ca^{2+} v cytosolu může být zvýšena jak vstupem extracelulárního vápníku, tak uvolněním z intracelulárních zásob, které jsou umístěny převážně v sarkoplazmatickém retikulu. Hladinu Ca^{2+} ovlivňují také regulační proteiny (calmodulin, caldesmon, calponin). Vzhledem k tomu, že sarkoplazmatické retikulum je méně vyvinuto než u kosterního svalstva,

Obr. 3.11 Změny tlaku v močovém měchýři člověka v průběhu plnění a vyprazdňování. Do měchýře se katétre přidávala voda po dávkách (levá část křivky). Zvětšení objemu se projevuje zvýšením tlaku, který pak klesá. Po aplikaci 700 ml se měchýř postupně po dávkách vyprazdňoval pravá sestupná část křivky).

hrají při regulaci a ukončení stahu významnou roli i další orgány, které vylučují Ca^{2+} , jako např. mitochondrie.

Depolarizace membrány (hlavně při akčním potenciálu) způsobí:

a) zvýšení difúze Ca^{2+} do buňky například řízenými vápníkovými kanály povrchové membrány,

b) uvolnění vápníku ze sarkoplazmatického retikula buď přímým působením elektrického pole (vchlípeniny povrchové membrány?), nebo díky zvýšení hladiny kalcia (z extracelulární tekutiny) v cytosolu. Vzájemný podíl těchto mechanismů na zvýšení intracelulární hladiny vápníku může být poměrně variabilní. Významnou úlohu hraje vždy vápník z extracelulární tekutiny.

Neurotransmitery, hormony i farmaka mohou způsobovat změny

intracelulární koncentraci vápníku, aniž mění polarizaci povrchové membrány. Mimo to, že přímo ovlivňují činnost iontových kanálů, některé z nich stimulují uvolňování intracelulárních mediátorů (druhý posel -"second messenger"), které dokáží měnit aktivitu iontových kanálů, membránových iontových pump, nebo samotných kontraktilních proteinů. (Např.: acetylcholin ve vazbě na membránový receptor aktivuje fosfolipázu C, ta hydrolyzou fosfatidylinositol 4,5-difosfátu v membráně vytvoří inositol 1,4,5-trifosfát a diacylglycerol, které oba působí jako druzí poslové. První uvolní Ca^{2+} ze sarkoplazmatického retikula, druhý aktivuje proteinkinázu C.)

3.2.3 Zevní projevy kontrakce hadké svaloviny

Většina aktivit souvisejících se vznikem příčných můstků a s přesuny Ca^{2+} je podstatně pomalejší než u příčně prubovaných svalů (např. samo ohnutí hlavy myozinu je 100 až 1000krát pomalejší). Také na přesuny vápníku se spotřebuje více času. Proto kontrakce nastupuje pomaleji a déle přetrvává.

PP: Hladké svalstvo GIT má některé vlastnosti, které hrají podstatnou roli v jeho funkci a přitom se i výrazně odlišují od svaloviny kosterní. Zřetelně odlišné uspořádání akinových a myozinových filament v hladké svalovině, pozorovatelné morfologickými technikami, umožňuje podstatně větší zkrácení svalových vláken. Přestože je počet myozinových vláken menší, vyvinutá tenze je stejná nebo dokonce ještě vyšší než v kosterní svalovině.

Mezi amplitudou tetanického stahu (vzniká na podkladě salvy akčních potenciálů) a jednotlivého záškubu vlákna hladkého svalu je velký rozdíl. Maximální rychlost vzestupu kontrakce je u hladkého svalu nižší než u kosterního svalu, kde je jednotlivý záškrub větší.

Hladké svalstvo se vyznačuje i velkou roztažností. Prodloužení svalových buněk může být až desetinásobné (děloha, močový měchýř). Charakteristickou vlastností je také plastičnost, která se projevuje např. tím, že při zvětšující se náplni a tím i objemu dutého orgánu se napětí svalové stěny zpočátku příliš nemění a při dalším zvětšování náplně není růst napětí souvislý: je přerušovaný částečným ochabnutím k původní úrovni dokud nedojde k enormnímu protažení vláken (obr. 3.11).

3.2.4 Řízení kontrakce hladkého svalu

Aktivita hladkého svalstva je řízena nervově (sympatikus, parasympatikus a nervový systém gastrointestinálního traktu) a humorálně. Hladké svaly také reagují na mechanické podněty a jsou schopny i zcela autonomní aktivity. Podrobnosti k řízení hladkého svalstva jednotlivých systémů jsou uváděny v příslušných kapitolách.

6 Fyziologie oběhu krve a lymfy

6.1 Funkční anatomie srdce

Krev může plnit své četné funkce jen tehdy, jestliže nepřetržitě cirkuluje organismem. To zabezpečují dvě anatomicky a funkčně spojená čerpadla - pravá a levá polovina srdce. Spojení obou čerpadel do jediného orgánu - srdce - je výhodné z hlediska dokonalé synchronizace jejich činnosti. Každé z obou čerpadel je dutým orgánem, jeho stěna je tvořena svalovinou, a skládá se z předsíně a komory. Pravá

komor, která má tenčí stěnu a tedy i menší hmotnost, pohání nízkotlaký plicní oběh, do kterého přivádí odkysličenou krev z celého těla. Levá komora s výrazně vyvinutou cirkulární svalovinou přečerpává okysličenou krev z plic do vysokotlakého systémového oběhu (obr.6.1).

Čerpací činnost srdce je založena na rytmickém střídání relaxace (diastola) a kontrakce (systola) svaloviny komor. Během diastoly se komory plní krví a během systoly ji vypuzují do velkých tepen (plicnice a aorty). Do komor přitéká krev ze srdečních předsíní, kam se dostává z velkých žil (dutých žil a plicních žil). Systola předsíní předchází systolu komor, a tak předsíně fungují jako pomocná čerpadla, která napomáhají plnění komor. Mezi předsíněmi a komorami a mezi komorami a velkými tepnami jsou chlopně, které propouští krev pouze jedním směrem, tedy z předsíní do komor a z komor do velkých tepen.

Toto funkční uspořádání srdce se vytváří při narození jedince v důsledku zahájení respirace (obr. 6.2). V srdci plodu spolu předsíně navzájem komunikují otevřeným foramen ovale. Tím se větší část krve přitékající žilami systémového oběhu dostává přímo do levé poloviny srdce a do tepen systémového oběhu. Zbylá část krve postupuje do pravé komory a - protože dosud nerozepjatými plicemi je průtok prakticky nemožný - dostává se zkratem zvaným ductus arteriosus z plicnice přímo do oblouku aorty. Předsíně a komory u plodu tedy pracují jako jediné čerpadlo. Uvedené uspořádání má navíc i další význam: okysličená krev přitéká z placenty přes vena umbilicalis do dolní duté žíly, kde se mísí s žilní krví z dolní poloviny těla. Vzniklá směs má 60 -65% saturaci O₂, a téměř všechna prochází skrze foramen ovale do

Obr.6.1. Schéma propojení srdce s plicním a systémovým oběhem.

Obr. 6.2 Funkční uspořádání srdce před narozením (vlevo-A) a po narození (vpravo-B)

levé síně, levé komory a dále do aorty. Krev z horní duté žíly, neobohacená o kyslík, prochází díky anatomickým poměrům převážně cestou pravé komory a ductus arteriosus do aorty. Protože ductus arteriosus ústí do aorty až za odstupem tepen zásobujících hlavu a horní končetiny, dostávají tyto oblasti krev s větším obsahem kyslíku z levé komory. Naopak do dolní poloviny těla jde krev, která převážně přitekla přes pravou komoru a je velmi chudá na kyslík. Z aa. iliaca se pak pupečnickovými žilami část této krve dostává opět do placenty, kde se saturuje kyslíkem. Při porodu se plíce rozepnou a odpor v plicním oběhu klesá, tlak v levé předsíní převyšuje tlak v předsíní pravé a uzavírá se komunikace mezi oběma předsíněmi (foramen ovale). Současně dochází k rychlému uzavření ductus arteriosus. Paralelní uspořádání obou polovin srdce, jaké bylo u plodu, se mění v uspořádání sériové, které pak už zůstává po celý život. Celkový odpor, který krevnímu toku klade plicní řečiště, je po této změně uspořádání cirkulace zhruba osmkrát menší než v systémovém řečišti. Pracovní zátěž levé komory je proto výrazně větší než komory pravé a její svalovina se pak vyvíjí rychleji a dosahuje nakonec přibližně trojnásobné mohutnosti oproti svalovině pravé komory.

Jelikož požadavky kladené na dodávku krve k organům se mohou značně měnit, má normálně vyvinuté a zdravé srdce ohromnou funkční rezervu. Například objem krve přečerpávaný jednou komorou za minutu (minutový srdeční výdej) se může při maximálním fyzickém vypětí zvýšit u netrénovaného jedince z 5 l až na téměř 30 l. Optimální uzpůsobení výkonu srdce kladeným požadavkům je však možné jen tehdy,

kdy se všechny děje spojené s normální funkcí srdce (vznik a šíření vzruchu, kontrakce myokardu, činnost chlopní, koronární oběh atd.) mění v náležitém sledu a účelně.

6.2 Elektrická aktivita srdce

Funkční jednotky srdeční svaloviny-srdeční svalová vlákna (řetěz myokardiálních buněk obalený společnou sarkolemou) -jsou typickými vzrušivými elementy. To znamená, že odpovídají na elektrický podnět vzruchem, vedou jej a po případě i samovolně tvoří. Tato schopnost samovolně tvořit vzruchy je typická pro část srdečních vláken, která téměř postrádají stažlivost a nazývají se srdeční převodní soustavou. Naproti tomu vlákna pracovního myokardu nejsou za normálních okolností schopna spontánní tvorby vzruchů a jejich hlavní funkcí je mechanická čerpací práce srdce.

6.2.1 Klidový membránový potenciál

Základním společným rysem elektrické aktivity všech srdečních vláken je polarizace a depolarizace jejich buněčných membrán. Zavedeme-li do nitra srdeční buňky elektrodu, zjistíme, že vnitřek buňky je proti povrchu buňky negativní, řádově o desítky mV (-50a -90 mV podle druhu buňky). Tato tzv. polarizace buňky je dána nestejným rozdělením iontů uvnitř a vně buňky, což zajišťují difúze, permeabilita membrány a iontová pumpa, v tomto případě $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPáza. Hlavním intracelulárním iontem je K^+ , jehož koncentrace v buňce je 30krát větší než vně buňky. Buněčná membrána je pro kaliový iont poměrně snadno propustná díky několika typům draslíkových kanálů a tak je koncentrační rozdíl K^+ hnací silou pro difúzní pohyb tohoto iontu ven z buňky. Naproti tomu natriový iont je hlavním extracelulárním iontem a propustnost membrány pro tento iont je velmi malá (jen nepatrný počet natriových kanálů se v klidu náhodně otevírá). Výsledkem je tedy nadbytek kladných nábojů na zevním povrchu membrány, který je příčinou klidového membránového potenciálu srdečního vlákna (viz též kapitola 2).

6.2.2. Akční potenciál

Stejně jako u neuronu nebo kosterního svalu začíná akční potenciál srdečního svalového vlákna rychlou změnou membránového potenciálu (vnitřek buňky se z hodnoty asi -90 mV dostává během 1-3 ms až na hodnotu +20 až +30 mV). Tato fáze zvaná depolarizace je důsledkem proudu sodíkových iontů směřujícího dovnitř buňky, který je způsoben otevřením napětově řízených sodíkových kanálů (viz kapitola 2). Následuje fáze typická pro srdeční buňky, kdy se membrána nevrací na původní napětí, ale zůstává depolarizována až několik st milisekund a vytváří tzv. plató akčního potenciálu. Tato fáze je důsledkem otevření $\text{Ca}^{2+} - \text{Na}^+$ kanálů a s ním souvisejícím proudem vápenatých a sodných iontů do buňky. Zdá se, že určitou roli hraje i snížený tok K^+ z buňky a zvýšený tok Cl^- do buňky. Teprve pak se membránový potenciál vrací na klidovou hodnotu, jednak proto, že se $\text{Ca}^{2+} - \text{Na}^+$ kanály aktivně zavírají, a jednak proto, že se zvyšuje propustnost membrány pro K^+ - otevírají se napětově řízené draslíkové kanály a draslík proudí ven z buňky. Protože se jedná o obnovení polarizace buňky, nazývá se tato fáze repolarizací. Celý akční potenciál buňky myokardu trvá 200-400 ms (obr. 6.3). Zvláštností v průběhu akčního potenciálu v buňkách převodního systému jsou uvedeny v oddíle 6.2.3.

Od počátku depolarizace až zhruba do dvou třetin repolarizace je srdeční buňka zcela nedráždivá, takže ani značně intenzivním podnětem nelze vyvolat další depolarizaci. Takovýto stav nedráždivosti se nazývá refrakterita a protože v uvedeném období akčního potenciálu je nedráždivost absolutní, hovoříme o absolutní refrakterní fázi. Příčinou je skutečnost, že převážná většina napětově řízených sodíkových kanálů je v inaktivovaném

Obr. 6.3 Akční potenciál buňky myokardu

Obr. 6.4 Absolutní a relativní refrakterní fáze (akční potenciál - nahoře a práh podráždění - dole; v době absolutní refrakterní fáze je práh podráždění nekonečně vysoký) (upraveno podle Schmidta a Thewse 1983)

stavu a tyto kanály se nemohou otevřít dříve, než dojde k repolarizaci membrány alespoň na hodnotu kolem -40 mV. Od tohoto okamžiku je možné podráždění vyvolat, ale jen nadprahovým podnětem (zpravidla až pětinasobkem normálního prahu podráždění) a tak se závěrečný úsek nepolarizace nazývá relativní refrakterní fáze. Teprve po skončení akčního potenciálu můžeme vyvolat nový akční potenciál podnětem prahové intenzity (obr. 6,4).

Dlouhá refrakterní fáze má pro srdce dvojitý význam:

1. Protože je kontrakce myokardu ukončena dříve, než se obnoví normální dráždivost, je myokard chráněn před ochromením čerpací funkce srdce z důvodu příliš rychlého opakování vzruchů. Nemůže tedy nastat situace analogická tetanickému stahu kosterního svalu.

2. Protože je refrakterní fáze srdeční buňky normálně delší než doba rozšíření vzruchu po předsíních nebo komorách, proběhne vzruch po srdci podle daného pořádku a pak vymizí (ve zdravém srdci se tedy nemůže vzruch vracet ani "kroužit").

6.2.3 Vznik a šíření vzruchu

Podráždění se přenáší z buňky na buňku lokálními elektrickými proudy, které vznikají mezi polarizovanými a nepolarizovanými oblastmi. Jakmile kdekoliv v předsíních nebo komorách vznikne dostatečné podráždění, vyvolá vzruchovou aktivitu, která se šíří dále po myokardiálních vláknech, dokud neproběhne po celém srdci. Této vlastnosti se říká odpověď "vše nebo nic". Prakticky to znamená, že srdce, je-li stimulováno, odpoví podrážděním všech svých buněk, nebo nedá žádnou odpověď, pokud byl podnět podprahový.

Obr. 6.5 Převodní systém srdeční (SA-sinoatriální uzel, AVdtrioventrikulární uzel, H-Hisův svazek, PR,LR-pravé a levé raménko Tawarovo, P-Purkyňova vlákna)

Srdeční svalovina tak funguje jako celek, neboť jednotlivé buňky jsou mezi sebou spojeny strukturami o velmi nízkém elektrickém odporu - tzv. interkalárními disky.

Rytmicky se opakující podněty si vytváří srdce samo. Této vlastnosti se říká automacie. Za normálních okolností jsou za generování spontánních rytmicky se opakujících vzruchů odpovědné specializované buňky převodního systému (obr. 6.5).

Normálně vzniká vzruch v sinoatriálním uzlu, umístěném pod epikardem ve stěně pravé předsíně blízko ústí horní duté žily. Odtud se vzruch šíří po celém pracovním myokardu předsíní.

Elektrofyzilogická měření přesvědčivě prokázala, že vzruch je od sinoatriálního k atrioventrikulárnímu uzlu převeden dříve, než by odpovídalo rychlosti vedení síňovým myokardem. V síních však neexistují morfologicky tak evidentní převodní dráhy jako v komorách. Teprve sériová mikroskopie odhalila průběh jakýchsi preferenčních cest. Ty však nedosahují až k samotným uzlům, mají četná přerušení a v jejich průběhu je značná variabilita. Jejich funkční seznam je proto poněkud sporný.

Na komory však může vzruch přejít pouze jedinou preformovanou cestou, kromě ní je totiž síňokomorové rozhraní tvořeno zcela nevodivou vazivovou tkání. Vodivé spojení mezi předsíněmi a komorami tvoří atrioventrikulární uzel a Hisův svazek. Atrioventrikulární uzel se nachází pod endokardem na spodině pravé předsíně a jeho nejvýznamnější vlastností je pomalé vedení akčního potenciálu (jen 0,05 m/s). To má za následek zdržení postupu vzruchu z předsíní na komory. De mezikomorového septa se pak vzruch dostává Hisovým svazkem, pokračuje rychle Tawarovými raménky a dalším větvením až do terminální sítě Purkyňových vláken, takže dochází k poměrně rychlému podráždění obou komor v celém jejich rozsahu.

Pracovní myokard předsíní a komor není nadán automacií, akční potenciál je generován šířením vzruchu. K přenosu vzruchové aktivity stačí, když podrážděná buňka lokálními proudy depolarizuje membránu nepodrážděné buňky o 15-20 mV. Tím se její membránový potenciál dostane na spouštěcí úroveň (-55 mV), kdy se otevřou napětíově řízené sodíkové kanály a membrána se depolarizuje.

Naproti tomu v buňkách převodního systému, vybavených schopností autorytmicity, probíhá depolarizace směrem k prahové hodnotě spontánně.

Podstata tohoto jevu zřejmě není ve všech částech převodního systému stejná. Zatímco v Purkyňových vláčkách spočívá hlavně v otevírání únikových Na^+ kanálů, v sinoatriálním uzlu má rozhodující význam naopak spíše postupné uzavírání draslíkových kanálů, které vede k snížení proudu draselných iontů z buňky. Je však ověřeno, že i v buňkách sinoatriálního uzlu fungují únikové Na^+ kanály.

Obr. 6.6 Princip tzv. "hierarchie srdeční automacie" -rytmus s rychlejší spontánní depolarizací je nadřazen rytmus s pomalejší spontánní depolarizací

Relativně malý klidový potenciál buňek převodního systému (60 mV v Purkyňových vláčkách, -50 mV v buňkách sinoatriálního uzlu) se tak po skončení akčního potenciálu nestabilizuje a jeho hodnota se pomalu přibližuje spouštěcí úrovni (tzv. spontánní diastolická depolarizace). Po dosažení spouštěcí úrovně vzniká další akční potenciál (obr. 6.6). Uvedený mechanismus se stále opakuje a tyto buňky proto fungují jako zdroj vzruchů (pacemaker v anglické literatuře).

Na rozdíl od buněk pracovního myokardu je depolarizace v buňkách sinoatriálního a atrioventrikulárního uzlu způsobena otevřením kalciových kanálů a proudem Ca^{2+} iontů do buňky. Proud Na^+ iontů se na depolarizaci podílí jen velmi málo a proto v buňkách sinoatriálního a atrioventrikulárního uzlu chybí před fází plató hrotitá transpolarizace, typická pro buňky pracovního myokardu i ostatních částí převodního systému.

Normálně je tímto zdrojem vzruchů sinoatriální uzel. V ostatních částech převodního systému je totiž spontánní diastolická depolarizace pomalejší, takže vzruch

k nim dorazí ze sinoatriálního uzlu dříve, než jejich membránový potenciál dosáhne spontánně spočetčí úrovně (obr, 6.7). Za určitých okolností mohou nižší úseky převodního systému převzít roli zdroje vzruchů (nejčastěji atrioventrikulární uzel). Jejich spontánní diastolická depolarizace je však pomalejší než v sinoatriálním uzlu a tak i frekvence tvorby vzruchů je pomalejší.

Kromě uvedeného je sinoatriální uzel hlavním zdrojem vzruchů ještě z jednoho důvodu: může dosáhnout spouštěcí úrovně (kolem -45 mV) snáze než ostatní úseky převodního systému, neboť má hodnotu svého klidového potenciálu nejbližší spouštěcí úrovni (jen -50 mV).

6.2.4 Elektrokardiogram

Elektrická aktivita srdce se projeví změnami elektrického napětí i na povrchu těla. Tyto změny vznikají sumací elektrických projevů všech srdečních buněk. Protože jednotlivé buňky nemají v daném okamžiku stejnou hodnotu akčního potenciálu a nepracují zcela synchronně, tečou po povrchu membrán a všude kolem srdce elektrické proudy. A protože jsou tkáň lidského těla díky obsahu velkého množství elektricky nabitých iontů vodivé, vznikají mezi různými místy povrchu těla napětí, jejichž průběh v čase zaznamenává elektrokardiografie.

6.2.4.1 Elektrokardiografické svody

Místa snímání elektrického signalu z povrchu těla a jejich značení se v elektrokardiografii pevně ustálily. Běžný elektrokardiografický záznam se dnes skládá z 12 svodů, které rozdělujeme do 3 skupin:

1) Bipolární končetinové svody podle Einthovena (někdy se také označují jako standardní svody. Při bipolárním zapojení se měří rozdíl potenciálů mezi dvěma aktivními elektrodami. Protože při standardním uspořádání jsou elektrody umístěny na obou horních a levé dolní končetině, tedy v místech přibližných vrcholů rovnoramenného trojúhelníku, tvoří tři standardní svody' tzv. Einthovenův trojúhelník (obr. 6.8). Svody se označují římskými číslicemi I, II a III: rozmístění elektrod ve svodech je vyznačeno v obr. 6.8 (+ elektroda registruje kladnou hodnotu, je-li rozdíl potenciálů kladný, - elektroda v takovém případě registruje zápornou hodnotu).

Obr.6.7 Vztah rychlosti spontánní depolarizace a srdce a srdeční frekvence

Obr. 6.8 Standardní končetinové svody I II a III (svod I levá ruka - pravá ruka, svod II levá noha - pravá ruka, svod III levá noha - levá ruka)

2) Unipolární zvětšené končetinové svody podle Goldbergera.

Původně měly tyto unipolární končetinové svody indifferenční nulovou elektrodu vytvořenou spojením všech tří končetinových svodů přes odpor 5 k Ω do centrální svorky (tedy stejně jako prekordiální svody podle Wilsona - viz dále) s aktivní elektrodou umístěnou vždy na příslušné končetině. Toto zapojení modifikoval později Goldberger tak, že od centrální svorky odpojil vždy končetinu zapojenou současně na měřící (aktivní) elektrodu. Centrální svorka již nemá nulový potenciál a amplituda záznamu je zvýšena. Svody se označují aVR aVL, aVF (písmeno a znamená augmentovaný = zesilený), jejich uspořádání je na obr. 6.9.

3) Unipolární hrudní svody podle Wilsona (někdy se též označují jako prekordiální). Zatímco končetinové svody zobrazují elektrickou aktivitu srdce do frontální

projekce, unipolární hrudní svody sledují elektrickou aktivitu srdce v horizontální rovině. Dohromady tedy umožňují určitou prostorovou představu o elektrickém poli srdečním. Referenční elektroda je vytvořena spojením tří končetinových svodů přes odpor 5 k Ω a aktivní snímací elektroda je umístěna na jednom ze šesti specifických míst na hrudníku v mezižebří.(obr. 6.9).

6.2.4.2 Elektrokardiografická křivka

Ve II. končetinovém bipolárním svodu obdržíme obvykle na normálním elektrokardiogramu křivku zobrazenou na obr.6.10. Na křivce rozeznáváme vlny P, T, případně U (vlny představují zaoblené výchylky s nižší amplitudou) a kmity Q, R a S (úzké a hrotnaté výchylky). Vzdálenosti mezi vlnami a kmity se nazývají úseky (např. P-Q úsek od konce vlny P do začátku komplexu QRS), úseky spolu s vlnami tvoří intervaly (např. P-Q interval od začátku vlny P do začátku komplexu QRS).

Při popisu iniciálního komorového komplexu QRS označujeme první negativní výchylku písmenem Q, první pozitivní výchylku písmenem R. Negativní výchylka následující po kmitu R se označuje písmenem S. Všechny další případné výchylky se apostrofovaně pozitivní se označují symboly R', R''atd., negativní pak symboly S', S''atd. Výchylky než 0,5 mV se značí velkými písmeny, výchylky menší se značí malými písmeny.

6.2.4.3 Původ elektrokardiografické křivky

Principy vzniku elektrokardiografické křivky můžeme shrnout do 4 základních bodů

- 1) elektrické pole srdeční je měřeno sumací mnoha elementárních elektrických poloh vzniklých v jednotlivých myokardiálních vláknech v průběhu akčního potenciálu,
- 2) každé myokardiální vlákno působí při svém podráždění jako dipól a určuje orientaci a velikost elementárního elektrického pole,
- 3) velké množství takovýchto elementárních elektrických poli se sčítá v každém okamžiku do výsledného elektrického pole, které pak můžeme charakterizovat okamžitým vektorem elektrického pole srdečního-obr. 6.11,
- 4) amplituda výchylky, která je naměřena v určitém elektrokardiografickém svodu závisí pak jednak na velikosti okamžitého vektoru a jednak na jeho orientaci vůči tomuto svodu, viz obr.6.12

Obr. 6.9 Končetinové svody podle Guldbegera a hrudní svody podle Wilsona

Obr. 6.10. Elektrokardiografická křivka

U unipolárních svodů platí jednoduché pravidlo- směruje-li vlna depolarizace směrem k elektrodě, registruje se na ní kladná výchylka, směruje-li vlna depolarizace od elektrody, zaznamenává se na ni záporná výchylka. Pro repolarizaci platí toto pravidlo obráceně, to znamená, že kladná výchylka se na elektrodě zaznamenává tehdy, když vlna repolarizace směruje od elektrody, a záporná, když směruje k elektrodě.Časový průběh polohy a délky okamžitého vektoru během srdečního cyklu nám nyní pomůže pochopit celou konfiguraci elektrokardiografické křivky:

Vlna P

Vzruch vychází ze sinoatriálního uzlu a vlna depolarizace se rozšíří svalovinou předsíní. Výsledný směr okamžitého vektoru je dolů a doleva, amplituda je relativně malá, neboť tenká stěna předsíní obsahuje poměrně málo svalové hmoty. Na EKG záznamu se píše vlna P - obr. 6.13a.

Úsek PQ

Když dospěje vlna depolarizace do atrioventrikulárního uzlu, dojde ke zbrzdění jejího dalšího postupu. Pomalý přesun podráždění z předsíní na komory je dán strukturou atrioventrikulárního uzlu, který vede vzruch nejpomaleji z celého myokardu. Význam tohoto zpomalení změny podráždění je v oddělení systoly síní od systoly komor. Na EKG se píše izoelektrická linie úseku PQ-obr. 6.13b.

Komplex QRS

Po zdržení v atrioventrikulárním uzlu přejde vzruch Hisovým svazkem a Tawarovými raménky na myokard mezikomorového septa a vyvolá jeho depolarizaci ve směru od levé komory k pravé. Okamžitý vektor míří doprava a dolů (v I. a II. svodu se tedy píše negativní Q kmit, ve III. svodu pak pozitivní R kmit - obr. 6.14a). Vzruch mezitím postupuje dále po převodním systému a vyvolává depolarizaci myokardu v oblasti srdečního hrotu, okamžitý vektor se otáčí dolů a doleva. Ve všech třech bipolárních svodech se píše pozitivní kmit R - obr. 6.14b.

Vlna depolarizace pak pokračuje po svalovině komor, a to od endokardu k epikardu, přičemž směr okamžitého vektoru (nahoru a doleva) je dán především depolarizací myokardu mohutnější levé komory a míří tedy doleva - obr. 6.15a.

Úsek ST

Když se rozšíří depolarizace po celé svalovině komor, je po krátkou dobu elektrická aktivita srdce nulová (srdeční vlákna komor jsou ve fázi plató, mají tedy stejný elektrický náboj a nikde netečou žádné elektrické proudy). Na EKG záznamu se píše izoelektrický úsek ST.

Vlna T

Na fázi plató navazuje repolarizace komorového myokardu, která na rozdíl od depolarizace probíhá od epikardu k endokardu. Protože však je repolarizace děj elektricky opačný oproti depolarizaci, má sumační vektor směr od endokardu k epikardu stejně jako při depolarizaci. Na EKG záznamu se během repolarizace komor píše vlna T -obr. 6.15b.

Za vlnou T následuje někdy tzv. vlna U, což je plochá vlna ne zcela jasného původu. Nejspíše je způsobena repolarizací Purkyňových vláken, která mají nápadně delší fázi plató ve srovnání s okolním myokardem. Význam délky akčního potenciálu Purkyňových vláken spočívá v prodloužení jejich refrakterní fáze: Purkyňova vlákna tak fungují jako "jednocestný filtr", který pustí vzruch jen jedním směrem (z převodní soustavy na pracovní myokard), ale ne zpět.

Obdobným způsobem můžeme odvodit konfiguraci EKG křivky v kterémkoli svodu. Následující tabulka shrnuje původ jednotlivých vln a kmitů včetně délky jejich trvání:

úsek křivkypůvod	trvání	
vlna P	depolarizace síní	0,08 - 0,10 s
komplex QRS	depolarizace komor	0,06 - 0,10 s
vlna T	repolarizace komor	0,20 s při srdeční frekvenci 70 tepů/min.

(repolarizace síní je
skryta v QRS komplexu)

Obr.6.11 Při průchodu vlny depolarizace myokardiálním vláknem jsou jeho konce opačně nabitě takže tvoří dipól, kolem kterého vzniká el.pole. Výsledné el.pole složené z el.polí mnoha myokardiálních vláken (vlevo) lze pak charakterizovat okamžitým vektorem (vpravo)

Z úseků a intervalů mají pro praxi největší význam:

Interval PQ, který je ukazatelem síňokomorového převodu a trvá 0,12- 0,20 s a interval QT odpovídající trvání aktivace komor (jeho délka závisí na srdeční frekvenci - při frekvenci 70 tepů/min. je asi 0,4 s, na každých 10 tepů navíc se zkracuje o 0,02 s, na každých 10 tepů méně než 70 se prodlužuje o 0,03 s).

6.2.4.4 Elektrická osa srdeční

Jak již bylo řečeno, sčítá se v každém okamžiku srdeční akce velké množství elementárních elektrických vektorů do výsledného vektoru, který charakterizuje okamžitý stav elektrického pole srdečního. Změny se v tomto poli odehrávají během depolarizace a repolarizace jednotlivých částí srdce, tedy na elektrokardiogramu během vlny P, komorového komplexu QRS a vlny T. Směr nejdelšího sumačního vektoru v každé z těchto tři částí EKG záznamu je, byť nepřilíš přesně, nazýván její elektrickou osou.

Obr. 6.12 Vztah směru EKG svodu a okamžitého vektoru (levá část obrázku) má vliv na velikost i orientaci výchylky na daném svodu (práva část). Je-li směr svodu a vektoru totožný, je výchylka kladná, je-li opačný, je záporná.

Obr. 6.16 Normální rozsah sklonu elektrické osy srdeční

Z nich nejdůležitější je elektrická osa komplexu QRS a hovoří-li se obecně o elektrické ose srdeční, jedná se o tento vektor. Je-li postup depolarizace komor normální je směr elektrické osy srdeční ve frontální rovině prakticky totožný s podélnou osou srdce. Její normální sklon je vzhledem k horizontální ose -30° až $+105^{\circ}$ (obr.6.16).

Při hodnotě vyšší než 105° hovoříme o posunu elektrické osy doprava, nebo též o vertikální poloze osy. Při hodnotě pod -30° pak hovoříme o posunu doleva, resp. o horizontální poloze osy. Postup stanovení elektrické osy srdeční je uveden v praktických cvičeních.

6.1.5 Vektorkardiogram

Budeme-li sledovat pohyb okamžitého elektrického sumačního vektoru v prostoru a čase, dostaneme trojici smyček, odpovídající vlně P, komplexu QRS a vlně T. Takovéto zobrazení elektrického pole srdečního se označuje jako vektorkardiogram.

Abychom získali úplnou prostorovou představu o elektrickém poli srdečním, musíme vektorkardiogram vyhodnotit ve třech na sebe kolmých rovinách - frontální, transverzální a sagitální. Elektrody pro toto vyšetření jsou bipolární a tvoří tři na sebe kolmé svody - vertikální, horizontální a předozadní.

6.2.6 Povrchové mapy elektrického pole srdečního

Snímáme-li z povrchu hrudníku současně několik desítek unipolárních svodů, obdržíme časový sled distribuce elektrického potenciálu na hrudníku v průběhu srdeční akce v podobě časové řady map.

Tato metoda je rozšířením konvenční elektrokardiografie a poskytuje velmi podrobnou prostorovou informaci o elektrických dějích v srdci. To má dnes význam hlavně při diagnostice některých poruch převodu vzruchu z předsíní na komory, nebo při identifikaci ložiska, které je zdojem komorových arytmií.

6.3 Spojení elektrické a mechanické činnosti srdce

Již v kapitole 6.1 bylo zdůrazněno, že funkcí srdce je jeho čerpací, tedy mechanická činnost. Elektrické děje v myokardu slouží pouze pravidelné tvorbě vzruchů a jejich rozvedení po celém myokardu ve správném časovém sledu. V každém srdečním svalovém vlákně se pak musí vzruch přeměnit na svalový stah. Mechanismus, který to zajišťuje, se nazývá spřažení excitace s kontrakcí a zabezpečuje spojení elektrické a mechanické činnosti srdce. Převodění vzruchu (tedy vlastně pokynu ke kontrakci) z aktivované buněčné membrány k myofibrilám uvnitř buňky (tedy ke strukturám tuto kontrakci zajišťujícím) zprostředkovávají kalciové ionty.

Mechanismus, kterým kalciové ionty působí, pochopíme nejlépe po objasnění struktury aktinových a myozinových filament. Akinová filamenta jsou tvořena dvěma řetězci kulovitých aktinových monomerů asi 5 nm v průměru. Tyto dva řetězce jsou kolem sebe obtočeny asi jako dvě šňůry perel, které se k sobě přiloží a zatočí. V pravidelných odstupech přibližně 40 nm jsou mezi aktinovými řetězci umístěny sférické molekuly troponinu spojené s vláknitým tropomyozinem, který je položen do rýhy mezi řetězci aktinu. Molekula myozinu má tvar tenké tyčinky s kulovitým rozšířením na jednom konci. Tenké části molekuly jsou seřazeny ve svazcích a několik set takto uspořádaných molekul vytváří silné myozinové vlákno. Vlákno má tvar závitnice a na něm se periodicky objevují kulovitá rozšíření vyčnívající do šesti stran proti aktinovým vláknům, přičemž proti jednomu vlákně se objevuje kulovité rozšíření (tzv. hlavice) každých 40 nm..

Nejsou-li přítomny intracelulárně Ca^{2+} ionty v dostatečném množství (tj. myofibrily jsou v relaxovaném stavu), zabraňují tropomyozinová vlákna svým umístěním vzniku vazby mezi aktinem a myozinem. Účinkem kalciových iontů vzlouznou tropomyozinová vlákna hlouběji do rýhy mezi aktinovými filamenty a odhalí tak na nich místa pro vytvoření vazby s hlavicemi myozinu. Výsledkem této vazby je "ohnutí" myozinové hlavice, které způsobí posun aktinových vláken po myozinových, a tím i svalovou kontrakci (obr. 6.17). Při tomto ději se štěpí ATP.

Obr 6.17 Mechanismus svalové kontrakce

Z uvedeného je zřejmé, že v buňkách myokardu musí fungovat koloběh kalciových iontů, které jsou střídavě k myofibrilám přiváděny a od nich čerpány. Pokud by se totiž Ca^{2+} ionty k myofibrilám nedostaly, byl by myokard trvale relaxován; pokud by nebyly odčerpávány, byl by kontrahován. Proto mají také mimořádný význam Ca^{2+} - Na^+ kanály (viz kapitolu 6.2.2), které přivádějí během fáze plató Ca^{2+} ionty z extracelulárního prostředí ve směru jejich koncentračního gradientu do buňky. Tím zajišťují nejen dostatečně dlouhou refrakterní fázi, ale i dostatek Ca^{2+} iontů pro zprostředkování kontrakce.

6.4 Mechanická činnost srdce

Jak již bylo řečeno, elektrické děje v srdci spouští jeho mechanickou činnost: vzruch je prostřednictvím kalciových iontů převeden na kontrakci myokardiálního vlákna. Pokud ale má pravidelné střídání kontrakce a relaxace vést k přečerpávání krve z žilního do tepenného systému, musí také správně fungovat srdeční chlopně.

Chlopně jsou v srdci umístěny jednak ve vstupu do komor a jednak ve výstupu z komor. Atrioventrikulární chlopně zabraňují návratu krve do předsíní při systole komor, semilunární chlopně brání regurgitaci krve z velkých tepen do komor během diastoly. Otevírání a uzavírání chlopní se děje především tlakovými změnami v srdečních dutinách a velkých cévách. Pohyb chlopní však zase obráceně ovlivňuje čerpací práci myokardu.

6.4.1 Fáze srdečního cyklu (srdeční revoluce)

V obou základních částech srdečního cyklu, tedy v systole i diastole, můžeme rozlišit jednotlivé fáze podle tlakových a objemových změn v srdečních dutinách. Obecně lze tyto fáze charakterizovat podle toho, která ze změn je dominantní: buď se mění tlak v komorách aniž by se měnil jejich objem, nebo se naopak mění objem komor při relativně malé změně nitrokomorového tlaku (obr. 6.18).

Podle toho rozlišujeme dvě fáze systoly:

1. fázi izovolumické kontrakce, kdy roste v komorách tlak, ale objem se nemění.
2. ejekční (vypuzovací) fázi, kdy je tlak v komorách poměrně stálý a jejich objem se zmenšuje

Podobně pak rozlišujeme dvě fáze diastoly:

1. fázi izovolumické relaxace, kdy nitrokomorový tlak klesá a objem se nemění,
2. plnicí fázi, kdy objem komor roste aniž by se měnil tlak v komorách.

6.4.1.1 Fáze izovolumické kontrakce (A na obr. 6.18)

Kontrakce komorového myokardu vede na začátku systoly komor ke vzrůstu nitrokomorového tlaku, který téměř okamžitě převyší tlak v předsíních a způsobí uzavření i atrioventrikulárních chlopní. A protože i semilunární chlopně jsou v tuto

chvíli stále ještě uzavřeny (tlak v komorách je menší než ve velkých tepnách), vede pokračující kontrakce komorového myokardu k dalšímu rychlému vzestupu tlaku v komorách (myokard komor se stahuje kolem nestlačitelné kapaliny). Objem komor se v této fázi nemění (proto název fáze: izovolumická), protože chlopně na jejich vstupech i výstupech jsou uzavřeny. Při normální klidové srdeční frekvenci trvá fáze izovolumické kontrakce asi 60 ms.

6.4.1.2 Ejekční (vypuzovací) fáze (B na obr. 6. 18)

Jakmile nitrokomorový tlak přesáhne diastolický tlak ve velkých tepnách (tj. v aortě a plicnici), otevřou se poloměšičité chlopně a krev je vypuzována do tepen velkého a malého oběhu. Asi do poloviny fáze tlak v komorách ještě mírně stoupá, pak až do konce klesá. Jakmile dosáhne hodnoty nižší, než je ve velkých tepnách, uzavřou se poloměšičité chlopně a systola končí. Ve vypuzovací fázi dosáhne tedy nitrokomorový tlak své nejvyšší hodnoty (systolický tlak komory). Objem komor se naopak zmenší až na své minimum: ze 130 ml, které každá komora obsahuje před začátkem systoly, se v klidu vypudí kolem 70 ml (tepový nebo též systolický objem). Poměr tepového objemu k objemu komory na konci diastoly se označuje jako ejekční frakce, což je nejrozšířenější ukazatel mechanické funkce levé komory (dnes se nejčastěji stanovuje z dvourozměrné echokardiografie - viz dále). Ejekční fáze trvá za klidových podmínek asi 200 ms.

6.4.1.3 Fáze izovolumické relaxace (C na obr.6.18)

Podobně jako systola, začíná i diastola krátkou fází, kdy jsou všechny chlopně uzavřeny. Relaxace myokardu vede k rychlému poklesu nitrokomorového tlaku až k hodnotě nižší než je v síních. V tomto okamžiku se otvírají atrioventrikulární chlopně a komory se mohou začít plnit; tato fáze trvá asi 50 ms.

6.4.1.4 Plnicí fáze (D na obr. 6.18)

Hned na začátku fáze poklesne nitrokomorový tlak na svoji nejnižší hodnotu - v obou komorách až k nule (tzv. diastolický tlak komor) a během plnicí fáze jen mírně stoupne: v levé komoře dosáhne na konci diastoly nejvyšší hodnoty 2,0 kPa (16 mm Hg). Objem komor naproti tomu roste-zpočátku rychle (fázerychlého plnění komor) a potom pomaleji (fáze pomalého plnění komor, tzv. diastoza).

Při klidové srdeční frekvenci se komory prakticky naplní krví ještě dříve, než dojde k systole předsíní (v samém závěru plnicí fáze). Systola předsíní se tak podílí na náplni komor jen asi 8 % celkové náplně na konci diastoly. Jestliže však srdeční frekvence stoupá (např. při tělesné námaze), zkracuje se diastola více než systola, takže komory se během plnicí fáze nestačí zcela naplnit pouhou svoji relaxací. Systola předsíní pak hraje při plnění komor významnou úlohu (v klinické praxi se můžeme setkat se situací, kdy systola předsíní chybí se všemi uvedenými důsledky např. u tzv. fibrilace předsíní). Plnicí fáze trvá v klidu 400 -500 ms.

Celá srdeční revoluce trvá při srdeční frekvenci 72 tepu za minutu 0.83 s.

Obr. 6.19 Kontrakce izotonická (vlevo), izometrická (uprosrřed) a s afterloadem (vpravo) - nahoře schéma mechanických podmínek kontrakcí, dole tlakově objemový diagram

6.4.2 Mechanika kontrakce

Mechanické vlastnosti srdečního svalu je možné srovnat s vlastnostmi příčně pruhovaného svalu (obr. 6. 19). Zatížený sval se po podráždění může aktivně kontrahovat, jeho délka se zkracuje, napětí ve svalu se nemění-hovoříme o izotonické kontrakci. V případě myokardu představuje zátěž plicní tlak komory a vyjádříme-li izotonický stah v tlakově-objemovém diagramu, vidíme změnu objemu komory za stálého nitrokomorového tlaku. Je-li naopak délka svalu konstantní a sval vyvíjí tenzi, hovoříme o kontrakci izometrické, v případě myokardu raději o kontrakci izovolumické. Při srdeční činnosti na sebe oba typy kontrakce navazují: nejprve roste nitrokomorový tlak, zatímco objem komory zůstává stálý (izovolumická fáze) a teprve po překonání diastolického tlaku v aortě (nebo v případě kosterního svalu hmotnosti břemene) přechází kontrakce do izotonické fáze.

Z uvedeného vyplývá, že myokard překonává při své kontrakci dvě různé zátěže:

1) Zátěž, kterou musí komorový myokard překonat při izovolumické kontrakci, aby mohl přejít do kontrakce izotonické (tato zátěž je rovna tlaku, při kterém se otvírají semilunární chlopně a na obr. je označena A - z anglického afterload = dotížení).

2) Zátěž, která u relaxovaného svalu určuje jeho počáteční délku, z níž pak začíná kontrakce (v srdečních komorách má paralelu v plicním tlaku, tedy v tlaku na konci diastoly a na obr. je označena P-z anglického preload = předtížení).

6.4.2.1 Čerpací funkce srdce

Vyneseme-li vztah plicního tlaku komory a náplně komory na konci diastoly do tlakově-objemového diagramu, uvidíme, že při vzestupu plicního tlaku stoupá zprvu objem komory více, při dalším vzestupu tlaku se však mění již jen málo. Tento vztah je dán křivkou, jež má exponenciální charakter (obr. 6.20) a na níž je dobře vidět závislost poddajnosti komory na její momentální náplni.

Poddajnost komory srdeční je její důležitou diastolickou fyzikální vlastností, jde o přírůstek objemu ku přírůstku plicního tlaku ($\Delta V / \Delta P$), který s rostoucí náplní komory klesá. Reciproční hodnotou k poddajnosti je tuhost ($\Delta P / \Delta V$), která naopak s rostoucí náplní komory stoupá. Poddajnost a tuhost komory lze chápat tak, že čím více se při určitém zvýšení tlaku komora roztáhne, tím je poddajnější, a naopak, čím více stoupne tlak při určitém zvýšení náplně, tím je komora tužší.

Změy komorového objemu a tlaku v průběhu normálního srdečního cyklu vytvoří v tlakově objemovém diagramu uzavřenou smyčku, která se nazývá pracovní diagram komory (obr. 6.20).

Diagram začíná v bodě A, kde také začíná systola izovolumickým vzrůstem nitrokomorového tlaku. Úsek AB diagramu tak odpovídá fázi izovolumické kontrakce. Po dosažení hodnoty diastolického tlaku ve velkých tepnách se otevrou poloměšičité chlopně a začíná vypuzovací fáze (úsek BC). Během níž se mění především objem komor. Následuje fáze izovolumické relaxace (úsek CD) a po otevření cípových chlopní se komory opět plní krví - plicní fáze (úsek DA).

6.4.2.2 Starlingův zákon

Za normálních podmínek činí objem komory na konci diastoly asi 130 ml a této náplni komory odpovídá tepový objem (množství krve, které komora vypudí při jedné systole) asi 70 ml (obr. 6.20). Jestliže se zvýší venózní návrat krve na 180 ml, zvýší se tepový objem komory asi na 90 ml. Toto zvýšení tepového objemu nesouvisí se systolickým ani

Obr.6.20 Pracovní diagram komory (blíže viz text)

diastolickým tlakem ve velkých tepnách a jde tedy o autoregulační schopnost srdce kompezovat zvýšené plnění komory v diastole zvýšením vypuzeného objemu v systole. Tato závislost velikosti tepového objemu komory na její diastolické náplni se nazývá Starlingův zákon.

Na úrovni srdečního vlákna tento zákon znamená, že vyvinutá síla kontrakce srdečního vlákna je funkcí jeho počáteční délky: čím více budou srdeční vlákna na začátku kontrakce protažena, tím větší bude síla jejich kontrakce.

Z kapitoly 6.3 již víme, že kontrakce je způsobena vytvořením vazeb mezi aktinovými a myozinovými filamenty. Počet těchto vazeb pak určuje sílu kontrakce (čím více vazeb, tím větší síla). A právě počet vazeb je dán délkou srdečního vlákna, resp. délkou sarkomery. Je-li sarkomera značně zkrácena, vlákna aktinu a myozinu se nejen překrývají, ale aktinová vlákna se navíc zasunují i na druhou stranu sarkomery, kde brání vzniku vazeb mezi aktinem a myozinem. Počet vazeb a tím i síla kontrakce se snižují. Jak se vlákna myokardu protahují, zmenšuje se i toto nežádoucí dvojí překrývání myofilament a zvyšuje se počet interakcí mezi aktinem a myozinem a tedy i síla stahu. Optimální délka sarkomery je 2,2 μm - při této délce je vazeb maximum. Když se sarkomera prodlouží do té míry, že počet kontaktů mezi aktinovými a myozinovými vlákny díky vzdálenostem ubývá, síla kontrakce opět klesá. Zatímco kosterní sval pracuje

v oblasti optimální délky sarkomery, srdeční sval pracuje na vzestupné části křivky. V praxi to znamená, že prodloužení srdečního svalu znamená zvýšení síly jeho stahu, což je podstata Starlingova zákona.

6.4.3 Minutový objem srdeční

Změny ve velikosti tepového objemu v závislosti na venózním návratu slouží za normálních podmínek především k udržení odpovídající úrovně cirkulace. Zdravé srdce je schopné měnit množství přečerpávané krve v poměrně velkém rozsahu. Minutový objem srdeční (tj. množství krve, které jedna komora přečerpá za minutu) se může v případě potřeby zvýšit více než pětkrát oproti klidové úrovni, kdy činí minutový objem asi 5 l/min. Při jednom stahu totiž vypudí komora asi 70 ml krve a počet stahů za minutu je v klidu 70 - 80. Vynásobením obou hodnot pak dostaneme hodnotu minutového srdečního objemu:

$$\text{MINUTOVÝ OBJEM} = \text{TEPOVÝ OBJEM} \times \text{SRDEČNÍ FREKVENCE}$$

Protože obě komory jsou uspořádány sériově, musí být jejich minutové objemy stejné.

A protože komory tepou ve stejné frekvenci, musí být rovnováha mezi jejich minutovými objemy udržována zajištěním odpovídajících tepových objemů. To je

zajištěno Starlingovým zákonem: stoupne-li např. tepový objem pravé komory, začne do levé komory přitékat více krve, zvětšení její náplně vede ke zvýšení jejího tepového objemu a minutový objem obou komor se vyrovná.

Nelvýznamnějším mechanismem zvýšení minutového srdečního objemu při zátěži je zvýšení srdeční frekvence. Ta při maximální zátěži stoupne až na 180 - 220 tepů za minutu. Zvýšení srdeční frekvence však neznamená pouze více tepů za jednotku času, ale současně se mění také poměr mezi trváním systoly a diastoly. Zatímco systola se zkracuje s rostoucí srdeční frekvencí jen málo, diastola se zkracuje podstatně. Proto také, když stoupne srdeční frekvence nad kritickou hodnotu (tzv. kritická frekvence), začne váznout diastolické plnění komor a s dalším zvýšením frekvence už minutový objem neroste.

6.5 Energetické zajištění srdeční činnosti

Mechanická práce srdce musí být v rovnováze s jejím energetickým krytím. Nejdříve si tedy všimneme velikosti srdeční práce a potom způsobu, jak je tato práce energeticky zabezpečena.

6.5.1 Mechanická práce srdce

Práce je definována jako síla působící po určité dráze, jednotkou práce je 1 J (joule), jehož rozměr je N.m (newtonmetr). Tímto způsobem jde dobře vyjádřit např. práci kosterního svalu, který zvedá břemeno do určité výše. Srdeční sval vykonává práci také kontrakci svých vláken, ale v tomto případě nejde o zvedání břemen, ale o přemístění určitého objemu krve proti určitému odporu, který můžeme vyjádřit tlakem nutným k jeho překonání. Taková (statická) práce se nazývá tlakově-objemová a je rovna součinu tlaku a přemístěného objemu (rozměr je pochopitelně stejný, neboť jednotkou tlaku je Pa, čili N/m^2 a jednotkou objemu je m^3 ; vynásobením obou jednotek dostaneme opět N.m). Kromě toho uděluje srdce krvi i určitou kinetickou energii, na níž vynakládá práci, kterou můžeme vypočítat podle vzorce pro kinetickou energii ($1/2 \cdot m \cdot v^2$, kde m je hmotnost vypuzené krve a v je rychlost s jakou je vypuzena) a kterou nazýváme práce akcelerační.

Ve skutečnosti se ovšem jednotlivé veličiny, z nichž se mechanická práce srdce vypočítává, v průběhu srdeční akce mění. Pro přesný výpočet je nutné počítat s jejich integrálem; tlakově-objemovou práci si tak např. můžeme představit jako plochu pracovního diagramu komory (viz obr. 6.20-vyšrafovaná plocha).

6.5.1 Energetika srdeční práce

Bezprostředním zdrojem energie pro kontrakci je ATP, který je hydrolyzován ATPázou, uloženou v hlavici myozinu (kapitola 8.3). Energií pro resyntézu ATP získává myokard vyhradně aerobně, což potvrzuje i velký počet mitochondrií v buňkách srdečního svalu. Výhradně aerobní metabolismus umožňuje soudit na energetickou spotřebu ze spotřeby kyslíku. Ta se obvykle určuje měřením rozdílu obsahu kyslíku v tepenné a venózní koronární krvi a vynásobením tohoto rozdílu průtokem krve koronárním oběhem. Takto stanovená spotřeba kyslíku v srdci činí v klidu 0,08 - 0,1 ml O_2 na gram tkáně za minutu. V srdci o hmotnosti 300 g to znamená 24 - 30 ml O_2 /min. U dospělého člověka, kde hmotnost srdce činí pouze 0,5 % celkové tělesné hmotnosti, představuje tato hodnota 10 % celkové klidové spotřeby kyslíku. Při těžké práci se kyslíková spotřeba srdce zvětšuje zhruba čtyřnásobně.

Spotřebu kyslíku v srdci určují hlavně tři faktory:

1. práce izovolumické kontrakce; 2. síla kontrakce; 3. srdeční frekvence.
Daleko menší roli hraje mechanická práce srdce, aktivace myokardu a jeho bazální metabolismus. Znamená to, že na spotřebě kyslíku se více podílí izovolumická kontrakce než izotonická kontrakce v ejekční fázi systoly (mechanická práce).

Ve spotřebě živin srdcem je pozoruhodný vysoký podíl volných mastných kyselin a především schopnost metabolizovat kyselinu mléčnou. Význam této metabolické schopnosti srdce se projevuje zejména při těžké svalové práci, kdy kosterní svaly přecházejí na aneobní glykolýzu a uvolňují do krve kyselinu mléčnou. Tím vlastně poskytují srdci "palivo" pro jeho zvyšující se činnost a srdce na druhou stranu zpracováním kyseliny mléčné přispívá k udržení pH krve.

Na začátku této kapitoly jsme uvedli, že spalování živin slouží tvorbě ATP, který je pak přímým zdrojem energie pro srdeční kontrakci. Myokard však obsahuje ještě jeden energeticky bohatý fosfát: kreatinfosfát (fosfokreatin).

Ten je mimořádně citlivým indikátorem dostatečného zásobení srdce živinami a kyslíkem, neboť je bezprostředním zdrojem energie pro resyntézu ATP.

6.6. Zevní projevy srdeční činnosti

Abychom získali lékařsky závažné informace o funkci srdce, musíme se spolehnout na různé pozorovatelné jevy, které jsou s činností srdce spojeny. Příkladem již probraným je elektrokardiografie, která nás informuje o elektrické aktivitě srdce. Na správnou funkci mechanické činnosti srdce pak můžeme usuzovat ze srdečních ozvě, z arteriálního a venózního pulzu případně z úderu srdečního hrotu. Kromě toho máme dnes k dispozici, díky rozvoji přístrojové a výpočetní techniky, celou řadu metod, které využívají ke sledování srdeční činnosti: ultrazvuk, indukované magnetické pole nebo různě modifikované rentgenové vyšetření. Podle toho, zda při vyšetření monitorujeme biosignály z povrchu těla, nebo musíme pro jejich získání proniknout různými katetry intravaskulárně a intrakardiálně, rozdělujeme tato vyšetření na neinvazivní a invazivní.

6.6.1. Srdeční ozvy

Při srdeční činnosti, střídavém zrychlování a zastavování proudu krve, naráží krev na stěny chlopněvého ústrojí; chlopně se náhle uzavírají a otevírají, šlašinky se napínají kontrakcí papilárních svalů a to vše dohromady vytváří kmity o kmitočtu 30-500 Hz. Vše se přenáší na hrudní stěnu, kde je lze slyšet a registrovat. Při auskultaci je obvykle možno zaznamenat dvě ozvy, jednu na začátku systoly a druhou na začátku diastoly. Jejich záznam pomocí citlivého mikrofónu se nazývá fonokardiogram a pomáhá řešit jednotlivé akustické vlny, z nichž se ozvy skládají.

6.7 Řízení srdeční činnosti

Regulační systémy srdce můžeme rozdělit na nervové, humorální a celulární. Všechny tyto systémy v zásadě působí na jeden nebo více z následujících dějů v srdci:

1. Srdeční frekvence - její ovlivnění se nazývá chronotropie (chronos = čas, trope = obrát), zvýšení srdeční frekvence pak pozitivní chronotropie, snížení naopak negativní chronotropie.

2. Síla srdeční kontrakce - její ovlivnění se nazývá inotropie (is, inos = vlákno), její zvýšení pozitivní inotropie, snížení negativní inotropie.

3. Síňokomorový převod - jeho ovlivnění se nazývá dromotropie (dromos = běh), zrychlení převodu vzruchu ze síní na komory (tedy zkrácení intervalu mezi systolou síní a systolou komor) pozitivní dromotropie, zpomalení negativní dromotropie.

4. Vzrušivost myokardu - její ovlivnění se nazývá bathmotropie (bathmos = práh), zvýšení vzrušivosti se označuje jako pozitivní bathmotropie, její snížení jako negativní bathmotropie.

6.7.1 Nervová regulace

Nervová centra řízení srdeční činnosti umístěná v prodloužené míše a v mostu působí na srdce prostřednictvím sympatických a parasympatických nervů - viz kapitola 16.5.1.2.

Parasympatické nervy přicházejí k srdci jako rami cardiaci nervi vagi. Tato pregangliová vlákna vedou v případě pravostranného vagu prakticky výhradně do pravé předsíně a koncentrují se v sinoatriálním uzlu, v případě levostranného vagu vedou hlavně k atrioventrikulárnímu uzlu. Je tedy zřejmé, že pravostranný vagus má účinky hlavně chronotropní, zatímco levý vagus má účinky dromotropní. Sympatické nervy přicházejí k srdci jako nervi cardiaci z postranních rohů horních hrudních segmentů míšních přes ganglia trunci sympatici v krční a horní hrudní oblasti (zejména ganglion stellatum). Na rozdíl od parasympatiku jsou však sympatická zakončení rozložena po celém srdci prakticky rovnoměrně. To znamená, že předsíně jsou pod vlivem sympatiku i parasympatiku, zatímco komory jen sympatiku.

Parasympatikus působí na srdeční činnost:

negativně chronotropně (zpomaluje srdeční frekvenci),
negativně inotropně (snižuje sílu srdeční kontrakce),
negativně dromotropně (zpomaluje síňokomorový převod) a
negativně bathmotropně (snižuje vzrušivost myokardu).

Sympatikus vykazuje obecně účinek opačný; na srdce působí:
pozitivně chronotropně (zrychluje srdeční frekvenci).
pozitivně inotropně (zvysuje sílu srdeční kontrakce).
pozitivně dromotropně (zrychlule síňokomorový převod) a
pozitivně bathmotropně (zvysuje vzrušivost myokardu)

.Mechanismus chronotropního účinku

Vliv autonomního (vegetativního) nervstva na srdeční frekvenci je vyvolán jeho působením na rychlost diastolické depolarizaci. Zatímco parasympatikus diastolickou depolarizaci v sinoatriálním stavu zpomaluje, v extrémním případě dokonce zastavuje (vyvolá trvalou hyperpolarizaci), sympatikus zvyšuje rychlost diastolické depolarizace a tak zkracuje čas nutný k dosažení prahu podráždění.

Prostředníkem vlivu autonomního nervstva na diastolickou depolarizaci jsou chemické mediátory naplňované z nervových zakončení. Acetylcholin, mediátor parasympatiku, zvyšuje propustnost membrán buněk sinoatriálního uzlu pro K^+ a tím zpomaluje diastolickou depolarizaci. Noradrenalin, mediátor sympatiku, naopak snižuje proud K^+ iontů z buněk a současně stimuluje únikový sodíkový kanál a tedy proud Na^+ iontů do buněk. Tím zrychluje diastolickou depolarizaci jak v sinoatriálním uzlu tak v Purkyňových vláknech.

Předsíně včetně sinoatriálního uzlu jsou na rozdíl od komor pod trvalým vlivem sympatiku a parasympatiku - tento trvalý vliv označujeme jako tonus. Jestliže zbavíme srdce veškeré vegetativní inervace, jeho srdeční frekvence se zvýší. Z toho je zřejmé, že za normálních klidových podmínek tonus parasympatiku převažuje nad tonem sympatiku.

Mechanismus inotropního účinku

Vliv vegetativních nervů na sílu srdečního stahu je v podstatě dvojitý:

1. již samotné ovlivnění srdeční frekvence má inotropní vliv (zrychlení srdeční frekvence působí pozitivně inotropně) a

2. vegetativní nervy mají přímý vliv na sílu stahu.

Parasympatikus (acetylcholin) působí negativně inotropně na myokard předsíní stejným mechanismem jako na srdeční frekvenci: zvýšením propustnosti pro K^+ ionty zkracuje akční potenciál předsíňového myokardu. Sympatikus (noradrenalin) působí pozitivně inotropně na myokard předsíní i komor tím, že stimuluje Ca^{2+} - Na^+ kanály (které jsou tedy nejen napětové, ale i chemicky řízené) a zvyšuje průnik Ca^{2+} iontů během fáze plató do srdečních buněk i jejich obrát v sarkoplazmatickém retikulu. Tím se vysvětluje větší síla kontrakce i kratší kontrakční doba.

Mechanismus dromotropního účinku

Vodivost myokardiálních buněk je ovlivňována hodnotou klidového membránového potenciálu velikostí rychlého sodíkového proudu ve fázi depolarizace. Jejich ovlivnění se normálně projevuje jen atrioventrikulárním uzlu, kde parasympatikus síňokomorový převod zpomaluje (v extrémním případě) zastavuje - vzniká kompletní síňokomorový blok), zatímco sympatikus jej zrychluje. Sympatikus totiž zvyšuje klidový membránový potenciál (viz další text) a stimulací rychlého sodíkového kanálu zrychluje proud Na^+ iontů do buněk uzlu. Parasympatikus má opačný efekt. Kromě toho se zdá, že i účinek na spontánní diastolickou depolarizaci (viz předchozí text) má vliv na vedení vzruchu, a to nejen v atrioventrikulárním uzlu, ale v celém myokardu.

Mechanismus bathmotropního účinku

Sympatikus, jak již bylo řečeno, přibližuje hodnotu klidového membránového potenciálu k hodnotě prahu podráždění, parasympatikus působí opačně. Mechanismus tohoto působení spočívá v ovlivnění aktivity membránové Na^+ - K^+ ATPázy. Sympatikus ji aktivuje, parasympatikus tlumí.

6.7.2 Humorální regulace

V srdečních buňkách vznikají v době embryonálního vývoje specifické receptory reagující přímo s katecholaminy a acetylcholinem. Pro katecholaminy jsou tzv. adrenergní receptory beta, které reagují na noradrenalin i adrenalin. Jejich stimulace vyvolává stejnou odpověď jako podráždění synaptiku, tedy: pozitivně chronotropní a inotropní, dromotropní i bathmotropní. Naproti tomu pro acetylcholin jsou v srdci tzv. muskarinové receptory. Jejich stimulace vyvolává v myokardu reakci negativně chronotropní a inotropní, u některých druhů srdečních buněk i reakci negativně dromotropní (tedy celkově reakci analogickou té, ke které dojde při podráždění parasympatiku).

Glukagon má pozitivně inotropní i chronotropní účinek, stejně jako hormony štítné žlázy. Pozitivně inotropně působí také prostaglandin E₂, který navíc může u buněk s patologicky sníženým klidovým potenciálem působit i pozitivně dromotropně a bathmotropně. Naproti tomu progesteron působí negativně inotropně i negativně chronotropně a bathmotropně.

6.7.3 Celulární regulace

Vedle centrálních regulačních mechanismů má srdce ještě jeden zcela autonomní regulační systém svého výkonu, založený na celulární úrovni. Jde o Starlingův zákon., podle kterého je srdeční práce úměrná jeho diastolické náplni - tzv. heterometrická regulace srdečního výdeje.

6.8 Funkční anatomie krevního oběhu

Srdce spolu s cévami vytváří krevní oběh, velmi účelně uspořádaný pro transportní funkci. Transportní médium (krev) je pohaněno dvěma sériově uspořádanými pumpami do dvou rovněž do série seřazených oběhů: systémového oběhu (pumpou je levá komora) a plicního oběhu (pumpou je pravá komora). Oba oběhy jsou dále složeny ze sériově zapojených jednotek: tepen, kapilár a žil. Systémový oběh je navíc složen z řady paralelně zapojených okruhů, vyživujících jednotlivé orgány (srdce, mozek, ledviny, svalstvo atd.).

Nároky jednotlivých orgánů na dodávku krve se v závislosti na jejich činnosti neustále mění a navíc se jednotlivé orgány a tkáně liší architektonikou cévního uspořádání i funkční kapacitou průtoku krve. Systémový oběh proto vyžaduje řadu regulačních mechanismů, které řídí distribuci krve do zmíněných paralelně zapojených okruhů. Naproti tomu plicní oběh, kterým ovšem protéká stejné množství krve jako systémovým, představuje poměrně konstantně fungující oběh, určený především k zajištění výměny dýchacích plynů v plicích. Proto také jeho funkci řídí mnohem méně regulačních systémů.

Zvláštní postavení v krevním oběhu má lymfatický oběh, který začíná drobnými vlásečnicemi přímo v tkáních a přes lymfatické uzliny ústí svými hlavními kmeny do velkých žil. Jeho hlavním úkolem je odvádět z tkání tkáňový mok s vysokomolekulárními látkami, pro které je kapilární stěna nepropustná, nebo jen málo propustná.

6.8.1 Funkční rozdělení cév

Jednotlivé cévy z funkčního hlediska můžeme rozdělit do 6 kategorií:

1. Pružník - velké a středně velké tepny elastického typu, které zabezpečují rychlý transport krve do periferie. Jejich výrazné elastické vlastnosti mají navíc význam v přeměně nárazového přítoku krve v systole a její kontinuální proudění - tento efekt se pochopitelně projevuje hlavně v aortě.

2. Rezistenční cévy - cévy regulující přítok krve k orgánům a tkáním: Patří k nim:

a) malé tepny a tepénky (tzv. prekapilární rezistenční cévy), které mají malý průsvit a silnou stěnu s vysokým podílem hladkého svalstva; díky této svalovině mohou značně měnit svůj průsvit a tím prakticky rozhodovat o distribuci minutového výdeje srdečního mezi různé orgány:

b) venuly (tzv. postkapilární rezistenční cévy), které však vytvářejí jen velmi malou část rezistence: jejich význam je především v tom, že poměrem mezi tonem

prekapilárních a postkapilárních rezistenčních cév je určován kapilární hydrostatický tlak, který umožňuje výměnu tekutiny na úrovni kapilár, tedy filtrací a resorpci.

3. Prekapilární sfinktery - konečné úseky prekapilárních tepének: jejich konstriktce nebo dilatace rozhoduje o počtu otevřených kapilár a tím i o velikosti kapilár plochy (plochy na níž dochází k výměně tekutiny mezi kapilárami a intersticiem).

6.10.2 Tlak krve v tepnách

Setrvačnost krve je příčinou, proč tepový objem vybuzený během ejekční fáze z levé komory do aorty nezrychlí najednou pohyb veškeré krve v cévách. Protože ale je krev z levé komory vypuzována pod tlakem, vyvolá její vypuzení v aortě přechodné zvýšení tlaku, které se nazývá tlakový pulz. Křivka průběhu tlaku v aortě a velkých tepnách (obr 6.22) se skládá z již zmíněného vzrůstu tlaku, který je po dosažení maxima následován poklesem-tato vlna se nazývá primární. Pokles tlaku trvá po celý zbytek srdečního cyklu, nejprve je prudký, na začátku diastoly však tlak náhle opět mírně stoupne a vytváří tzv. dikrotickou vlnu (v důsledku relaxace komory a zpětného nárazu krve uzavírajícího aortální chlopeň) a pak poměrně rovnoměrně klesá až do začátku další ejekční fáze. Na rozdíl od rychlosti krevního proudu však hodnota tlaku neklesne díky elasticitě tepen a hlavně díky perifernímu odporu až k nule, nýbrž zůstává i na kopci diastoly poměrně vysoká.

Nejvyšší dosažená hodnota tlaku během systoly se nazývá systolický tlak, nejnižší hodnota, na níž tlak krve klesne v průběhu diastoly je diastolický tlak. Rozdíl mezi oběma hodnotami se nazývá pulzový tlak nebo tlaková amplituda.

Konečně poslední užívaná hodnota tlaku je střední tlak: jedná se o průměrnou hodnotu tlaku krve za celou srdeční akci a protože diastola trvá déle než systola, není střední tlak průměrem mezi systolickým a diastolickým tlakem, nýbrž se více blíží diastolickému tlaku, a to tím více, čím dále od srdce tlak měříme. Protože zvýšení srdeční frekvence zkracuje diastolu více než systolu, je hodnota středního tlaku ovlivňována také srdeční frekvencí.

Ve vzestupné aortě jsou hodnoty tlaku přibližně:

systolický tlak 120 mmHg = 16 kPa -závisí na práci srdce a pružnosti velkých tepen, diastolický tlak 70 mm Hg = 9,3 kPa -závisí na periferním odporu cévního řečiště, střední tlak 90 mm Hg = 12 kPa.

Tlak krve se mění s věkem v závislosti na pohlaví: kojenci mají systolický tlak okolo 13.3 kPa (100 mmHg); v pubertě se tlak krve zvyšuje více u chlapců než u dívek; v klimakteriu se hodnoty u obou pohlaví opět srovnávají a dále ve stáří soupá tlak krve více u žen než u mužů. S věkem stoupá výrazněji tlak systolický (příčinou je pokles elasticity tepen v důsledku zvětšeného obsahu vaziva, zejména kolagenu, v tepenné stěně), ale mírný vzestup je patrný u tlaku diastolického.

ENDOTEL CÉV A LIPIDOVÁ TEORIE ATEROSKLERÓZY

Prvním stadiem aterosklerózy je poškození endotelu, vnitřní cévní výstelky, která je tvořena jednou vrstvou plochých buněk. Výstelka reguluje propustnost i napětí cévní stěny, udržuje nesmáčivý povrch stěny a kontroluje zástavu krvácení i obnovu poškozené tkáně. Funkci endotelu porušují tyto faktory: působení lipidů podílejících se na tvorbě aterosklerotického plátu, vysoký krevní tlak, cukrovka, kouření, Infekce, homocystein, oxidační stres a mechanické poškození. Endotel, který neplní svou funkci, produkuje méně látek rozšiřujících cévy a omezujících dělení buněk (např. méně oxidu dusnatého a prostacyklinu) a více látek zužujících cévy a podporujících růst buněk

i tvorbu sraženin (angiotenzinu II, endotelinu, růstových faktorů, přilnavých molekul). Důsledkem je vyšší propustnost endotelu pro lipidy a buňky imunitního systému (monocyty, T-lymfocyty), vyšší tvorba lipoproteinových částic, patologické křečovitě zúžení cévy a zvýšená pohotovost k tvorbě trombů.

Podle jedné teorie (nazývá se lipidová) proniknou snadněji pod endotel oxidované nebo jinak patologicky pozměněné lipoproteinové částice bohaté na cholesterol (Low density lipoproteins LDL a Very low..VLDL). Pod výstelku k sobě tyto částice chemicky přitahují buňky imunitního systému, aby byly odstraněny.

Především to jsou monocyty a T-lymfocyty, které produkují nízkomolekulární proteiny - cytokiny (např. interleukin-1, faktor nekrotizující nádory, interleukin-6, faktor stimulující vývoj granulocytů a monocytů v kostní dřeni). Buňky imunitního systému společně s nízkomolekulárními proteiny posilují vazbu lipoproteinových částic k cévní výstelce. Monocyty se pod cévním endotelem mění na makrofágy pohlcující lipoproteinové částice a z makrofágů se opakovaným pohlcováním lipidů stávají rozštělené pěnové buňky. Buňky hladkého svalstva, které jsou za normálních okolností ve střední vrstvě cévní stěny, vlivem zánětlivé reakce putují, setkají se s růstovými faktory a množí se. Jsou pak schopny produkovat vazivo a společně s pěnovými buňkami se podílejí na tvorbě tukových proužků. Ty se mohou dále vyvíjet až v souvislou vrstvu - aterosklerotický plát. Jak plát narůstá, zužuje průsvit tepny. Dokud je kryt silnou vazivovou čepičkou a vrstvou nesmáčivého endotelu, zůstává stabilní.

Problém nastává v okamžiku, kdy se vazivová čepička poruší vlivem metaloproteináz (enzymů produkovaných makrofágy). Na poškozený (smáčivý) povrch přilnou krevní destičky a zahájí vznik sraženiny. Hromadění makrofágů v plátu a zánětlivý proces v postižené cévní stěně lze sledovat biochemicky, protože se projevuje zvýšenou plazmatickou hladinou C-reaktivního proteinu a fibrinogenu.

Jedna z teorií vzniku aterosklerózy předpokládá také zánětlivé poškození cév po infekci bakteriemi *Chlamydia pneumoniae* a *Helicobacter pylori* (H.p. je často v žaludku a podílí se na žalud. vředech). Kdysi většina lidí umírala po úrazu nebo na infekci, „kmetského“ věku 40 let se dožívalo jen pár šťastlivců. Proto během věků přežívali jedinci s obecně intenzivnějšími imunitními reakcemi. Ve 20. století se lidé začali běžně dožívat vyššího věku, a tehdy možná vznikla ateroskleróza jako vedlejší produkt intenzivní imunitní odpovědi. Lidský organizmus vyměnil krátkodobý prospěch za dlouhodobé poškození a tento „obchod“ je geneticky zakódován.

Kromě tradičních doporučení k prevenci kardiowaskulárních chorob typu „jez do polosyta, pij do polopita“ či „nekuř a cvič“ se tak do praxe dostávají další užitečné rady, např. „nepřecházej nachlazení“ nebo „správně si čisti zuby a pravidelně navštěvuj zubaře“.

HOMEOSTÁZA

Každá buňka vykonává **všechny základní životní procesy** (přeměna látek a energie, transport látek přes membránu, dělení buněčné). Též vykonává **jednu nebo více specializovaných činností** k udržení života celého organismu, nebo rodu. Jde o děje směřující k udržení stálosti vnitřního prostředí - homeostázy. Podobně jako autopilot v letadle nebo jiné servomechanismy vyrovnávající výchyly, při zachování homeostázy působí často protichůdné procesy k vyrovnávání rytmických (např. cirkadiálních, asi jednodenních) nebo nárazových změn. Jde o tvorbu (anabolismus) látek *versus* jejich

odbourávání (katabolismus), uskladňování určitých látek (glykogen), doprava látek v těle, vylučování), pohyb (posturální reflexy), obranné reakce (odtahovací reflexy) rozmnožování (cirkaunuaální, jednou za rok) a také obecně všechny řídicí mechanismy (tvorba informačních molekul - hormonů, neuropřenašečů a regulačních peptidů, nervové řízení). ENERGIE:

Je uvolňována z organických látek s vysokým obsahem chemicky vázané energie (cukry, tuky, bílkoviny), které jsou přeměňovány na látky s malým obsahem energie.

Jednobuněční vodní živočichové získávají látky a kyslík přímo z vody (svého zevního prostředí) a tam i vylučují odpad. U vícebuněčných nejsou všechny buňky v přímém styku s prostředím. Jsou však obklopeny vrstvičkou tekutiny (tkáňový mok, lymfa, mozkomíšni mok, míza, intersticiální tekutina), jako vodní prostředí. Pro jednotlivé buňky je jejich zevním prostředím z hlediska organismu - **vnitřní prostředí**.

Složení vnitřního prostředí se musí obnovovat:

Dýchací systém - udržuje stálý obsah dýchacích plynů O_2 a CO_2 . **trávicí trakt** - dodává živiny, vodu a minerály - **ledviny** odvádějí zplodiny metabolismu, minerální látky, nadbytečnou vodu. Styk zprostředkovává **krevní oběh**.

I velmi malé odchylky v množství (např. ionizovaný Ca^{2+} , změna pH), mohou vést k poruše nebo k zániku buněk. Stálost vnitřního prostředí (**homeostáza**) udržována i při změnách činnosti (tělesná námaha), nebo změnách prostředí (velká nadmořská výška). Koordinace je řízena nervovou soustavou a systémem žláz z vnitřní sekrecí. Zhroucení některého systému homeostázy - příčina **smrti**.

Informace o hladině (koncentraci) některé látky nemusí vystihovat dynamiku probíhajících vnitřních dějů (např. "normální" hodnota pH plazmy, a přitom pufrý organismu zvládají metabolickou acidózu). Sledovat nutno i další ukazatele: zásoby dané látky (koncentrace x objem) nebo průtokový objem (zásoba/čas).

SLOŽENÍ TĚLESNÝCH TEKUTIN

VODA

Je nejhojnější látkou v těle. U muže celková tělesná voda (CTV) **60 %** hmotnosti. U žen (více tuku) **55 %**. U novorozenců **75 %**. U dětí do dvou let klesne na **65 %**. Ve stáří klesá.

V buňkách je **intracelulární tekutina**, ICT rovna 70% CTV).

Extracelulární tekutiny = ECT zahrnují tkáňový mok, plazmu a mízu.

Intravaskulární tekutina = 1/5 ECT. Tekutiny v tělních dutinách (mezi listy pobřišnice, v pohrudničním prostoru, v dutinách nervstva), v trávicím traktu = **transcelulární tekutina**.

Nejhojnějším mimobuněčným kationtem je **sodík**. V plasmě 130-148 mmol/l, denní obrat, (příjem, výdej)= 150-260 mmol Poměrně značná část je vázána v kostní tkáni (kosti jsou "moře v nás" = primární důvod jejich existence u suchozemských obratlovců je zásoba minerálů. Mořské kostnaté ryby = zřejmě druhotný návrat z brakických oblastí). Hospodaření **sodíkem** spojeno s vodou (aldosteron = zadržování sodíku). Z buněk čerpán Na-K pumpou (ATPázou, vyžaduje energii).

Draslíkový iont - kationt intracelulárního prostoru. Důležitý pro: udržování klidového buněčného potenciálu,(uvnitř buněk je (-) vzhledem k vnějšku (+)) osmotického tlaku a

acidobasické rovnováhy. Při anabolických (syntetických) dějích se zvyšují zásoby draslíku. Katabolismus provázen ztrátou K^+ a růstem Na^+ .

V extracelulární tekutině je koncentrace nízká (plasma savců 3,8-5,1 mmol/l), v buňkách 115-160 mmol/l. Denní obrat je 50-100 mmol draslíku. Řízení hospodaření - **aldosteron**. Snížení zásob draslíku (hlad, diuretika) - svalová únava a snížení stahu srdce, vmezeřené stahy, blokády vedení vzruchu. Snížená koncentrace K^+ v plasmě - způsobena poruchou ledvin. Velmi nebezpečné je snížení - při zvýšeném úniku z buněk a zvýšeném vylučování v ledvinách, zvláště je-li doprovázeno poklesem pH (diabetická acidóza).

Vápník

Stavební materiál v kostech a v zubech (tam uloženo u člověka-dospělce až 1000 g). V krevní plasmě je 2,25-2,27 mmol/l vápníku. Polovina je vázána na bílkoviny (nedifusibilní vápník). Intracelulárně desítky nmolů. Difusibilní část je asi zpoloviny ionizovaná (kationt Ca^{2+}). Vápník řídí činnost některých iontových kanálů (např. při jeho zvýšení na intracel. straně membrány se otevírá Ca-dependentní K-kanál) a ovlivňuje dráždivost (méně Ca vně neuronu či svalu snižuje práh dráždivosti). Zásadní význam má pro svalovou kontrakci. Řídí řadu buněčných dějů (druhý posel). Důležitý pro srážení krve. Podíl ionisovaného vápníku závisí na pH plazmy. Vzestup pH = pokles ionisace, Ca může "vypadnout" z fosfátem pufovaného fyziol.roztoku jako nerozp.fosforečnan při pH větším než 7,5. I při alkalose krve dochází k projevům nedostatku ionisovaného vápníku (křeče, známky zvýšené srdeční dráždivosti) při celk. množství nezměněném.

Koncentrace Ca je řízena společně s fosfáty parathormonem, kalcitoninem, vitamínem D, resp. jeho metabolit kalcitriol. Denní příjem **1g** u mužů, u žen po menopauze 1,5 g. Rostoucí organismus a žena v těhotenství - potřeba asi 2 g. Stále se má zato, že přirozeným zdrojem Ca je pro člověka kravské mléko.

Hořčík

V plasmě je jen 0,75-1,25 mmol/l. Podobně jako vápník vázán a menší část je ionizována. Asi polovina zásoby je uložena v kostech. Nezbytný pro enzymy Krebsova cyklu, dýchacího řetězce a metabolismu nukleových kyselin. ATP je ve formě Mg-ATP, účastní se přesunu Ca iontů. Kompetuje s vápníkem o kanály a enzymy. Blokuje NMDA typ glutamátém řízeného kanálu na neuronech, blokuje nezbytný vstup Ca do nerv. zakončení při kvantovém výlevu neuropřenašečů. Migréna též spojena s nedostatkem Mg, jeho zvýšení vede k relaxaci spasmů cév. Zdroj - ořechy a krevety a minerálky (Magnesia). Alkohol stimuluje apoptózu neuronů (programovanou buněčnou smrt) snad snížením extracelulárního a zvýšením intracelulárního Mg^{2+} a aktivací destrukci působící Ca,Mg-dependentní endonukleázy, která likviduje DNK při apoptóze. Tím je dán úbytek počtu neuronů u alkoholiků.

Chloridové ionty

Nejvíce v extracelulární tekutině. Podílejí se na membránových potenciálech, osmotickém tlaku, objemu a pH tělesných tekutin. V plasmě 98-106 mmol/l. Součástí žaludeční šťávy (HCl). Zvracení vede ke snížení zásoby chloridových a vodíkových iontů, ke zvýšení koncentrace bikarbonátů, ke zvýšení parciálního tlaku CO_2 a vzestupu pH. Zvýšení pH může vyvolat pokles aktivity dýchacího centra s následnou hypoxií.

Bikarbonátový aniont (HCO_3^-). Vztah k výměně CO_2 udržování pH.

Fosfor

Je uložen v kostře, součástí buněčných membrán, nukleových kyselin, makroergních sloučenin (ATP, GTP aj.). Přítomen ve formě fosfátových aniontů při udržování pH. Hladina fosfátů v plazmě závisí na příjmu a výdeji a dynamice konstantní tkáně. Hospodaření s fosforem souvisí s hospodařením s vápníkem a je řízeno stejnými mechanismy.

Sulfátové anionty

Vznikají při odbourávání aminokyselin, obsahujících síru (cystein, methionin).

Anionty organických kyselin

Aniont kyseliny mléčné (laktát), vzniká při metabolismu cukrů. Stoupá v krvi při svalové práci, námaze, hypoxii (pH). Metabolizován až na CO_2 a vodu dobře v tkáních, které mají hodně mitochondrií (srdce, játra, pomalé červené koster. svaly). Při hladovění či cukrovce stoupá koncentrace kyseliny octové a betahydroxymáselné.

Bílkoviny

Jako součástí buněčných tekutin krevní plasmy. Kromě svých specifických funkcí jsou důležité pro udržování onkotického tlaku a pH.

STÁLÝ OBJEM TĚLESNÝCH TEKUTIN

Přesuny se uskutečňují na základě rozdílů tlakových, osmotických a onkotických. Například u těžkých popálenin nebo rozsáhlým zhmožděním tkáně se na úkor ostatních oddílů vytváří mimořádně velký "intersticiální prostor". Zmenšení vzniká nejčastěji při současných ztrátách vody a minerálních látek - při zvracení, průjmech nebo některých chorobách ledvin - se zmenší objem intravaskulární tekutiny, což může vést až k oběhovému selhání.

Edém - zvětšené množství intracelulární tekutiny při poruchách energetické bilance buněk (hypoxie, toxické poškození buněčných enzymů). Katabolické pochody, vedou k tvorbě metabolitů s malými molekulami a látek kyselé povahy. Snižuje se činnost sodíko-draslíkové pumpy a tím se zvětšuje množství intracelulárního sodíku na úkor draslíku. Přesun vody do buněk a jejich poškození. Viz i dále.

Hypothalamická centra hospodaření s vodou dostávají informace z osmoreceptorů (v hypothalamu) a volumoreceptorů krevního oběhu (hlavně v pravém srdci). Příjem vody (pocit žízně), výdej ledvinami (antidiuretický hormon) se sodíkem (aldosteron).

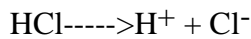
STÁLÉ pH TĚLESNÝCH TEKUTIN

Iontový produkt vody.

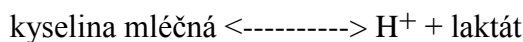
Voda má zásadní význam jako hlavní prostředí života. Ze dvou molekul vody, spojených dvěma H můstky disociuje hydroxoniový ion H_3O^+ a hydroxyl OH^- . Prakticky ale nahrazujeme hydroxoniový ion v reakcích protonem. Silná polarita vazeb H - O - H má za následek omezenou disociaci vody na ionty, na rozdíl od silných kyselin či zásad, disociujících úplně. Proto je voda velmi málo vodivá a z nízké vodivosti lze vyvodit, že na jeden proton a jeden OH^- připadá asi 10 miliónů ($7,4 \times 10^{-4}$) nedisociovaných molekul vody. Disociační konstanta, tzv. iontový produkt (součin koncentrací protonu a hydroxyly) vody při 25 °C je $K_v = 1 \times 10^{-14} \text{ mol}^2 \text{ dm}^{-6}$. Pak pK je

záporný dekadický logaritmus koncentrace vodíkových iontů (běžně zvaný vodíkový exponent pH, zaveden 1909 Sørensenem) . Totéž, ale opačně platí pro pOH. Zásadní skutečností je reciproční vztah koncentrací H a OH. Roste-li jedna, klesá druhá. Prostředí, kde je stejná koncentrace H a OH má pH 7.0, je neutrální. Prostředí s vyšší koncentrací protonů je kyselé, s nižší zásadité (basické).

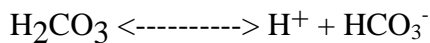
Enzymatické reakce probíhají v určitém úzkém rozmezí koncentrace H⁺ iontů (protonů). Udržování stálého pH (**acidobasické rovnováhy**) je proto velmi důležité. Jsou důležité pouze ty ionty vodíku, které nejsou vázány na anionty (tj. ty, které jsou disociovány). Silné kyseliny disociovány úplně.



Slabé kyseliny disociují málo (několik procent váhových množství). Příkladem je kyselina mléčná.

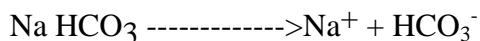


podobně

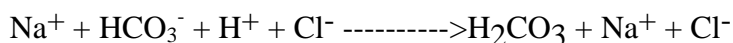


Přidá-li se silná kyselina (např. HCl) zvyšující se koncentrace vodíkových kationtů je vyrovnávána snížením disociace kyseliny mléčné. V určitém rozmezí se tedy pH po přidání silné kyseliny výrazněji nemění. Přidá-li se látka přijímající vodíkový kationt (např. hydroxid sodný), snižující se koncentrace vodíkových kationtů je vyrovnávána zvýšenou disociací kyseliny mléčné a pH se opět mění jen málo.

Anionty slabé kyseliny, schopné vázat vodíkový kationt, mohou vznikat také disociací solí této kyseliny. Soli slabších kyselin disociují skoro úplně a v těle představují hlavního příjemce protonů. jen asi 3% kyseliny. Zdrojem aniontů této kyseliny (bikarbonátového aniontu) jsou proto prakticky jen její soli.



Přibude-li silná kyselina, váží bikarbonátové ionty část vodíkových kationtů a mění se v molekuly slabé, nedisociované kyseliny.



Rztok slabé kyseliny a její soli, schopný tlumit výkyvy pH, se označuje jako **nárazníkový systém** (pufír). Systém pouze tlumí, zmenšuje výkyvy, **nezabrání jim absolutně**. Hovoříme o pufrovací kapacitě systému.

Největší význam má v organismu **bikarbonátový nárazníkový systém**. Mimořádně důležitý v intersticiální tekutině, kde se ostatní uplatňují jen málo. Podobný význam mají **fosfátové nárazníkové systémy**, ve kterých vystupuje primární fosfátový aniont (H₂PO₄⁻) v úloze kyseliny a sekundární představuje aniont schopný přijímat vodíkový iont (HPO₄²⁻) v úloze. Má hlavní význam v buněčných tekutinách. **Bílkoviny** mají též vlastosti nárazníkového systému ("zwitterionty"). Za podmínek fyziologického pH slabé kyseliny: při poklesu pH vodíkový iont přijímají a při jeho zvýšení opět uvolňují. Velmi důležitým pufrem jak v krevní plazmě i v buňkách.

Také **hemoglobin** patří k nárazníkovým systémům. Imidazolová skupina histidinu, účastníci se vazby kyslíku, disociuje. Ve své oxygenované formě je silnější kyselinou a

má tedy tendenci uvolňovat vodíkový iont. Po odevzdání kyslíku ve tkáních má Hb naopak tendenci vodíkové ionty přijímat. To usnadňuje pufrování zvýšené acidity venózní krve.

Zdrojem H^+ jsou metabolické pochody a jeho příjem. Výdej je uskutečňován ledvinami (kyselá moč) a trávicím traktem. Množství kyselých látek vzniká štěpením živin:

1. Při štěpení bílkovin se uvolňují HPO_4^{2-} a SO_4^{2-} anionty
2. V průběhu metabolismu disociují mastné kyseliny a další (např. laktát) na vodíkový kationt a aniont kyseliny
3. Katabolickými pochody vzniklý oxid uhličitý se může přeměňovat na kyselinu uhličitou, která zčásti disociuje. Dynamický rovnovážný stav představuje přibližně:



Při průtoku krve plicními kapilárami uniká část CO_2 do alveolů, tím se mění rovnovážný stav a reakce se obrací:



Levou reakci v obou směrech urychluje enzym **karboanhydráza (má ještě několik podobných názvů)** v červených krvinkách. Zvýšení koncentrace H^+ iontů snižuje disociaci kyseliny uhličitě a tím zvyšuje její přeměnu na CO_2 a vodu. Nadbytečný oxid uhličitý může být převeden z krevní plazmy do alveolárního vzduchu. Usnadňuje to činnost dýchacích center, které jsou citlivé na změny pH. Při jeho poklesu se zvyšuje ventilační úsilí a tím i množství vyloučeného CO_2 .

Pro pufrý platí obecně $HA_{nion} \rightleftharpoons H^+ + A^-_{nion}$;

Disociační konstanta je pak $K = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$. Vyřešením této rovnice pro H^+ za použití jednotky pH (záporný dekadický logaritmus $[H^+]$) dostaneme **Henderssonovu-Hasselbachovu rovnici**, popisující mj. změny pH po přidání protonů nebo alkálií: $pH = pK + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$, např. $[HCO_3^-]/[CO_2]$ u bikarbonátového systému.

Pufrační schopnost je největší, když se koncentrace (aktivita) nedisociované formy rovná disociované aniontové formě. Pak $\log \frac{[A^-]}{[HA]} = \log 1 = 0$ a $pH = pK$. Za acidobasické rovnováhy je pH lidské plasmy 7.4. Uvažujeme-li úlohu bikarbonátového pufru, je $pK = 6.1$ a poměr $HCO_3^-/CO_2 = 20:1$, což odpovídá absolutní koncentraci 24/1,2 mmol/l. Tento poměr ani absolutní hodnoty koncentrací nejsou ale vždy konstantní a závisejí na činnosti metabolismu a výměně plynů v plicích. Jinak řečeno, ledviny řídí koncentraci bikarbonátu (odrážejí metabolismus) a plíce koncentraci CO_2 . Poměr těchto absolutních koncentrací se mění na „nízký“ při metabolické acidóze, např. na 13/0,65 nebo „vysoký“ např. 36/1,8 při metabolické alkalóze, aniž dochází k fyziologicky významným posunům pH.

Souhrnná koncentrace všech látek schopných přijímat vodíkový kationt (bikarbonátové, proteinové a ostatní anionty) vyjadřuje kapacitu nárazníkových systémů. Odchylky od normy mohou být způsobeny především metabolismem nebo respirací. Krevní pH nižší než 7,4 (max. 2-3 desetiny pH) se nazývá acidóza, vyšší než 7,4 je alkalóza.

Metabolická acidóza: při zvýšeném odbourávání bílkovin a nukleových kyselin, nebo poruchou štěpení tuků, (např. při diabetu), selhání ledvin. Jednoduchý příklad metabolické acidózy je krátkodobý fyzický výkon, např. vyběhnutí několika pater, kdy

se sníží pH krve díky kyselině mléčné, nezpracované aerobně především v bílých svalových vláknech a vyloučené do krve. Koncentrace bikarbonátu a CO_2 klesají pod střední hodnoty s nepatrnou převahou oxidu, proto acidóza. **Metabolická alkalóza:** zvýšené ztráty silných kyselin (zvracení), zvýšený příjem bikarbonátů a organických solí (infuze, některé ovoce). Bikarbonát a CO_2 rostou, s mírnou převahou alkalického bikarbonátu, proto alkalóza.

Respirační acidóza- „přidušení“, zvýšení pCO_2 nejčastěji poruchou ventilace plic, zvýšením mrtvého dýchacího prostoru, útlumem dýchacího centra, poruchou dýchacích svalů, snížením srdečního výdeje. Samo zvýšení CO_2 příliš nepřispívá ke zvýšení bikarbonátu v krvi (přes hydrataci na kyselinu a její disociaci na H^+ a HCO_3^-).

Respirační alkalóza vzniká např. při hyperventilaci nebo pobytu ve vyšších nadmořských výškách.

V určitém rozsahu se může organismus na změny pH také adaptovat. Dochází k částečné toleranci metabolické a respirační acidózy u některých sportovců (např. při potápění na nádech, u sprinterů) nebo respirační alkalózy u horolezců ve vysokých nadmořských výškách.