
KAMIL JAVORKA A KOLEKTÍV

LEKÁRSKA FYZIOLOGIA

UČEBNICA PRE LEKÁRSKE FAKULTY

Prof. MUDr. KAMIL JAVORKA, DrSc., a kol.

LEKÁRSKA FYZIOLOGIA

UČEBNICA PRE LEKÁRSKE FAKULTY



Toto dielo vzniklo:

- Riešením projektu č. 83/96 Kultúrnej a edukačnej grantovej agentúry Ministerstva školstva (KEGA).
- Riešením projektu TEMPUS – Phare (Structural Joint European Project)
- Riešením projektu č. 1/6292/99 Vedeckej grantovej agentúry Ministerstva školstva a Slovenskej akadémie vied (VEGA).

Vydané rámci programu LIBRI ACADEMICI ~ Spoločný program Vzdelávacej nadácie Jana Husa a Nadácie otvorenej spoločnosti.

Publikácia bola vydaná:

- S finančným príspevkom Jesseniovej lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Martine.
- S finančným príspevkom Slovenskej akadémie vied.
- S finančným príspevkom Štátneho fondu kultúry Pro Slovakia.

YDAVATELSTVO OSVETA, spol. s r. o., Osloboditeľov 21, 036 01 MARTIN, SR

Vysokoškolská učebnica z pera popredných slovenských fyziológov prináša komplexný pohľad na funkcie ľudského tela, na ich mechanizmy, regulácie a možnosti ich vyšetrovania. Predkladané poznatky sú základom patologickej fyziológie a klinických disciplín.

Učebnica je určená poslucháčom lekárskeho fakúlt, ale i ďalších vysokoškolských biomedicínskych odborov.

Väzbu navrhol
Peter Ďurík

Redaktorka
PhDr. Eva Hatarová

Technický redaktor
Ján Lomenčík

Posúdil
Prof. MUDr. Stanislav Trojan, DrSc.

© Vydavateľstvo Osveta, 2001

Sadzba a reprodukcia Grafické štúdio Osveta v Martine
Vytlačili Tlačiarne BB, spol. s r. o.,

ISBN 80-8063-023-2

OBSAH

Predhovor	13
História (J. Hájek)	15
Literatúra	17
1 Všeobecné a bunkové základy fyziológie (V. Štrbák)	19
Fyziológia bunky	19
Mimobunkový priestor	23
Mimobunková tekutina	23
Medzibunková hmota	23
Komunikácia medzi bunkami	23
Prechod látok do bunky a von z bunky bez transportu bunkovou membránou	24
Transport látok cez bunkovú membránu	25
Transport sprostredkovaný proteínmi bunkovej membrány	27
Hlavné	28
Literatúra	29
2 Fyziológia krvi (A. Čalkovská)	31
Krv ako celok	31
Definícia	31
Celkový objem krvi	31
Biofyzikálne charakteristiky krvi	32
Krvná	33
Zloženie plazmy	34
Červené krvinky – erytrocyty	37
Hemolýza	39
Hemoglobín	39
Biele krvinky – leukocyty	42
Druhy leukocytov	43
Vlastnosti leukocytov	46
Funkcie leukocytov	47
Krvné doštičky – trombocyty	47
Funkcie trombocytov	48
Tvorba krvi – hematopoéza	49
Vývoj krvotvorby	49
Kostná dreň	51
Vývoj červeného krvného radu – erytropoéza	51
Vývoj bieleho krvného radu – leukopoéza	53
Vývoj krvných doštičiek – trombocytopoéza	54
Regulácia hematopoézy	54
Krvné skupiny	57
Systém ABO	57
Systém Rh	58
Určovanie krvných skupín a jeho význam	59
Význam krvných skupín pre transfúziu krvi	60
Inkompatibilita krvných systémov plodu a matky	61
Ďalšie krvné skupinové systémy	61
Zastavenie krvácania – hemostáza	62
Vazokonstrikcia	62
Akumulácia trombocytov	62
Zrážanie krvi – hemokoagulácia	63
Fibrinolýza	68
Protizrážavé činidlá – antikoagulanciá	68
Slezina	69

Funkčná morfológia sleziny	69
Funkcie sleziny	71
Literatúra	72
3 Fyziológia imunitného systému (M. Buc)	73
Všeobecná charakteristika imunitného systému	73
Antigén	74
Mechanizmy nešpecifickej imunity	75
Fagocytóza	75
Komplementový systém	76
Proteíny akútnej fázy	78
Špecifická imunitná odpoveď	79
Imunoglobulíny	81
Imunita sprostredkovaná bunkami	84
Antigénové receptory lymfocytov, recirkulácia lymfocytov	86
Hlavný histokompatibilný komplex človeka	88
Prezentácia antigénu a kooperácia imunokompetentných buniek	90
Diferenciačné antigény	94
Cytokíny	97
Cytokíny regulujúce prirodzenú imunitu	98
Cytokíny regulujúce špecifickú imunitu	101
Cytokíny pôsobiace ako rastové faktory	103
Slizničná imunita	104
Význam imunitných mechanizmov v obranyschopnosti jedinca	106
Literatúra	107
4 Fyziológia kardiovaskulárneho systému (J. Slezák, K. Javorka, I. Bécler)	109
Fyziológia srdca – funkčná morfológia (J. Slezák)	109
Špecializácia a typy srdcového svalu	111
Mikroskopická anatómia srdcového svalu	111
Fyziologické vlastnosti srdca a metabolizmus srdcového svalu	113
Chemická energia pre kontrakciu – spotreba kyslíka srdcom	114
Efektí	115
Elektrická aktivita srdca	115
Ovládanie excitácie a vedenia vzruchov v srdci	118
Aktčné potenciály v srdcovom svale	120
Excitačno-kontrakčné spojenie	120
Funkcia iónov vápnika a transverzálnych tubulov	120
Trvanie kontrakcie	121
Srdcový cyklus	122
Systola a diastola	122
Úloha predsene ako predpumpy	123
Funkcia komôr ako čerpadiel	123
Vyprázdňovanie komôr počas systoly	123
Funkcie chlopni	124
Aortálna tlaková krivka	124
Vzťahy medzi srdcovými ozvami a činnosťou srdca	124
Vývrhový a minútový vývrhový objem srdca, pracovný výkon srdca	125
Čerpacia funkcia ľavej komory, grafická analýza	126
Objemovo-tlakový diagram srdcového cyklu a výkon srdca	126
Meranie kontraktility srdca	127
Regulácia čerpacej funkcie srdca	127
Vnútoraná regulácia funkcie srdca	127
Nervová modulácia činnosti srdca	128
Humorálna modulácia činnosti srdca	130
Vplyv srdcovej frekvencie na funkciu srdca ako pumpy	131
Vplyv iónov draslíka a vápnika na funkciu srdca	131
Vplyv teploty na srdce	131
Vyšetrovanie činnosti srdca	132
Elektrokardiografia	132
Vektokardiografia	138
Echokardiografia	140
Polykardiografia	141
Fonokardiografia	141
EKG holterovské monitorovanie	141
Určovanie minútového objemu srdca – výdaj srdca	141

Rádionuklidové znázorňovacie metódy srdca	141
Katetrizácia	142
Všeobecná hemodynamika (K. Javorka)	142
Biofyzikálne základy hemodynamiky	144
Fyziológia arteriálneho systému	146
Tlak krvi	147
Prietok krvi artériami	154
Arteriálny pulz	157
Mikrocirkulácia (I. Béder)	158
Prietok krvi a permeabilita kapilár	158
Transkapilárna výmena tekutín a látok	160
Fyziológia venózneho systému (K. Javorka)	164
Prietok krvi žilami	165
Tlak krvi v žilách	167
Venózný pulz	168
Regulácia obehu krvi	168
Regulácia činnosti ciev - cievného tonusu a vazomotoriky	169
Integrácia regulácie kardiovaskulárneho systému	176
Kardiovaskulárne centrá	176
Kardiovaskulárne reflexy	178
Špeciálna hemodynamika	187
Koronárna cirkulácia	187
Obeh krvi mozgom	191
Pľúcna cirkulácia	195
Splanchnická cirkulácia	200
Obeh krvi kostrovým svalstvom	204
Literatúra	206
5 Fyziológia lymfatického systému (I. Béder)	207
Všeobecná charakteristika lymfatického systému	207
Lymfa	209
Tvorba lymfy	209
Prúdenie lymfy	211
Transport látok a zloženie lymfy	212
Biofyzikálne vlastnosti lymfy	214
Literatúra	214
6 Fyziológia dýchacieho systému (K. Javorka)	215
Ventilácia	215
Funkčná morfológia dýchacích ciest	215
Funkčná morfológia pľúc	219
Mechanizmus ventilácie	223
Parametre charakterizujúce	226
Parametre mechaniky dýchania	234
Vonkajšie prejavy dýchania	239
Klinické pojmy charakterizujúce dýchanie	239
Distribúcia ventilácie	240
Difúzia - výmena dýchacích plynov v pľúcach	241
Difúzna kapacita pľúc	242
Prenos krvných plynov	243
Prenos kyslíka	243
Prenos oxidu uhličitého	245
Liečba kyslíkom	247
Hyperbarická oxygenácia	249
Umelá ventilácia pľúc	249
Účinky zvýšeného a zníženého barometrického tlaku na dýchací systém	253
Účinky zvýšeného barometrického tlaku	253
Účinky zníženého barometrického	254
Regulácia dýchania	255
Nervová regulácia dýchania	255
Ochranné a obranné mechanizmy dýchacieho systému reflexného charakteru	262
Chemická regulácia dýchania	265
Humorálna regulácia dýchania	269
Obranné mechanizmy dýchacieho systému nereflexného charakteru	269
Metabolické a endokrinné funkcie pľúc	273
Literatúra	273

Rádionuklidové znázorňovacie metódy srdca	141
Katetrizácia	142
Všeobecná hemodynamika (K. Javorka)	142
Biofyzikálne základy hemodynamiky	144
Fyziológia arteriálneho systému	146
Tlak krvi	147
Prietok krvi artériami	154
Arteriálny pulz	157
Mikrocirkulácia (I. Béder)	158
Prietok krvi a permeabilita kapilár	158
Transkapilárna výmena tekutín a látok	160
Fyziológia venózneho systému (K. Javorka)	164
Prietok krvi žilami	165
Tlak krvi v žilách	167
Venózy pulz	168
Regulácia obehu krvi	168
Regulácia činnosti ciev – cievného tonusu a vazomotoriky	169
Integrácia regulácie kardiovaskulárneho systému	176
Kardiovaskulárne centrá	176
Kardiovaskulárne reflexy	178
Špeciálna hemodynamika	187
Koronárna cirkulácia	187
Obeh krvi mozgom	191
Pľúcna cirkulácia	195
Splanchnická cirkulácia	200
Obeh krvi kostrovým svalstvom	204
Literatúra	206
5 Fyziológia lymfatického systému (I. Béder)	207
Všeobecná charakteristika lymfatického systému	207
Lymfa	209
Tvorba lymfy	209
Prúdenie lymfy	211
Transport látok a zloženie lymfy	212
Biofyzikálne vlastnosti lymfy	214
Literatúra	214
6 Fyziológia dýchacieho systému (K. Javorka)	215
Ventilácia	215
Funkčná morfológia dýchacích ciest	215
Funkčná morfológia pľúc	219
Mechanizmus ventilácie	223
Parametre charakterizujúce ventiláciu	226
Parametre mechaniky dýchania	234
Vonkajšie prejavy dýchania	239
Klinické pojmy charakterizujúce dýchanie	239
Distribúcia ventilácie	240
Difúzia – výmena dýchacích plynov v pľúcach	241
Difúzna kapacita pľúc	242
Prenos kvných plynov	243
Prenos kyslíka	243
Prenos oxidu uhličitého	245
Liečba kyslíkom	247
Hyperbarická oxygenácia	249
Umelá ventilácia pľúc	249
Účinky zvýšeného a zníženého barometrického tlaku na dýchací systém	253
Účinky zvýšeného barometrického tlaku	253
Účinky zníženého barometrického tlaku	254
Regulácia dýchania	255
Nervová regulácia dýchania	255
Ochranné a obranné mechanizmy dýchacieho systému reflexného charakteru	262
Chemická regulácia dýchania	265
Humorálna regulácia dýchania	269
Obranné mechanizmy dýchacieho systému nereflexného charakteru	269
Metabolické a endokrinné funkcie pľúc	273
Literatúra	273

7 Fyziológia tráviaceho systému (O. Slezáková, I. Béder)	275
Funkčná morfológia tráviaceho systému	275
Štruktúra steny tráviaceho traktu	275
Nervová regulácia tráviaceho systému	276
Pohyby tráviaceho traktu	278
Prietok krvi trávi	278
Transport potravy v tráviacom systéme a jej spracovanie	279
Ústna dutina	279
Pažerák a jeho funkcia	281
Žalúdok a jeho funkcia	282
Pankreas a jeho funkcia	287
Tenké črevo a jeho funkcia	289
Hrubé črevo a jeho funkcia	292
Hormóny tráviaceho traktu	293
Trávenie	294
Trávenie cukrov	294
Trávenie tukov	295
Trávenie bielkovín	295
Vstrebávanie	296
Resorpcia cukrov	297
Resorpcia tukov	298
Resorpcia bielkovín	298
Resorpcia vody	299
Resorpcia iónov	299
Literatúra	300
8 Metabolizmus a fyziológia výživy (I. Béder, A. Béderová)	301
Metabolizmus	301
Energetická bilancia	301
Metabolická úroveň	302
Respiračný kvocient	305
Premena energie	306
Zdroje energie a jej premena	306
Prenos energie	306
Metabolizmus cukrov	307
Metabolizmus tukov	313
Metabolizmus bielkovín	318
Fyziológia výživy	321
Racionálna výživa	321
Alternatívna výživa	321
Poruchy výživy	327
Význam antioxidantov vo výžive	330
Literatúra	330
9 Fyziológia pečene (I. Béder)	331
Funkčná morfológia pečene	331
Pečeňový krvný prietok	332
Metabolické funkcie pečene	333
Žlč	334
Tvorba žlče	334
Zloženie žlče	335
Regulácia sekrecie žlče	335
Literatúra	336
10 Termoregulácia (K. Javoríka)	337
Tvorba tepla	337
Výdaj tepla	338
Těsná teplota	340
Mechanizmy	342
Výkonové funkcie termoregulácie	344
Termoregulačné mechanizmy v chlade	345
Termoregulačné mechanizmy v teple	346
Aklimatizácia	346
Horúčka	347
Vznik horúčky	347
Fyziologické antipyrétycké mechanizmy	349

Zmeny vitálnych funkcií pri horúčke	349
Význam horúčky	350
Škodlivé účinky horúčky	351
Literatúra	351
11 Fyziológia vylučovacieho systému (K. Javorka)	353
Funkčná morfológia obličiek	353
Glomerulárna filtrácia	356
Regulácia glomerulárnej filtrácie	359
Tubulárny systém	367
Funkcia proximálnych tubulov	368
Funkcia Henleho kľučiek	371
Funkcia distálnych tubulov	374
Funkcia zberných kanálikov	375
Diuréza a moč	376
Biofyzikálne charakteristiky moču	376
Moč a jeho zložky	377
Funkčná morfológia vývodných močových ciest	377
Funkcia močového mechúra	379
Močenie	379
Hodnotenie funkcií obličiek	381
Literatúra	381
12 Regulácia acidobázickej rovnováhy (A. Čalkovská)	383
Chemické tlmivé systémy telesných tekutín	383
Účasť respiračného systému na regulácii acidobázickej rovnováhy	384
Mechanizmus hydrogénuhličitanového iónu	385
Mechanizmus karbaminohemoglobínu	385
Účasť obličiek na regulácii acidobázickej rovnováhy	385
Reabsorpcia filtrovaného hydrogénuhličitanového iónu	387
Vylučovanie titrovateľných kyselín	387
Amóniový tlmivý systém	387
Poruchy acidobázickej rovnováhy	388
Kompenzácia porúch acidobázickej rovnováhy	388
Literatúra	389
13 Fyziológia endokrinného systému (V. Štrbáte)	391
Všeobecná charakteristika endokrinného systému	391
Chemická štruktúra hormónov	391
Mechanizmus účinku hormónov	392
Hypotalamo-hypofýzový systém	393
Hypotalamové neurohormóny transportované do neurohypofýzy	394
Hypotalamové neurohormóny regulujúce adenohipofýzu	396
Hypofýza	397
Hormóny adenohipofýzy	397
Štítna žľaza	399
Nadoblička	403
Hormóny kôry nadobličky	403
Hormóny drene nadobličky	407
Endokrinný pankreas	410
Inzulín	410
Glukagón	413
Ďalšie pankreatické hormóny	413
Metabolizmus vápnika a jeho endokrinná regulácia	414
Parathormón	414
Vitamín D ₃ , kalcitriol	415
Kalcitonín	416
Epifýza	416
Hormóny produkované neendokrinným tkanivom	417
Peptid súvisiaci s génom kalcitonínu	417
Erythropoetín	417
Átriový nátriuretický peptid	417
Endotelín	418
Leptín	418
Literatúra	419

14 Fyziológia rozmnožovania a tehotnosti (V. Štrbák)	421
Dozrievanie pohlavných buniek – gametogenéza	421
Sexuálna diferenciacia	423
Reprodukčný systém muža	424
Reprodukčný systém ženy	429
Gravidita	433
Literatúra	435
15 Všeobecná neurofyziológia (A. Stránsky)	437
Stavba nervového systému	437
Neurón	437
Neuroglia	439
Pokožový membránový potenciál	439
Podnet	441
Elektrotonické potenciály	443
Miestne dráždenie a vzruch	443
Miestne podráždenie	444
Akčný potenciál	444
Periférny nerv	450
Typy nervových vlákien	450
Synaptický prenos	451
Elektrické synapsy	452
Chemické synapsy	452
Hematoencefalická bariéra	459
Literatúra	460
16 Fyziológia centrálného nervového systému a zmyslového vnímania (J. Hájek)	461
Všeobecná charakteristika centrálného nervového systému	461
Neuroglia	462
Vzťahy medzi mozgom a miechou	463
Funkčné rozdelenie centrálného nervového systému	465
Metódy štúdia centrálného nervového systému	466
Mozgovomiechový mok	468
Metabolizmus centrálného nervového systému	470
Fyziológia senzorického oddielu centrálného nervového systému	471
Všeobecná fyziológia receptorov	471
Fyziológia somatických zmyslov	475
Fyziológia špeciálnych zmyslov (Zrak <i>F. Jagla</i>)	484
Prenos zmyslových informácií a ich spracovanie	507
Bioelektrická aktivita mozgu, bdely stav a spánok	512
Elektroencefalografia a evokované potenciály	513
Bdenie a spánok	516
Fyziológia motorického oddielu centrálného nervového systému	521
Pohybové funkcie a ich regulácia	521
Motorické centrá	522
Pyramidová dráha a extrapyramidové dráhy	524
Pohybové schopnosti spinálneho živočicha	526
Pohybové schopnosti decerebrovaného živočicha	533
Pohybové schopnosti mezencefalického živočicha	534
Pohybové schopnosti dekortikovaného živočicha	535
Premotorická a doplnková oblasť	536
Úloha bazálnych ganglií v riadení pohybovej činnosti	537
Úloha mozočka v riadení pohybovej činnosti	540
Autonómny nervový systém	543
Všeobecná charakteristika autonómneho nervového systému	544
Rozdelenie autonómneho nervového systému	544
Neurotransmitery autonómneho nervového systému	546
Riadenie činnosti autonómneho nervového systému	548
Vyššie nervové funkcie	550
Pamäť	550
Učenie	555
Reč a lateralita hemisfér (<i>D. Ostatiuková</i>)	557
Pohlavný dimorfizmus mozgových funkcií (<i>D. Ostatiuková</i>)	560
Emócie, správanie, motivácia	562
Mozgové štruktúry riadiace emocionálne správanie	563
Emócie spojené so sebaobranou	564
Emócie spojené s výživou	565

Emócie spojené s reprodukčnými aktivitami	565
Motivácia	567
Literatúra	568
17 Fyziológia svalstva (J. Hájek)	571
Kostrové svalstvo	571
Mikroštruktúra myofilamentov	572
Vzrušenie a stiahnutie kostrového svalu, excitačno-kontrakčný proces	575
Typy svalových kontrakcií	580
Rýchle a pomalé svalové vlákna	583
Sila svalovej kontrakcie	584
Hladké svalstvo	586
Klasifikácia	586
Vzrušenie a stiahnutie hladkého svalu, excitačno-kontrakčný proces	586
Literatúra	590
18 Fyziológia kože (I. Bračoková)	591
Funkčná morfológia kože	591
Funkcie kože	593
Ochranná funkcia kože	593
Imunitná funkcia kože	594
Depotná funkcia kože	594
Termoregulačná funkcia kože	594
Exkrečná funkcia kože	595
Resorpčná funkcia kože	595
Percepčná funkcia kože	596
Literatúra	596
19 Fyziológia práce a telesných cvičení (Š. Kujaník, V. Štulrajter)	597
Niektoré základné pojmy fyziológie práce a športu	597
Účinnosť, výkonnosť, fyzická záťaž a práca	597
Reakcie organizmu na fyzickú záťaž	598
Regulácia odpovedi organizmu na fyzickú záťaž	601
Únava, preťaženie a zotavenie	602
Adaptácia organizmu na opakovanú záťaž	603
Všeobecný adaptačný syndróm	603
Adaptácia na telesné zaťaženie a tréningový proces	603
Rozdiely v regulácii funkcií u trénovaných a netrénovaných jedincov	605
Adaptačné zmeny srdca	605
Adaptačné zmeny systémového tlaku krvi	608
Adaptačné zmeny dýchacieho systému	608
Motorické učenie	612
Literatúra	612
20 Fyziológia starnutia (K. Javorka)	615
Definícia starnutia	615
Funkcie jednotlivých orgánov v priebehu starnutia	616
Telesná voda	616
Krv a imunitný systém	616
Kardiovaskulárny systém	617
Dýchací systém	618
Tráviaci systém	620
Výživa a metabolizmus	620
Termoregulácia	621
Vylučovací systém	621
Pričné pruhované svalstvo	622
Kostný systém	622
Koža a vedľajšie orgány kože	623
Endokrinný systém	623
Nervový systém	626
Literatúra	630
Register	631

... i v dnešnom globalizovanom svete je vecou národnej cti predstaviteľov jednotlivých odborov napísať základnú učebnú pomôcku v rodnom jazyku. Autori predkladanej učebnice sú poprední slovenskí fyziológovia, väčšinou habilitovaní, zo všetkých troch lekárskejších fakúlt a zo Slovenskej akadémie vied. Preto hovorím o slovenskej učebnici.

Spracovanie učebnice je a nie je tradičné. Poradie jednotlivých kapitol od histórie fyziológie až po špecializované problémy fyziológie práce a telesných cvičení je bežné, nový rozmer však dáva učebnici záverečná kapitola o fyziológii starnutia, ktorá prináša prehľad „fyziologických zmien“ v jednotlivých systémoch ľudského tela, súvisiacich s predlžujúcim sa ľudským vekom.

Učebnica ťaží z toho, že každý autor sa venuje tomu, čo najlepšie pozná a v čom aj spravidla vedecky pracuje. Výsledkom je kvalitné odborné dielo...

Stanislav Trojan

PREDHOVOR

Človeka už od dávnych čias zaujímal nielen stavba ľudského tela, ale aj to, ako telo funguje. Funkcie jednotlivých orgánov a systémov však zostávali dlho veľkou neznámou. Hoci sa starovekí bádatelia a lekári vyznačovali veľkými pozorovacími schopnosťami, chýbali im vhodné prístupy a metodiky, ktoré by pomohli objasniť tajomstvo fungovania organizmu.

Lekárska fyziológia je veda, ktorá sa zaoberá štúdiom a vysvetľovaním funkcií ľudského organizmu – jednotlivých tkanív, orgánov, systémov a organizmu ako celku. V uplynulých desaťročiach umožnili takmer dokonalé metódy pozorovať neuveriteľné detaily pestrofarebnej mozaiky života. Obdivovaním krásy „jednotlivých kameňkov“ sa však akoby vytrácal celkový pohľad na funkcie systémov celého organizmu. Na túto skutočnosť upozornila aj *Medzinárodná únia fyziologických vied* (IUPS) na svetovom kongrese v Glasgowe roku 1993. Popri vysokom ocenení výsledkov bádania na molekulárnej úrovni, ktoré prinieslo množstvo nových a pre klinickú prax nesmierne užitočných poznatkov, svetové spoločenstvo fyziológov poukázalo práve na potrebu integrovať čiastkové poznatky do komplexného celku.

Slovo „fyziológia“ sa v čínskom jazyku píše tromi znakmi, ktoré znamenajú tri slová – život, logika a štúdium. Tieto znaky sa ako celok chápu vo význame „štúdium logiky života alebo štúdium logiky životných procesov“, t. j. funkcií tela. Životné procesy – funkcie ľudského organizmu majú presný logický sled, a to nielen v ontogenéze funkcií jednotlivca, ale aj pri fungovaní v konkrétnom časovom období sú logicky usporiadané a regulované. Skúmanie týchto logických dejov s večnou otázkou kauzality „prečo“, otázkou zmyslu a účelu „načo“ a s otázkou spôsobu „ako“ je predmetom lekárskej fyziológie.

Lekárska fyziológia je veda, ktorá si vypracovala na zodpovedanie uvedených otázok vlastné metódy. Tieto metódy vychádzajú z výskumných laboratórií a v klinickej praxi sa používajú v širokom rozsahu. Aj v súčasnosti, keď sa rozvíjajú najmä moderné zobrazovacie techniky – počítačová tomografia, nukleárna magnetická rezonancia atď., mnohé fyziologické pracoviská neúnavne pracujú na zdokonaľovaní metodík umožňujúcich neinvazívne posudzovať funkcie jednotlivých orgánov. Ich aplikácia znamená veľký prínos najmä z hľadiska včasného diagnostikovania funkčných porúch orgánov a systémov.

Z tohto dôvodu sa v rámci výučby lekárskej fyziológie kladie dôraz nielen na oboznamovanie sa s funkciami a ich reguláciou, ale aj na objasňovanie tých metód, ktorými sa dajú funkcie kvantifikovať a vyhodnocovať, a to v rámci praktických cvičení.

Lekárska fyziológia je veda pozoruhodná už svojím predmetom – štúdiom pohybu, funkcií a ich reguláciou ako hlavnými atribútmi života. Cieľom predkladanej učebnice lekárskej fyziológie je objasniť základné princípy funkcií všetkých orgánov a systémov ľudského tela, ako aj princípy metód na ich hodnotenie, a tak poskytnúť pevné základy pre štúdium porúch funkcií v rámci patologickej fyziológie a klinických disciplín.

To najlepšie, čo máme z dejín, je entuziazmus,
ktorý v nás vyvolávajú.

J. W. Goethe

HISTÓRIA FYZIOLOGIE

Faktografické dejiny fyziológie sa vo vymedzenom rozsahu pregraduálnej učebnice nedajú komplexne spracovať ani v tej najstručnejšej podobe. Preto sa z hľadiska svetových dejín fyziológie obmedzíme len na najvýznamnejšie osobnosti a objavy v 17., 18. a 19. storočí a osobitne sa zmienime o dejinách fyziológie na Slovensku.

Za začiatok zrodu fyziológie ako vedy sa pokladá rok 1628, keď anglický lekár Wiliam Harvey (1578–1657) zverejnil objav krvného obehu. V druhej polovici 18. storočia sa nemecej významným objavom prezentoval Antoine L. Lavoisier (1743–1794), ktorý objasnil funkciu dýchania ako spotreby kyslíka a tvorby oxidu uhličitého v procese uvoľňovania energie v tele. Približne o sto rokov neskôr zistil Claude Bernard (1813–1878), že vnútorné prostredie organizmu je stabilné, na rozdiel od premenlivého vonkajšieho prostredia.

V 19. storočí patrili k významným fyziológom pôsobiacim najmä na nemeckých univerzitách Jan Evangelista Purkyně (1787–1869), Johannes P. Müller (1801–1858) a Karl F. W. Ludwig (1816–1895). Pozornosť si zasluhujú nielen pre vedecký prínos, ale najmä preto, že slovenská fyziológia vyrastala z tradícií ich škôl.

Rozvoj fyziológie vždy úzko súvisel s rozvojom takých prírodných vied, ako sú fyzika a chémia. Rovnako dôležitý bol technický rozvoj, ktorý umožňoval napredovanie experimentálnych metód. Napríklad Lavoisierov objav podstaty dýchania bol podmienený predchádzajúcim rozvojom fyziky a chémie plynov a objavom kyslíka. Mohol sa teda opierať o skutočnosť, že plyny sa dajú pohlcovať niektorými roztokmi, prípadne sa z nich môžu znovu uvoľňovať, pričom sa hmotnosť roztokov mení podľa obsahu pohltených plynov. Aj toto naznačuje, že pravdepodobnosť významných objavov je vždy vyššia tam, kde je rozvinutá výskumná technika.

Fyziológia človeka a živočíchov sa začala prednášať ako samostatný predmet na lekárskech fakultách mimo anatómie až v 19. storočí. Prvé dva fyziologické ústavy založil roku 1839 Purkyně vo vtedajšom pruskom Breslau (dnešný poľský Wroclaw) a roku 1851 v Prahe. Po roku 1860 vznikali ďalšie ústavy na nemeckých univerzitách a až v nasledujúcom desaťročí sa objavili i v Holandsku, Rusku, vo Švédsku, v Taliansku a vo Veľkej Británii.

Význam fyziológie v druhej polovici 20. storočia prudko rástol a zatieňoval klasické teoretické disciplíny, najmä morfológické. Potvrzuje to i štatutárny názov Nobelovej ceny za medicínske vedy – *Cena za fyziológiu a medicínu*.

Na Slovensku sa začínajú dejiny fyziológie roku 1924. V tomto roku začal pôsobiť na Lekárskej fakulte Univerzity Komenského v Bratislave prof. Antonín Hanák, odchovanec prof. Františka Mareša z pražského Fyziologického ústavu. Jeho poslaním bolo prednášať slovenským študentom medicíny fyziológiu a pritom budovať *Fyziologický ústav*.

Výučba fyziológie, najmä praktická, bola a vždy bude veľmi náročná a nákladná. Ak má byť ústav prosperujúci, nezaobíde sa bez dobrej knižnice, dostatku experimentálnych zvierat, operačnej miestnosti, chemického laboratória, mechanickej a elektrickej dielne a dnes už ani bez počítačového vybavenia. V čase budovania prvého fyziologického ústavu u nás prof. Hanák nemal k dispozícii prakticky nijaké prostriedky ani priestory. Na Slovensko

prišiel po návrate zo študijného pobytu vo Veľkej Británii, spojenom s kratšími návštevami odborných pracovísk vo Francúzsku, v Belgicku a Holandsku. V Anglicku bol spoluautorom práce, ktorá podávala správu o experimentálnom dôkaze funkcie sleziny ako krvného rezervoára. V Bratislave začal písať publikáciu *Učebnice fyziologie pro lékaře a medicíny*. Keď roku 1930 odišiel do Prahy, aby zaujal miesto prednostu po odchode prof. Mareša na zaslúžený dôchodok, ústav už sídlil v architektonicky hodnotnej budove so zariadenými priestormi a s nevyhnutným materiálным vybavením, ktorú poznáme aj dnes.

Ďalších deväť rokov viedol Fyziologický ústav prof. Vilém Hons, takisto žiak prof. Mareša. Poslucháči ho oceňovali ako pútavého prednášateľa so širokou erudíciou, nielen fyziologickou. Habilitoval prvého docenta fyziológie v Bratislave J. Mělk u. Prof. Hons sa osobitne venoval problematike dusíkovej bilancie a retencie dusíka a možno ho pokladať za priekopníka fyziológie výživy v predvojnovom Československu.

Posledným českým prednostom Fyziologického ústavu v Bratislave bol prof. Josef F. Babor (v rokoch 1939–1940). Prof. Babor, pôvodne neuropsychiater, sa stal medzinárodne uznávaným biológom so zameraním na zoológiu a antropológiu, no ani fyziológia nebola na okraji jeho záujmu. Ako výborný znalec diela I. P. Pavlova vysoko hodnotil koncepciu zmyslových analyzátorov, odmietal však materialistické východiská jeho reflexológie.

Dejiny slovenskej národnej fyziológie sa začínajú roku 1940, keď na celých tridsať rokov prevzal vedenie Fyziologického ústavu rodák zo Slovian v Turci prof. Juraj Antal (1912–1996), ktorý bol aj členom Slovenskej akadémie vied. Do Bratislavy prišiel po dvojročnom študijnom pobyte v nemeckom Göttingene u vedúcej osobnosti vtedajšej nemeckej fyziológie prof. Hermana Reina. Prof. Antal mal mimoriadne vlohy pre tvorivú vedeckú prácu. Za necelé dva roky pobytu v Nemecku publikoval štyri práce vo významnom a prestížnom odbornom časopise *Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere* (v dvoch prácach bol prvým autorom). Aj napriek dobrým podmienkam v jednom zo svetových centier fyziologického výskumu sa však rozhodol pôsobiť doma na Slovensku. Celý život bol príkladným vlastencom, hoci kolegov a priateľov mal na všetkých kontinentoch. V čase nástupu do funkcie a potom ešte niekoľko rokov bol jediným postgraduálne vyškoleným fyziológom a viedol jediný fyziologický ústav na Slovensku. Keď koncom roku 1996 zomrel, na Slovensku už boli tri fyziologické ústavy v rámci lekárskejších fakúlt a mnoho výskumných pracovísk s fyziologickým zameraním v rámci Slovenskej akadémie vied a rezortu zdravotníctva. V súčasnosti sa k profesii fyziológ hlási okolo 200 členov *Slovenskej fyziologickej spoločnosti*. Takmer každý z nich vidí v prof. Antalovi buď svojho učiteľa a školiteľa, alebo dlhodobého odborného predstaveného či spoľahlivého konzultanta. V rámci Slovenskej akadémie vied bol prof. Antal, neskôr akademik, dlhé roky popri svojej funkcii prednostu fakultného ústavu externým riaditeľom *Ústavu experimentálnej medicíny a Ústavu normálnej a patologickej fyziológie*.

Prof. Antal významne prispel k výskumu telesných funkcií v bdelom stave. Takýto výskum je metodologicky a technicky oveľa náročnejší ako výskum realizovaný na organizme v anestézii. Podarilo sa mu preskúmať základné aktívne stavy počas svalového pohybu, príjmu potravy a tekutín, pri tepelnej záťaži i pri bolestivom dráždení. Veľkú pozornosť vzbudili jeho práce o facilitačnom vplyve svalovej práce a skupinovej facilitácie na tvorbu podmienených reflexov, práce z göttingenského obdobia venované problematike re-



Prof. MUDr. Juraj Antal

gulácie respiračného metabolizmu, ako aj práce z posledných rokov života, v ktorých sa zaoberal regionálnymi krvnými obehmi, najmä koronárnym.

Prof. Antal dostal počas svojho života mnoho ocenení doma i v zahraničí. K najvýznamnejším z nich patrí *Zlatá medaila Čs. lekárskej spoločnosti Jana Evangelistu Purkyně* (1992), *Medaila I. P. Pavlova Fyziologickej spoločnosti ZSSR* (1970) a *Cena Americkej pavlovovskej spoločnosti* (The Award of the American Pavlovian Society) z roku 1973. Akademik Vilém Laufberger ho už počas jeho života označil za „otca slovenskej fyziológie“. V podstate reprezentoval tri významné európske fyziologické tradície – purkyňovskú, müllerovsko-ludwigovskú a pavlovovskú. V genealógii Ludwigovej školy sa v Rothschuhovej *Histórii fyziológie* uvádza ako žiak H. Reina – Ludwigovho „vnuka“; pokladá sa teda za „pravnuka“, patriaceho do 4. generácie Ludwigovej školy. Jeho nástupcom na bratislavskej katedre sa stal roku 1970 prof. Branko Brozman (1922), ktorý ju viedol do roku 1986.

Druhá Katedra fyziológie na Slovensku vznikla v Košiciach roku 1949 a tretia v Martine roku 1966. Prvým vedúcim košického ústavu sa stal Antalov žiak prof. I. Zemaník, druhým jeho spolupracovníkom prof. Brozman a tretím prof. Ivančo. Výskum v Košiciach sa dlhodobo zameriaval na reguláciu krvného tlaku a dýchania. V tomto ústave vzniklo aj prvé ucelené slovenské spracovanie lekárskej fyziológie *Fyziológia pre poslucháčov medicíny* vo forme skript pre študentov LF UPJŠ, ktorej autorom bol prof. Ivančo.

Prvým vedúcim Katedry fyziológie na Lekárskej fakulte v Martine sa stal ďalší Antalov žiak doc. V. Kirilčuk. Po jeho emigrácii do USA prevzal vedenie katedry prof. Zoltán Tomori, ktorý tu vybudoval silné centrum fyziologického výskumu a výučby. Uznanie si zaslужuje najmä výskum obranných dýchacích reflexov, pľúcneho surfaktantu, umelej ventilácie pľúc, regulácie kardiovaskulárneho systému a kardiorespiračných vzťahov, ktorý sa realizuje experimentálne i v spolupráci s klinickými pracoviskami (najmä pediatickými).

V tomto stručnom prehľade dejín slovenskej lekárskej fyziológie nemožno spomenúť všetky osobnosti, ktoré reprezentujú súčasnosť tohto odboru. Sú to medzinárodne renomovaní fyziológovia z vysokých škôl, zo Slovenskej akadémie vied i zo zdravotníckych výskumných pracovísk.

LITERATÚRA

- Antal, J.: Aktivitná fyziológia. Čsl. Fysiol. 42, 1993, 3–4, s. 88–98.
- Bernal, J. J. D.: Věda v dějinách. I. a II. Praha, Státní nakladatelství politické literatury 1960, s. 510 a s. 461.
- Hájek, J.: J. Antal a korene slovenskej fyziológie. Čsl. Fysiol., 42, 1993, 3–4, s. 86.
- Hájek, J., Bárta, E.: A short History of Physiology in Slovakia. Physiol. Res., Spec. issue, 1991, s. 23–28.
- Laufberger, V.: Osobný pozdrav J. Antalovi z r. 1977. Čsl. Fysiol., 42, 1993, 3–4, s. 87
- Okáli, I., Országh, I.: Dejiny biológie na Slovensku v období rokov 1918–1945. Zbor. Slov. nár. Múz., Vol. XLII., 1966, s. 79–91.
- Rothschuh, K. E.: History of Physiology. New York, Huntington, Robert E. Kreiger 1973.
- Trojan, S. a kol.: Fyziológia I. Martin, Vydavateľstvo Osveta 1992, s. 411.

1

VŠEOBECNÉ A BUNKOVÉ ZÁKLADY FYZIOLOGIE

Ludský organizmus je organizovaná štruktúra, v ktorej sú živými stavebnými jednotkami **bunky**. Rozlišujeme štyri základné typy buniek – svalové, nervové, spojivové a epitelové. Súbor buniek určitého typu tvorí **tkanivo** (svalové, nervové, spojivové a epitelové), účelnou kombináciou rozličných tkanív vznikajú **orgány** (napr. obličky) a funkčným spojením viacerých orgánov vzniká **systém** (napr. uropoetický systém tvoria obličky, močovody, močový mechúr a močová rúra).

Úlohou fyziológie je poznávať funkcie na rôznom stupni integrácie – od bunkových štruktúr a buniek cez tkanivá, funkčné jednotky orgánov, orgány až po celý organizmus. Každý vyšší stupeň integrácie predstavuje nielen súčet základných funkcií jednotlivých zložiek, ale súhrou týchto funkcií vznikajú aj funkcie nové.

V organizme prebieha výmena informácií a bunky, tkanivá, orgány i funkčné systémy sa navzájom ovplyvňujú. Výsledkom je fungujúci systém schopný získavať energiu pre svoju existenciu, zbavovať sa spodín metabolizmu i ďalších nepotrebných látok, zachovávať si integritu v meniacich sa podmienkach, reprodukovať sa ako druh, učiť sa a aktívne vplyvať na svoje okolie.

FYZIOLOGIA BUNKY

Jednobunkové organizmy sa vyznačujú tým, že všetky životné funkcie zabezpečuje jediná bunka. Táto bunka musí získavať energiu, vylučovať spodiny, zabezpečovať reprodukciu a reagovať na meniace sa prostredie (napr. na zloženie vody).

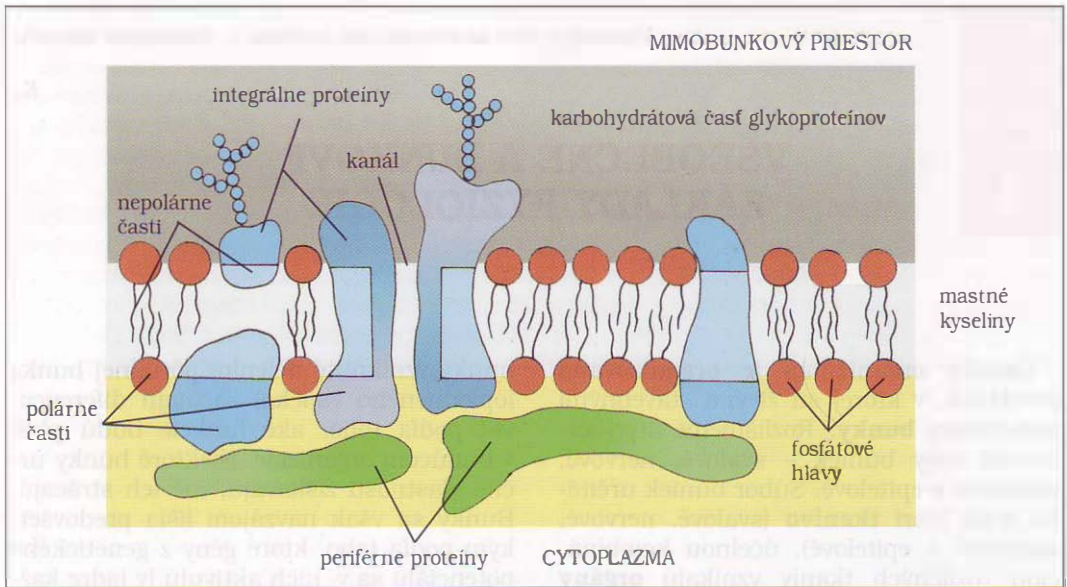
Jedinou bunkou sa začína aj život ľudského jedinca. V priebehu ontogenézy sa

bunky vzniknuté delením pôvodnej bunky (oplozeného vajíčka) začínajú diferencovať podľa toho, aké funkcie budú plniť v budúcom organizme. Niektoré bunky určité vlastnosti získavajú, iné ich strácajú. Bunky sa však navzájom líšia predovšetkým podľa toho, ktoré gény z genetického potenciálu sa v nich aktivujú (v jadre každej bunky je kompletný genetický potenciál). Výsledkom expresie génu je syntéza určitého typu bielkoviny alebo peptidu významného pre určitú funkciu. Možno povedať, že tak ako má každá bunka génový potenciál celého organizmu, aj nmohe vlastnosti a reakcie majú rozličné bunky spoločné.

Bunky ľudského organizmu majú rôznu veľkosť. Priemerná veľkosť sa pohybuje v rozmedzí 10–20 μm (najmenšie bunky merajú 2 μm , najväčšie 120 μm).

Bunky oddeluje od extracelulárneho priestoru bunková (plazmatická) membrána, ktorej hrúbka je 6–10 nm. Svojou selektívnou priepustnosťou zabezpečuje rozdielne zloženie mimobunkovej a vnútro-bunkovej tekutiny (cytoplazmy).

PLAZMATICKÁ MEMBRÁNA. Hlavnou zložkou plazmatickej membrány sú **fosfolipidy** – lecitíny, sfingomyelíny a aminofosfolipidy, ktoré tvoria dvojvrstvu. Polárna *hydrofilná fosfátová hlava* je obrátená do vodného prostredia – navonok k intersticiálnej tekutine a smerom dnu k cytoplazme (obr. 1. 1). *Hydrofóbna časť molekuly*, zložená z dvoch refazcov mastných kyselín, smeruje k membránovej dvojvrstve. Významnou zložkou plazmatickej membrány – na rozdiel od intracelulárnych membrán – je **cholesterol**. Fosfolipidy membrány nie sú navzájom chemicky viazané, čo umožňuje ich laterál-



Obr. 1. 1 Plazmatická membrána, usporiadanie fosfolipidov a proteínov

Polárna časť fosfolipidov (fosfátová hlava) je obrátená mimo membrány (von alebo do vnútra bunky), do stredu membrány smerujú vždy dve masťné kyseliny (nepolárna časť molekuly). Niektoré integrálne proteíny sú zakotvené na periférnych proteínoch, čo bráni ich pohybu v rámci fluidity membrány. (Upravené podľa Vandera a kol., 1990)

ny pohyb paralelne s povrchom. Táto zložka membrány sa správa ako tekutina a podmieňuje jej *fluiditu* (tekutosť, pružnosť). Pružnosť membrány závisí od obsahu cholesterolu, ktorý zvyšuje jej rigiditu.

Ďalšou zložkou membrány sú **bielkoviny** (proteíny), ktoré sú zanorené buď do vonkajšej, alebo do vnútornej strany membrány, prípadne ňou prenikajú; v tomto prípade hovoríme o *integrálnych proteínoch* (obr. 1. 1). Okrem integrálnych proteínov sa mimo samotnej membrány, na jej vnútornej strane, nachádzajú *periférne proteíny*, na ktorých môžu byť integrálne proteíny zakotvené; takéto proteíny potom strácajú schopnosť laterálneho pohybu v rámci fluidity membrány.

Membránové proteíny majú rozličné funkcie:

- sú súčasťou štruktúry membrány,
- fungujú ako pumpa transportujúca niektoré ióny cez membránu (napr. Na-K-ATP-áza pumpujúca sodík von z bunky a draslík do vnútra bunky a Ca-ATP-áza pumpujúca vápnik do sarkoplazmatického retikula; obidve pumpy získavajú energiu štiepením adenosíntrifosfátu na cytoplazmatickej strane membrány),

- slúžia ako nosiče pri transporte v smere elektrochemického gradientu (napr. transportéry glukózy).

- tvoria iónové kanály, ktoré sa pri aktivovaní otvárajú a umožňujú prechod iónov do bunky alebo von z bunky.

- sú receptormi, na ktoré sa viažu hormóny alebo neurotransmitery, čím sa spúšťajú ich účinky.

- pôsobia ako enzýmy.

- sú antigénmi dôležitými pre rozpoznávanie štruktúr vlastných organizmu.

Významnou vlastnosťou plazmatickej membrány je *elektrická polarita*. Záporný náboj prevažuje na vnútornej strane membrány (obrátenej do bunky) a kladný náboj na vonkajšej strane membrány. Membránový potenciál, t. j. rozdiel medzi vnútornou a vonkajšou vrstvou závisí od bunky a jej aktivity. Pokojový potenciál dosahuje priemerne -70 mV.

CYTOPLAZMA. Cytoplazma vyplňuje vnútro bunky, okrem jadra. Ak z nej boli odstránené organely (napr. centrifugáciou), nazýva sa **cytozol**. Koncentrácia sodíka (Na^+) v extracelulárnej tekutine má hodnotu

približne 140 mmol/l, v bunke okolo 10 mmol/l. Naopak, koncentrácia draslíka (K^+) v extracelulárnej tekutine dosahuje iba 4 mmol/l, no v bunkovej cytoplazme je to až 160 mmol/l. Tento pomer zabezpečuje Na-K-ATP-ázová pumpa, ktorá transportuje 3 ióny Na^+ von z bunky výmenou za 2 ióny K^+ , vstupujúce do bunky pri spotrebe 1 molekuly *adenozíntrifosfátu* (ATP) ako zdroja energie. Výsledkom je súčasný transport pozitívneho náboja mimo bunky, čo prispieva k utváraniu membránového potenciálu.

JADRO. Väčšina buniek človeka obsahuje jadro (*nucleus*), ktoré je obklopené jadrovým obalom – membránou. V membráne sú póry, ktoré umožňujú výmenu veľkých molekúl, a tým informácií medzi jadrom a cytoplazmou (napr. ribonukleovej kyseliny, RNA). Primárnou úlohou jadra je prenos a expresia genetickej informácie.

Ludský genóm tvorí 23 párov **chromozómov**; 22 párov chromozómov je *autozómových*, pochádzajúcich od matky a otca, posledný pár *určuje pohlavie* jedinca (XX – ženské pohlavie, XY – mužské pohlavie). Hlavnou súčasťou chromozómov je *kyselina deoxyribonukleová* (DNA), ktorá vytvára spolu s bielkovinami **chromatín**, viditeľný v pokojovom štádiu buniek. Chromozómy možno pozorovať len pri delení buniek – **mitóze**, keď sa ich počet zdvojnásobuje a každá dcérska bunka získava plný (*diploidný*) počet chromozómov. Inak je to v zárodočných bunkách (vajíčko a spermia), ktoré získavajú pri svojom redukčnom delení – **meióze**

iba polovičný (*haploidný*) počet chromozómov. Vajíčko teda obsahuje 22 autozómových chromozómov a 1 pohlavný chromozóm X (*sexchromozóm*), zatiaľ čo polovica spermii obsahuje okrem autozómových chromozómov sexchromozóm X a polovica sexchromozóm Y. Po splynutí spermie s vajíčkom vzniká **zygota** s diploidným počtom chromozómov, a teda s kombináciou genetickej informácie od obidvoch rodičov. O pohlaví nového jedinca rozhoduje to, či vajíčko oplodnila spermia s chromozómom X alebo Y. Každý chromozóm obsahuje určitý úsek dvojvláknovej molekuly DNA, ktorá kóduje syntézu proteínov. Odhaduje sa, že ľudský genóm obsahuje 65–80 000 génov (3 000 v jednom chromozóme).

Roku 2000 bolo ohlásené zmapovanie ľudského genómu (98 %) v rámci rozsiahleho projektu Genóm.

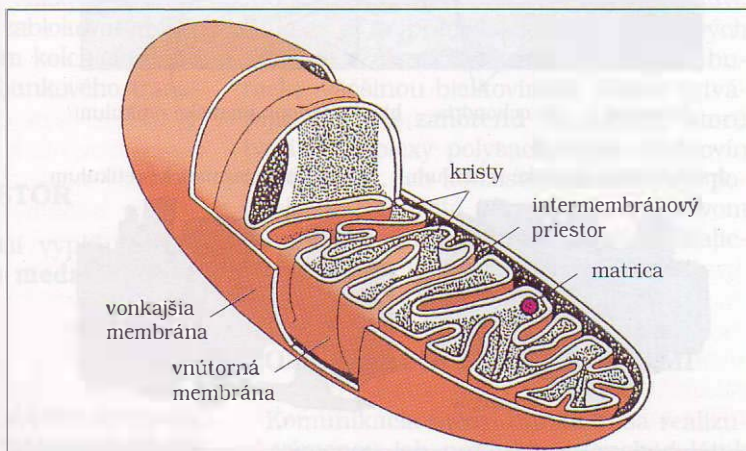
JADIERKO. Súčasťou jadra je jadierko (*nucleolus*), ktoré nie je oddelené membránou. Obsahuje **DNA, RNA a proteíny**. Syntetizuje sa v ňom ribozómová RNA (rRNA), na ktorú sa viažu ribozómové proteíny. Podjednotky ribozómov sa potom transportujú do cytoplazmy.

MITOCHONDRIE. Sú to valcovité útvary, ktoré sa nachádzajú v cytoplazme buniek (obr. 1. 2). Ich vnútorná membrána je zriasnená a vytvára záhyby, krysty (*cristae mitochondriales*). Súčasťou vonkajšej mitochondriálnej membrány sú **enzýmy** zapojené do systému biologických oxidácií. Produkty ich činnosti sa ďalej spracúvajú enzýmami

Obr. 1. 2 Mitochondria

Časť enzýmov je fixovaná na vonkajšej membráne, produkty metabolizmu postupujú na vnútornú membránu.

(Upravené podľa Trojana a kol., 1992)



na vnútornej strane mitochondrií (membrána je pre enzýmy nepriepustná). Produkty metabolizmu cukrov, bielkovín a tukov sa tu v *cykle kyseliny citrónovej* premieňajú na oxid uhličitý (CO₂) a vodu (H₂O). Pomocou enzýmov dýchacieho reťazca sa elektróny transportujú na ATP, ktorý sa syntetizuje počas aeróbnej fosforylácie.

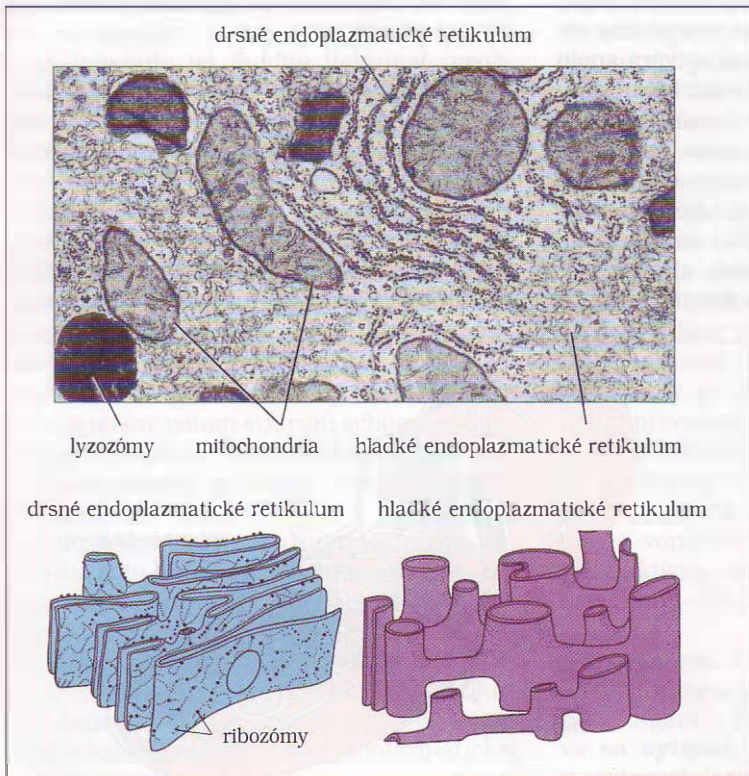
Pozoruhodnou črtou mitochondrií je, že obsahujú aj malé množstvo DNA. Niektorí autori predpokladajú, že mitochondrie boli kedysi mikroorganizmami, ktoré si postupne vytvorili s hostiteľskými bunkami symbiotický vzťah, a že práve z nich pochádza DNA. Ľudská mitochondriálna DNA obsahuje kód pre syntézu 13 proteínov mitochondriálneho dýchacieho reťazca a tvorbu ATP. Väčšinu mitochondriálnych bielkovín však kóduje DNA v jadre buniek.

ENDOPLAZMATICKÉ RETIKULUM. Túto bunkovú štruktúru (obr. 1. 3) možno charakterizovať ako súbor tubulov alebo vezikúl v cytoplazme, ktorých steny tvorí membrána. Ak sú na vonkajšej strane membrány

vezikúl naviazané **ribozómy**, hovoríme o *drsnom* endoplazmatickom retikule (*rough*). Tu prebieha syntéza proteínov a ich priestorové usporiadanie. Ak sa na rozvetvených tubuloch retikula ribozómy nenachádzajú, hovoríme o *hladkom* endoplazmatickom retikule. Tu prebiehajú detoxikačné procesy, prípadne syntéza niektorých látok (napr. steroidov).

RIBOZÓMY. Sú to útvary, ktoré sa skladajú z **RNA** (65 %) a **proteínov** (35 %). Prebieha v nich syntéza bielkovín z aminokyselín, a to na základe genetickej informácie prinesenej prostredníctvom mRNA z jadra. Ribozómy viazané na endoplazmatické retikulum syntetizujú proteínové sekrety buniek (napr. hormóny, enzýmy) alebo súčasti bunkových membrán. Polypeptidové reťazce takýchto proteínov sú uložené v endoplazmatickom retikule. Voľné ribozómy syntetizujú cytoplazmatické proteíny.

GOLGIHO APARÁT. Tento aparát (komplex) tvorí súbor šiestich i viacerých sploštených



Obr. 1. 3 Endoplazmatické retikulum

vačkov, uložených na sebe. Z endoplazmatického retikula sa sem dostávajú novosyntetizované proteíny a nadobúdajú tu konečnú podobu. Obaľujú sa membránou a uvoľňujú sa do cytoplazmy vo forme mechúrikov (vezikúl). Proteíny, ktoré sa majú vylúčiť von z bunky, sa v sekrečných vezikulách transportujú k cytoplazmatickej membráne.

LYZOSÓMY. Tieto nepravidelné útvary sú ohraničené membránou a obsahujú **enzýmy**, ktoré rozkladajú cudzorodé látky (napr. baktérie) a fragmenty opotrebovaných bunkových štruktúr. Je to vlastne tráviaci systém bunky. Ak bunka odumrie, enzýmy lyzozómov autolyticky rozložia všetky jej zložky.

MIKROTUBULY A FILAMENTY. Tieto štruktúry patria k skeletu bunky a od svojho okolia nie sú oddelené membránou. Udržujú, prípadne menia tvar buniek a zabezpečujú ich pohyb.

Filamenty sú zložené z **aktinu** a tvoria hlavnú časť cytoskeletu všetkých buniek. Filamenty svalových buniek obsahujú kontraktilný proteín – **myozín**.

Mikrotubuly sa skladajú z dvoch bielkovinových podjednotiek – α - a β -**tubulínu**. Táto dynamická štruktúra sa neustále tvorí a rozkladá. Na strane + sa podjednotky usporadúvajú do dlhých tubulov, na strane – sa rozkladajú. Takto vytvorené tubuly pomáhajú transportovať bunkové organely a sekrečné granuly z jednej časti bunky do druhej (napr. transportujú neurosekrečný materiál neurónu z miesta syntézy v blízkosti jadra na koniec axónu, kde sa secerňuje). Tvorbu mikrotubulov podporuje teplo, chlad podporuje ich rozpad. Tvorbu možno zablockovať aj farmakologicky (napr. podaním kolchicínu), čo umožňuje študovať smer bunkového transportu a jeho význam.

MIMOBUNKOVÝ PRIESTOR

Priestor medzi bunkami vyplňuje **mimobunková tekutina** a **medzibunková hmota**.

MIMOBUNKOVÁ TEKUTINA

Približne 20 % mimobunkovej (extracelulárnej) tekutiny tvorí **intravaskulárna**

tekutina, ktorá sa nachádza v cievnom systéme. Zvyšných 80 % obmýva bunky ako **intercelulárna tekutina** (intersticiálna).

Živiny a kyslík sa dostávajú najprv do krvného obehu (intravaskulárna tekutina) a odtiaľ cez medzibunkový priestor (intersticiálnu tekutinu) do buniek. Naopak, produkty buniek sa dostávajú cez medzibunkovú tekutinu do krvného obehu.

Zloženie intravaskulárnej a intercelulárnej tekutiny je veľmi podobné. Netýka sa to však bielkovín, ktoré sa nachádzajú v krvnej plazme vo vyššej koncentrácii. Ostatné zložky oboch kompartmentov sa filtrujú alebo voľne difundujú. Zloženie intercelulárnej tekutiny sa môže v jednotlivých orgánoch líšiť, keďže je podmienené transportom niektorých zložiek do buniek (napr. O_2 , glukóza, K^+) a zároveň transportom či sekréciou iných látok von z buniek (CO_2 , Na^+ , splodiny metabolizmu, aktívne sekrety).

Významným a základným rozdielom medzi mimobunkovou a vnútrobunkovou tekutinou v zložení elektrolytov je vysoký obsah Na^+ (140 mmol/l oproti asi 10 mmol/l v bunke) a nízky obsah K^+ (4 mmol/l oproti 160 mmol/l v bunke). Z aniónov je to predovšetkým približne 100-násobný rozdiel v koncentrácii chloridov (vysoká koncentrácia v mimobunkovej tekutine) a fosfátov (hlavný vnútrobunkový anión).

MEDZIBUNKOVÁ HMOTA

Okrem tekutiny sa nachádza v medzibunkových priestoroch aj medzibunková hmota, a to predovšetkým v spojivových tkanivách. Vzniká sekréciou okolitých buniek: väčšinou bielkovinové vlákna vytvárajú maticu zanorenú do hmoty, ktorú tvoria komplexy polysacharidov, bielkovín a minerálov. Ich konzistencia môže byť polotekutá – gélovitá (vo voľnom spojivovom tkanive), ale môžu mať aj pevnú kryštalickú štruktúru (v kostiach).

KOMUNIKÁCIA MEDZI BUNKAMI

Komunikácia medzi bunkami sa realizuje výmenou ich produktov. Prechod látok

z jednej bunky do druhej zabezpečujú rozličné mechanizmy.

ŠTRBINOVÉ SPOJENIE (GAP JUNCTIONS).

Toto spojenie umožňuje výmenu látok s molekulovou hmotnosťou do 1 000 medzi susednými bunkami, a to bez pomoci medzibunkovej tekutiny. Vzniká tak, že štruktúry bunkovej membrány, konexóny, tvorené proteínmi, na seba naliehajú a spolu vytvárajú kanál.

SPOJENIE PROSTREDNÍCTVOM INTERSTICIÁLNEJ TEKUTINY.

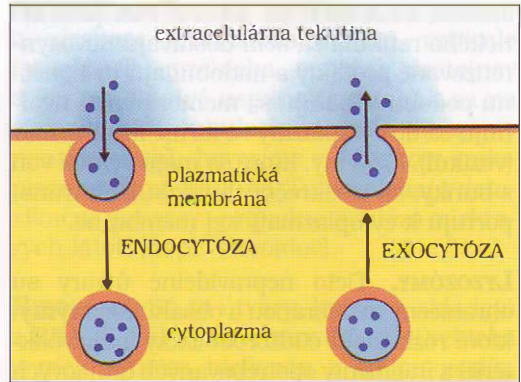
Medzi membránami buniek tkanív existujú zvyčajne voľné priestory široké 20 nm i viac, ktoré vyplňuje intersticiálna tekutina. Ak látka vylúčená do okolia bunky vplýva na samotnú bunku, hovoríme o **autokrinnom pôsobení**, ak pôsobí na bunky v okolí (v dosahu difúzie), hovoríme o **parakrinnej komunikácii**. Medzi neurónmi prebieha **synaptická komunikácia**. Uskutočňuje sa tak, že z nervového zakončenia sa vylučuje do synaptickej štrbiny neurotransmitter, naväzuje sa na receptory postsynaptickej bunky a v nej uplatňuje svoj účinok.

SPOJENIE PROSTREDNÍCTVOM INTRAVAZÁLNEJ TEKUTINY.

V tomto prípade sa látka produkovaná endokrinnou žľazou vylučuje do krvi, ňou sa dostáva k cieľovému tkanivu, prestupuje do intersticiálnej tekutiny, naväzuje sa na receptory a až potom uplatňuje svoj účinok v cieľovej bunke; hovoríme o **endokrinnnej komunikácii**.

PRECHOD LÁTKO DO BUNKY A VON Z BUNKY BEZ TRANSPORTU BUNKOVOU MEMBRÁNOU

EXOCYTÓZA. Exocytóza je proces, pri ktorom sa transportujú látky von z bunky bez toho, aby prechádzali štruktúrou membrány (obr. 1. 4). Proteíny, ktoré sa dostávajú z endoplazmatického retikula do Golgího aparátu a potom do sekrečných granúl alebo vezikúl, sa v nich približujú k bunkovej membráne. Membrána týchto štruktúr s membránou bunky splyva, otvára sa navonok a obsah sa dostáva mimo bunky. Celý proces sprevádza zvýšenie koncentrácie vnútrobunkového vápnika (Ca^{2+}) a pri-



Obr. 1. 4 Exocytóza a endocytóza

Pri exocytóze sa obal vezikuly stáva súčasťou plazmatickej membrány, pri endocytóze sa z časti membrány vytvorí obal vezikuly.

(Upravené podľa Vandera a kol., 1990)

sun energie. Bunková membrána sa pritom zväčšuje o materiál membrány vezikúl a granúl, ktorý s ňou splynul.

V prípade, že sa sekrečný materiál vo vezikule okamžite transportuje k bunkovej membráne a exocytóza prebieha kontinuálne, hovoríme o **konštitatívnej sekrécii** (nevyžaduje si vzostup vnútrobunkového Ca^{2+}). Ak sa proteíny alebo iný sekrečný materiál dostávajú do sekrečných granúl obalených *klatrinom* (polypeptid s molekulovou hmotnosťou 18 000), kde ešte prebieha ich dozrievanie (maturácia – štiepenie prekursora, prípadne amidácia molekuly na konečnú formu), hovoríme o **nekonštitatívnej, regulovanej sekrécii**. Exocytóza tohto materiálu sa môže uskutočniť len na regulačný podnet. Prostredníctvom bielkovinových nosičov sa najprv zvnútra naväzuje na špecifické miesto membrány.

ENDOCYTÓZA. V porovnaní s exocytózou ide o opačne prebiehajúci proces, teda o proces prijímania látok do bunky. Keď sa pohlcovaný materiál dotkne bunkovej membrány, membrána sa začne vťahovať do vnútra bunky a vytvorí dutinu, ktorá tento materiál obklopí. Po kompletnom uzavretí dutiny sa v bunke nachádza vezikula obsahujúca pevné súčastky alebo tekutinu; v prvom prípade hovoríme o **fagocytóze**, v druhom prípade o **pinocytóze**. V priebehu tohto procesu sa časť bunkovej membrány stráca – vytvára membránu vezikuly

okolo fagocytovaného materiálu. Podobne ako pri exocytóze ani pri endocytóze prijímaný materiál neprechádza bunkovou membránou, ale dostáva sa spolu s ňou do bunky. Ak sa látka naviaže pred endocytózou na povrchové receptory bunkovej membrány potiahnutej klatrínom, hovoríme o **endocytóze sprostredkovanej receptormi**, ktorá predstavuje paralelu regulovanej či nekonštitutívnej exocytózy. Receptory, ktoré sa dostali do bunky ako súčasť membrány vezikuly, sa uvoľňujú a vracajú sa späť do membrány. **Konštitutívna endocytóza**, ktorej nepredchádza väzba na receptory, je pomalšia a nešpecifická. Časť materiálu, ktorá sa endocytózou dostáva do bunky, napokon splýva s lyzozómami a rozkladá sa enzýmami.

TRANSPORT LÁTKO CEZ BUNKOVÚ MEMBRÁNU

DIFÚZIA. Molekuly látok sa neustále pohybujú všetkými smermi. Rýchlosť pohybu závisí od teploty a hmotnosti molekuly (napr. molekuly vody sa pohybuje pri telesnej teplote rýchlosťou 2 500 km/h, 10-krát ťažšia molekuly glukózy rýchlosťou 850 km/h). V dôsledku neustálych kolízií s okolitými molekulami sa však látky v roztoku nemôžu dostať príliš ďaleko. Tento náhodný pohyb molekúl s cieľom dosiahnuť rovnakú distribúciu v dostupnom priestore sa nazýva **difúzia**. Výsledkom difúzie v roztoku je prechod rozpustených látok z miesta s vyššou koncentráciou do miest s nižšou koncentráciou, kým sa koncentrácie nevyrovnejú. Podľa *Einsteinovej rovnice* stúpa čas potrebný na difúziu so štvorcem vzdialenosti (napr. ak difúzia určitej molekuly do vzdialenosti 0,1 mm trvá 5 s, čo je dané difúznym koeficientom tejto látky, do vzdialenosti 1 cm by už musela difundovať 14 h). Rýchlosť a dosah difúzie sú teda jedným z limitujúcich faktorov aj pre veľkosť buniek. Bunková membrána predstavuje svojou selektívnou priepustnosťou významnú bariéru. Difúzia cez ňu je všeobecne 1 000–1 000 000-krát nižšia ako v roztoku vody. Lipidovou dvojvrstvou membrány dobre prechádzajú nepolárne molekuly, ľahko rozpustné v nepolárnej

vrstve membrány (kyslík, oxid uhličitý, masťné kyseliny, steroidné hormóny). Látky, ktoré dobre a rýchlo difundujú bunkovou membránou, sa nazývajú **permeanty** (etanol, urea, glycerol). Polárne alebo ionizované látky difundujú membránou pomaly, prípadne ňou vôbec neprechádzajú. Ak sa majú dostať do bunky, na ich transport sú potrebné určité mechanizmy (iónové kanály, transportéry a pod.).

Difúziu bunkovou membránou ovplyvňuje aj jej elektrický náboj. Negatívny náboj na vnútornej strane membrány uľahčuje vstup pozitívne nabitých katiónov do bunky a sťažuje vstup aniónov. Pri rovnakej rozpustnosti v lipidoch závisí difúzia látky od veľkosti molekuly. Pre látky rozpustné vo vode je membrána prakticky nepriepustná pri molekulovej hmotnosti nad 200.

OSMÓZA. Presunu látky difúziou z oblasti s vyššou koncentráciou do oblasti s nižšou koncentráciou možno zabrániť tlakom na miesto, do ktorého sa látky usilujú difundovať. V ideálnom roztoku je osmotický tlak úmerný počtu osmoticky aktívnych častíc na jednotku objemu:

$$P = \frac{n \cdot RT}{V}$$

P – osmotický tlak, n – počet osmoticky aktívnych častíc, R – univerzálna plynová konštanta, T – absolútna teplota, V – objem

Ak je rozpustená látka neionizovaná, osmotický tlak 1 molu sa rovná 1 osmolu. Pri ionizovanej látke je každý ión osmoticky aktívny; 1 mol NaCl teda poskytuje za úplnej disociácie 2 Osm, Na_2SO_4 poskytuje 3 Osm (Na^+ , Na^+ a SO_4^{2-}). V skutočnosti je to však o niečo menej v dôsledku interakcií medzi iónmi. Z tohto dôvodu sa pri meraní osmotickej koncentrácie definuje 1 osmol ako množstvo látky, ktoré znižuje teplotu tuhnutia v roztoku o 1,86 °C (účinnok 1 molu ideálneho neionizujúceho roztoku). **Osmolarita** je počet osmolov na 1 l roztoku, **osmolalita** je počet osmolov na 1 kg roztoku (nezávisí od objemu hmotnostnej jednotky solútov). Keďže ióny difundujú bunkovou membránou veľmi ťažko a veľké molekuly (napr. bielkoviny

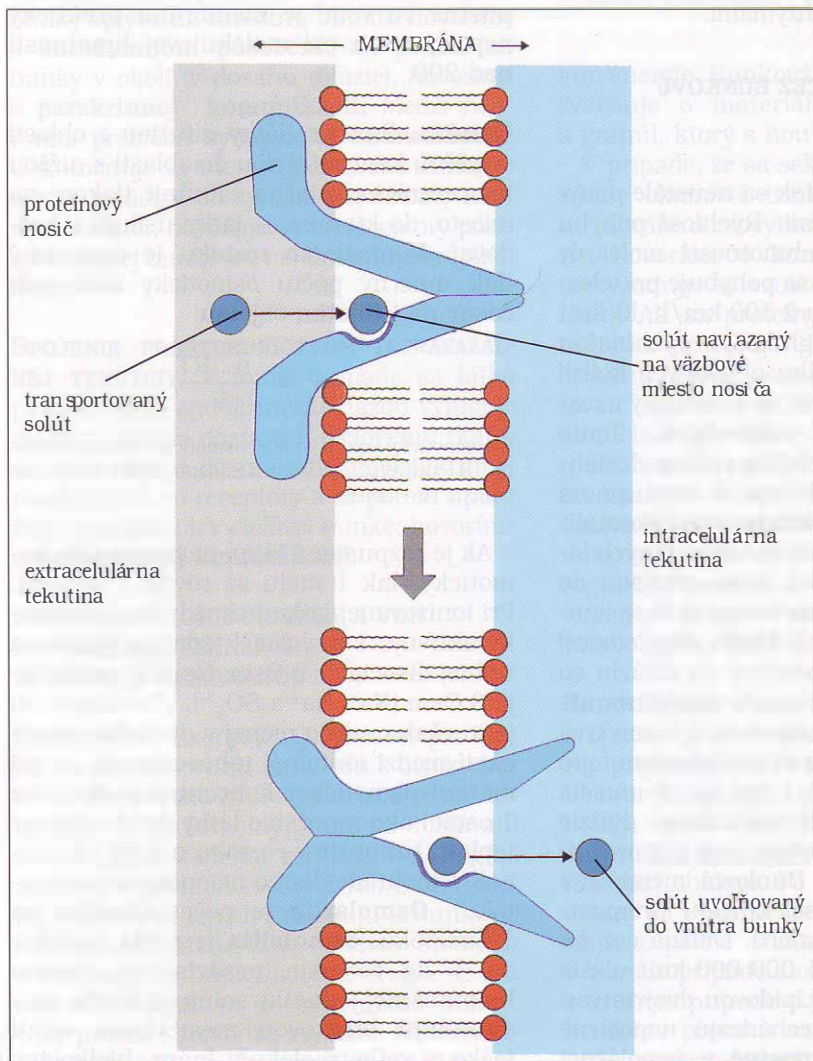
reprezentujúce anióny) vôbec nie, zmenená koncentrácia látok v bunkách alebo v ich okolí spôsobuje predovšetkým presuny vody. Ak je koncentrácia osmoticky aktívnych látok v bunke vyššia ako v intersticiálnej tekutine, voda preniká do bunky (z miesta s vyššou koncentráciou v redšej intersticiálnej tekutine do miesta s nižšou koncentráciou v koncentrovanejšej cytoplazme). Výsledkom je zvýšený osmotický tlak, ktorý sa prejavuje zvýšeným napätím bunkovej membrány až zväčšením objemu bunky (bunka napučíava). Naopak, ak je koncentrácia osmoticky aktívnych látok v intersticiálnej tekutine vyššia ako v bunke (napr. pri dehydratácii organizmu), voda

peniká z bunky von (bunka sa sevrkáva).

Osmotické zmeny ovplyvňujú funkcie bunky. Keď bunka pri zmenených osmotických pomeroch prijme vodu a zväčší svoj objem (napučí), zvýšené mechanické napätie plazmatickej membrány zaregistrujú špecifické receptory (*stretch activated*). Cieľom bunky je obnoviť pôvodné pomery, a to znížením osmotickej koncentrácie vnútri bunky pomocou viacerých mechanizmov:

- zvýšeným vylučovaním osmoticky aktívnych látok, predovšetkým iónov (transport Na^+ , K^+ , Cl^-),

- vylúčením látok pripravených na sekréciu v sekrečných granulách exocytózou



Obr. 1. 5 Transport sprostredkovaný nosičom

Látka sa naväzuje na proteínový nosič na povrchu bunky. Po zmene konformácie proteínového nosiča sa uvoľňuje do vnútra bunky. Pri fáilitovanej difúzii sa väzbová afinita nosiča mení, čo umožňuje transport obojvoma smermi. Výsledný efekt je daný rozdielom koncentrácie solútu vnútri bunky a mimo nej. (Upravené podľa Vandera a kol., 1990)

(pridaním membrány vezikúl k plazmatickej membráne sa zároveň zväčší jej plocha a zníži sa napätie).

▣ znížením počtu osmoticky aktívnych molekúl syntézou bielkovín z aminokyselín (podobne sa zvyšuje aj lipogenéza a syntéza glykogénu).

Naopak, keď bunka zmenší svoj objem (scvrknutie, dehydratácia), snaží sa zvýšiť množstvo osmoticky aktívnych látok v cytoplazme, a to týmito mechanizmami:

▣ transportom iónov do bunky a súčasne znížením ich transportu von (transport Na^+ , K^+ , Cl^- do bunky),

▣ inhibíciou sekrécie, a teda udržaním osmoticky aktívnych látok v bunke.

▣ zvýšením množstva osmoticky aktívnych látok proteolýzou peptidov až aminokyselín a aktiváciou i vychytávaním aminokyselín.

TRANSPORT SPROSTREDKOVANÝ PROTEÍNIAMI BUNKOVEJ MEMBRÁNY

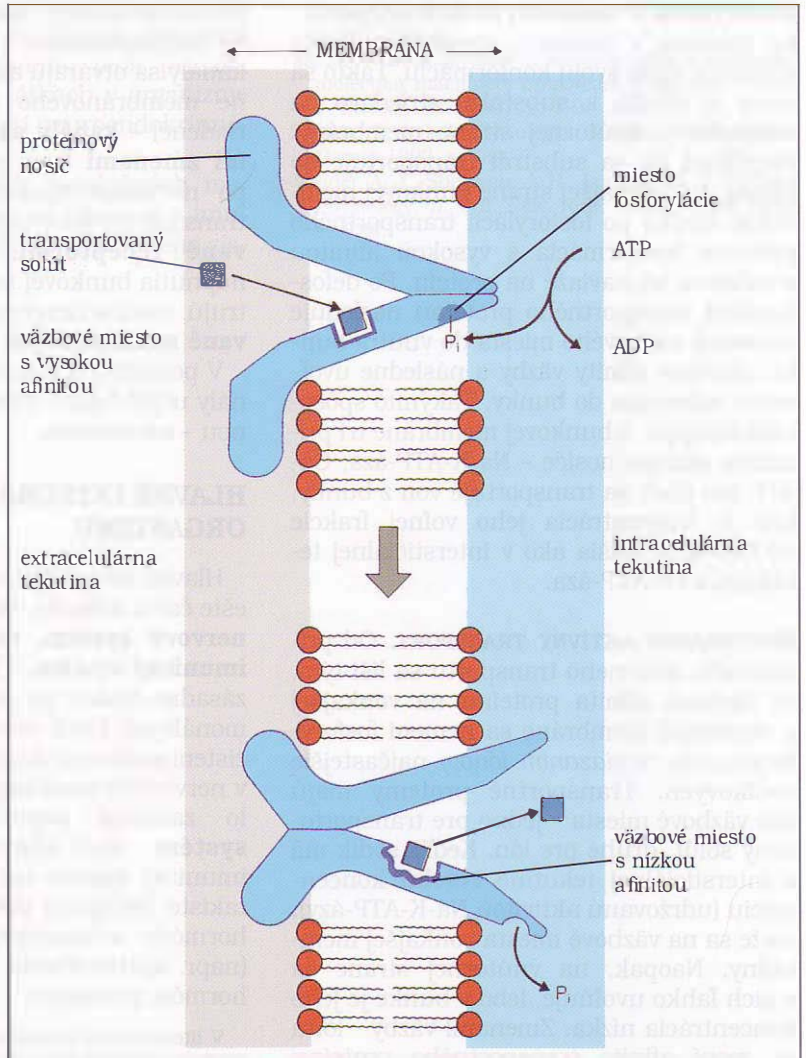
FACILITOVANÁ DIFÚZIA. V tomto prípade nejde o difúziu, ale o transport sprostredkovaný proteínmi plazmatickej membrány, ktorý si *nevyžaduje energiu* a prebieha *v smere koncentračného gradientu* (obr. 1. 5); takto sa transportuje napríklad glukóza.

Pre facilitovanú difúziu je charakteristické, že prebieha podstatne rýchlejšie ako

Obr. 1. 6 Primárny aktívny transport

Fosforylácia nošičového proteínu mení konformáciu i afinitu väzby transportovaného solútu. Schéma ukazuje vysokú afinitu väzby na vonkajšej strane membrány (na povrchu bunky).

Po defosforylácii sa zmení konformácia nošiča a klesne afinita solútu, ktorý sa uvoľňuje do bunky. Mechanizmus si vyžaduje energiu (spotrebúva sa ATP) a je schopný transportovať látku proti ich koncentračnému gradientu; v ilustrovanom prípade ide o látku, ktorej koncentrácia v bunke prevyšuje koncentráciu v extracelulárnej tekutine. (Upravené podľa Vandera a kol., 1990)



jednoduchá difúzia, stúpa len po určitéj koncentrácii, pri určitej koncentrácii je už saturovaná a ďalej nestúpa ani pri zvyšovaní koncentrácie látky ponúkanej na transport, je chemicky špecifická a príbuzné molekuly ju môžu kompetitívne znižovať.

PRIMÁRNY AKTÍVNY TRANSPORT. V tomto prípade sa uskutočňuje transport substrátu proti koncentračnému alebo elektrochemickému gradientu (obr. 1. 6). Proces si teda vyžaduje energiu, ktorá sa získava hydrolyzou ATP (transport môžu inhibovať látky, ktoré interferujú s energetickým metabolizmom), čím sa líši od facilitovanej difúzie.

Základným mechanizmom fungovania tohto transportného systému je **cyklická fosforylácia** a **defosforylácia** transportného proteínu v bunkovej membráne, ktorý striedavo mení svoju konformáciu. Takto sa mení aj afinita k substrátu striedavo na vonkajšej a vnútornej strane membrány. Napríklad ak sa substrát transportuje do bunky, na vonkajšej strane bunkovej membrány vzniká po fosforylácii transportného proteínu konformácia s vysokou afinitou a substrát sa naviaže na proteín. Po defosforylácii transportného proteínu nasleduje otvorenie väzbového miesta do vnútra bunky, zníženie afinity väzby a následne uvoľnenie substrátu do bunky. Takýmto spôsobom fungujú v bunkovej membráne tri primárne aktívne nosiče – Na-K-ATP-áza, Ca-ATP-áza (Ca²⁺ sa transportuje von z bunky, kde je koncentrácia jeho voľnej frakcie 10 000-krát nižšia ako v intersticiálnej tekutine) a H⁺-ATP-áza.

SEKUNDÁRNY AKTÍVNY TRANSPORT. Od primárneho aktívneho transportu sa líši tým, že väzbová afinita proteínu na vonkajšej a vnútornej membráne sa nemení fosforyláciou, ale *naviazaním iónov*, najčastejšie sodíkových. Transportné proteíny majú dve väzbové miesta – jedno pre transportovaný solút, druhé pre ión. Keďže sodík má v intersticiálnej tekutine vysokú koncentráciu (udržovanú aktivitou Na-K-ATP-ázy), viaže sa na väzbové miesta vonkajšej membrány. Naopak, na vnútornej strane sa z nich ľahko uvoľňuje, lebo v bunke je jeho koncentrácia nízka. Zmenami väzby iónu sa mení afinita transportného proteínu

k sekundárne transportovanému solútu, ktorý sa pohybuje proti koncentračnému gradientu. Môže sa transportovať tým istým smerom ako sodík – hovoríme o **ko-transporte** (napr. transport aminokyselín do bunky, kde je ich koncentrácia 2–20-krát vyššia ako v extracelulárnej tekutine), alebo opačne – hovoríme o **kontratransporte** (napr. prenos Ca²⁺ von z bunky – Na⁺/Ca²⁺ výmenníkový systém). Sem možno zaradiť aj sekundárny aktívny transport glukózy von z bunky pri súčasnom transporte Na⁺ do bunky.

TRANSPORT KANÁLMI. Okrem uvedených mechanizmov sa môžu ťažko difundujúce látky (predovšetkým ióny Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Cl⁻, neurotransmitery) transportovať ešte ďalšími mechanizmami, a to tzv. *kanálmi*. Tieto kanály sa otvárajú alebo zatvárajú pri zmene membránového potenciálu (napätovo riadené) – **kanály aktivované elektrickými zmenami** (sem patrí sodíkový kanál), po naviazaní ligandu (hormónu, neurotransmitera) na receptor – **kanály aktivované receptormi**, alebo po zmenách napnutia bunkovej membrány, ktoré registrujú mechanoreceptory – **kanály aktivované mechanickým napätím**.

V posledných rokoch boli objavené kanály urýchľujúce transport vody membránou – *akvaporíny*.

HLAVNÉ INTEGRAČNÉ SYSTÉMY ORGANIZMU

Hlavné integračné systémy organizmu sa ešte často delia na tri systémy – **centrálny nervový systém**, **endokrinný systém** a **imunitný systém**. Táto koncepcia dostala zásadné trhliny po objavení sekrécie hormonálnych látok nervovými bunkami a po zistení existencie hormonálnych receptorov v nervových bunkách. Preto sa veľmi rýchlo zaužíval pojem **neuroendokrinný systém**. Ako ukázali ďalšie výskumy, imunitný systém má na svojich bunkách takisto receptory pre hormóny, ale navyše hormóny a neuropeptidy aj produkuje (napr. kortikoliberín, adrenokortikotropný hormón, prolaktín).

V literatúre sa uvádza prípad pacienta, u ktorého produkovalo zápalové tkanivo adrenokortikotropný

hormón (ACTH) v takej miere, že sa u neho rozvinuli príznaky hyperfunkcie obličky.

Na druhej strane typické produkty imunitného systému cytokíny produkuje aj neuroendokrinný systém. V oboch systémoch sú prítomné ich receptory a cytokíny výrazne ovplyvňujú nielen imunitné, ale priamo aj endokrinné a nervové funkcie (napr. stimulujú sekréciu kortikoliberínu, ACTH a somatostatínu, inhibujú sekréciu tyreoliberínu, gonadoliberínu a odpoveď periférnych endokrinných žliaz na tropné hormóny). Spolu s dávnejšie známym vplyvom hormónov (napr. nadobličkových) na imunitné funkcie to naznačuje, že ide o *spoločný integrovaný systém*, ktorý používa „rovnaký jazyk“ (receptory i látky, ktoré sa na ne viažu). Imunitná časť integračného systému teda prináša informácie o cudzích látkach v organizme do mozgu i ďalších častí neuroendokrinného systému.

Delenie spomínaných regulačných mechanizmov na nervový, endokrinný a imunitný systém je výsledkom postupného zís-

kavania nových poznatkov a používa sa skôr ako didaktická pomôcka rozlišujúca určité špecifické črty zložiek homeostatickej regulácie – *neuro-endokrinnno-imunitného systému*.

LITERATÚRA

- Berne, R. M., Levy, M. N.: Principles of Human Physiology. St. Louis, C. V. Mosby, Co. 1990 s. 1 071.
- Besedovský, H. O., Del Rey, A.: Immune-Neuro-Endocrine Interactions: Facts and Hypotheses. Endocr. Rev. 17, 1996, s. 64–102.
- Gaillard, R. C.: Immune-neuroendocrine interactions and their clinical implications. Ann. Endocr. 58, supplement, SP4, 1997.
- Häussinger, D.: The role of cellular hydration in the regulation of cell function. Biochem. J. 313, 1996, s. 697–710.
- Lledo, P. M.: Exocytosis in excitable cells: a conserved molecular machinery from yeast to neuron. Europ. J. Endocr. 137, 1997, s. 1–9.
- Trojan, S. a kol.: Fyziológia. Martin. Vydavateľstvo Osveta 1992, s. 784.
- Vander, A. J., Sherman, J. H., Luciano, D. S.: Human Physiology. 5. vyd. New York. McGraw-Hill 1990, s. 724.



FYZIOLÓGIA KRVÍ

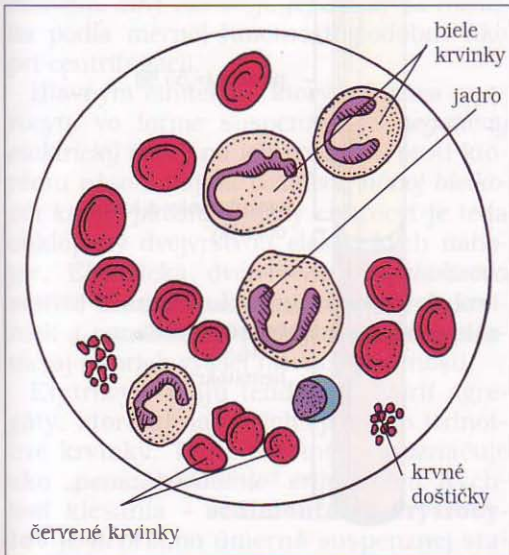
KRV AKO CELOK

DEFINÍCIA KRVÍ A JEJ FUNKCIE

Krv je odpradávná symbolom života. Cirkuluje v krvnom obehu a spája navzájom všetky tkanivá organizmu. Je to červená, nepriehľadná viskózna tekutina, suspenzia formovaných elementov – červených a bielych krviniek a krvných doštičiek v plazme (obr. 2. 1).

Tento tekutý orgán plní dôležité funkcie:

- ▣ privádza živiny a kyslík k bunkám celého organizmu,
- ▣ odvádza odpadové produkty metabolizmu z buniek do vylučovacích orgánov,
- ▣ je nosičom chemickej informácie – transportuje hormóny a iné fyziologicky účinné látky na miesto ich pôsobenia.



Obr. 2. 1 Formované elementy v nátere z periférnej krvi

- ▣ rozvádzaním tepla a vyrovnávaním teplotných rozdielov jednotlivých častí organizmu sa zúčastňuje na termoregulácii, a teda aj na udržiavaní **homoiotermie**,

- ▣ zúčastňuje sa na obrane organizmu proti infekcii, pretože disponuje mechanizmami nešpecifickej i špecifickej imunity.

- ▣ pomáha regulovať **homeostázu**, a to udržiavaním stálosti pH – **izohydrie**, stálosti vzájomného pomeru iónov – **izoiónie** a stálosti osmotického tlaku – **izoosmie**,

- ▣ svojím objemom pomáha udržiavať a regulovať tlak krvi.

CELKOVÝ OBJEM KRVÍ

Objem krvi dospelého človeka predstavuje asi 7 % celkovej telesnej hmotnosti, t. j. okolo 80 ml/kg; pri prepočte na povrch tela je to cca 2,4–2,8 l/m². Muž s priemernou hmotnosťou má 5,5–6 l krvi, u žien je objem krvi pre väčšie zastúpenie tuku nižší – majú asi 4,5 l krvi. Jednotlivé zložky krvi sa neustále obnovujú. Denne sa vytvorí 40–60 ml krvi.

Fyziologický objem krvi sa nazýva **normovolémia**. Objem krvi sa môže meniť, a to v závislosti od množstva krviniek, najmä erytrocytov, plazmy alebo obidvoch zložiek. Zvýšený objem krvi – **hypervolémia** možno zaznamenať za fyziologických okolností pri pobyte vo vysokej nadmorskej výške alebo v období gravidity. Za patologických okolností sa objem krvi zvyšuje napríklad pri polycytémii. Pokles objemu krvi – **hypovolémia** nastáva pri krvácaní, dehydratácii spôsobenej vracaním alebo hnačkami a pod.

MERANIE OBJEMU KRVÍ. Objem krvi sa môže merať *priamo* alebo *nepriamo* (tento spôsob je pre klinickú prax významnejší).

Z nepriamych postupov sa používajú farbivové (dilučné) metódy a novšie rádioizotopové metódy. Pri **farbivových metódach** sa intravenózne aplikuje známe množstvo farbiva, ktoré sa dobre viaže na bielkoviny plazmy, neprestupuje stenou kapilár a nie je pre organizmus toxické; na tento účel je vhodná Evansova modrá. Po 10 min sa v odobratej vzorke krvi môže stanoviť koncentrácia daného farbiva. Objem plazmy sa určuje podľa vzorca:

$$V_{\text{plazmy}} = \frac{\text{nmožstvo farbiva podaného i. v.} \cdot 100}{\text{koncentrácia farbiva v plazme}}$$

Objem krvi sa potom stanovuje podľa vzťahu:

$$V_{\text{krvi}} = \frac{\text{objem plazmy}}{\text{hematokrit} \cdot 100}$$

Pri **izotopových metódach** sa po označení erythrocytov rádioaktívnymi prvkami (napr. ^{51}Cr) zisťuje najprv objem cirkulujúcich erythrocytov a potom sa pomocou hodnoty hematokritu vypočítava objem celej krvi.

BIOFYZIKÁLNE CHARAKTERISTIKY KRVI

MERNÁ HMOTNOSŤ KRVI. Merná hmotnosť krvi závisí jednak od množstva a veľkosti erythrocytov, jednak od zloženia plazmy, najmä koncentrácie plazmatických bielkovín. Fyziologické hodnoty mernej hmotnosti sa pohybujú v rozmedzí 1 052–1 063 kg/m³. Za patologické sa pokladajú hodnoty pod 1 025 kg/m³ a nad 1 070 kg/m³. Merná hmotnosť plazmy dosahuje hodnoty 1 026–1 031 kg/m³ a krviniek okolo 1 090 kg/m³.

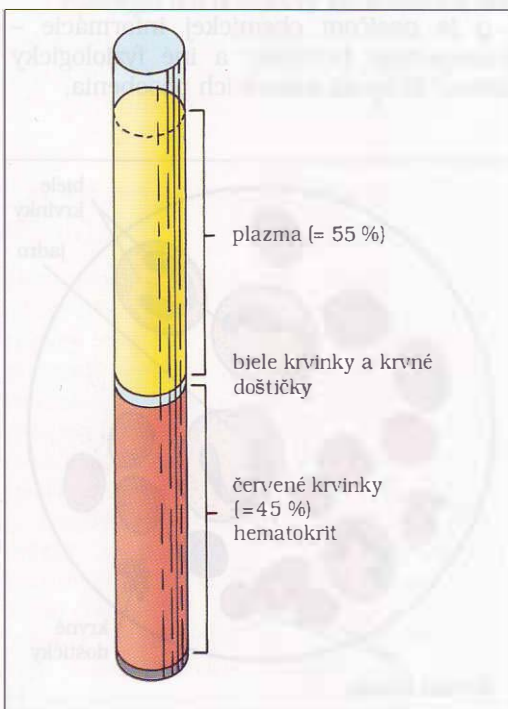
VIZKOZITA KRVI. Viskozita krvi sa vyjadruje vo vzťahu k viskozite destilovanej vody. Viskozita ľudskej krvi je za normálnych okolností 4-5,3-krát vyššia a plazmy 1,5-2-krát vyššia ako viskozita vody. Závisí od množstva, veľkosti a tvaru formovaných elementov, od zloženia plazmy i od fyzikálnych faktorov (napr. teploty). Viskozitu plazmy podmieňuje predovšetkým obsah

bielkovín s veľkou molekulou (fibrinogén, globulíny).

Zníženie viskozity krvi (napr. pri anémiách) nie je klinicky až také závažné ako **zvýšenie viskozity**. Najčastejšie ho zapríčiňuje zvýšený počet erythrocytov – polycytémia, prípadne patologicky zvýšená koncentrácia plazmatických bielkovín pri paraproteinémiách. Viskozita krvi je funkciou hematokritu, ale táto závislosť nie je lineárna; pri vzostupe hodnôt hematokritu z 0,45 na 0,70 sa viskozita krvi zvyšuje viac než dvojnásobne.

Hyperviskozita ovplyvňuje reologické vlastnosti krvi a znižuje jej prietok jednotlivými orgánmi. Spomalenie prietoku krvi má za následok agregáciu erythrocytov a poruchu mikrocirkulácie, čo sa prejavuje nedostatočným zásobením tkanív kyslíkom a rozvinutím príznakov, ktoré sa označujú ako *hyperviskózný syndróm*.

HEMATOKRIT. Ak sa centrifuguje nezrazená krv, jednotlivé súčasti sa oddelia na základe rozličnej mernej hmotnosti. Na dno skúmavky, prípadne kapiláry (obr. 2. 2) klesajú erythrocyty, nad nimi sa usadzujú



Obr. 2. 2 Vzhľad vzorky krvi v kapiláre po centrifugácii

vrstvička leukocytov a krvných doštičiek a horný stĺpec tvorí plazma. Objemový podiel červených krviniek na celkovom objeme krvi vyjadruje **hematokritová hodnota**. Za fyziologické sa pokladajú hodnoty $0,44 \pm 0,05$ u mužov a $0,39 \pm 0,04$ u žien. Z celkového objemu krvi teda pripadá na krvinky 44 ± 5 % u mužov a 39 ± 4 % u žien, zvyšok tvorí krvná plazma. Keďže podiel leukocytov a trombocytov na celkovom množstve krviniek je zanedbateľný, hodnota hematokritu zdravého človeka závisí od množstva a veľkosti erytrocytov.

Hodnoty hematokritu nie sú vo všetkých častiach cirkulácie rovnaké. Hematokritová hodnota venóznej krvi je o niečo vyššia ako v arteriálnej krvi, a to pre väčší objem erytrocytov vo venóznej krvi v dôsledku väzby oxidu uhličitého a iónových presunov.

Pretože hematokrit poskytuje informáciu o vzťahu medzi objemom červených krviniek a plazmy, jeho hodnoty sa pri zmenách pomeru obidvoch zložiek krvi menia. Pri **hemodilúcii** – zriedení krvi (anémia, infúzie) hematokrit klesá, pri **hemokoncentracii** – zahustení krvi (zmnoženie erytrocytov, dehydratácia) sa jeho hodnota zvyšuje.

SUSPENZNÁ STABILITA KRVÍ. Pri prietoku krvi cievami sú formované elementy rozptýlené v plazme. Ak nezrážavá krv (suspenzia krvných elementov v plazme) dostatočne dlhý čas stojí, jej zložky sa rozdelia podľa mernej hmotnosti podobne ako pri centrifugácii.

Hlavným činiteľom, ktorý udržiava erytrocyty vo forme suspenzie, je *negatívny elektrický náboj* na ich povrchu, proti ktorému pôsobí najmä *pozitívny náboj bielkovín krvnej plazmy*. Každý erytrocyt je teda obklopený dvojvrstvou elektrických nábojov. Elektrická dvojvrstva (*Helmholtzova vrstva*) bráni zhlukovaniu červených krviniek a pomáha ich rozptýliť v krvnej plazme aj napriek vyššej mernej hmotnosti.

Erytrocyty majú tendenciu tvoriť agregáty, ktoré klesajú rýchlejšie ako jednotlivé krvinky. Tento fenomén sa označuje ako „*peniazkovatenie*“ erytrocytov. Rýchlosť klesania – **sedimentácia erytrocytov** je nepriamo úmerná suspenznej stabilite krvi. Závisí predovšetkým od **počtu a veľkosti erytrocytov, kvalitatívnych**

a kvantitatívnych zmien plazmatických bielkovín (napr. pri zápaloch), od **koncentrácie tukov v plazme, pH krvi, ako aj od prítomnosti produktov deštrukcie tkanív**. Všeobecne platí, že čím viac je erytrocytov, tým nižšia je rýchlosť sedimentácie a naopak. **Zmena pomeru plazmatických bielkovín v prospech globulínov a fibrinogénu sedimentáciu urýchľuje**, relatívny pokles albumínu má za následok jej spomalenie.

Sedimentácia sa fyziologicky zrýchľuje počas **menštruácie a v gravidite**, za patologických okolností pri **infekciách, malígnych nádoroch, ochoreniach** spojených so zmenou plazmatických bielkovín a pri anémiách. **Spomalenie sedimentácie sprevádza polycytémiu**.

Rýchlosť sedimentácie sa stanovuje odčítaním výšky stĺpca plazmy so stupnicou 0–200 vo *Westergrenových pipetách* po 1 a 2 hodinách od odberu krvi. Za fyziologických okolností sú hodnoty po 1 hodine u mužov 2–5 mm, u žien 3–8 mm; rozdiely medzi pohlaviami sú zapríčinené **menším množstvom erytrocytov a vyššou hladinou fibrinogénu u žien**. Po 2 hodinách by nemala hodnota sedimentácie presiahnuť dvojnásobok hodnoty po 1 hodine.

KRVNÁ PLAZMA

Plazma je tekutá zložka krvi, ktorá vytvára suspenzné prostredie pre krvinky a krvné doštičky. Jej bledožlté sfarbenie podmieňujú vo veľkej miere farbivá, ktoré vznikajú pri rozpade hemoglobínu. Hoci koluje v krvnom riečisku, je v nepretržitom kontakte s intersticiálnou tekutinou cez stenu kapilár. Relatívne stále zloženie plazmy udržiavajú svojimi funkciami viaceré orgány – tráviaci systém, pečeň, obličky, dýchací, endokrinný a nervový systém. Osmolarita plazmy sa pohybuje v rozmedzí 280–300 mmol/l.

Plazma je súčasťou extracelulárneho priestoru a patrí k *intravaskulárnej tekutine*. Tvorí asi 4 % telesnej hmotnosti, čo predstavuje 40–45 ml/kg. Muž s priemernou hmotnosťou má okolo 3,5 l plazmy. Objem plazmy sa určuje z hodnôt objemu krvi a hematokritu.

ZLOŽENIE PLAZMY

Plazma sa skladá z vody (90–92 %) a z organických a anorganických látok (8–10 %).

VODA

Voda má zo všetkých zložiek plazmy najväčší objem. Jej podiel na objeme plazmy závisí od množstva a štruktúry organických a anorganických súčastí plazmy. V plazme rozlišujeme **hydratačnú vodu**, viazanú na bielkoviny, a **voľnú vodu**, ktorá plní funkciu rozpúšťača.

ORGANICKÉ LÁTKY

BIELKOVINY. Proteíny sú základnou organickou zložkou krvnej plazmy. Ich koncentrácia v plazme – **proteinémia** je v dospelosti pomerne stála – 60–80 g/l krvi. Hoci plazma obsahuje rozličné proteíny, ktorých triedenie sa líši podľa izolačnej metódy, klasicky sa proteíny krvnej plazmy delia na tri skupiny – **albumín, globulíny a fibrinogén**. Obsah albumínu v plazme je 35–50 g/l, obsah globulínov približne 25 g/l a fibrinogénu 1.5–3,5 g/l. Významným parametrom je pomer medzi albumínom a globulínmi, tzv. *albumínovo-globulínový kvocient*, ktorý má za fyziologických okolností hodnotu cca 1,8. Táto hodnota klesá pri znížení množstva albumínu následkom nedostatočnej tvorby alebo zvýšenej straty obličkami, prípadne pri zvýšení množstva globulínov v priebehu chronických zápalových ochorení. Vzostup albumínovo-globulínového kvocientu sa zisťuje najčastejšie pri poklese hladiny globulínov – **hypogamaglobulinémii**.

Proteíny plazmy, ktoré sa tvoria predovšetkým v bunkách pečene, čiastočne v slezine, lymfatických uzlinách a v kostnej dreni, sa neustále obmieňajú: ich polčas je 10–14 dní. Pomer jednotlivých bielkovín sa v určitom rozmedzí nemení. Pri narušení pomeru hovoríme o **dysproteinémii**. Výskyt novej bielkoviny, ktorá sa v plazme normálne nenachádza, sa označuje ako **paraproteinémia**.

FUNKCIE PROTEÍNOV. Plazmatické proteíny plnia v organizme mnohé nezastupiteľné a životne dôležité funkcie:

□ **Udržiavanie objemu plazmy.** Proteíny v plazme pomáhajú zachovávať relatívne konštantný objem, keďže veľkosť molekúl im neumožňuje voľne prechádzať cez stenu kapilár. Zadržovanie proteínov v intravaskulárnom priestore má za následok stály koloidno-osmotický, tzv. *onkotický tlak*, ktorý má hodnotu 3,3–4 kPa (25–30 mmHg). Hoci je tento tlak v porovnaní s osmotickým tlakom vytváraným anorganickými zložkami plazmy 200-krát nižší, má veľký fyziologický význam. Jeho pôsobenie proti hydrostatickému tlaku v kapilárach predstavuje základ *Starlingovho pravidla* o výmene tekutiny medzi intravaskulárnym a extravaskulárnym priestorom. Na tvorbe onkotického tlaku sa najviac zúčastňuje albumín, ktorý predstavuje 60 % všetkých bielkovín. Jeho malá molekula je schopná viazať značné množstvo vody. Ak koncentrácia albumínu klesne, zníži sa aj množstvo hydratačnej vody. Pri poklese onkotického tlaku sa môže nadbytok tekutiny extravaskulárne akumulovať a vzniká *edém*.

□ **Účasť na procesoch zrážania krvi.** K plazmatickým proteínom patrí väčšina faktorov zrážania, ktoré vstupujú do procesov hemokoagulácie a chránia organizmus pred stratami krvi.

□ **Transportná funkcia.** Na proteíny plazmy sa viažu mnohé látky, ktoré sú jej normálnou súčasťou – albumín transportuje bilirubín, masťné kyseliny a lieky, globulíny slúžia ako nosiče pre železo (transferín) alebo meď (ceruloplazmín). Látky s malou molekulou (napr. hormóny) sa týmto zároveň chránia pred glomerulárnou filtráciou, keďže proteíny za fyziologických okolností do moču neprechádzajú.

□ **Účasť na imunitných reakciách organizmu.** Pre imunitné reakcie má najväčší význam gamaglobulínová frakcia, ku ktorej patria prirodzené i získané protilátky – *imunoglobulíny*. Do tejto skupiny sa zaraďujú protilátky krvných systémov, chladové aglutiníny a pod. Súčasťou plazmatických bielkovín sú aj proteínové zložky komplementu.

□ **Význam pri udržiavaní izohydrie.** Bielkoviny sú amfolyty. To znamená, že podľa reakcie prostredia prijímajú alebo uvoľňujú ióny vodíka (H⁺). Pri pH 7,4 sa správajú ako slabé kyseliny – viažu H⁺ a po jeho

uvoľnení sa stávajú aniónmi. Pri poklese pH sú schopné viazať vodíkové ióny a uplatňujú sa ako významný tlmový systém udržiavajúci stále pH krvi.

☐ **Udržiavanie suspenznej stability krvi.** Pozri Biofyzikálne charakteristiky krvi.

☐ **Nutričný význam.** Za fyziologických okolností organizmus nevyužíva proteíny

ako zdroj energie a jeho cieľom je udržať stálu proteinémiu aj počas hladovania. Po vyčerpaní iných možností sa však stávajú zdrojom energie aj plazmatické proteíny; v takomto prípade ich hladina klesá a následná hypoproteinémia sa prejavuje vznikom edémov.

☐ **Podiel na viskozite plazmy.** Proteíny

Tab. 2. 1 Koncentrácia niektorých organických súčastí plazmy u dospelých jedincov

Názov	Pohlavie	Referenčné hodnoty	Jednotka
Bielkoviny - celkové		66-87	g/l
Albumíny		35-50	g/l
α_1 -globulíny		1,3-3,9	g/l
α_2 -globulíny		5,4-9,3	g/l
β -globulíny		5,9-11,4	g/l
γ -globulíny		5,8-15,2	g/l
Fibrinogén		1,5-3,5	g/l
Nebielkovinové dusikaté látky		0,18-0,42	g/l
Močovina	Ž M	2,2-6,7 3,8-7,3	mmol/l mmol/l
Kyselina močová	Ž M	< 340 < 420	μ mol/l μ mol/l
Kreatín		12,2-30,5	μ mol/l
Kreatinín	Ž M (< 50 r.) M (> 50 r.)	< 97 < 115 < 124	μ mol/l μ mol/l μ mol/l
Glukóza		3,05-6,4	mmol/l
Bilirubín - celkový - konjugovaný		< 22,2 < 5,1	μ mol/l μ mol/l
Lipidy		5,7-8,2	g/l
Cholesterol - celkový		2,8-5,2	mmol/l
Mastné kyseliny - voľné		0,15-0,71	mmol/l
Fosfolipidy - celkové		1,25-1,75	g/l
Triacylglyceroly	Ž M alebo	0,35-1,40 0,40-1,60 < 1,6	g/l g/l mmol/l

Ž - ženy, M - muži

plazmy ovplyvňujú reologické vlastnosti krvi, pričom hlavnú úlohu zohráva pre svoju veľkú molekulu fibrinogén.

OSTATNÉ ORGANICKÉ SÚČASTI PLAZMY. Ďalšími organickými zložkami plazmy sú **glukóza**, **lipidy** a **nebielkovinový dusík**.

Koncentrácia glukózy v plazme – **glykémia** je nalačno 3,05–6,4 mmol/l. Táto hodnota je pomerne stála, čo je veľmi dôležité najmä pre činnosť buniek centrálného nervového systému. V plazme sa nachádzajú aj produkty metabolizmu glukózy – laktát, citrát a pyruvát.

Koncentrácia tukov v plazme – **lipémia** dosahuje hodnoty 5,7–8,2 g/l. Lipidy sa v plazme viažu na bielkoviny a transportujú sa ako rozpustné lipoproteíny.

Koncentrácia nebielkovinového dusíka v plazme – **azotémia** je približne 0,18–0,42 g/l. Nebielkovinový dusík tvoria odpadové produkty metabolizmu bielkovín, ako sú močovina, kyselina močová, kreatín, kreatinín

a i. Ich koncentrácia v plazme je dôležitým ukazovateľom vylučovacej schopnosti obličiek. Pri zlyhávaní funkcie obličiek a následnom zvýšení hladiny nebielkovinového dusíka nastáva intoxikácia organizmu.

ANORGANICKÉ LÁTKY

Anorganické látky – elektrolyty sa podieľajú až 96 % na osmotickom tlaku plazmy. Ich molekuly sú malé a značne disociované na ióny. Hlavným kationom plazmy je **sodík** (Na^+), aniónmi sú **chloridy** (Cl^-) a **hydrogénuhličitaný** (HCO_3^-). Na celkovom osmotickom tlaku plazmy, ktorého hodnota je 690 kPa (cca 7 atm), sa až dvoma tretinami podieľa NaCl.

Elektrolyty majú aj ďalšie funkcie. Anorganické zložky sa popri udržiavaní stáleho osmotického tlaku zúčastňujú na zabezpečovaní stáleho objemu a stáleho pH plazmy. Okrem toho, že podmieňujú fyzi-kálno-chemické vlastnosti plazmy, zohrá-

Tab. 2. 2 Koncentrácia niektorých anorganických súčastí plazmy u dospelých jedincov a ich funkcie

Názov	Referenčné hodnoty	Jednotka	Význam
Sodík	135–145	mmol/l	udržiavanie stáleho objemu plazmy, stáleho osmotického tlaku a pH
Draslík	3,6–4,8	mmol/l	udržiavanie správnej srdcovej činnosti, regulácia nervovej dráždivosti, činnosť svalov
Vápnik			kontraktilita srdcového svalu, nervovosvalová dráždivosť, zrážavosť krvi, permeabilita bunkových membrán
- celkový	2,15–2,55	mmol/l	
- ionizovaný	1,13–1,32	mmol/l	
Fosfor			
- anorganický	0,87–1,45	mmol/l	udržiavanie stáleho pH
Horčík	0,79–1,09	mmol/l	aktívita enzýmov, znižovanie svalovej dráždivosti a tlmivý vplyv na CNS
Chloridy	98–106	mmol/l	stály objem, osmotický tlak a pH plazmy, tvorba HCl v žalúdku
Železo Ž (40 r.)	4,1–24,0	μmol/l	tvorba hemoglobínu, súčasť enzýmov potrebných na biologickú oxidáciu
M (40 r.)	6,3–30,1	μmol/l	
Meď Ž	12,4–20,6	μmol/l	súčasť niektorých enzýmov, význam pre krvotvorbu
M	11,6–19,2	μmol/l	
Hydrogénuhličitaný	22–29	mmol/l	udržiavanie stáleho pH plazmy, transport CO_2
Jód			
- anorganický	0,78–23,6	nmol/l	syntéza hormónov štítnej žľazy

Ž – ženy, M – muži

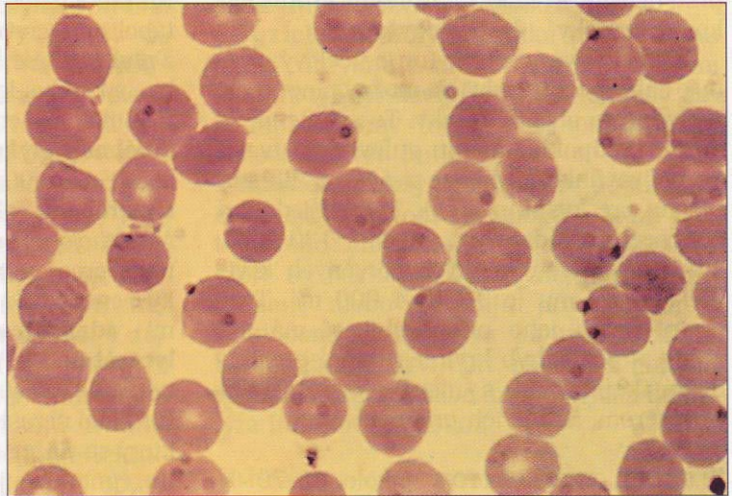
vajú nezastupiteľnú úlohu pri rozličných špecifických i nešpecifických biologických procesoch. Prehľad anorganických súčastí plazmy, ich referenčné hodnoty a biologický význam sú uvedené v tab. 2. 2.

ČERVENÉ KRVINKY - ERYTROCYTY

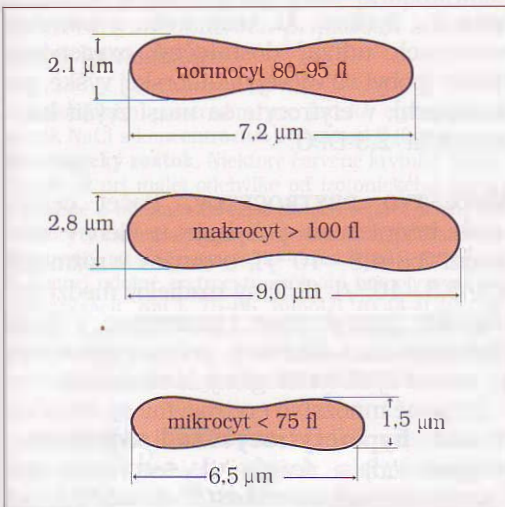
Zrelé červené krvinky (obr. 2. 3) patria medzi najšpecializovanejšie bunky ľudského organizmu. Ich hlavnou funkciou je transport krvných plynov - kyslíka (O_2) a oxidu uhličitého (CO_2). Nie sú pravými bunkami, pretože v priebehu dozrievania stratili jadro a ostatné bunkové organely.

VZHĽAD A VEĽKOSŤ ERYTROCYTOV. Erytrocyty sú bikonkávne disky, ktoré majú na priereze piškótovitý tvar. Ich priemer je $7,2 \pm 0,5 \mu m$, maximálna hrúbka $2,1 \mu m$ a minimálna hrúbka $1 \mu m$. Stredný objem erytrocytov je $85 \pm 10 \text{ fl}$ (femtolitrov, 10^{-15} l).

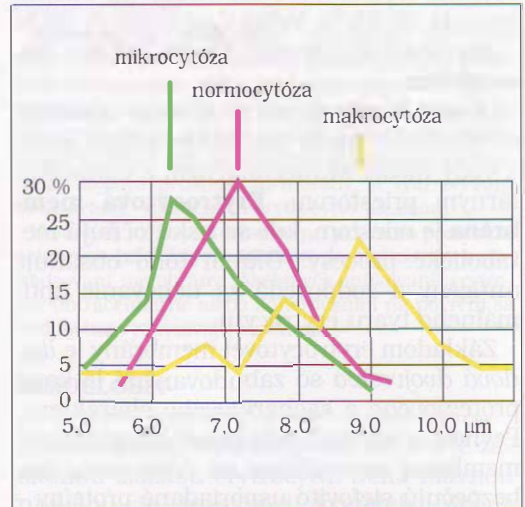
Erytrocyty, ktoré zodpovedajú veľkosťou uvedeným parametrom a zároveň majú fyziologický obsah hemoglobínu, nazývame **normocyty** (obr. 2. 4). Červené krvinky s priemerom do $6,7 \mu m$ sa označujú ako **mikrocyty**, s priemerom do $9 \mu m$ ako **makrocyty** a s priemerom nad $9 \mu m$ ako **megalocyty**. Ani u zdravého človeka nemajú všetky červené krvinky



Obr. 2. 3 Normocyty



Obr. 2. 4 Fyziologický tvar a veľkosť erytrocytov



Obr. 2. 5 Priceho-Jonesova krivka

rovnakú veľkosť. Tento jav sa označuje ako **fyziologická anizocytóza** a graficky ho vyjadruje *Priceho-Jonesova krivka* (obr. 2. 5). Pri posune krivky doľava hovoríme o **mikrocytóze**, pri posune doprava o **makrocytóze**. Prevalencia menších alebo väčších erythrocytov je typická pre rozličné druhy **anémii**.

TVAR ERYTHROCYTOV. Erythrocyty sa môžu odlišovať nielen veľkosťou, ale i tvarom. Pritomnosť tvarovo rôznorodých erythrocytov sa označuje ako **poikilocytóza**.

Za patologických okolností sa môže tvar krviniek meniť. Môžu sa vyskytovať ploché krvinky – **planocyty**, guľovité krvinky – **sférocyty**, eliptické krvinky – **eliptocyty**, prstencovité krvinky – **anulocyty**, kosáčikovité krvinky – **drepanocyty** a i.

Diskovitý tvar erythrocytov je účelový, pretože zabezpečuje najväčší možný povrch pri najmenšom objeme bunky. To znamená, že oproti predpokladanému guľovitému tvaru sa pri rovnakom objeme zväčšuje difúzna plocha pre kyslík o 30 %. Povrch jedného erythrocytu predstavuje plochu 130 μm^2 , súhrnný povrch všetkých červených krviniek organizmu je 3 000–4 000 m^2 . Tvar erythrocytu a jeho prispôsobivosť má význam aj pre pohyb krviniek, ktoré prechádzajú kapilármi s menším vnútorným priemerom, ako je ich priemer.

ZLOŽENIE ERYTHROCYTOV. Okolo 65–70 % objemu erythrocytu tvorí **voda**, na sušinu pripadá 30–35 %. Veľkú časť sušiny – 95 % – predstavuje červené krvné farbivo **hemoglobín**.

Obsah bunky je od prostredia oddelený membránou, ktorá umožňuje pohyb iónov a vody medzi intracelulárnym a extracelulárnym priestorom. **Erythrocytová membrána** je miestom, kde sa uskutočňujú metabolické procesy. Okrem toho obsahuje antigény a zodpovedá za uchovanie optimálneho tvaru erythrocytu.

Základom erythrocytovej membrány je **lipidová dvojvrstva** so zabudovanými látkami proteínového a sacharidového charakteru. Pevnosť a zároveň schopnosť erythrocytovej membrány reverzibilne sa deformovať zabezpečujú sieťovito usporiadané proteíny – **spektrín** a **aktín**, ktoré sa nachádzajú pri-

mo pod lipidovou dvojvrstvou. Tento cytoskelet je upevnený v membráne pomocou proteínu **ankyrynu**.

Okrem štrukturálnych proteínov majú rovnako veľký význam transmembránové proteíny, ktoré slúžia ako kanály pre transport látok, a kontaktné proteínové molekuly na vonkajšej strane membrány, ktoré fungujú ako receptory.

Erythrocyty obsahujú ešte mnohé ďalšie látky – draslík, glutatión s antioxidantným účinkom, mastné kyseliny, cholesterol, lecitín, aminokyseliny, kreatinín, močovinu, vitamíny a približne 40 rozličných enzýmov (napr. karbonátdehydratáza má význam pre udržiavanie stálosti pH krvi).

METABOLIZMUS ERYTHROCYTOV. Podstatou metabolizmu erythrocytov je získavanie energie z **glukózy**. Ako vyplýva z histologickej skladby, spotreba kyslíka zrelými erythrocytmi je minimálna. Len 10 % glukózy sa spracúva **aeróbnou glykolýzou** (hexózomonofosfátový skrat) a až 90 % energie získava erythrocyt **anaeróbnou glykolýzou** v *Embdenovom-Meyerhofovom cykle*. Výslednými produktmi tohto procesu sú okrem iného organické látky s energeticky bohatými fosfátovými väzbami – **adenozíntrifosfát** (ATP) a **2,3-difosfoglycerát** (2,3-DPG). ATP je potrebný najmä na udržanie elastickej a tvaru membrány. Rovnako nezastupiteľnú úlohu má 2,3-DPG, ktorý sa viaže s β -reťazcami deoxyhemoglobínu, čím uľahčuje odovzdávanie kyslíka tkanivám. Inými slovami znižuje afinitu hemoglobínu ku kyslíku. Ak teda treba v určitých situáciách udržať dostatočnú oxygenáciu tkanív (pobyt vo väčšej nadmorskej výške, pri anémiách), v erythrocyte sa musí zvýšiť koncentrácia 2,3-DPG.

MNOŽSTVO ERYTHROCYTOV. Počet červených krviniek sa pohybuje u žien v rozmedzí $3,8\text{--}4,8 \cdot 10^{12}/\text{l}$, u mužov v rozmedzí $4,3\text{--}5,3 \cdot 10^{12}/\text{l}$. (Príčiny rozdielov medzi pohlaviami podrobnejšie rozoberáme v časti Hematopoéza.) Hodnoty počtu erythrocytov sa menia aj za fyziologických okolností.

Zvýšené množstvo erythrocytov sa označuje ako **hypererythrocytóza** (*polycytémia*, *polyglobúlia*) a fyziologicky sa vyskytuje v novorodeneckom období ($7\text{--}8 \cdot 10^{12}/\text{l}$), pri namáhavej fyzickej práci a pri pobyte vo

veľkej nadmorskej výške. Najsilnejším podnetom na zvýšenie počtu erytrocytov je *hypoxémia* – pokles obsahu kyslíka v krvi. Množstvo erytrocytov sa podľa trvania hypoxémie zvyšuje buď relatívne uvoľnením erytrocytov z rezerv, alebo absolútne stimuláciou krvotvorby v kostnej dreni.

Pokles množstva erytrocytov sa nazýva **anémia** (*erytrocytopenia, oligocytémia*) a fyziologicky sa vyskytuje v dojčenskom veku alebo pri pobyte v miestach s vyšším atmosférickým tlakom.

HEMOLÝZA

Pri zmene priepustnosti alebo deštrukcii membrány, ktorá za normálnych okolností chráni erytrocyty pred rozličnými vplyvmi, nastáva únik hemoglobínu z bunky do okolitého prostredia. Tento proces sa nazýva **hemolýza**. Hemolyzovaná krv už nie je suspenziou, ale priehľadným roztokom červenej farby bez bunkových štruktúr. Denne sa rozkladá prirodzenou, fyziologickou cestou po uplynutí dĺžky života asi 1 % erytrocytov. Na základe pôsobiacich faktorov rozlišujeme niekoľko druhov hemolýzy.

Pri zmene osmotických pomerov prostredia prebieha **osmotická hemolýza**. V *hypertonickom prostredí* voda z erytrocytu uniká a bunka sa zvrášuje, pričom sa poškodzuje membrána a vznikajú trhliny. V *hypotonickom prostredí* vstupuje tekutina do erytrocytu, takže bunka svoj objem zväčšuje a zároveň sa mení priepustnosť membrány. V obidvoch prípadoch z bunky uniká hemoglobín.

Izotonickým prostredím pre ľudské erytrocyty je roztok NaCl s koncentráciou 154 mmol/l (0.9 %), tzv. **fyziologický roztok**. Niektoré červené krvinky hemolyzujú už pri malej odchýlke od izotonického stavu: hovoríme o *minimálne rezistentných erytrocytoch*. Iné erytrocyty nehemolyzujú ani v značne hypotonickom prostredí: sú to *maximálne rezistentné erytrocyty*. Najmenej odolné erytrocyty začínajú hemolyzovať pri koncentrácii NaCl 75–68 mmol/l (0.44–0.40 %). Všetky erytrocyty hemolyzujú pri koncentrácii NaCl 58–51 mmol/l (0.34–0.30 %). Rozdiel medzi obidvoma hodnotami sa označuje ako *rezistenčná šírka*.

Fyzikálna hemolýza vzniká pôsobením mechanických, tepelných alebo radiačných faktorov. Typickým príkladom je poškodzovanie erytrocytov **turbulenciou**

a kontaktom s cudzím povrchom pri **náhradách srdcových chlopní** alebo mimotelovom krvnom obeh. Hemolyzačne môžu pôsobiť aj vibrácie, chlad, teplota nad 50 °C, ultrazvuk a pod.

Chemickú hemolýzu spôsobujú chemické látky, ktoré poškadzujú predovšetkým lipidovú zložku membrány (rozpušťať tukov, saponíny, silné kyseliny a zásady) alebo narúšajú **metabolizmus erytrocytu**, čo vedie v konečnom dôsledku k hemolýze (**olovo, meď, chlórámíny**). Špeciálnym typom chemickej hemolýzy je tzv. *oxidatívna hemolýza*, ktorú indukujú **niektoré liečivá**. Precipitáciu metabolitov hemoglobínu vznikajú v erytrocytoch intracelulárne útvary (napr. Heinzove telieska), ktoré poškodzuju membránové funkcie.

Toxická hemolýza vzniká po uštipnutí alebo uhryznutí niektorými živočíšnymi druhmi (**včely, hady, pavúky**). Ich jedy obsahujú enzýmy (napr. fosfolipázy), ktoré spôsobujú lýzu bunky.

Imunologickej hemolýze podliehajú erytrocyty vplyvom špecifických látok proteínového charakteru, tzv. *hemolyzínov*, ktoré sa nachádzajú v krvnej plazme prirodzene alebo vznikajú po imunizácii. Príkladom je hemolýza po transfúzii inkompatibilnej krvi, pri pôsobení chladových aglutinínov alebo imunologická hemolýza indukovaná liekmi.

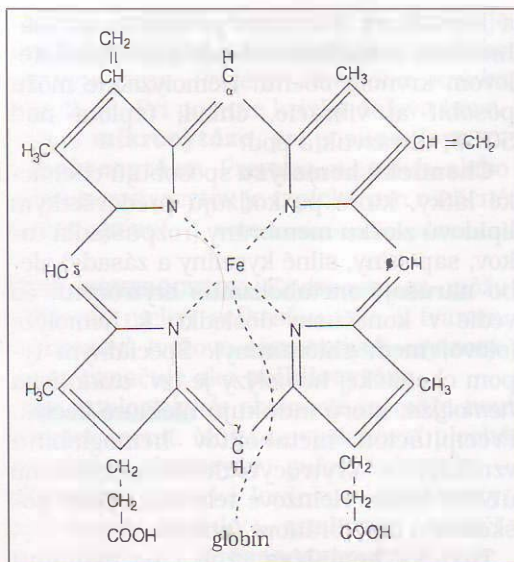
Medzi ďalšie vplyvy, ktoré sa nepriamo zúčastňujú na hemolýze červených krviniek, patria hereditárne a infekčné faktory.

Hereditárnu hemolýzu spôsobujú geneticky podmienené enzýmové defekty (deficit glukóza-6-fosfát-dehydrogenázy alebo pyruvátkinázy). Pri týchto poruchách sú erytrocyty náchylnejšie na osmotický a oxidatívny stres a ľahšie podliehajú hemolýze. Membránové defekty pri *hereditárnej sférocytóze* a *eliptocytóze* znižujú pružnosť membrány, a tým zvyšujú vychytávanie zmenených erytrocytov slezinou.

Hemolýza môže prebiehať aj pri priamom prenikaní niektorých **infekčných agensov** do erytrocytov a poškodzovaní membrány. Akékoľvek infikované erytrocyty (intracelulárne alebo adherovaním na povrch) sa prednostne vychytávajú slezinou.

HEMOGLOBÍN

Hemoglobín, červené krvné farbivo je základnou zložkou erytrocytu. Jeho hlavnou funkciou je transport krvných plynov a účasť na udržiavaní stáleho pH krvi.



Obr. 2. 6 Štruktúra molekuly hému

SYNTEZA HEMOGLOBÍNU. Syntéza hemoglobínu sa začína na úrovni *proerytroblastu*, najintenzívnejšie prebieha na úrovni *polychrómného* a *ortochrómného normoblastu* a pri postupnom dozrievaní bunky klesá. V menšej miere pokračuje do štádia *retikulocytu*.

Hemoglobín je komplexná molekula s hmotnosťou asi 64,5 kDa. Obsahuje štyri podjednotky a každá podjednotka sa skladá z hému a z globínovej časti.

Hém (obr. 2. 6) tvorí 4 % molekuly a syntetizuje sa z *glycínu* a zo *sukcinylkoenzýmu A*. Jeho tvorba úzko súvisí s prísunom železa do erytroidných buniek. Výsledkom série chemických reakcií je molekula *pyroly*. Kondenzáciou štyroch molekúl pyroly vzniká tetrapyrolový prstenec – *protoporfyrín IX* a výstavba hému sa končí zabudovaním dvojmocného atómu železa (Fe^{2+}). Hém potom reguluje celú syntézu hemoglobínu – stimuluje tvorbu globínu, ovplyvňuje prísun železa do bunky a kontroluje vlastnú syntézu.

Každá molekula hému viaže štvorpeptidový reťazec **globín**, ktorý tvorí 96 % molekuly hemoglobínu. Podľa zoradenia aminokyselín rozlišujeme globínové reťazce α , β , γ , δ , ϵ a ζ .

TYPY HEMOGLOBÍNU. Jednotlivé typy hemoglobínu majú rovnaký hém, líšia sa však

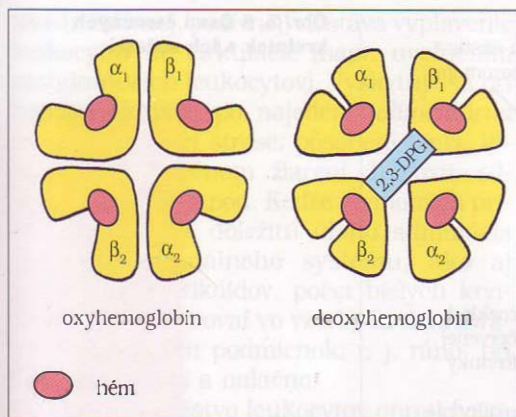
zložením globínových reťazcov. U zdravých dospelých jedincov sa nachádza dospelý (adultný) **hemoglobín A** (HbA), ktorý sa skladá z dvoch reťazcov α (141 aminokyselín) a z dvoch reťazcov β (146 aminokyselín). Malú časť (asi 3 %) tvoria dva reťazce α a dva reťazce δ : táto časť sa označuje ako hemoglobín A_2 (*minor komponent*). Pre embryonálne obdobie je charakteristických niekoľko typov **hemoglobínu E** (HbE) – Gower I (štyri reťazce ϵ), Gower II (dva reťazce α , 2 reťazce ϵ) a Portland (dva reťazce ζ , dva reťazce γ). **Fetálny hemoglobín** (HbF), ktorý sa tvorí medzi 10. a 32. týždňom intrauterinného vývinu, sa skladá z dvoch reťazcov α a z dvoch reťazcov γ . (Podrobná dynamika syntézy jednotlivých typov hemoglobínu a ich vzájomné odlišnosti sú uvedené v publikácii K. Javorka a kol.: *Klinická fyziológia pre pediatrov*.)

Niekedy sa v erytrocytoch vyskytujú patologické typy hemoglobínov. Klinicky najdôležitejší je **hemoglobín S** (HbS), ktorý vzniká zámennou kyseliny glutamovej na 6. mieste sledu aminokyselín v β -reťazci valínom. Prítomnosť tohto hemoglobínu v erytrocytoch podmieňuje ich typický kosáčikovitý tvar a výrazný sklon k hemolýze. Odtiaľ pochádza názov **kosáčikovitá anémia** (*drepanocytóza*).

MNOŽSTVO HEMOGLOBÍNU. Množstvo hemoglobínu sa u dospelých žien pohybuje v rozmedzí 120–160 g, u mužov v rozmedzí 135–170 g v 1 l krvi; v 5 l krvi je teda 600–850 g hemoglobínu. Fyziologicky najvyššia hodnota hemoglobínu okolo 190 g/l sa vyskytuje u novorodencov, najnižšia hodnota 110 g/l sa zisťuje v dojčenskom období. Priemerné absolútne množstvo hemoglobínu v 1 erytrocyte je 32 ± 2 pg (pikogramov, 10^{-12} g). Priemerná koncentrácia hemoglobínu v 1 erytrocyte je 0,30–0,35, t. j. v 1 objemovej jednotke erytrocytov sa nachádza 30–35 % hemoglobínu.

DERIVÁTY HEMOGLOBÍNU

FYZIOLOGICKÉ DERIVÁTY HEMOGLOBÍNU. Najdôležitejšou vlastnosťou hemoglobínu je schopnosť reverzibilne viazať kyslík. Každý zo 4 atómov železa v molekule hemoglobínu viaže 1 molekulu kyslíka (O_2). To znamená,



Obr. 2. 7 Oxygenovaný a deoxygenovaný hemoglobín

že každá molekula hemoglobínu môže transportovať 4 molekuly kyslíka. Na dvojmocné železo (Fe^{2+}) hému sa kyslík viaže vždy len v molekulárnej forme a takto sa aj transportuje k tkanivám. Tento proces sa nazýva *oxygenácia* a vzniknutý derivát **oxygenovaný hemoglobín** alebo *oxyhemoglobín*. Po odovzdaní molekuly kyslíka vzniká **deoxygenovaný hemoglobín** alebo *deoxyhemoglobín* (obr. 2. 7).

Na rozdiel od kyslíka je väzba oxidu uhličitého (CO_2) na molekulu hemoglobínu sprostredkovaná aminoskupinou bielkovinovej zložky. Vzniknutý derivát sa nazýva **karbaminohemoglobín** a je dôležitou formou transportu CO_2 v krvi.

PATOLOGICKÉ DERIVÁTY HEMOGLOBÍNU. Väzbou oxidu uhoľnatého (CO) na atóm železa v hemoglobíne vzniká **karboxyhemoglobín**. Hemoglobín prednostne viaže CO , pretože má k tomuto plynu 200-krát vyššiu afinitu než ku kyslíku. Väzba CO na hemoglobín je veľmi pevná, ale reverzibilná. Ak inhalovaný vzduch obsahuje 0.1 % CO , 50 % hemoglobínu sa mení na karboxyhemoglobín. Pri koncentrácii 0.2 % CO je už postihnuté vnútorné dýchanie buniek.

Príznaky otravy CO (neurologické symptómy až strata vedomia) vyplývajú z tkanivovej hypoxie. Typickým príznakom je višňové sfarbenie slizníc a tváre, zapríčinené obrnou vazomotorického centra a jasnočervenou farbou karboxyhemoglobínu.

Pôsobením silných oxidačných činidiel prebieha oxidácia Fe^{2+} na trojmocné železo

(Fe^{3+}) a vzniká feriforma hemoglobínu – **methemoglobín**. Trojmocné železo reverzibilne viaže hydroxylovú skupinu (OH), a preto nemôže transportovať kyslík. Methemoglobín sa tvorí aj za fyziologických okolností v koncentrácii 0.5–2 %. vzápätí sa však redukuje methemoglobínreduktázou, kyselinou askorbovou alebo glutatiónom.

Pri nadmernej tvorbe methemoglobínu alebo nedostatočnej aktivity redukujúcich enzýmov vzniká **methemoglobinémia**. Ľahšie sa rozvíja u novorodencov a dojcíat, pretože fetálny hemoglobín má výraznejšiu schopnosť oxidovať sa.

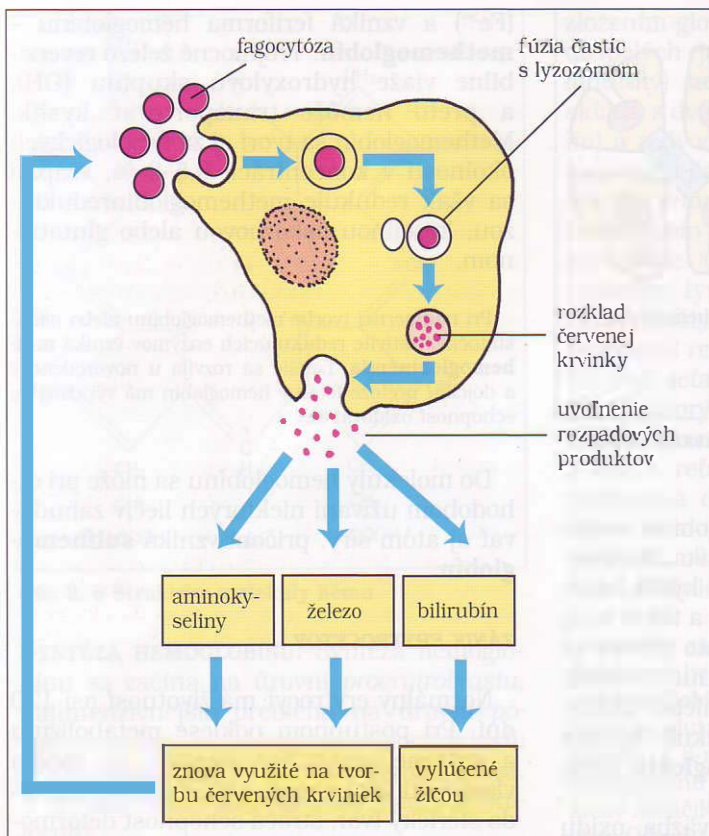
Do molekuly hemoglobínu sa môže pri dlhodobom užívaní niektorých liečiv zabudovať aj atóm síry, pričom vzniká **sulfhemoglobín**.

ZÁNİK ERYTCYTOV

Normálny erytrocyt má životnosť asi 120 dní. Pri postupnom poklese metabolizmu a zníženej produkcii energie sa menia vlastnosti jeho membrány. Bunka nadobúda sférický tvar, stráca schopnosť deformovať sa a prechádzať kapilármi a zachytáva sa v sinusoch sleziny. Zmenená erytrocytová membrána zároveň podnecuje väzbu protilátok. Takto označené zostarnuté erytrocyty rozpoznávajú bunky mononukleárneho fagocytového systému najmä v slezine a pečeni a pohlcujú ich (obr. 2. 8). Hemoglobín sa z erytrocytu uvoľňuje a katabolizuje sa na globín a hém.

Malá časť zostarnutých červených krviniek sa rozpadá priamo v cievach, kde sa uvoľnený hemoglobín viaže na špecifický proteínový nosič **haptoglobín**. Časť hemoglobínu sa štiepi ešte intravaskulárne na globín a hém. Hém sa viaže na proteínový nosič **hemopexín**. Obidva komplexy **hemoglobín – haptoglobín** a **hém – hemopexín** katabolizujú bunky sleziny a pečene.

Globín sa rozkladá bunkovými *proteázami* na aminokyseliny, ktoré sa opäť využívajú na syntézu proteínov. Pri enzýmovom štiepení hémového tetrapyrolu sa uvoľňuje atóm železa a vzniká lineárny tetrapyrolový derivát – zelený pigment **biliverdín**. Železo využívajú erytroblasty pri syntéze hému.



Obr. 2. 8 Osud červených krviniek a ich súčastí

Biliverdín sa redukuje *biliverdínreduktázou* na žlté farbivo **bilirubín**. Po uvoľnení do plazmy sa viaže na albumín (nepriamy alebo nekonjugovaný bilirubín) a transportuje sa do pečenečných buniek. Tu sa viaže na kyselinu glukurónovú a vytvára konjugát rozpustný vo vode – **bilirubín-diglukuronid** (tzv. priamy alebo konjugovaný bilirubín), ktorý sa vylučuje do žlče a odtiaľ do tenkého čreva. V hrubom čreve stráca bilirubín kyselinu glukurónovú a časť z neho sa reabsorbuje priamo do krvi a znovu sa vylučuje pečeneču. Väčšia časť podlieha redukcii bakteriálnymi enzýmami. Následne vznikajú bezfarebné deriváty **urobilinogén** a **sterkobilinogén**, ktoré sa ďalej menia na **sterkobilín** a **urobilín**, látky podmieňujúce hnedé sfarbenie stolice.

BIELE KRVINKY – LEUKOCYTY

Na rozdiel od červených krviniek sú biele krvinky pravými bunkami – majú jadro a ostatné bunkové organely. Vyznačujú sa aktívnym metabolizmom a výraznou spotrebou kyslíka. Ich hlavnou funkciou je *obrana proti cudzorodým materiálom*.

MNOŽSTVO LEUKOCYTOV. Počet leukocytov je dôležitým ukazovateľom obranyschopnosti organizmu a jeho imunologického stavu. Zároveň je indikátorom funkčného stavu aktívnej kostnej drene. V množstve bielych krviniek neexistujú pohlavné rozdiely. V dospelosti sa pohybuje v rozmedzí $4-10 \cdot 10^9/l$ krvi. Táto hodnota predstavuje necelú polovicu zo skutočného množstva leukocytov – len tie, ktoré cirkulujú v krvnom obehu. Celkový počet leukocytov sa udržiava u zdravého dospelého človeka v určitom rozmedzí konštantný. V priebehu dňa mierne kolíše s minimom vo včasných ranných hodinách a s maximom popoludní.

Zvýšené množstvo leukocytov sa nazýva **leukocytóza**. Ak ide o zvýšenie zapríčinené nadmernou tvorbou, hovoríme o *dreňovej leukocytóze* (absolútnej, aktívnej). Takýto stav vzniká pri väčšine bakteriálnych infekcií, pri intoxikáciách (jedy, urémie, diabetická acidóza), maligných nádoroch a fyziologicky aj v gravidite. Pri *distribučnej leukocy-*

tóze (relatívnej, pasívnej) nastáva vyplavenie leukocytov do cirkulácie (napr. uvoľnením marginujúcich leukocytov). Vyskytuje sa pri fyzickej aktivite, po najedení (*alimentárna leukocytóza*), pri strese, pôsobení tepla, intenzívnom slnečnom žiarení, hypoxii, silných emóciách a pod. Keďže v mnohých prípadoch zohráva dôležitú úlohu stimulácia sympatiko-adrenálneho systému, ako aj vplyv glukokortikoidov, počet bielych krviniek treba vyšetrovať vo vzorke krvi odobratej za bazálnych podmienok, t. j. ráno, pri telesnom pokoji a nalačno.

Znížené množstvo leukocytov oproti fyziologickým hodnotám sa označuje ako **leukopénia**. Za fyziologických okolností sa počet leukocytov znižuje pri pobyte v chladnom prostredí alebo pri hladovaní, za patologických okolností pri útlme činnosti kostnej drene. Hodnoty pod $2 \cdot 10^9/l$ svedčia o **agranulocytóze**, ktorú charakterizuje takmer úplné vymiznutie granulocytov z periférnej krvi.

Pojmom **leukémia** sa označuje malígne bujnenie bielej zložky krvi, sprevádzané nadmernou tvorbou biochemicky zmenených a funkčne menejcejných leukocytov. Typický je výskyt nezrelých bunkových foriem v periférnej krvi.

DRUHY LEUKOCYTOV

Leukocyty sa klasicky rozdeľujú podľa obsahu granúl v plazme a tvaru jadra na **granulocyty** – polymorfonukleárne leukocyty a **agranulocyty** – mononukleárne leukocyty. Aj pri normálnom počte bielych krviniek môže byť pomer jednotlivých druhov zmenený, prípadne zmeny celkového počtu leukocytov môžu byť zapríčinené zmeneným počtom iba jedného typu bielych krviniek. Preto nestačí biele krvinky spočítať, ale v krvnom nátere sa musí zhodnotiť aj relatívny výskyt jednotlivých typov. Diferenciálny rozpočet bielych krviniek sa nazýva *leukogram*. Pri morfologickej charakteristike leukocytov a opise farbiteľnosti jednotlivých bunkových štruktúr vychádza z panoptickej farbiacej metodiky podľa Pappenheima.

GRANULOCYTY. Granulocyty sa vyznačujú členitým jadrom (podľa toho sa nazývajú *polymorfonukleáry*) a štandardnou pritom-

nosťou dvoch typov granúl v cytoplazme – špecifickými granulami a azurofilnými granulami, ktoré sa pokladajú za lyzozómy. Na základe farbiteľnosti, tvaru, množstva a veľkosti špecifických granúl rozlišujeme neutrofilné, eozinofilné a bazofilné granulocyty.

Neutrofilné granulocyty (priemer 10–12 μm) predstavujú 56–64 % všetkých leukocytov a vyznačujú sa veľkým množstvom fialových granúl v cytoplazme. Najmladšie formy granulocytov majú tyčinkovité, prípadne podkovovité jadro. Pri dozrievaní bunky sa jadro postupne mení na segmentované.

Z hľadiska členitosti jadra sa delia neutrofilny do piatich tried podľa Arneha. V 1. triede majú nesegmentované jadro (tzv. tyčinky), v 2. triede má jadro dva segmenty, v 3. triede tri, v 4. štyri a v 5. triede päť segmentov. V krvi sú zastúpené všetky triedy, ale najviac neutrofilov má trojsegmentované jadro (45 %). Zvýšený podiel mladých foriem sa označuje ako *posun doľava* a odráža zvýšenú činnosť kostnej drene. Útlm tvorby neutrofilov sa prejavuje prevahou starých buniek s viacsegmentovaným jadrom a označuje sa ako *posun doprava*. Metódou podľa Hynka sa v nátere spočítajú všetky jadrové segmenty 100 neutrofilných granulocytov. Súčet (*Hynkovo číslo*) má byť 220–270. Menšie číslo zodpovedá posunu doľava, väčšie posunu doprava.

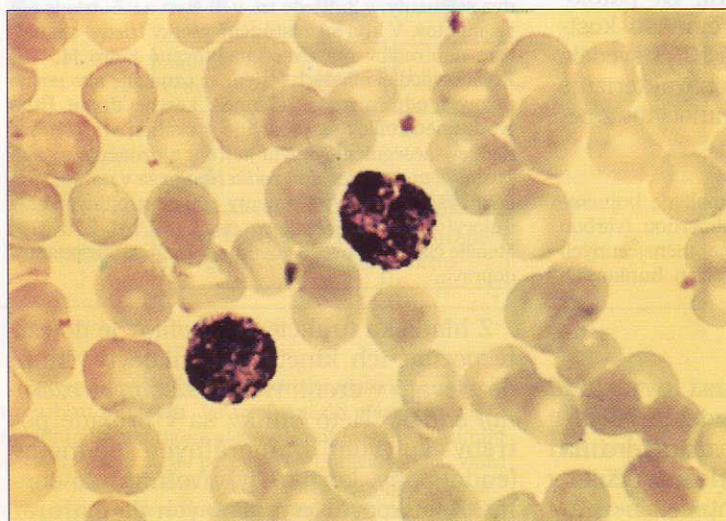
Z hľadiska funkcie neutrofilov je dôležitá poznať ich kinetiku. Leukocyty, ktoré dozrievajú v dreni, tvoria *zásobný (rezervný) oddiel*. Tieto bunky sa v prípade potreby vplyvom humorálnych podnetov (endotoxíny, kortikoidy) uvoľňujú do obehu. Z leukocytov vyplavených po maturácii do obehu asi 50 % voľne cirkuluje v krvi; hovoríme o **cirkulujúcich leukocytoch**. Ďalších 50 % leukocytov adheruje na steny kapilár alebo sa pomaly posúva pozdĺž stien. Sú to tzv. **marginujúce leukocyty**, ktoré zodpovedajú po demarginácii za distribučnú leukocytózu. Neutrofilny, ktoré prekročili stenu kapilár, tvoria *tkanivový oddiel*. Tieto bunky sa späť do cirkulácie nevracajú a v tkanivách po splnení funkcie alebo dovŕšení veku odumierajú.

Neutrofilny podobne ako ostatné granulocyty cirkulujú v krvi 4–8 hodín. V tkanivách žijú 4–5 dní. V priebehu tkanivovej zápalovej reakcie sa ich životnosť skraca, pretože po fagocytóze zanikajú.

Práve zmeny v počte neutrofilov sú zvy-



Obr. 2. 9 Eozinofilné granulocyty



Obr. 2. 10 Bazofilné granulocyty

čajne príčinou celkovo zmeneného množstva leukocytov. Stavy charakterizované **neutrofiliou** – zvýšeným množstvom neutrofilov, prípadne **neutropéniou** – zníženým množstvom neutrofilov sa do určitej miery prekrývajú so stavmi, ktoré sprevádza leukocytóza a leukopénia.

Eozinofilné granulocyty (priemer 13–14 μm) sa vyznačujú spravidla dvojsegmentovaným jadrom: len zriedkavo má jadro 3–5 segmentov (obr. 2. 9). Plazma bunky je málo viditeľná, pretože jej telo obsahuje množstvo červených granúl, ktoré sú väčšie ako granuly neutrofilov. Eozinofily tvoria 1–3 % celkového počtu bielych krviniek. Pre eozinofily je charakteristické kolísanie

počtu nepriamo úmerne podľa cirka-diálneho rytmu glukokortikoidov; najväčší počet dosahujú o polnoci. **Eozinofilia** – zvýšené množstvo eozinofilov je typická pre alergické a parazitárne ochorenia. **eozinopénia** – pokles eozinofilov sa môže vyskytnúť pri ťažkých infekčných ochoreniach s neutrofiliou, brušnom týfuse a po aplikácii kortikosteroidov.

Bazofilné granulocyty (priemer 8–10 μm) sa nachádzajú v periférnej krvi len v nízkom počte; tvoria 0.5 % celkového počtu leukocytov (obr. 2. 10). Z morfológického hľadiska je pre ne typické dvojsegmentované jadro a veľké tmavomodré až fialovočierne granuly s obsahom histamínu a heparínu

Obr. 2. 11 Lymfocyty



nu. Bazofily uvoľňujú *faktor aktivujúci doštičky* (PAF). Tie bazofily, ktoré prešli do tkanív, sa nazývajú *žirné bunky* (mastocyty). Počet bazofilných granulocytov sa zvyšuje zriedkavo. Konštantne sa však pozoruje pri chronickej myelóze, niekedy pri lymfogranulóme, sínusitídach a pod.

AGRANULOCYTY. Agranulocyty sú bunky s veľkým nečleneným jadrom (podľa toho sa nazývajú *mononukleáry*). Hoci neobsahujú špecifické granuly, v cytoplazme niektorých buniek sa nachádza rozličné množstvo purpurovo sa farbiacich azurofilných granúl. Podľa vzhľadu, pôvodu a funkcie rozoznávajú lymfocyty a monocyty.

Lymfocyty tvoria v periférnej krvi 24–40 % celkového počtu leukocytov (obr. 2. 11). Zahrnujú tri vývojovo i funkčne odlišné populácie – B-lymfocyty, T-lymfocyty a NK-bunky (*natural killers*), niekedy označované aj ako non-B a non-T-lymfocyty, pretože im chýbajú typické povrchové znaky B- a T-lymfocytov. *B-lymfocyty* zodpovedajú za protilátkovú imunitu. *T-lymfocyty* za špecifickú bunkovú imunitnú odpoveď a *NK-bunky* majú význam pri prirodzenej obrane proti nádorovo transformovaným bunkám a bunkám infiltrovaným intracelulárnymi patogénmi.

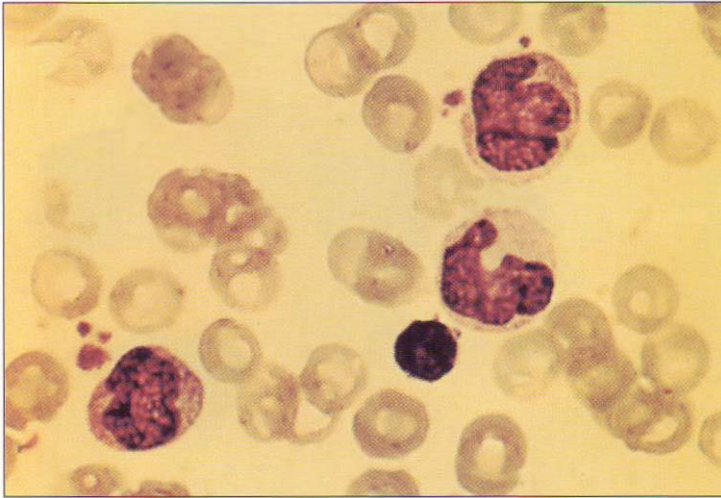
Podľa veľkosti rozlišujeme v periférnej krvi dva typy zrelých lymfocytov – malé lymfocyty (90 %) a veľké lymfocyty (10 %). Malé lymfocyty majú priemer 6–9 μm a vyznačujú sa typickým guľovitým jadrom a úz-

kým lemom bledomodrej cytoplazmy. Veľké lymfocyty s priemerom 12–15 μm majú relatívne široký plazmatický lem.

Z morfológického hľadiska označujeme NK-bunky ako veľké granulované lymfocyty (*large granulated lymphocytes*, LGL); ich priemer je 10–12 μm . Majú veľké obličkovité jadro a veľa cytoplazmy s azurofilnými granulami. V periférnej krvi tvoria 5–10 % celkového množstva lymfocytov.

T-lymfocyty a B-lymfocyty sa tvoria v kostnej dreni, kde B-lymfocyty aj dozrievajú; T-lymfocyty dozrievajú v thymuse. Nie sú konečnými (terminálnymi) bunkami, pretože vplyvom antigénov sa transformujú. Pre lymfocyty je charakteristická recirkulácia – polovica z nich cirkuluje a druhá polovica zostáva fixovaná v tkanivách a orgánoch. Do krvného obehu sa dostávajú kontinuálne z lymfatických uzlín, po niekoľkých hodinách prestupujú diapedézou do tkanív, potom opäť do lymfy, do krvného obehu a ich cirkulácia sa opakuje. Životnosť lymfocytov je niekoľko mesiacov až rokov. **Lymfocytóza** – zvýšený počet lymfocytov sa zisťuje pri čiernom kašli, hepatitíde alebo tuberkulóze; fyziologicky sa vyskytuje v detskom veku. **Lymfopénia** – pokles počtu lymfocytov vzniká pri cytostatickej liečbe, liečbe kortikosteroidmi alebo pri zániku lymfatického tkaniva zapríčineného nádorovým procesom.

Monocyty, najväčšie bunky zdravej ľudskej krvi (priemer 12–20 μm), tvoria 3–8 % celkového počtu leukocytov (obr. 2. 12).



Obr. 2. 12 Monocyty

Vyznačujú sa veľkým, mierne excentricky uloženým jadrom, ktoré je v mladých monocytoch okrúhle, v starších monocytoch obličkovité, podkovovité alebo niekedy laločnaté. Okrem toho majú široký plazmatický lem a bazofilnú plazmu, ktorá má na rozdiel od lymfocytov sivý odtieň. Morfológicky sa monocyty a veľké lymfocyty odlišujú aj tým, že monocytom chýba perinukleárne vyjasnenie plazmy. V plazme sa nachádzajú vakuoly a v dobre zafarbenom preparáte početné, veľmi jemné ružové granuly.

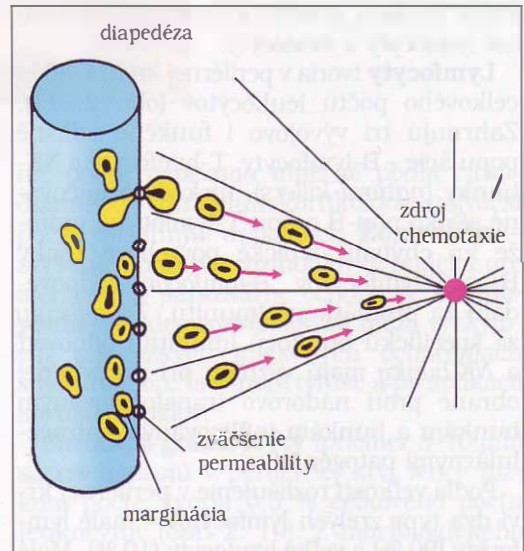
Monocyty sú nezrelé bunky. Migrujú do tkanív alebo telových dutín, kde fungujú ako voľné alebo fixované makrofágy (napr. v pľúcnych alveolách, ako Kupfferove bunky v pečeni a pod.). Sú súčasťou mononukleárneho fagocytového systému a v porovnaní s neutrofilmi je ich zásoba v kostnej dreni nepatrná. Po vyplavení z drene viac marginujú a v obehú zostávajú dlhší čas (10–20 h). Po prechode z kapilár do tkanív môžu žiť niekoľko mesiacov až rokov, kým sa fagocytózou nedeštruuujú. **Monocytóza** – zvýšený počet monocytov sa vyskytuje pri tuberkulóze, lymfógranulóme a pod.

VLASTNOSTI LEUKOCYTOV

Leukocyty sú síce krvné bunky, no ich funkcie sa neviažu výlučne na cievne riečisko. Keďže môžu prechádzať stenou kapilár, sú teda schopné **diapedézy**, svoje funkcie môžu plniť priamo v tkanivách. Pri

diapedéze preklzávajú štrbinou najprv tenké cytoplazmatické výbežky, až potom sa presúva ostatná časť bunky. Táto aktívna tvarová zmena je nevyhnutná, lebo medzibunkové štrbiny endotelu kapilár sú menšie ako priemer leukocytov.

Niektoré druhy leukocytov (neutrofilny, eozinofily a monocyty) sú schopné **améboidného pohybu**, ktorý im umožňuje aktívne sa presúvať v tkanivách rýchlosťou 20–40 $\mu\text{m}/\text{min}$ (asi 2–4 mm/h). Tento pohyb je podmienený prítomnosťou kontraktilných bielkovín (podobných aktínu a myo-



Obr. 2. 13 Pohyb neutrofilov pozitívnu chemotaxiou na miesto poškodeného tkaniva

zín) v cytoplazme. Améboidný pohyb sa uskutočňuje podobne ako diapedéza vysielaním cytoplazmatických výbežkov a následným presunom cytoplazmy s organelami a jadrom.

Rýchlosť a smer pohybu leukocytov ovplyvňujú rozličné chemické látky. Táto vlastnosť sa nazýva **chemotaxia** (obr. 2. 13). Látkami s chemotaktickým účinkom sú bakteriálne toxíny, rozpadové produkty tkanív, látky α -granúl krvných doštičiek alebo substancie vznikajúce pri aktivácii komplementu.

Niektoré leukocyty (najmä neutrofil) sa vyznačujú povrchovou aktivitou a prínavosťou k rozličným povrchom, tzv. **tig-motaxiou**.

Najvýznamnejšou vlastnosťou niektorých leukocytov je schopnosť **fagocytózy**.

FUNKCIE LEUKOCYTOV

Leukocyty plnia nezastupiteľnú úlohu v *obranyschopnosti organizmu*. Kým granulocyty a monocyty zabezpečujú nešpecifickú imunitu fagocytózou, lymfocyty majú význam pri špecifickej imunitnej odpovedi.

Fagocytóza znamená deštrukciu, t. j. pohltenie a degradáciu cudzích častíc – baktérií, vírusov, nekrotických tkanív, antigénovo zmenených buniek vlastného organizmu a pod.

Podľa klasického delenia zohľadňujúceho fagocytárnu kapacitu rozoznávame mikrofágy a makrofágy. Ako **mikrofágy** sa označujú neutrofilné granulocyty a eozinofily. Jeden neutrofil je schopný pohltiť a deštruovať približne 5–20 častíc. Eozinofily sa vyznačujú slabšou schopnosťou fagocytózy a zameriavajú sa na komplexy antigén–protilátka. Eozinofily sa zvyčajne hromadia v mieste vstupu alergénov a parazitov do organizmu (črevná sliznica, pľúcne tkanivo).

Ako **makrofágy** sa označujú mononukleárne bunky, ktoré sú heterogénnou populáciou so spoločnými vlastnosťami zameranými na fagocytózu. Na rozdiel od mikrofágov neprenikajú síce tkanivami tak pohotovo, ale ich fagocytárny potenciál je obrovský. Sú schopné pohltiť okolo 100 častíc, ako aj mikrofágy, ktoré už splnili svoju funkciu. Sú súčasťou mononukleár-

neho fagocytového systému (pôvodne označovaného ako retikuloendotelový systém), do ktorého patria monocyty, ich prekurzory a histiocyty (tkanivové makrofágy).

Leukocyty sa zúčastňujú okrem fagocytózy aj na *iných imunitných mechanizmoch*. Eozinofily sa podieľajú na inaktivácii mediátorov počas alergickej reakcie. Bazofily, ktoré obsahujú vo svojich tkanivách histamín a ich membrána má receptory pre imunoglobulíny IgE, sú zodpovedné za okamžitú hypersenzitívnu reakciu (pri anafylaktickom šoku, urtikárii, astme). Lymfocyty zabezpečujú špecifickú – humorálnu (B-lymfocyty) i celulárnu (T-lymfocyty) – imunitu organizmu. Monocyty a makrofágy syntetizujú a vylučujú po aktivácii lymfokínmi uvoľnenými z T-lymfocytov substancie, ktoré majú význam pri imunitných reakciách (napr. interferón).

Ich **sekrečná funkcia** spočíva aj vo vylučovaní množstva biologicky aktívnych látok (enzýmy, zložky komplementu, faktor aktivujúci doštičky), ako aj faktorov významných pre reguláciu hematopoézy.

Ďalšou funkciou leukocytov je ich **účasť na regulácii hemokoagulácie a fibrinolýzy**. Významnú úlohu majú bazofilné leukocyty, ktoré uvoľňujú z granúl heparín s antikoagulačnými vlastnosťami. Eozinofily migrujú do hemostatickej zátky, kde uvoľňujú plazminogén (prekurzor plazmínu), a tak sa podieľajú na fibrinolýze.

KRVNÉ DOŠTIČKY – TROMBOCYTY

Trombocyty sú bezjadrové elementy diskoidného tvaru s objemom 6–9 fl (femtolitrov, 10^{-15} l), priemerom 2–4 μm a hrúbkou cca 1 μm . Vznikajú v kostnej dreni z megakaryocytov.

Množstvo trombocytov. Počet trombocytov sa pohybuje v rozmedzí 150–350 $\cdot 10^9$ /l krvi a v priebehu postnatálneho vývinu sa nemení. V krvi cirkulujú len dve tretiny všetkých trombocytov, zvyšok tvorí zásobný oddiel predovšetkým v slezine. Ich životnosť je asi 10 dní. Mladé trombocyty sú väčšie, funkčne zdatnejšie, staršie krvné doštičky sú menšie a hemostaticky menej účinné. Zostarnuté a poškodené ele-

menty sa z cirkulácie odstraňujú bunkami mononukleárneho fagocytového systému predovšetkým v slezine.

Zmeny v počte trombocytov môžu mať podobne ako pri leukocytoch distribučný alebo dreňový pôvod. Zvýšenie počtu trombocytov nad fyziologické hodnoty – **trombocytóza** sa vyskytuje za fyziologických okolností po intenzívnej svalovej práci, pri výškovej hypoxii alebo po stratách krvi. Relatívna trombocytóza vzniká pri dehydratácii. Za patologických okolností môže byť kostná dreň nadmerne stimulovaná pri myeloproliferatívnych ochoreniach, čo zapríčiňuje vznik trombocytózy spolu so zmožnením ďalších krvných elementov.

Zníženie počtu trombocytov pod fyziologické hodnoty – **trombocytopeniu** môže zapríčiniť nedostatočná tvorba trombocytov v kostnej dreni alebo ich nadmerné odhubávanie (príkladom je vychytávanie inak „zdravých“ doštičiek poškodených protilátkovým mechanizmom, slezinou). Zníženie počtu doštičiek do určitého stupňa nemusí narušiť hemostatickú reakciu, no s významne zvýšenou krvácanosťou treba rátať pri znížení počtu trombocytov pod $20 \cdot 10^9/l$ a pri znížení tvorby funkčne menejcenných doštičiek pod $50 \cdot 10^9/l$.

ZLOŽENIE TROMBOCYTOV. Cytoplazma trombocytov obsahuje viacero diferencovaných štruktúr s rozdielnou funkciou. Je to predovšetkým veľké množstvo skladovacích granúl, z ktorých sa po aktivácii doštičiek uvoľňujú špecifické i nešpecifické substancie. Podľa ich obsahu sa granuly rozdeľujú do troch skupín – na opticky husté (denzné) δ -granuly a na svetlejšie a početnejšie α - a λ -granuly.

δ -**granuly** obsahujú najmä adenozíndifosfát (ADP) a adenozíntрифосфát (ATP), vápnik a sérotonín. α -**granuly** obsahujú najväčšie množstvo substancií vrátane tzv. *doštičkových faktorov* (DF). Ako DF 1 sa označuje proakcelerin (hemokoagulačný faktor V), ktorý urýchľuje premenu protrombínu na trombín. DF 2 – β -tromboglobulín podporuje premenu fibrinogénu na fibrín a DF 3 – tromboplastický faktor predstavujú špecifické fosfolipidy, ktoré slúžia okrem iného ako zdroj kyseliny arachidónovej. DF 4 – antiheparinový faktor je ter-

mostabilný glykoproteín a DF 5 je doštičkový fibrinogén. λ -**granuly** sú vlastne lyzozómy a obsahujú enzýmy – kyslé hydrolázy, glukuronidázu, β -galaktozidázu, elastázu, kolagenázu atď.

Krvné doštičky ďalej obsahujú rastový faktor (*platelet-derived growth factor*, PDGF), von Willebrandov faktor a i. Vylučovanie obsahu granúl sa uskutočňuje cez otvorený *kanálikový systém*, ktorý vyúsťuje na povrch bunkovej membrány. Tvoria ho početné invaginácie povrchovej membrány, ktoré zasahujú do vnútra doštičky. Funkčný význam tohto systému spočíva vo zväčšení plochy, ktorú môžu stimulovať látky spúšťajúce hemostatický proces. Ďalšou membránovou štruktúrou je *hustý tubulárny systém*, hlavná zásobáreň vápnika.

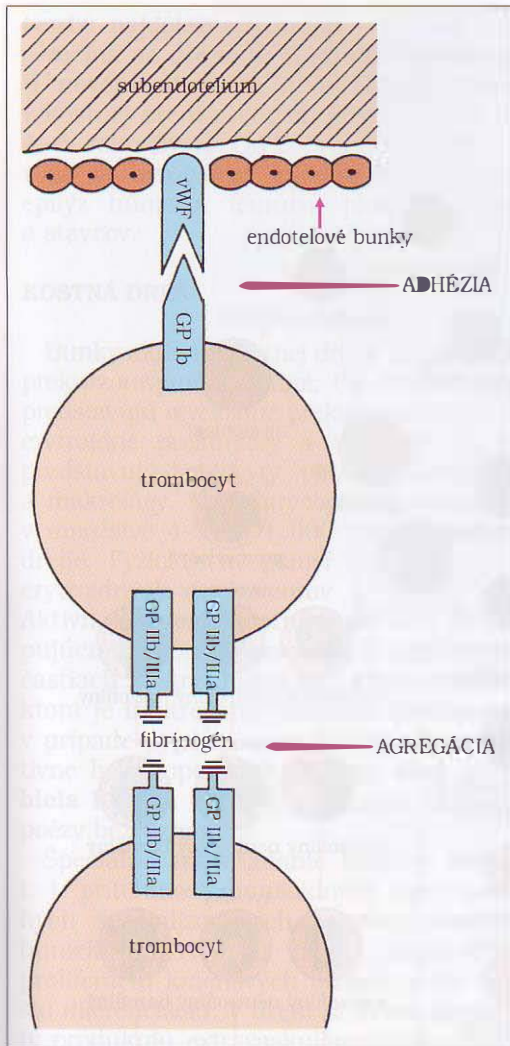
Vláknité štruktúry obsiahnuté v cytoplazme sa z funkčného hľadiska rozdeľujú do dvoch systémov. Kým submembránové *filamenty* a *mikrotubuly* udržuujú diskoidný tvar a polohu organel v neaktivovaných doštičkách, cytoplazmatické *mikrofilamenty* zodpovedajú za kontrakciu, ktorá umožňuje zmeny v usporiadaní organel pri vylučovaní obsahu granúl. Energetickým centrom bunky sú *mitochondrie*, v ktorých prebieha oxidatívna fosforylácia.

Významnú úlohu zohráva aj samotná membrána trombocytov. Vytvára receptоровé miesta pre stimulujúce alebo inhibujúce faktory a zodpovedá za imunologickú špecifickosť doštičky. Sprostredkúva adhéziu a agregáciu a je zdrojom fosfolipidov pri hemokoagulačných reakciách. Vonkajší obal doštičky je bohatý na glykoproteíny. Spomedzi hlavných membránových glykoproteínov (GP I–V) majú GP Ib význam pre adhéziu a GP IIb a GP IIIa pre agregáciu doštičiek (obr. 2. 14). Molekuly kyseliny sialovej udržuujú na povrchu negatívny náboj, čo zabraňuje doštičkám navzájom sa zlepovať alebo adherovať na intaktný endotel.

FUNKCIE TROMBOCYTOV

Najvýznamnejšou a nezastupiteľnou úlohou krvných doštičiek je **účasť na procesoch hemostázy**, pri ktorých sa uplatňujú ich mechanické a humorálne pôsobenie.

Zásluhou rastového faktora, ktorý je hlavným činiteľom rastovej aktivity a je ne-



Obr. 2. 14 Funkcia glykoproteínových receptorov Ib, IIb a IIIa pri adhézii a agregácii trombocytov
 GP – glykoproteín. vWF – von Willebrandov faktor.
 (Upravené podľa Kubisza a kol., 1987)

vyhnutný pre rast buniek spojivového tkaniva, majú doštičky schopnosť podporovať **hojenie rán**.

Ďalšou funkciou je **účasť na zápalových procesoch**. Väčšina buniek, ktoré sú zapojené do zápalových procesov, t. j. neutrofilů, monocytů, makrofágy a doštičky produkujú faktor aktivujúci doštičky (*platelet activating factor*, PAF). PAF nie je iba induktorom agregácie doštičiek, ale aj mediátorom zápalových a alergických reakcií. Okrem toho aktivuje fosfolipázu A_2 , a tým

tvorbu významných látok zápalu (prostaglandíny, leukotriény, tromboxány).

V α -granulách trombocytů sa nachádza aj tzv. faktor permeability, ktorý zvyšuje priepustnosť cievy steny a neskôr indukuje priliv polymorfonukleárov, a tiež chemotaktický a baktericídny faktor.

TVORBA KRVI – HEMATOPOÉZA

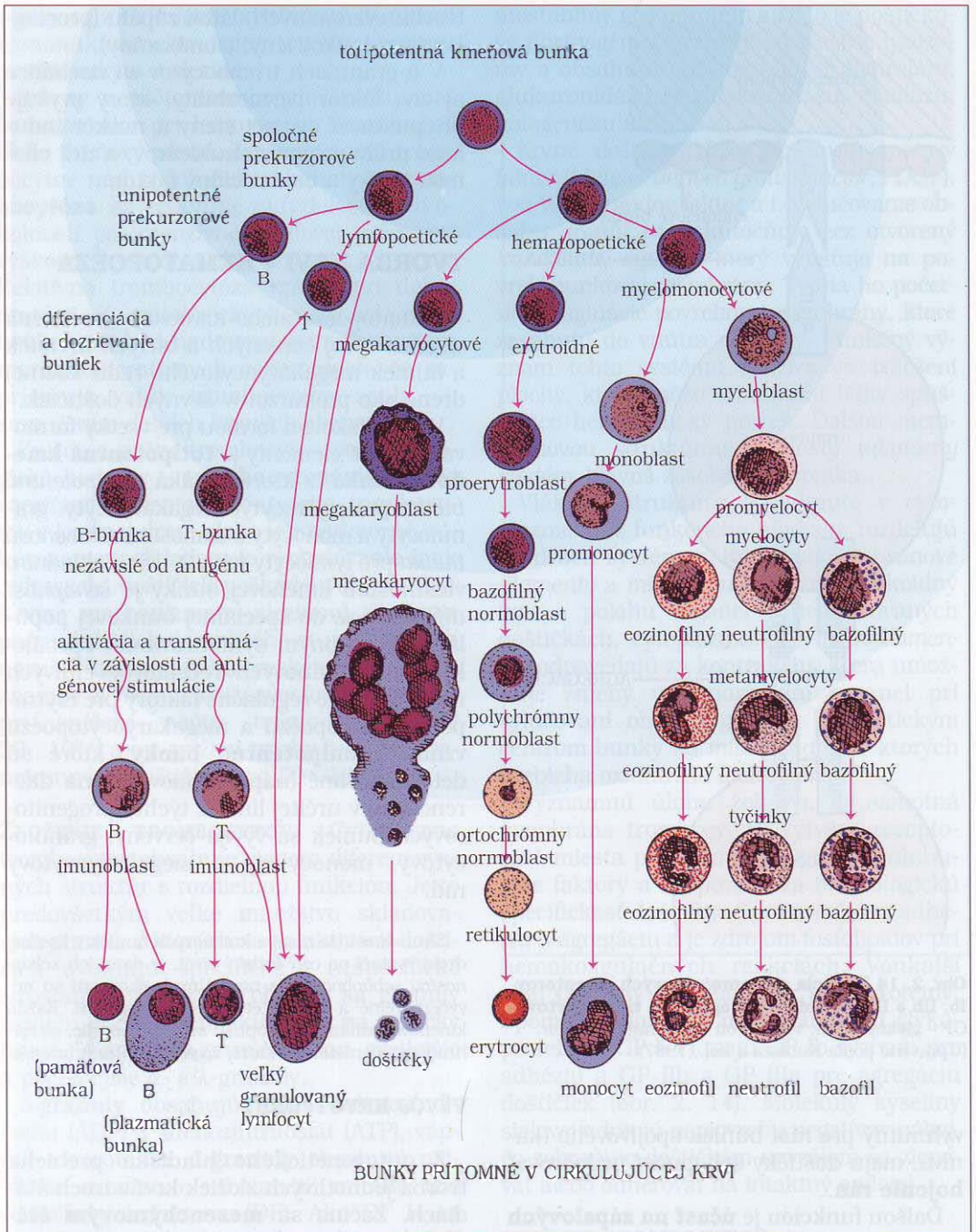
Hematopoéza alebo krvotvorba znamená vznik a vývoj červených a bielych krviniek a buniek megakaryocytového radu kostnej drene ako prekursorů krvných doštičiek.

Východiskovou formou pre všetky formované krvné elementy je **totipotentná kmeňová bunka**, z ktorej vzniká *pluripotentná bunka* pre erytrocyty, megakaryocyty, granulocyty a monocytů a samostatná *kmeňová bunka* pre lymfocyty (obr. 2. 15). Základnou vlastnosťou kmeňovej bunky je *schopnosť diferenciacie* do špeciálnej bunkovej populácie. Postupným syntetizovaním špecifických membránových receptorů citlivých na humorálne regulačné faktory pre erytropoézu, leukopoézu a megakaryocytopoézu vznikajú **unipotentné bunky**, ktoré sú determinované (naprogramované) na diferenciaciu v určitej línii. Z týchto progenitorových buniek sa vyvíja červený, granulocytový, monocytový a megakaryocytový rad.

Skutočnosť, že zásoba kmeňových buniek v kostnej drene vystačí na celý ľudský život, je daná ich *schopnosťou sebaobnovy*. Za normálnych okolností sú nevyčerpatelne a ich počet sa vekom nemení. Každá kmeňová bunka, ktorá opustí svoje prostredie, sa nahradí proliferáciou niektorej zo zostávajúcich buniek.

VÝVOJ KRVOTVORBY

Z ontogenetického hľadiska prebieha tvorba jednotlivých zložiek krvi v troch štádiách. Začína sa **mezenchýmovým štádiom**, ktoré spadá do obdobia medzi 2. a 3. týždňom intrauterinného vývinu. V tomto štádiu vznikajú na povrchu *žltkového vaku* krvné ostrovcčky, ktoré produkujú veľké jadrové červené krvinky s obsahom embryonálneho hemoglobínu. V 4. týždni sa cievy embrya napájajú na žltkový vak a krvinky vnikajú do cirkulácie. V 6. týždni



Obr. 2. 15 Vývojové rady krvných elementov

sa stáva najdôležitejším orgánom krvotvorby pečei. Produkcia v žltkovom vaku zaniká a v 12. týždni sa k pečeni pripája slezina. V tomto **hepatolienálnom období** sú

červené krvinky bezjadrové makrocyty, ktoré do 32. týždňa intrauterinného vývinu obsahujú fetálny hemoglobín. V 20. týždni intrauterinného vývinu sa zapája do krvo-

tvorby najdôležitejší orgán – *kostná dreň* a začína sa **dreňové štádium** krvotvorby. U novorodencov sa krvné bunky tvoria v kostnej dreni všetkých kostí, čo trvá do 4.–5. roku života. Od 20. roku do konca života sa krvotvorba lokalizuje do oblasti epifýz humeru, femuru, plochých kostí a stavcov.

KOSTNÁ DREŇ

Bunky aktívnej kostnej drene sú prevažne prekursorovými bunkami; 60–70 % z nich predstavujú myeloidné prekursory, 20–30 % erytroidné prekursory a zvyšných 10 % predstavujú lymfocyty, plazmatické bunky a makrofágy. Megakaryocyty sa vyskytujú v množstve 4–5 na 1 000 buniek kostnej drene. Fyziologický pomer myeloidných a erytroidných prekursorov je 3–3.5 : 1. Aktívna **červená kostná dreň** sa s postupujúcim vekom nahradzuje v periférnych častiach kosti inaktívnou **žltou dreňou**, ktorá je infiltrovaná tukovými bunkami a v prípade potreby sa môže zmeniť na aktívne hematopoetické tkanivo. **Sivá** alebo **biela kostná dreň** je ako orgán hematopoézy bezvýznamná.

Špeciálne usporiadanie kostnej drene, t. j. prítomnosť sínusoidných ciev, mnohých špecializovaných i prekursorových buniek a nervových vlákien zabezpečuje proliferáciu kmeňových buniek a ich ďalšiu diferenciáciu. V dreni sa krvné elementy produkujú extravaskulárne a do obehu prenikajú stenou sínusov, zloženou z tenkých buniek bez bazálnej membrány. Predstavuje *medulohematickú bariéru*, ktorá prepúšťa za normálnych okolností len morfológicky a funkčne zrelé krvinky.

VÝVOJ ČERVENÉHO KRVNÉHO RADU – ERYTROPOÉZA

Prvou rozpoznateľnou bunkou erytroidného radu je veľká nezrelá jadrová bunka – **proerytoblast** (pronormoblast). Má priemer 15–20 μm a sýto bazofilne (modro) sfarbenú cytoplazmu. Vo všeobecnosti sa proces dozrievania erytrocytu prejavuje zmenšovaním bunky, dozrievaním a postupným vylúčením jadra a zrením cytoplazmy. Pri postupnej tvorbe hemoglobínu,

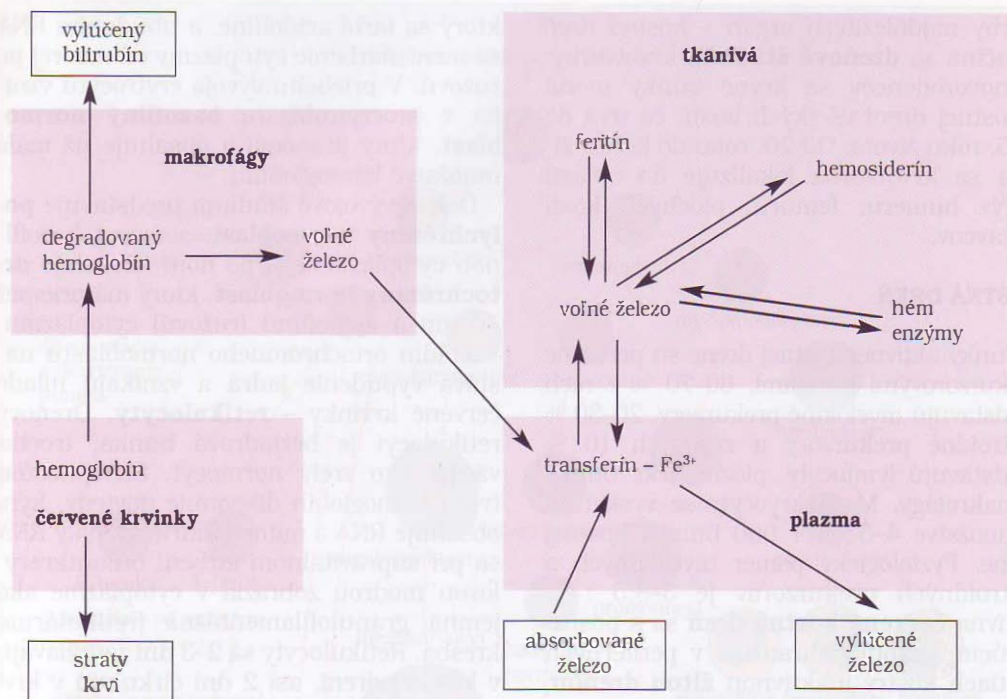
ktorý sa farbí acidofilne, a ubúdaním RNA sa mení sfarbenie cytoplazmy od modrej po ružovú. V priebehu vývoja erytrocytu vzniká z proerytoblastu **bazofilný normoblast**, ktorý je menší a obsahuje už malé množstvo hemoglobínu.

Ďalšie vývojové štádium predstavuje **polychrómny normoblast**, s menej bazofilnou cytoplazmou, a po ňom nasleduje **ortochrómny normoblast**, ktorý má priemer 10 μm a acidofilnú (ružovú) cytoplazmu. V štádiu ortochrómneho normoblastu nastáva vypudenie jadra a vznikajú mladé červené krvinky – **retikulocyty**. Dreňový retikulocyt je bezjadrová bunka, trochu väčšia ako zrelý normocyt. Schopnosťou tvoriť hemoglobín disponuje dovtedy, kým obsahuje RNA a mitochondrie. Zvyšky RNA sa pri supravitálnom farbení brilantkrezolovou modrou zobrazia v cytoplazme ako jemná granulofilamentózna (retikulárna) kresba. Retikulocyty sa 2–3 dni zdržiavajú v kostnej dreni, asi 2 dni cirkulujú v krvi a potom dozrievajú na erytrocyty. V periférnej krvi sa vyskytujú v množstve 5–15 na 1 000 erytrocytov; vyšší počet svedčí o zvýšenej erytropoéze.

PODMIENKY PRE ERYTROPOÉZU

Predpokladom správnej krvotvorby je zabezpečenie dostatočného prísunu stavebných látok a špecifických enzýmov potrebných na syntézu krviniek do kostnej drene. Najdôležitejšími stavebnými prvkami sú látky, ktoré organizmus využíva na syntézu hemoglobínu, t. j. železo a bielkoviny.

Železo, ktoré je nezastupiteľným biogénnym prvkom, sa vyskytuje vo forme funkčného, transportného a zásobného železa. Takmer všetko železo, nevyhnutné pre syntézu hemoglobínu, pochádza z katabolizmu zložiek, ktoré obsahujú **hém** (obr. 2. 16). Železo sa transportuje z makrofágov do plazmy, kde sa vo forme trojmocného železa (Fe^{3+}) viaže na proteínový nosič **transferrín**. Takto sa transportuje k bunkám syntetizujúcim hém, t. j. k erytroidným prekursorom. Železo uvoľnené z transferínu sa redukuje na dvojmocné železo (Fe^{2+}) a buď sa zabuduje do hému, alebo sa po naviazaní na proteínový nosič uskladní ako **feritín** (Fe^{3+}). Feritín je komplex proteínu rozpust-



Obr. 2. 16 Transport a metabolizmus železa

ného vo vode (apoferritínu) a hydroxidu železa. Časť ferritínu sa degraduje na nerozpuštnú formu **hemosiderín**, ktorý sa v prípade potreby stáva tiež zdrojom železa.

Aj keď je recyklovanie železa veľmi efektívne, malé množstvá sa kontinuálne, najmä olupovaním črevnej sliznice strácajú. Tieto straty sa musia kompenzovať denným príjmom železa. Dospelý zdravý jediniec by mal prijímať denne 10–20 mg železa; z tohto množstva sa resorbuje len 5 %, t. j. asi 1 mg železa.

Železo prijaté v potrave sa nachádza vo forme Fe³⁺ (obr. 2. 17). V žalúdku sa vplyvom kyslého prostredia a redukujúcich látok mení na Fe²⁺ a v takejto podobe sa vstrebáva v tenkom čreve. V bunkách sliznice duodéna a jejuna sa ukladá buď voľne a transportuje sa cez cytoplazmu ku stene ciev, alebo sa po oxidácii na Fe³⁺ uskladňuje v podobe ferritínu. Po prestupe do plazmy sa železo oxiduje na Fe³⁺ a viaže sa na transferín.

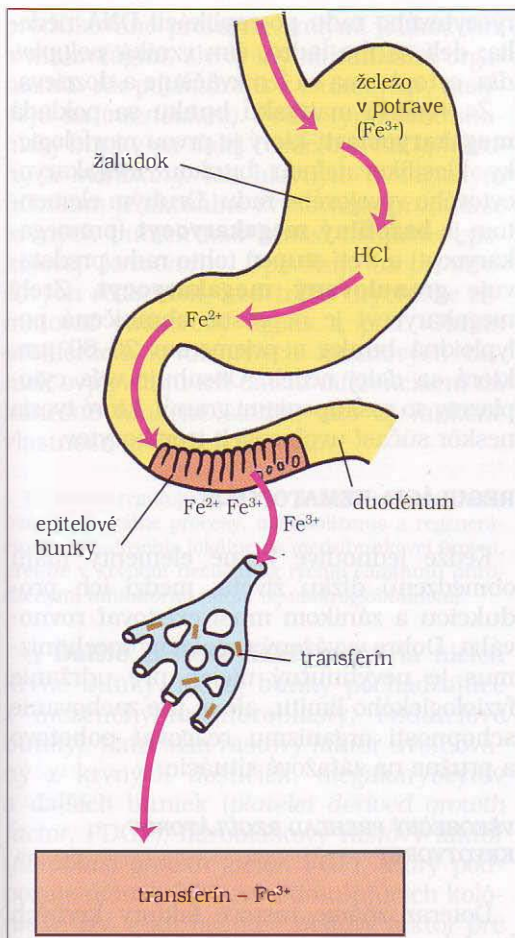
Typickým prejavom nedostatku železa v organizme, prípadne jeho nedostupnosti pre erytroblasty je **hypochrómna mikrocytová anémia**.

Okrem dostatku železa sú pre hematopoezu nevyhnutné **aminokyseliny**, ktoré získava organizmus z exogénnych i endogénnych zdrojov. Karcencia bielkovín zapríčiňuje mierny pokles hemoglobínu a množstva erytrocytov.

Dôležitými stopovými prvkami v hematopoeze sú meď a kobalt. **Meď** sa vyskytuje v plazme najmä vo forme bielkovinového komplexu **ceruloplazmínu**. Z hľadiska krvotvorby má význam jeho oxidázová aktivita, ktorá umožňuje oxidáciu Fe²⁺ na Fe³⁺. Týmto mechanizmom je zabezpečená mobilizácia zásobného železa z ferritínu, jeho zabudovanie do transferínu a využitie pri syntéze hemoglobínu. Deficit medi v organizme zapríčiňuje podobne ako nedostatok železa vznik **hypochrómnej mikrocytovej anémie**, nereagujúcej na podanie železa, a **leukopéniu**.

Kobalt je súčasťou molekuly vitamínu B₁₂.

Významnú úlohu v tvorbe erytrocytov a hemoglobínu majú najmä vitamíny skupiny B, predovšetkým **vitamín B₁₂** (kyanokobalamín), označovaný ako vonkajší (ex-



Obr. 2. 17 Absorpcia železa prijatého v potrave

trinsic) faktor. Jeho resorpcia v ileu je možná len po naviazaní na látku glykoproteínového charakteru, označovanú ako vnútorný (intrinsic) faktor, ktorú secerňujú parietálne bunky žalúdka. Vitamín B₁₂ sa spolu s kyselinou listovou podieľa na syntéze DNA a dozrievaní erytrocytov.

Nedostatok vitamínu B₁₂ v organizme (napr. pri nedostatočnej sekrécii vnútorného faktora atrofickou sliznicou žalúdka), prípadne deficit kyseliny listovej sa prejavuje **pernicióznou anémiou** s typickými oválnymi megalocytmi.

VÝVOJ BIELEHO KRVNÉHO RADU - LEUKOPOÉZA

Počiatky vývoja krvných elementov bieleho radu spadajú do hepatolienálneho štádia. Vhodné prostredie na ich plný rozvoj

však poskytuje až kostná dreň. Pri narodení má dieťa 18–20 · 10⁹/l bielych krviniek, čo možno pripísať predovšetkým neutrofilii s posunom doľava. V prvom týždni po narodení počet leukocytov klesá najmä pre znížený počet neutrofilov. Zvýšené množstvo lymfocytov charakterizuje celé obdobie detstva. V predškolskom veku sa celkový počet leukocytov postupne znižuje.

Granulocyty sa tvoria v dospelosti v kostnej dreni. Identifikovateľným prekursorom je málo diferencovaná bunka **myeloblast**, z ktorej sa postupným delením a dozrievaním vytvára **promyelocyt**, **myelocyt**, **metamyelocyt** a v rámci neutrofilného radu **granulocyt** s nesegmentovaným a segmentovaným jadrom. Jednotlivé medzistupne sa odlišujú tvarom a štruktúrou jadra, prítomnosťou a charakterom bunkových organel, ako aj farbitelnosťou cytoplazmy a granúl. V procese dozrievania sa bunky zmenšujú, cytoplazma stráca bazofiliu a začínajú sa v nej tvoriť špecifické granuly. Jadro sa zmenšuje a segmentuje. Zrelý granulocyt je terminálnou bunkou a na rozdiel od monocytov a lymfocytov sa ďalej nemení.

Monocyty vznikajú zo spoločnej progenitorovej bunky bieleho radu tak ako granulocyty. Vyvíjajú sa z **myeloblastov**, nemajú teda samostatnú materskú bunku. Prvým prekursorom je **promonocyt**, z ktorého sa vyvíja **monocyt**. Monocyty vznikajúce v kostnej dreni sa vyplavujú do krvi a odtiaľ prechádzajú do tkanív. V tkanivách sa z nich tvoria makrofágy (histiocyty), ktoré sa v ďalšom vývoji diferencujú podľa toho, kde vykonávajú svoju funkciu.

Lymfocyty T aj **B** majú spoločný pôvod. Vyvíjajú sa z kmeňových buniek, ktoré pochádzajú zo žltkového vaku. Po prechode cez fetálnu pečeň a kostnú dreň sa dostávajú do cieľového orgánu, kde sa ukončuje ich konečná diferencácia na zrelé formy. Cieľovým orgánom pre B-lymfocyty je u vtákov *Fabriciova burza* (podľa toho sa aj nazývajú), u človeka plní jej funkciu samotná kostná dreň. Cieľovým matračným orgánom pre T-lymfocyty je *týmusa*.

Bunky, ktoré vstupujú do týmusu, sa nazývajú **predtymocyty**. Diferencujú sa na **tymocyty**, ktoré exprimujú počas tohto procesu na svojej membráne charakteris-

tické diferenciačné antigény. Bunky opúšťajúce týmus sú malé, funkčne zrelé lymfocyty. Diferencované tymocyty – T-lymfocyty prenikajú z týmusu do krvi a ňou sa dostávajú ďalej do sekundárnych lymfatických orgánov, kde sa usadzujú v oblastiach závislých od týmusu – v lymfatických uzlinách a slezine.

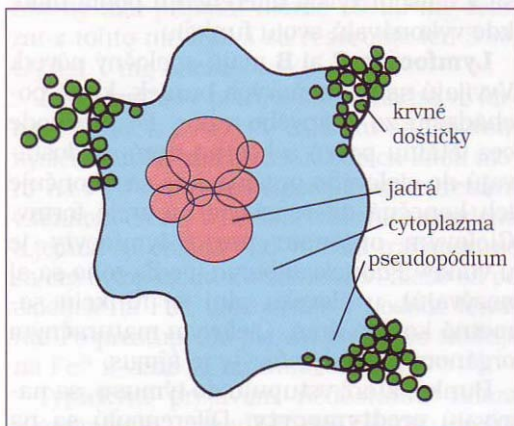
B-lymfocyty sa vyvíjajú z lymfoidnej kmeňovej bunky priamo v kostnej dreni. Svoju konečnú formu nadobúdajú až po styku s antigénom, keď sa menia na plazmatické bunky – plazmocyty, ktoré produkujú špecifické protilátky.

VÝVOJ KRVNÝCH DOŠTIČIEK – TROMBOCYTOPOÉZA

Prekursori trombocytov sú **megakaryocyty**, ktoré možno dokázať už v žltkovom vaku embrya. Od 13. týždňa intrauterinného vývinu je počet trombocytov takmer rovnaký ako v dospelosti.

V tomto období sa krvné doštičky tvoria v kostnej dreni z megakaryocytov. Tieto bunky vytvárajú tenké cytoplazmatické výbežky, ktoré prestupujú do dreňových kapilárnych splavov. Po demarkácii z nich vznikajú trombocyty, ktoré uvoľňujú krvný prúd do cirkulácie. Podľa niektorých údajov môže uvoľniť zrelý megakaryocyt niekoľko tisíc krvných doštičiek (obr. 2. 18).

Megakaryocyty sa vyvíjajú postupnou diferenciáciou a maturáciou pluripotentných kmeňových buniek. Na rozdiel od iných hematopoetických buniek sa bunky megaka-



Obr. 2. 18 Tvorba krvných doštičiek z megakaryocytu

ryocytového radu po replikácii DNA nedelia: delí sa iba jadro, čím vzniká *polyploidia*, cytoplazma sa len zväčšuje a dozrieva.

Za vlastnú materskú bunku sa pokladá **megakaryoblast**, ktorý je prvou morfológicky klasifikovateľnou bunkou megakaryocytového vývojového radu. Druhým elementom je **bazofilný megakaryocyt** (promegakaryocyt) a tretí stupeň tohto radu predstavuje **granulovaný megakaryocyt**. Zrelý megakaryocyt je nepresne ohraničená polyploidná bunka s priemerom 20–60 μm , ktorá sa ďalej nedelí. Obsahuje veľa cytoplazmy so zoskupeniami granúl, ktoré tvoria neskôr súčasť uvoľnených trombocytov.

REGULÁCIA HEMATOPOÉZY

Keďže jednotlivé krvné elementy majú obmedzenú dĺžku života, medzi ich produkciou a zánikom musí existovať rovnováha. Dobré vyvážený regulačný mechanizmus je nevyhnutný nielen pre udržanie fyziologického limitu, ale aj pre zachovanie schopnosti organizmu reagovať pohotovo a pružne na záťažové situácie.

VŠEOBECNÝ PREHLAD REGULÁTOROV KRVOTVORBY

Doteraz známe rastové faktory krvných buniek sa rozdeľujú podľa pôvodu a miesta hlavného účinku na štyri základné skupiny:

▣ **Vlastné krvotvorné rastové faktory** regulujú celoživotnú sebaobnovu krvotvorných kmeňových buniek v kostnej dreni a zúčastňujú sa aj na proliferácii zárodočných buniek jednotlivých vývojových radov. Označujú sa ako faktory stimulujúce rast bunkových kolónií (*colony stimulating factors*, CSF) a zaraďujeme k nim *multi-CSF* (interleukín 3), *GM-CSF*, faktor, ktorý stimuluje kolónie granulocytov a monocytov/makrofágov, *M-CSF* a *G-CSF*, faktory, ktoré samostatne stimulujú kolónie monocytov/makrofágov a granulocytov, *erythropoetín*, ktorý stimuluje tvorbu červených krviniek, *lymfopoetín* (interleukín 7), ktorý stimuluje rast prekursorov lymfocytov T a B, *interleukín 9* aktivujúci tvorbu progenitorových buniek erytropoézy, *trombocytopoetín* a mnoho ďalších látok.

▣ **Cytokíny** sú biologicky aktívne peptidy

produkované prevažne zrelými leukocytmi a makrofágmi, ale aj inými bunkami organizmu. Ak pochádzajú z leukocytov, nazývajú sa *interleukíny*. Podľa typu produkujúcej bunky sa ďalej rozdeľujú na *lymfokíny* a *monokíny*. Ich hlavným biologickým účinkom je aktuálne zvyšovanie produkcie krvných buniek nad rámec ustálenej „pokojovej“ krvotvorby. Uplatňujú sa pri stresových reakciách, keď treba urýchlene eliminovať cudzorodý agens a pod. Okrem proliferácie krvotvorných kmeňových buniek ovplyvňujú ich ďalšiu diferenciaciu na konečné funkčné štádiá, ako aj funkčné vlastnosti zrelých leukocytov.

Cytokíny regulujú aj ďalšie procesy v organizme – neurohumorálne procesy, metabolizmus a regeneráciu tkanív. Pôsobia lokálne na medzibunkovej úrovni, pretože v krvnom riečisku sa rýchlo eliminujú prirodzenými inhibítormi (napr. α_2 -makroglobulinom).

□ **Ďalšie rastové faktory** tvoria nielen krvné bunky, ale aj bunky pochádzajúce z mezenchýmu (fibroblasty, endotelové bunky). Patrí sem rastový faktor uvoľňovaný z krvných doštičiek, megakaryocytov a ďalších buniek (*platelet derived growth factor*, PDGF), fibroblastový rastový faktor (*fibroblast growth factor*, FGF), ktorý podporuje účinok faktorov stimulujúcich kolónie, a tzv. c-kit ligand – rastový faktor pre žirne bunky (*mast cell growth factor*, MGF).

□ **Faktory inhibujúce proliferáciu krvotvorných buniek** predstavujú z hľadiska štruktúry i funkcie rozmanitú skupinu. Ich vzájomná spolupráca so stimulačnými faktormi je pravdepodobne tým mechanizmom, ktorý zabezpečuje rovnováhu krvotvorby, resp. jej obnovu v prípade poruchy.

Prirodzene sa vyskytujúce inhibítory krvotvorby sú schopné pôsobiť lokálne v rámci svojich fyziologických koncentrácií vo väčšine prípadov cytostaticky a reverzibilne. Pôsobia na krvotvorné bunky buď priamo, alebo ich ovplyvňujú nepriamo (napr. utlmením syntézy stimulačných faktorov). Ich účinok sa uplatňuje pravdepodobne prostredníctvom spätňoväzbových regulácií.

Medzi hlavné druhy prirodzene sa vyskytujúcich inhibičných molekúl patria *hemo-regulačné peptidy*, kyslé *izoferitíny*, TGF- β (*transforming growth factor β*) ako bifunkčný regulátor so stimulačnými aj inhibičnými

mi účinkami a *interferóny*. Okrem toho sem patrí TNF- α (*tumor necrosis factor α*) s komplexným účinkom na hematopoetické bunky, *negatívny regulačný proteín* (NRP), pokladaný za fyziologický regulátor erytropoézy, *prostaglandín E*, LAI (*leukemia associated inhibitor*) ako fyziologický regulátor granulopoézy a i.

REGULÁCIA ERYTROPOÉZY

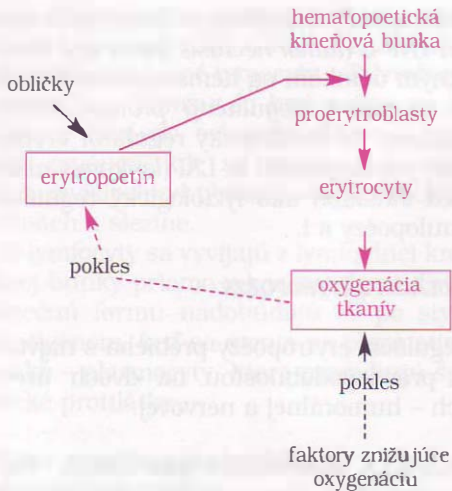
Regulácia erytropoézy prebieha s najväčšou pravdepodobnosťou na dvoch úrovniach – humorálnej a nervovej.

ŠPECIFICKÁ HUMORÁLNA REGULÁCIA. Najvýznamnejším humorálnym regulátorom erytropoézy je **erythropoetín**. Z biochemického hľadiska je to glykoproteín, ktorý sa skladá zo 165 aminokyselín s molekulovou hmotnosťou 34 kDa. Produkujú ho predovšetkým bunky glomerulárneho mezangia v obličkách, ale v malom množstve sa tvorí aj v pečeni a syntetizujú ho i makrofágy.

Prímárnym miestom jeho účinku sú progenitorové kmeňové bunky (*colony forming unit-erythroid*, CFU-E). Včasnšie erytroidné progenitorové bunky (*burst forming unit-erythroid*, BFU-E) reagujú len na vysoké koncentrácie erythropoetínu. Erythropoetínový receptor sa nachádza aj na erytroblastoch. Erythropoetín stimuluje diferenciaciu erythropoetín-senzitívnej bunky do erytroidného radu. Pozitívne ovplyvňuje syntézu nukleových kyselín v erytroblastoch, ktoré sú potrebné na tvorbu globínu, ako aj enzýmov potrebných na tvorbu hému. Erythropoetín ďalej podporuje prísun železa do erytroidných buniek a stimuluje uvoľňovanie buniek z drene do obehu.

Sekrécia erythropoetínu sa riadi mechanizmom *negatívnej spätnej väzby*. Centrálnym regulačným orgánom sú obličky. Pri tkanivovej hypoxii, sprevádzanej poklesom parciálneho tlaku kyslíka v tkanivách (pO_2), sa zvyšuje produkcia erythropoetínu, následne sa zvyšuje tvorba erytrocytov v kostnej dreni a ich vyplavovanie do krvi, čím sa zväčšuje väzbová kapacita krvi pre kyslík a jeho dodávka tkanivám (obr. 2. 19).

Základným podnetom na tvorbu erythropoetínu je nedostatok kyslíka v organizme (výšková hypoxia, stagnačná hypoxia, ané-



- zmenšený objem krvi
- anémia
- pokles hemoglobínu
- znížený prietok krvi
- pľúcne ochorenie

Obr. 2. 19 Funkcia erytropoetínu pri zvyšovaní tvorby červených krviniek následkom zníženej oxygenácie tkanív

mia, strata krvi, otrava oxidom uhoľnatým, pľúcne ochorenia a pod.). Predpokladá sa, že kyslíkové senzory sa nachádzajú priamo v obličkách a pravdepodobne reagujú (na rozdiel od periférnych chemoreceptorov) na zmeny venózneho parciálneho tlaku kyslíka.

Mechanizmus spätnej väzby zabezpečuje, že vo vysokých nadmorských výškach sa pri poklese pO_2 zvyšuje sekrécia erytropoetínu a stimuluje sa erytropoéza, čo sa prejavuje retikulocytózou a polyglobúliou. Naopak, sekrécia erytropoetínu sa znižuje pri pobyte v miestach s vysokým atmosférickým tlakom, po transfúziách krvi a pod.

NEŠPECIFICKÁ HUMORÁLNA REGULÁCIA. Ďalšie humorálne faktory regulujú erytropoézu väčšinou ovplyvňovaním tvorby erytropoetínu a niektoré i priamym pôsobením na kostnú dreň.

Stimulačným vplyvom sa vyznačujú jednak **hormóny kôry nadobličiek**, ktoré zvyšujú tvorbu erytropoetínu, ale pôsobia aj priamo v dreni, jednak **hormóny štítnej žľazy**. Ich pozitívny účinok je daný pravde-

podobne všeobecným stimulujúcim vplyvom na metabolizmus. Potvrďuje to anémia, ktorá vzniká pri hypofunkcii štítnej žľazy. Priaznivý vplyv hypofýzy na erytropoézu sprostredkúva **rastový hormón**.

Osobitné postavenie v regulácii erytropoézy majú **pohlavné hormóny**, ktoré zodpovedajú za odlišnosti v počte erytrocytov medzi pohlaviami v období puberty. Androgény vo všeobecnosti erytropoézu stimuluju. Testosterón sekrécii erytropoetínu podporuje, čo sa prejavuje vyšším počtom erytrocytov u mužov, estrogény produkciu erytropoetínu inhibujú.

NERVOVÁ REGULÁCIA. O zapojení centrálného nervového systému (CNS) do regulácie tvorby červených krviniek svedčí nález retikulocytózy, erytrocytózy a zvýšeného uvoľňovania erytropoetínu po stimulácii určitých oblastí CNS. Nervové vplyvy sa uplatňujú zrejme prostredníctvom humorálnych faktorov (erytropoetínu) a predpokladaným centrom je hypotalamus.

Otázkou zostáva priame ovplyvňovanie pluripotentných kmeňových buniek neurotransmitermi, keďže sa na ich membránach dokázala prítomnosť receptorov pre noradrenalin a acetylcholin.

REGULÁCIA LEUKOPOÉZY

REGULÁCIA TVORBY GRANULOCYTOV A MONOCYTOV. Najvýznamnejším regulačným faktorom je **granulopoetín**, t. j. faktor stimulujujúci kolónie granulocytov a monocytov/makrofágov (*granulocytic macrophage colony stimulating factor*, GM-CSF). Tento glykoproteín, nachádzajúci sa v kostnej dreni, špecificky stimuluje proliferáciu a diferenciáciu granulocytov a monocytov. Zvyšuje aj fagocytózu a oxidatívny metabolizmus v zreých neutrofiloch a vplýva na ich migráciu.

Granulopoetín produkujú fibroblasty, endotelové bunky, aktivované T-lymfocyty a niektoré fetálne tkanivá. Vo väčšej miere ho tvoria monocyty a makrofágy. *Positívnu spätnou väzbou* takto ovplyvňujú produkciu ďalších neutrofilov a monocytov. Na druhej strane GM-CSF podporuje produkciu prostaglandínov E v makrofágoch, čím sa inhibuje proliferácia granulocytov

a makrofágov. Aj zrelé neutrofilny tvoria látku, ktorá brzdí produkciu GM-CSF, takže spätne tlmia svoju vlastnú tvorbu.

Okrem granulopoetínu sa na regulácii leukopoézy zúčastňujú **rastové faktory stimulujúce granulocyty** (G-CSF) a **makrofágy** (M-CSF), prípadne multi-CSF (tento faktor je totožný s interleukínom 3), ktorý stimuluje okrem granulocytov a monocytov aj eozinofily a žirne bunky.

V rámci nešpecifickej regulácie sa uplatňujú **faktory exogénneho pôvodu** (napr. *bakteriálne endotoxíny* stimulujú tvorbu rastových faktorov, a tým aj diferenciaciu buniek granulocytového a monocytového radu).

Dôležitú úlohu v riadení hematopoézy majú aj **lymfocyty**. V aktivovanej podobe po kontakte s antigénom môžu produkovať veľké množstvo rastových faktorov, medzi nimi lymfokíny, ktoré stimulujú produkciu neutrofilov, monocytov, eozinofilov, megakaryocytov a erytroidných buniek. Zároveň majú chemotaktický účinok na neutrofilny a ovplyvňujú migráciu makrofágov.

REGULÁCIA TVORBY LYMFOCYTOV. Tvorbu lymfocytov regulujú **imunohormóny**, medzi ktoré patria hormóny týmusu a Fabriciovej burzy (u človeka jej ekvivalentu), cytokíny, interleukíny, interferóny, rastové a diferenciacné faktory a ďalšie látky. Z biochemického hľadiska sú to zväčša peptidy a glykoproteíny s krátkym polčasom biologického rozkladu. Ich primárnou funkciou je účasť na obranných reakciách organizmu.

Z týmusových hormónov sa zúčastňujú na regulácii T-lymfocytov tymozíny, tymopoetíny, tymulín a i. Burzín, izolovaný z Fabriciovej burzy kurčiat, vyvoláva diferenciaciu včasných B-lymfocytov aj u cicavcov.

Z interleukínov majú pre reguláciu lymfopoézy najväčší význam IL-2, IL-4 a IL-7 (lymfopoetín), pre diferenciaciu B-lymfocytov aj IL-5 a T-lymfocytov IL-9.

REGULÁCIA TROMBOCYTOPOÉZY

Podľa najnovších poznatkov prebieha regulácia trombocytopoézy jednak ovplyvňovaním proliferácie, jednak ovplyvňovaním

maturácie buniek pozitívnou spätnou väzbou. Pokles trombocytov v krvi stimuluje tvorbu a vývoj megakaryocytov a naopak. Okrem zníženia počtu trombocytov však zohráva dôležitú úlohu zvýšenie počtu poškodených trombocytov, pretože metabolity, ktoré sa z nich uvoľňujú, stimulujú trombocytopoézu.

Významným regulačným faktorom je **trombocytopoetín**, ktorý sa tvorí predovšetkým v obličkovom parenchýme. Tento glykoproteín zodpovedá za zrelosť a veľkosť megakaryocytov.

Ďalšími regulátormi humorálneho charakteru sú **faktory aktívne stimulujúce kolónie megakaryocytov** (Meg-CSA), ktoré pozitívne ovplyvňujú proliferáciu progenitorových buniek megakaryocytov, ako aj interleukín 3 (IL-3), ktorý syntetizujú T-lymfocyty.

KRVNÉ SKUPINY

Pod pojmom **krvná skupina** rozumieme všetky geneticky determinované vlastnosti červenej krvinky, ktoré sú dané prítomnosťou špecifických antigénov na erytrocytovej membráne a ktoré možno dokázať sérologickými laboratórnymi metódami.

Krvné skupinovú substancie sú antigény, ktoré môžu stimulovať cudzí imunitný systém k tvorbe špecifických protilátok. Existuje veľké množstvo krvných skupín; najrozšírenejší je systém AB0.

SYSTÉM AB0

Systém AB0 charakterizujú štyri znaky, a to **krvné substancie A₁, A₂, B a H**. V priebehu ontogenetického vývinu sa na membráne erytrocytov plodu vytvára najprv *substancia H*, ktorá zostáva neskôr nezmenená, alebo sa pôsobením špecifických enzýmov mení na antigény A (A₁, A₂) a antigény B.

ANTIGÉNY SYSTÉMU AB0

Antigény krvných skupín sa nazývajú **aglutinogény**. Asi u 80 % ľudí sa **antigény A** a **antigény B** vyskytujú aj v telových sekrétoch (napr. v slinách). Z biochemického

hladiska sú to *glykoproteíny*, ktorých sacharidová zložka je súčasťou membrány erytrocytov a vytvára imunologické determinanty systému ABO. Erytrocyty skupiny A obsahujú aglutinogény s koncovou skupinou acetylgalaktóзамín, antigény skupiny B majú koncovú skupinu D-galaktózu a aglutinogén skupiny O je acetylglukóзамín.

Z hľadiska genetiky sa všetky doteraz známe krvné skupinové systémy dedia presne podľa *Mendelových zákonov*. V systéme ABO je znak A_1 dominantný nad znakom A_2 , znaky A_1 a A_2 sú kodominantné so znakom B a všetky tri znaky sú dominantné nad znakom H. Fenotypicky teda existuje v systéme ABO šesť rozličných krvných skupín – A_1 , A_2 , B, A_1B , A_2B a O. Klinický význam pre transfúziu pravš majú iba štyri krvné skupiny systému ABO (tab. 2. 3). Okrem silného antigénu A_1 a slabšieho antigénu A_2 sa môžu v rámci skupiny A vyskytovať aj slabé antigény (napr. A_0 , A_x , A_m). Podobné slabé antigény sa vyskytujú aj v skupine B (napr. B_3 a B_x).

PROTILÁTKY SYSTÉMU ABO

Na rozdiel od ostatných krvných systémov sa v systéme ABO nachádzajú pravidelne prirodzené protilátky proti krvným antigénom, ktoré sa nazývajú **aglutiníny**, a to podľa svojej schopnosti zhlukovať (aglutinovať) červené krvinky. Pri narodení je ich titer prakticky nulový a vytvárajú sa až v priebehu prvého roka. Organizmus ich tvorí proti erytrocytom nesúcim na svojej membráne tie antigény, ktoré sám nemá. Protilátky sa potom označujú podľa toho antigénu, proti ktorému sa tvoria. Nositeľ skupiny A má **aglutinín anti-B**, nositeľ skupiny B má **aglutinín anti-A** a nositeľ

skupiny O **aglutinín anti-A a anti-B**; pri krvnej skupine AB sa v plazme nenachádzajú **niaké aglutiníny**. Protilátky proti krvným antigénom sú vždy *gamaglobulíny*. Aglutiníny anti-A a anti-B patria do triedy IgM.

U nositeľov skupiny A_2 sa môžu zriedkavo vyskytovať nepravidelné protilátky anti- A_1 a u nositeľov skupiny A_1 protilátky anti-H; keďže sú účinné iba v chlade, klinicky sú bezvýznamné.

Predpokladá sa, že tvorba protilátok anti-A a anti-B je prirodzenou odpoveďou človeka na antigény A a B. Prakticky všetky krvné skupinové látky sú fylogeneticky staré, v prírode veľmi rozšírené štruktúry. Látky príbuzné krvným skupinám ABO sa nachádzajú v rastlinách, v baktériách a vírusoch, u bezstavovcov i stavovcov. Predpokladá sa, že človek sa v priebehu svojho vývinu s týmito antigénmi vo svojom okolí stretával a vytváral protilátky proti tým, ktoré sa nevyktovali na membráne jeho vlastných erytrocytov.

SYSTÉM Rh

Systém Rh predstavuje najvýznamnejší systém skupinových krvných antigénov. Označuje sa podľa druhu opíc *Macacus rhesus*, ktorých erytrocyty sa v čase jeho objavenia použili pri imunizácii králikov. V súčasnosti sa nomenklatúra Rh nahradzuje nomenklatúrou, ktorá vychádza z jednotlivých antigénov a umožňuje lepšie pochopiť komplexné vzájomné spojitosti v systéme Rh.

ANTIGÉNY SYSTÉMU Rh

Systém Rh predstavuje veľmi zložitý antigénový systém. Jeho antigény sú z biochemického hľadiska *lipoproteíny*. Šesť základných antigénov sa označuje ako C, D, E, c, d, e. Vyskytujú sa na membráne erytrocytov, a to bez ohľadu na príslušnosť k systému ABO.

Tab. 2. 3 Krvné skupiny systému ABO, ich genotypy, aglutinogény, aglutiníny a percentuálny výskyt v strednej Európe

(Upravené podľa Ecksteina, 1993)

Krvná skupina	Genotypy	Aglutinogény	Aglutiníny	Výskyt
O	OO	–	anti-A a anti-B	39 %
A	OA alebo AA	A	anti-B	48 %
B	OB alebo BB	B	anti-A	9 %
AB	AB	A a B	–	4 %

Podľa spôsobu dedičnosti týchto faktorov sa u každého jedinca vyskytuje jedna z ôsmich trojíc antigénov – u Rh pozitívnych jedincov **antigény CDe, cDE, CDE, cDe** a u Rh negatívnych jedincov **antigény Cde, cde, cdE, CdE**. Najvýraznejšími antigénovými vlastnosťami sa vyznačuje **antigén D**, ktorý má z tohto dôvodu aj najväčší klinický význam. Jedinci, ktorí majú v membráne erytrocytov antigén D, sa označujú ako **Rh pozitívni (Rh+)**, jedinci, ktorým tento antigén chýba, sú **Rh negatívni (Rh-)**. V rámci celkovej populácie je asi 85 % ľudí Rh pozitívnych a 15 % ľudí Rh negatívnych.

PROTILÁTKY SYSTÉMU Rh

Protilátky systému Rh sa zvyčajne získavajú po imunizácii následkom chybnéj transfúzie alebo v gravidite pri odlišných antigénoch matky a dieťaťa. Väčšinou ide o protilátky typu IgG, zriedkavejšie IgM alebo IgA. Pretože antigén D je v rámci systému Rh najsilnejším antigénom, klinicky najvýznamnejšia a zároveň najbezpečnejšia je **protilátka anti-D**, ktorá môže vyvolať *hemolytickú posttransfúznú reakciu* alebo ťažkú *novorodeneckú erytroblastózu*. Na základe prevodu identickej krvi a profylaxie Rh negatívnych matiek je v súčasnosti výskyt tejto protilátky zriedkavý.

Druhou najčastejšou protilátkou je **protilátka anti-E**, ktorá sa občas vyskytuje aj prirodzene. Ostatné protilátky sú zriedkavejšie a majú menší klinický význam. Vo všeobecnosti je tvorba protilátok individuálna.

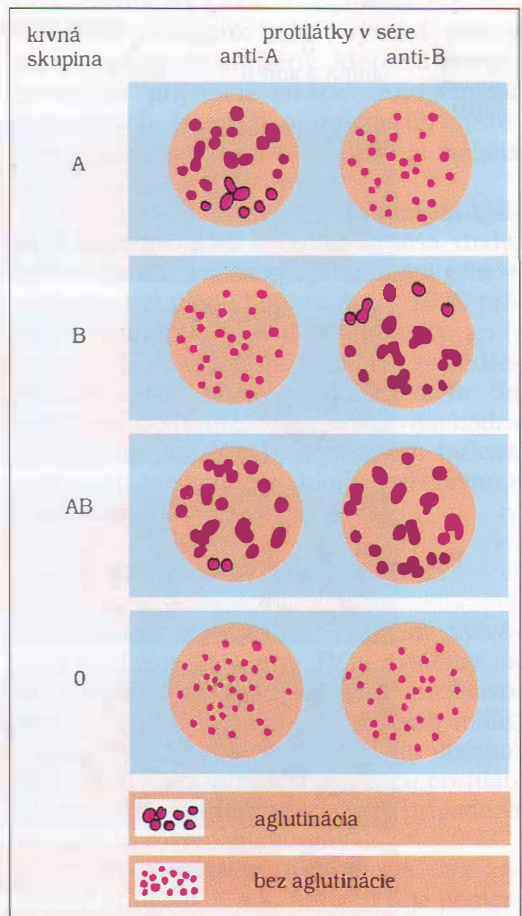
Ak sa dostanú Rh pozitívne erytrocyty, ktoré majú na povrchu antigén D (napr. pri chybnéj transfúzii) do Rh negatívneho organizmu, spustí sa imunitná reakcia. Substancia D je pre Rh negatívnych jedincov veľmi silným antigénom, ktorý môže byť účinný až po uvoľnení z membrány erytrocytu. Už 0.1 ml krvi s antigénom D podanej parenterálne stačí na to, aby sa začali tvoriť protilátky. Tvorba sa začína pravdepodobne vtedy, keď sa transfundované erytrocyty na konci svojho života odbúravajú v mononukleárnom fagocytovom systéme a prostredníctvom antigénu D a T_H -lymfocytov podnecujú aktiváciu B-buniek. Od prenosu Rh pozitívnych erytrocytov k prvej imunizácii Rh negatívneho príjemcu uplynú spravidla až 3 mesiace. Preto prvú Rh pozitívnu transfúziu Rh negatívny jedinec znáša vždy dobre. Vytvorené protilátky

sú však pri novej inkompatibilnej transfúzii už po niekoľkých dňoch veľmi silné, a preto môžu v dôsledku rozpadu všetkých transfundovaných erytrocytov vyvolať smrteľnú posttransfúznú reakciu.

URČOVANIE KRVNÝCH SKUPÍN A JEHO VÝZNAM

Určovanie krvných skupín má praktický význam predovšetkým v transfuziológii (zabezpečenie prevodu antigénovo identickej krvi), v pôrodníctve (prevencia hemolytickej choroby novorodenca) a v súdnom lekárstve (pri určovaní otcovstva, identifikácii osôb, súdnom rozhodovaní o príbuzenských vzťahoch a pod.).

Krvné skupiny sa určujú pomerne jednoduchým spôsobom na základe zhlukovania erytrocytov pri použití sér so známymi aglutinínmi na podložnom sklíčku (obr. 2. 20).



Obr. 2. 20 Krvné skupiny systému ABO

Stanovenie je však úplné len vtedy, keď sa okrem antigénov vyšetrujú aj aglutiníny. Preto sa za presnejšie pokladá vyšetrenie krvných skupín **skúmavkovou metódou**, pri ktorej sa používajú testovacie séra anti-A, anti-B a anti-AB, ako aj typové krvinky skupín A₁, A₂, B a na vylúčenie protilátky anti-H erytrocyty skupiny O.

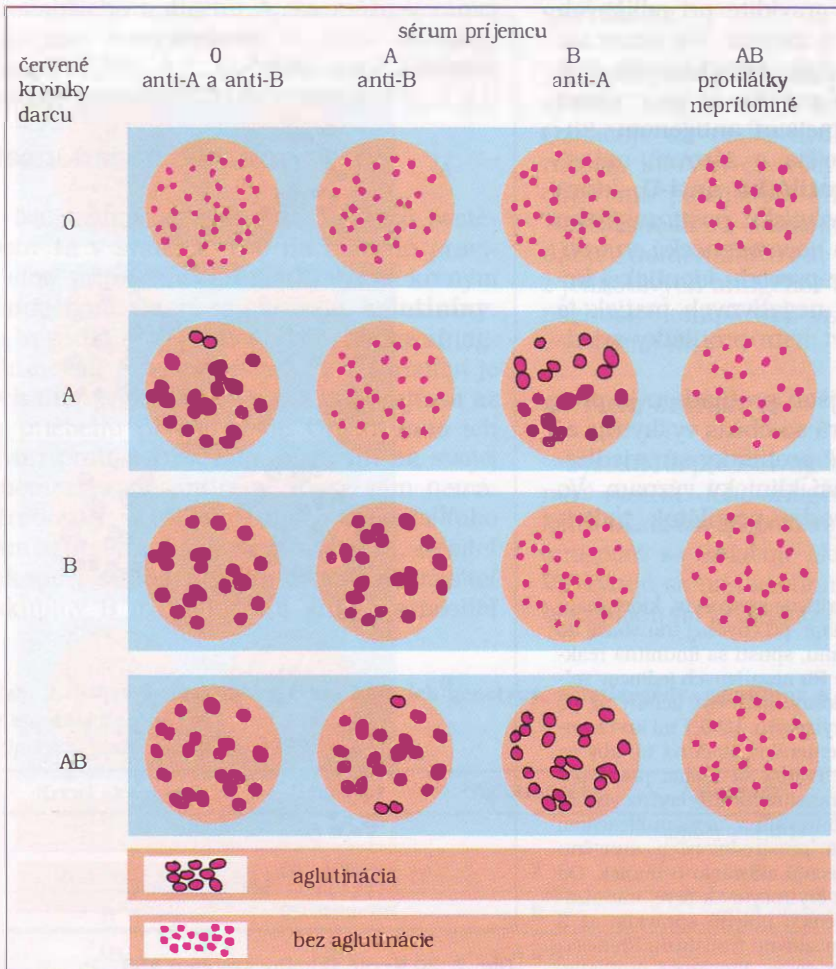
Faktor Rh sa vyšetruje pomocou séra anti-D a suspenzie vyšetovaných erytrocytov.

Pred plánovanou transfúziou sa robí **krížová skúška**, ktorou sa potvrdzuje vzájomná zlučiteľnosť darcovej a príjemcovej krvi. Touto skúškou sa dokazuje existencia protilátok v organizme príjemcu, resp. darcu proti erytrocytom darcu, resp. príjemcu. Tesne pred transfúziou sa robí kontrolné vyšetrenie krvnej skupiny príjemcu i darcu s diagnostickými sérami anti-A a anti-B pri lôžku pacienta.

VÝZNAM KRVNÝCH SYSTÉMOV PRE TRANSFÚZIU KRVÍ

Pretože v systéme ABO existujú pravidelné protilátky, tento krvný systém má pre klinickú transfuziologickú prax najväčší význam. Platí zásada, že vždy treba podávať krv rovnakej skupiny. Systém Rh, ako aj systém Kell si vyžadujú so zreteľom na vysokú antigénnosť znakov aj antigénovo identické transfúzie. Pri ostatných systémoch sú antigénovo identické transfúzie potrebné len vtedy, keď sa u príjemcu vyskytujú špecifické protilátky.

Niektoré situácie (napr. pri nedostatku krvných konzerv) si vynucujú podať krv, ktorá v **systéme ABO** nie je celkom zhodná. V takýchto prípadoch sa majú používať iba koncentráty erytrocytov, pretože spolu



Obr. 2. 21 Výsledok transfúzie krvi každej zo štyroch skupín systému ABO príjemcovi s každou krvnou skupinou tohto systému

s odstránením plazmy sa odstraňujú aj aglutiníny. Okrem toho platia isté pravidlá. Erytrocytové koncentráty O sa môžu transfundovať skupinám A, B, AB a samozrejme skupine O, erytrocyty skupín A a B len rovnakej skupine, prípadne AB a erytrocyty AB len príjemcom krvnej skupiny AB. To znamená, že pri neidentických transfúziách erytrocytov ABO sú nositelia krvnej skupiny O *univerzálnymi darcami* a nositelia krvnej skupiny AB *univerzálnymi príjemcami*. Opačné pravidlá platia pri neidentickej náhrade plazmy ABO v dôsledku prítomnosti aglutinínov (obr. 2. 21).

V rámci **systému Rh** je antigén D taký silný, že po transfúzii Rh pozitívnej krvi Rh negatívneho príjemcovi treba až v 80 % prípadov rátať s tvorbou protilátky anti-D. Preto je nevyhnutné podávať z hľadiska antigénu D kompatibilnú krv. To znamená, že Rh negatívnym jedincom možno podať pri transfúzii len Rh negatívnu krv.

INKOMPATIBILITA KRVNÝCH SYSTÉMOV PLODU A MATKY

Inkompatibilita v systéme Rh môže vzniknúť nielen pri podaní Rh pozitívnej krvi Rh negatívneho jedinca, ale protilátky Rh sa môžu vytvárať aj pri opakovaných graviditách Rh negatívnej matky s Rh pozitívnym plodom. Prvý Rh pozitívny plod Rh negatívnej matky nie je ohrozený, pretože fetálne erytrocyty potrebné na imunizáciu prechádzajú do krvného obehu matky až koncom gravidity, prípadne počas pôrodu. Erytrocyty plodu s Rh antigénovými vlastnosťami vyvolávajú u matky tvorbu protilátok anti-Rh spočiatku v nízkej koncentrácii. Pri ďalších graviditách však už malé množstvo Rh pozitívnej krvi plodu vyprovokuje u matky zvýšenie titra anti-Rh aglutinínov. Ohrozenie plodu potom stúpa pri každej ďalšej gravidite. Maximálna tvorba protilátok sa dosahuje spravidla pri tretej tehotnosti.

Protilátky prestupujú placentou späť do krvi plodu, naväzujú sa na fetálne erytrocyty a spôsobujú ich aglutináciu. Zhluky červených krviniek potom upchávajú drobné cievy. Okrem toho sa erytrocyty vo zvýšenej miere vychytávajú v slezine a následkom hemolýzy vzniká *hemolytická choroba*

novorodencov. Starší názov *fetálna erytroblastóza* vychádzal z nálezu nezrelých foriem erytrocytov (retikulocytov a erytroblastov) v periférnej krvi plodu ako reakcie na pokles počtu erytrocytov pri nadmernej hemolýze.

Plod je v takýchto prípadoch ohrozený predovšetkým anémiou a následnou hypoxiou. Pre novorodenca je nebezpečná najmä zvýšená koncentrácia nekonjugovaného bilirubínu. Keďže nemá dostatočne vyvinutú hematoencefalickú bariéru, vplyvom nahromadeného bilirubínu sa môže vážne poškodiť mozog (*jadrový ikterus*).

Zaužívanou metódou prevencie izoimunizácie je vyšetrenie Rh faktora u každej tehotnej ženy, ako aj podanie protilátok anti-D Rh inkompatibilnej matke po pôrode, prípadne po spontánnom potrate či umelom prerušení tehotnosti, čím sa eliminujú Rh pozitívne erytrocyty plodu v organizme.

Tvorbu protilátok môžu vyvolať všetky skupinové krvné antigény, ktoré sú pre organizmus príjemcu cudzie. Antigennosť jednotlivých krvných skupinových systémov je však rozdielna a väčšinou je menšia ako v prípade antigénu D.

Klinicky menej závažná je **inkompatibilita v systéme ABO** a vzniká zväčša vtedy, keď má matka krvnú skupinu O. Asi v 90 % prípadov má plod skupinu A a v 10 % prípadov skupinu B. Keďže protilátky anti-A a anti-B sa vyskytujú u matky prirodzene, poškodené môže byť už prvé dieťa. Na fetálnych erytrocytoch sa však nachádza málo antigénov A a B, a tak sa s ťažkým stupňom poškodenia plodu stretávame zriedkavo.

ĎALŠIE KRVNÉ SKUPINOVÉ SYSTÉMY

Skupinové erytrocytové antigény vytvárajú aj ďalšie systémy. Tieto systémy sa však vyskytujú v populácii veľmi zriedkavo, niekedy len u príslušníkov určitých rodín. V klinickej transfúznej praxi majú význam vtedy, keď sú prítomné u príjemcu protilátky, ktoré si vyžadujú aj v týchto prípadoch transfúziu rovnakej skupiny.

Skupinový **systém Kell** tvoria dva základné antigény K a k. Antigén K je pomerne silný imunogén. U homozygotných jedincov kk sa po opakovaných transfúziách

krvi s antigénom K vytvára protilátka anti-K, ktorá môže vyvolať ťažkú *posttransfúznú hemolytickú reakciu*.

V rámci **systému MNSs** rozlišujeme skupiny M, N a MN. Prirodzené protilátky v tomto systéme neexistujú a vznikajú až po opakovaných transfúziách. Antigén S je viazaný na antigény M alebo N a jeho neprítomnosť sa označuje ako s.

Systém Duffy sa vo veľkej miere vyskytuje u černošského obyvateľstva v niektorých oblastiach Afriky. Erytrocyty s antigénmi Fy^a a Fy^b sú prakticky rezistentné proti pôvodcom určitých druhov malárie.

Systém Lewis nie je pravý krvný skupinový systém. Jeho antigény sú rozpustné mukoidy, ktoré sa naväzujú na povrch erytrocytu až sekundárne.

Ďalšie systémy – Kidd, Lutheran, P alebo Diego nemajú väčší klinický význam, pretože ich antigény sú menej imunogénne a vyskytujú sa veľmi zriedkavo.

LEUKOCYTOVÉ A TROMBOCYTOVÉ ANTIGÉNOVÉ SYSTÉMY

Hoci je krvná skupina definovaná prítomnosťou špecifických antigénov na povrchu erytrocytov, antigénové systémy existujú aj na ostatných krvných elementoch. Okrem biologicky a klinicky najdôležitejších antigénov systému HLA sa na membránach leukocytov a doštičiek nachádza mnoho ďalších antigénov.

GRANULOCYTOVÉ ANTIGÉNOVÉ SYSTÉMY. Na granulocytoch sa dokázalo niekoľko systémov špecifických antigénov (NA, NB, NC, ND a NE) a okrem nich erytrocytové antigénové substancie P a I.

LYMFOCYTOVÉ ANTIGÉNOVÉ SYSTÉMY. Na lymfocytoch sú prítomné antigény Le^a alebo Le^b , u sekretorov antigény A a B a u všetkých ľudí sa vyskytuje substancia P a I. Inkompatibilita Le^a môže mať istú úlohu pri odvrhnutí transplantátu.

MONOCYTOVÉ ANTIGÉNOVÉ SYSTÉMY. Monocyty a makrofágy majú okrem vysokého obsadenia antigénmi systému HLA na povrchu aj substanciu P a I. Otázka antigénov non-HLA špecifických pre monocyty, ktoré majú význam v transfuziológii, zatiaľ nie je uzatvorená.

TROMBOCYTOVÉ ANTIGÉNOVÉ SYSTÉMY. Okrem antigénov HLA sa vyskytujú na trombocytoch aj antigény A, B a H: 45 % je pasívne adsorbovaných, 55 % sa nachádza vo forme proteínových štruktúr doštičkovej membrány.

Existujú aj antigénové systémy špecifické pre trombocyty. Najväčší klinický význam má systém PI^a . Protilátky proti antigénu PI^a1 spôsobujú pravdepodob-

ne väčšinu prípadov posttransfúznej purpury a novorodeneckých trombocytopeníi ako následok fetomaternálnej inkompatibility.

ZASTAVENIE KRVÁCANIA - HEMOSTÁZA

Hemostáza je zložitý proces, ktorý chráni organizmus pred stratami krvi. Človek má vyvinuté komplexné hemostatické mechanizmy, ktorých zlyhanie vedie k vykrvácaniu. Celý proces zahŕňa štyri fázy – vazokonstrikciu, akumuláciu trombocytov, hemokoaguláciu a aktiváciu fibrinolýzy.

VAZOKONSTRIKCIA

Poškodenie cievy je stimulom pre okamžitú reakciu – vazokonstrikciu, ktorej cieľom je znížiť prietok krvi v postihnutej oblasti.

Vazokonstrikciu menších ciev umožňujú predovšetkým lokálna **kontrakcia buniek hladkých svalov** ako priama odpoveď cievnej steny na poškodenie. Kontrakcia nastupuje rýchlo, ale trvá krátky čas.

Pri väčších cievach má význam predovšetkým **reflexná vazokonstrikcia**. Bolesťové či iné podnety z cievy alebo okolitých tkanív vedú senzorické vlákna do vazomotorického centra. Odpoveď sprostredkujú sympatické vlákna a trvá niekoľko minút až hodín. V tejto fáze sa uplatňujú aj ďalšie mechanizmy (krvné doštičky a hemokoagulačné reakcie), ktoré zastavujú krvácanie.

Na zastavení krvácania vazokonstrikciou sa ďalej zúčastňujú **humorálne faktory**, ktoré pochádzajú z trombocytov. Silným vazokonstrikčným účinkom sa vyznačuje predovšetkým **serotonin**, ktorý sa syntetizuje v gastrointestinálnom trakte a po vycytaní trombocyty sa uskladňuje v δ -granulách. Význam majú aj iné **vazoaktívne látky** (napr. tromboxán A_2 a adrenalin).

AKUMULÁCIA TROMBOCYTOV

Niekoľko sekúnd po poškodení cievnej steny nastáva akumulácia trombocytov a vytvára sa **primárna hemostatická zátk**a. Podnetom je poškodenie endotelovej

výstelky cievnej steny a následný kontakt trombocytov s tkanivom. Proces akumulácie trombocytov zahrnuje niekoľko dejov – adhéziu, zmenu tvaru s uvoľňovacou reakciou a agregáciu.

ADHÉZIA. Cirkulujúce trombocyty za fyziologických okolností neadherujú na steny ciev. Po odhalení subendotelových štruktúr sa dostávajú do kontaktu s **kolagénom** a „nalepujú“ sa na poškodený úsek cievy. Chemická podstata tohto procesu spočíva v interakcii špecifických trombocytových povrchových receptorov glykoproteínového charakteru GP Ib s receptormi kolagénu. Väzbu doštičiek a kolagénu uľahčuje **adenozindifosfát (ADP)** a **von Willebrandov faktor**, produkovaný endotelovými bunkami a megakaryocytmi.

ZMENA TVARU A UVOĽŇOVACIA REAKCIA. Po adhézii nadobúdajú doštičky sférický tvar. Mechanizmom aktívnej kontrakcie vytvárajú výbežky smerujúce k subendotelovým vláknam, čím sa ich povrch zväčšuje a uľahčuje kontakt so susednými doštičkami a neskôr s vláknami susedného fibrínu. Zmeny tvaru sú podmienené prítomnosťou kontraktilných bielkovín **aktínu** a **myozínu** v cytoplazme. Následne prebieha uvoľňovacia reakcia, pri ktorej sa obsah granúl dostáva do okolitého prostredia. Uvoľnené látky majú dôležitú úlohu v hemostáze.

AGREGÁCIA. Po adhézii prvej vrstvy trombocytov na stenu cievy prebieha ich zhľukovanie – agregácia. Tento jav podporuje **ADP**, ktorý sa nachádza v trombocytoch a pôsobí ako silné agregáčne činidlo. Ďalšími stimulátormi agregácie sú **trombín**, **tromboxán A₂** a **vápnik**, dôležitý intracelulárny mediátor funkčných zmien trombocytov. Nahromadené trombocyty sa ďalej spájajú **fibrinogénom** cez fibrinogénové receptory. **Fibrinogén** vytvára mostíky medzi receptormi GP IIb/IIIa susedných doštičiek, pričom vznikajú **agregačné komplexy**. Týmto sa končí primárna fáza agregácie trombocytov, ktorá je ešte reverzibilná. V sekundárnej, ireverzibilnej fáze sa vplyvom vyplaveného **trombospondínu** (proteín α -granúl) upevňuje väzba medzi doštičkami a fibrinogénom. Do vytvorenia

zátky sa zapája stále viac doštičiek. Ak je poranenie malé, krvácanie môže zastaviť už samotná zátka.

Z uvedených skutočností vyplýva, že akékoľvek poškodenie intaktného nezmáčavého povrchu cievnej steny vedie k akumulácii trombocytov a následnému vytvoreniu zátky, tzv. trombu v uzavretej cieve. Tomuto javu možno predchádzať podaním umelých inhibitorov agregácie (napr. kyseliny salicylovej, ktorá inhibuje syntézu tromboxánu A₂ z kyseliny arachidónovej). Prírodným inhibitorom je prostacyklín PGI₂, ktorý silne blokuje funkcie doštičiek. Je hlavným metabolitom kyseliny arachidónovej, vytváraným bunkami endotelu.

ZRÁŽANIE KRVI – HEMOKOAGULÁCIA

Hemokoagulácia alebo zrážanie krvi je súbor reakcií, pri ktorých nastáva premena rozpustného plazmatického proteínu fibrinogénu na nerozpustný **fibrín**. Doteraz bolo identifikovaných v krvi viac ako 50 rozličných látok, ktoré ovplyvňujú hemokoaguláciu v zmysle jej urýchlenia (*prokoagulanciá*) alebo zabrzdenia (*antikoagulanciá*). Či dôjde alebo nedôjde k zrážaniu krvi, to závisí od rovnováhy medzi obidvoma skupinami látok. Za normálnych okolností prevláda vplyv antikoagulancií, a preto sa krv v cievach nezráža.

Hemokoagulácia zahrnuje tri čiastkové procesy, ktoré na seba nadväzujú. Najprv prebiehajú reakcie vedúce k vytvoreniu aktívatora protrombínu, po nich nasleduje vznik trombínu, kľúčového enzýmu celého koagulačného mechanizmu za účasti aktívatora protrombínu a napokon prebiehajú reakcie trombínu s fibrinogénom a faktorom XIII, pričom vzniká sieť fibrínových vlákien.

VYTVORENIE AKTIVÁTORA PROTROMBÍNU

Vytvorenie komplexu aktivovaných substancií **aktivátora protrombínu** je základnou podmienkou začatia hemokoagulácie. Mechanizmy zrážania sa uvádzajú do činnosti pri poškodení cievnej steny a prilahlých tkanív alebo pri kontakte krvi s poškodenými endotelovými bunkami alebo s kolagénom, prípadne s inými zložkami tkaniva. Aktivátor protrombínu sa vytvára dvoma cestami – vonkajšou cestou (*extrinšic*), ktorá sa začína poškodením cievnej

Tab. 2. 4 Prehľad faktorov zrážania krvi

I. Fibrinogén – rozpustný proteín s vysokou molekulovou hmotnosťou, syntetizuje sa v pečeni
II. Protrombín – α_2 -globulín, syntetizuje sa v pečeni a je závislý od vitamínu K; ide o nestabilný proteín, ktorý sa ľahko štiepi na menšie súčasti – jednou z nich je aj trombín
III. Tromboplastín – tkanivový faktor, ktorý ako jediný nepochádza z plazmy; pre hemokoaguláciu sú významné obidve zložky – lipoproteínová i fosfolipidová
IV. Ca^{2+} – prítomnosť iónov vápnika v plazme je nevyhnutná, pretože sa zúčastňujú takmer na všetkých procesoch zrážania krvi
V. Proakcelerin – labilný faktor; označuje sa aj ako Ac-globulín (AcG)
VI. (akcelerin) – neudáva sa, pretože vzniká premenou z proakcelerinu
VII. Prokonvertín – stabilný faktor, syntetizuje sa v pečeni a je závislý od vitamínu K
VIII. Antihemofilický globulín (AHG) – skladá sa z antihemofilického faktora VIIIc a z von Willebrandovho faktora (vWf); nedostatok faktora VIIIc spôsobuje hemofiliu A
IX. Plasma thromboplastin component (PTC) – nazýva sa aj Christmas faktor; syntetizuje sa v pečeni, je závislý od vitamínu K a jeho nedostatok spôsobuje hemofiliu B
X. Stuartov-Proverovej faktor – syntetizuje sa v pečeni a je závislý od vitamínu K; predstavuje styčný bod stretnutia vonkajšieho a vnútorného systému
XI. Plasma thromboplastin antecedent (PTA) – nazýva sa aj Rosenthalov faktor; syntetizuje sa v pečeni a pri jeho nedostatku vzniká hemofília C
XII. Hagemanov faktor – tzv. povrchový faktor, pretože sa aktivuje stykom so zmáčavým povrchom
XIII. Faktor stabilizujúci fibrín (FSF) – nazýva sa aj Lakiho-Lorandov faktor
Prekalikreín – Fletcherov faktor
Kininogén HMW (<i>high-molecular weight</i>) – Fitzgeraldov faktor

steny a okolitých tkanív, a vnútornou cestou (*intrinsic*), ktorá sa začína v samej krvi. V obidvoch prípadoch zohrávajú hlavnú úlohu plazmatické proteíny, ktoré sa označujú ako **faktory zrážania**. Spravidla ide o inaktívne formy proteolytických enzýmov. Séria reakcií procesu zrážania sa spúšťa po postupnej kaskádovitej konverzii všetkých koagulačných faktorov na aktívne formy.

Väčšina faktorov zrážania sa syntetizuje v pečeni, pričom na tvorbu niektorých z nich (faktor II, VII, IX a X) je potrebný **vitamín K**. Prehľad hemokoagulačných faktorov je uvedený v tab. 2. 4.

VONKAJŠIA CESTA ZRÁŽANIA KRVI. Vonkajšia cesta aktivácie protrombínu (obr. 2. 22) sa

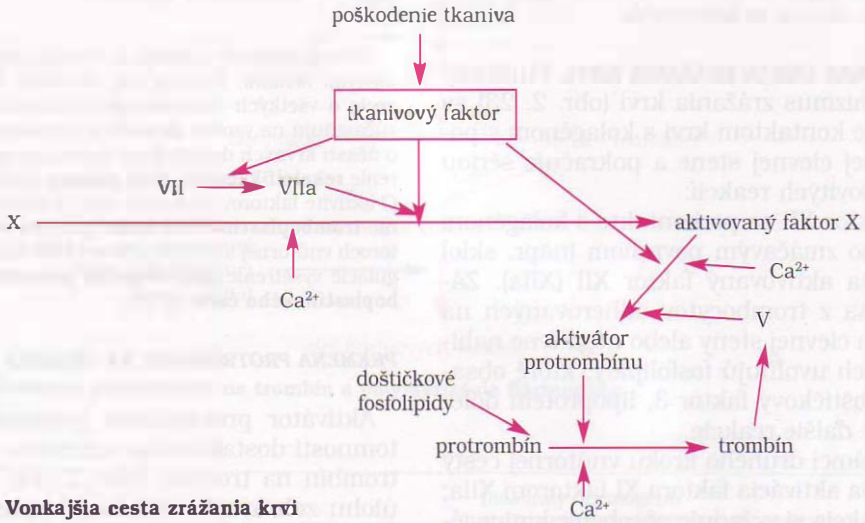
začína poškodením steny cievy alebo extravaskulárnych tkanív a prebieha v nasledujúcich krokoch:

- Z poškodených tkanív sa uvoľňuje tkanivový faktor, tzv. tkanivový tromboplastín (faktor III).

- Tkanivový tromboplastín vytvára komplex s faktorom VII, ktorý v prítomnosti Ca^{2+} aktivuje faktor X; výsledkom tohto kroku je aktivovaný faktor X (Xa).

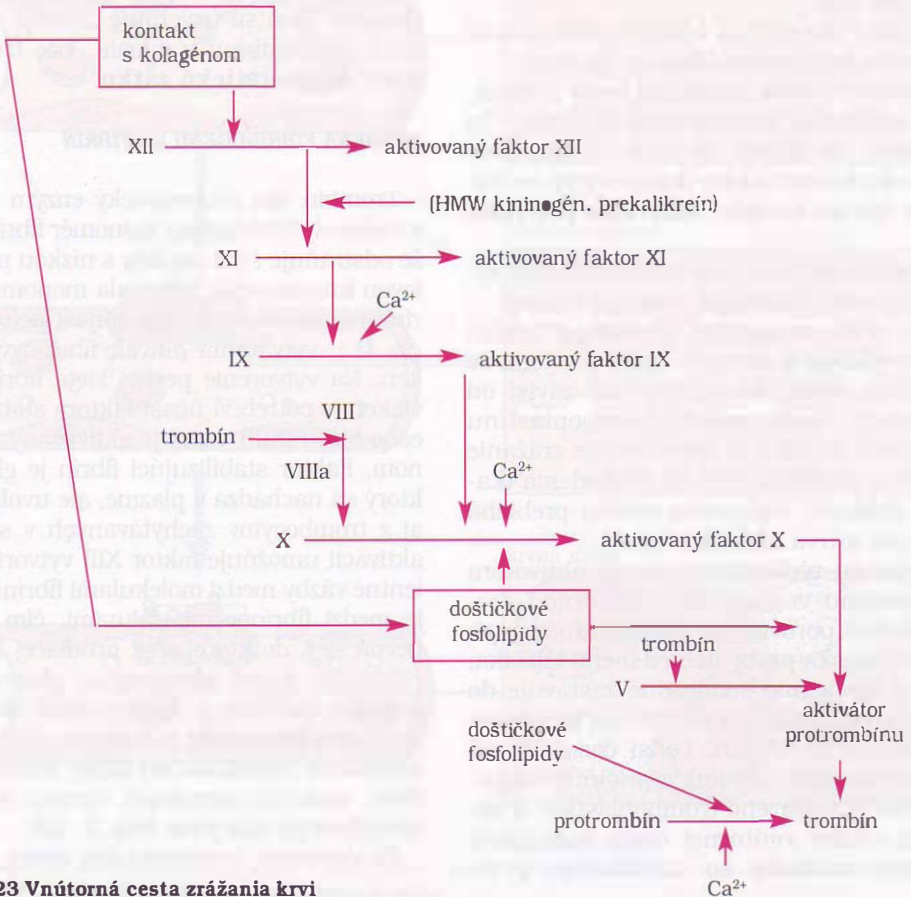
- Faktor Xa za spoluúčasti tkanivových fosfolipidov (sú súčasťou tkanivového tromboplastínu), prípadne fosfolipidov uvoľnených z trombocytov a faktora V vytvára komplex **aktivátor protrombínu**, ktorý v priebehu niekoľkých sekúnd štiepi malé množstvo protrombínu na trombín.

VONKAJŠIA CESTA



Obr. 2. 22 Vonkajšia cesta zrážania krvi

VNÚTORNÁ CESTA



Obr. 2. 23 Vnútoraná cesta zrážania krvi

Faktor V je v komplexe aktivátora protrombínu neaktívny. Len čo sa vytvorí trombín, pozitívnu spätnou väzbou aktivuje faktor V. Ak sa už proces zrážania začal, aktivuje sa faktorom Va.

VNÚTORNÁ CESTA ZRÁŽANIA KRVI. Vnútorňý mechanizmus zrážania krvi (obr. 2. 23) sa aktivuje kontaktom krvi s kolagénom v poškodenej cievnej stene a pokračuje sériou kaskádovitých reakcií:

□ Faktor XII sa po kontakte s kolagénom alebo so zmáčavým povrchom (napr. sklo) mení na aktivovaný faktor XII (XIIa). Zároveň sa z trombocytov adherovaných na kolagén cievnej steny alebo negatívne nabitý povrch uvoľňujú fosfolipidy, ktoré obsahujú doštičkový faktor 3, lipoproteín dôležitý pre ďalšie reakcie.

□ V rámci druhého kroku vnútornej cesty prebieha aktivácia faktora XI faktorom XIIa; táto reakcia si vyžaduje pôsobenie kininogénu HMW a urýchľuje ju prekalikreín.

□ Faktor XIa aktivuje faktor IX a mení ho na faktor IXa.

□ Faktor IXa spolu s faktorom VIIIa a doštičkovými fosfolipidmi aktivuje faktor X.

□ Posledný krok vnútornej cesty je totožný s posledným krokom vonkajšej cesty. To znamená, že faktor Xa spolu s faktorom V a doštičkovými alebo tkanivovými fosfolipidmi vytvára komplex **aktivátor protrombínu**.

Po poškodení cievy sa začína zrážanie krvi súčasne obidvoma mechanizmami – vnútorným i vonkajším. Významný rozdiel medzi obidvoma cestami spočíva v tom, že vonkajšia cesta, ktorej rýchlosť závisí od množstva tkanivového tromboplastínu a faktorov V, VII a X, zabezpečuje zrážanie krvi už v priebehu 15 s od poškodenia tkaniva. Zrážanie vnútornou cestou prebieha pomalšie a trvá niekoľko minút.

Rozdielnú rýchlosť vytvárania aktivátora protrombínu vonkajšou a vnútornou cestou možno porovnať po štandardnom vpíchu do bruška prsta alebo ušného lalôčika, keď sa krvácanie spontánne zastavuje do 2–5 min. Kvapka krvi na sklíčku koaguluje v priebehu 6–12 min. Dlhší čas zrážania krvi *in vitro* (na sklíčku) zapríčiňuje neprítomnosť tkanivového tromboplastínu a aktivácia dlhšej vnútornej cesty kontaktom faktorov zrážania so „zmáčavým povr-

chom“, ako aj chýbanie ďalších hemostatických mechanizmov (napr. vazokonstrikcie).

Aktivita faktorov zrážania sa v praxi overuje laboratórnymi testami. Orientačnou metódou, ktorá informuje o všetkých plazmatických faktoroch, ktoré sa zúčastňujú na vzniku aktivátora protrombínu, ako aj o účasti krvných doštičiek na tomto procese, je vyšetrenie **rekalcifikačného času plazmy** (podľa Howella). O aktivite faktorov vonkajšej cesty informuje vyšetrenie **tromboplastínového času** (*Quickov test*) a o faktoroch vnútornej a spoločnej cesty aktivácie hemokoagulácie vyšetrenie **aktivovaného parciálneho tromboplastínového času** (APTČ).

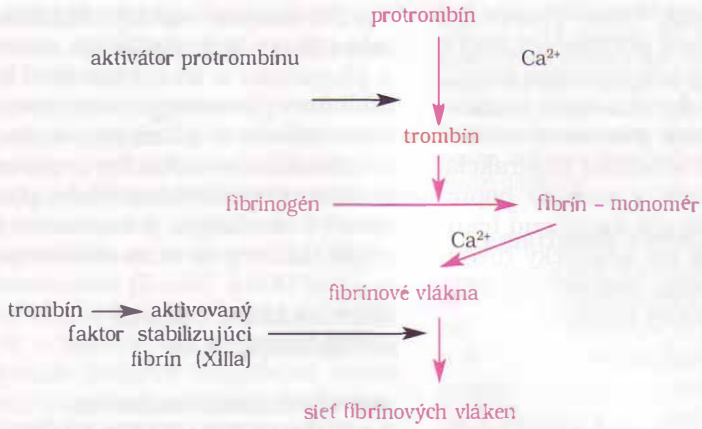
PREMENA PROTROMBÍNU NA TROMBÍN

Aktivátor protrombínu premieňa v prítomnosti dostatočného množstva Ca^{2+} protrombín na trombín (obr. 2. 24). Dôležitú úlohu zohrávajú v tomto procese trombocyty, pretože väčšina protrombínu sa viaže najprv na protrombínové receptory trombocytov, ktoré práve adherovali na poškodené tkanivo. Tým sa urýchľuje tvorba trombínu z protrombínu v mieste, kde treba vytvoriť **hemostatickú zátku**.

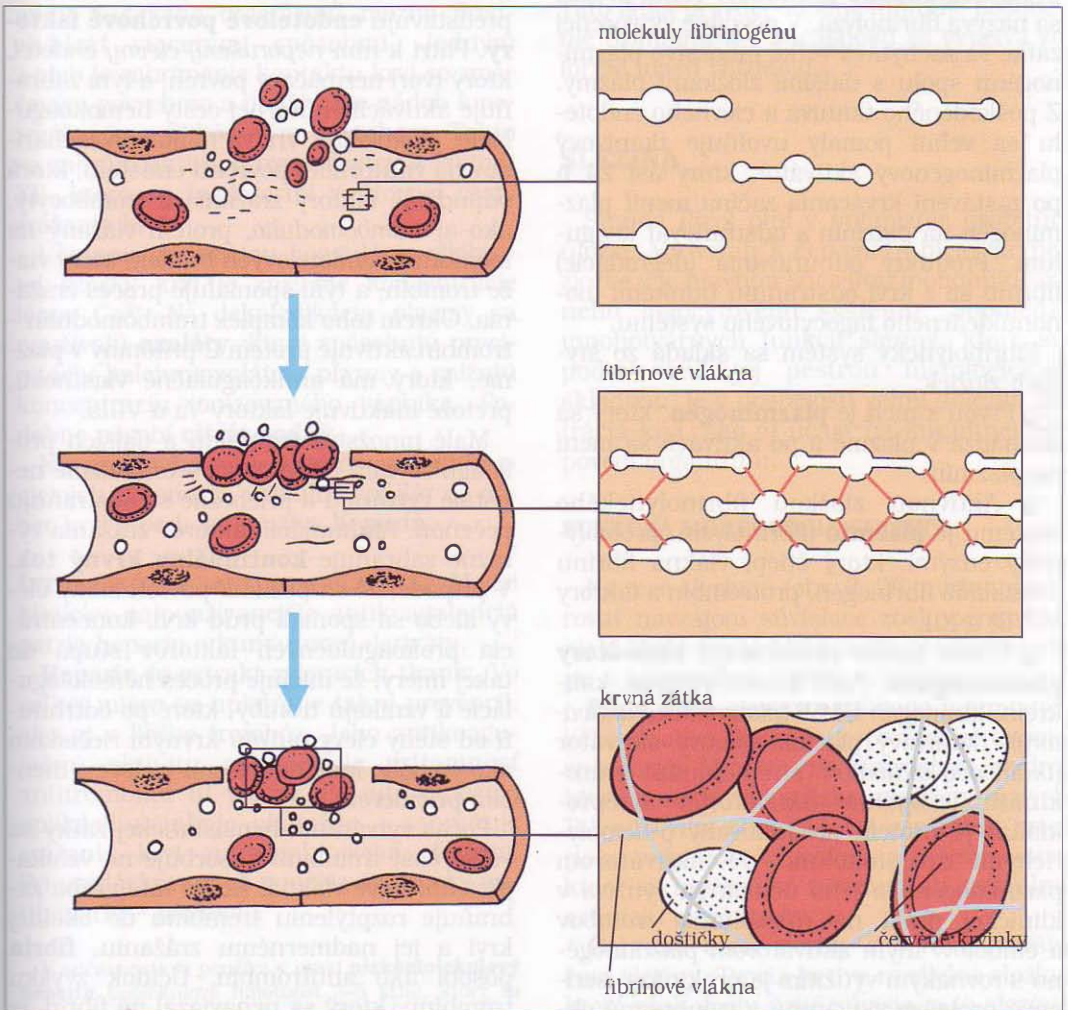
PREMENA FIBRINOGENU NA FIBRÍN

Trombín ako proteolytický enzým vytvára z molekuly fibrinogénu monomér fibrínu tak, že odstraňuje štyri peptidy s nízkou molekulovou hmotnosťou. Molekula monoméru fibrínu má automatickú schopnosť **polymerizácie**, t. j. vytvárania dlhých fibrínových vláken. Na vytvorenie pevnej siete fibrínových vláken je potrebná účasť faktora stabilizujúceho fibrín (XIII), ktorý je aktivovaný trombínom. Faktor stabilizujúci fibrín je globulín, ktorý sa nachádza v plazme, ale uvoľňuje sa aj z trombocytov zachytávaných v sieti. Po aktivácii umožňuje faktor XIII vytvoriť kovalentné väzby medzi molekulami fibrínu i spoje medzi fibrínovými vláknami, čím vzniká pevná sieť, do ktorej sa z prúdiacej krvi zachytávajú krvné elementy a plazma. Vytvorená stabilná a nerozpustná fibrínová zrazenina **koagulum** je hlavnou zložkou sekundárnej hemostatickej zátky, ktorá definitívne uzatvára porušenú cievnu stenu a umožňuje jej zahojenie (obr. 2. 25).

Po vytvorení hemostatickej zátky nastu-



Obr. 2. 24 Premena protrombínu na trombín a polymerizácia fibrinogénu



Obr. 2. 25 Proces zrážania krvi a tvorba krvnej zátka

puje *retrakcia koagula*. Tento proces má význam pre stiahnutie a priblíženie okrajov rany a je podmienený prítomnosťou života-schopných, metabolicky aktívnych trombocytov. Retrakciu iniciuje pôsobenie trombínu na doštičky a ich následná kontrakcia. Masy doštičiek stláčajú a sťahujú poprepletané vlákna a vytláčajú zachytenú tekutinu – sérum. **Sérum** má prakticky rovnaké zloženie ako plazma, neobsahuje však fibrinogén ani iné faktory zrážania.

FIBRINOLÝZA

Po zastavení krvácania, keď krvná zrazenina splnila svoju hemostatickú funkciu, sa fibrín postupne pomocou enzýmov štiepi na **degradačné produkty**. Tento proces sa nazýva fibrinolýza. V pôvodne vytvorenej zátke sa zachytáva veľké množstvo plazminogénu spolu s ďalšími zložkami plazmy. Z poškodeného tkaniva a cievného endotelu sa veľmi pomaly uvoľňuje tkanivový plazminogénový aktivátor, ktorý asi 24 h po zastavení krvácania začína meniť plazminogén na plazmín a odstraňovať koagulum. Produkty odbúravania (degradácie) fibrínu sa z krvi odstraňujú bunkami mononukleárneho fagocytového systému.

Fibrinolytický systém sa skladá zo štyroch zložiek:

□ Prvou z nich je **plazminogén**, ktorý sa nachádza v plazme a po aktivácii sa mení na plazmín.

□ Aktívnou zložkou fibrinolytického systému je **plazmín** (fibrinolýzín, proteolytický enzým), ktorý štiepi vlákna fibrínu a rozkladá fibrinogén, protrombín a faktory V, VIII a XII.

□ Tretiu zložku predstavujú **aktivátory plazminogénu**. Patrí k nim trombín, kalikreín, kininogén HMW (*plazmatické aktivátory*), tkanivový plazminogénový aktivátor (*tkanivový aktivátor*), streptokináza a urokináza (*exogénne aktivátory*). Streptokináza je proteín produkovaný β -hemolytickými streptokokmi. Je aktivátorom plazminogénu a jeho účinok sa využíva v klinickej praxi na rozpúšťanie trombov a embolov. Iným aktivátorom plazminogénu s rovnakým využitím je urokináza, serínová proteáza vytváraná a vylučovaná obličkami.

□ Fibrinolýzu regulujú **inhibitory plazmínu** (napr. α_2 -antiplazmín, ktorý sa viaže s plazmínom a inaktivuje ho). Prítomnosť inhibítora plazmínu je nevyhnutná, pretože malé množstvá plazmínu vznikajú v krvi kontinuálne a mohli by ovplyvniť proces zrážania krvi. Rýchlosť tvorby plazmínu sa musí v dôsledku prítomnosti inhibítora zvýšiť tak, aby sa stala efektívnou.

PROTIZRÁŽAVÉ ČINIDLÁ – ANTIKOAGULANCIÁ

PREVENCIA HEMOKOAGULÁCIE V NEPOŠKODENOM CIEVNOM RIEČISKU

Jeden z najdôležitejších mechanizmov, ktorý zabraňuje zrážaniu krvi v cievach, predstavujú **endotelové povrchové faktory**. Patrí k nim *neporušený cievy endotel*, ktorý tvorí nezmáčavý povrch, a tým zabraňuje aktivácii vnútornej cesty hemokoagulácie, *glykokalyx*, vrstva mukopolysacharidov na vnútornom povrchu endotelu, ktorá odpudzuje faktory zrážania a trombocyty, ako aj *trombomodulín*, proteín viazaný na membránu endotelových buniek, ktorý viaže trombín, a tým spomaľuje proces zrážania. Okrem toho komplex trombomodulín – trombín aktivuje proteín C prítomný v plazme, ktorý má antikoagulačné vlastnosti, pretože inaktivuje faktory Va a VIIIa.

Malé množstvá trombínu a ďalších prokoagulačných faktorov sa v organizme neustále vytvárajú a príbežne sa odstraňujú pečeňou. Akumulácii faktorov zrážania výrazne zabraňuje **kontinuálny krvný tok**. V prípade, že sa poškodí povrch steny cievy alebo sa spomalí prúd krvi, koncentrácia prokoagulačných faktorov stúpa do takej miery, že iniciuje proces hemokoagulácie a vznikajú tromby, ktoré po odtrhnutí od steny cievy putujú krvným riečiskom ako emboly, kým neuviaznu v cieve s menším priemerom.

Počas vytvárania hemostatickej zátky sa veľká časť trombínu adsorbuje na vznikajúce fibrínové vlákna. Keďže táto väzba zabraňuje rozptýleniu trombínu do okolitej krvi a jej nadmernému zrážaniu, **fibrín** pôsobí ako antitrombín. Účinok zvyšku trombínu, ktorý sa nenaviazal na fibrín, je blokovaný **antitrombínom III**, syntetizova-

ným v pečeni. Pôsobí ako kofaktor heparínu a zároveň inaktivuje faktory IIa, IXa, Xa, XIIa a kalikreín.

Do skupiny antikoagulancií patrí ďalej **heparín**, mukopolysacharid produkovaný mastocytmi v perikapilárnom tkanive a uvoľňovaný bazofilnými leukocytmi priamo do krvi. Sám osebe má pomerne slabý antikoagulačný účinok, no zvyšuje sa v komplexe s antitrombínom III (100–1 000-krát).

Podobný účinok ako komplex antitrombín III – heparín má α_2 -**makroglobulín**, ktorý viaže niektoré koagulačné faktory a bráni ich proteolytickému pôsobeniu.

ANTIKOAGULANCIÁ V KLINICKEJ PRAXI

IN VITRO ANTIKOAGULANCIÁ. Zrážaniu krvi mimo ľudského organizmu možno predchádzať viacerými spôsobmi. Jedným z nich je zabránenie kontaktu krvi so zmäčavým povrchom a používanie nádob s nezmäčavým silikónovým povrchom. Takto sa zabráni aktivácii trombocytov a faktora XII, ktoré sú iniciátormi vnútornej cesty zrážania krvi.

Účinnou prevenciou koagulácie odobratej vzorky krvi je zníženie koncentrácie iónov Ca^{2+} . Na dekalifikáciu plazmy sa používajú **oxaláty**, ktoré spôsobujú precipitáciu kalciumoxalátu z plazmy a znižujú koncentráciu ionizovaného vápnika. Podobne pôsobí **citrát sodný**.

Na preplachovanie katétrov pri chirurgických výkonoch, prípadne kapilár na odber krvi a pod. sa používa **heparín**.

INTRAVENÓZNE ANTIKOAGULANCIÁ. Medzi klinicky najpoužívanejšie antikoagulancia patria heparín a kumarínové deriváty.

Heparín je extrakt zvieracích tkanív. Vo veľkej miere sa uplatňuje tak v prevencii, ako aj v liečbe trombóz. Jeho antikoagulačnú aktivitu podmieňuje prítomnosť antitrombínu III v krvi. Po intravenózne aplikácii účinkuje okamžite – zabraňuje zrážaniu krvi antitrombínovým efektom. Pri predávkovaní sa používa špecifický antiheparín – *protamín*.

V súčasnosti sa používa v praxi **nízkomolekulový heparín** (molekulová hmotnosť 3–5 kDa), ktorý sa pripravuje depolymerizáciou štandardného heparínu. Štruktúra molekuly nízkomolekulového heparínu

nedovoľuje viazať a inhibovať trombín, ale inhibičný účinok proti faktoru Xa zostáva zachovaný. Antitrombotická aktivita bez vplyvu na zrážanie krvi má veľký klinický význam v profylaxii aj liečbe žilových trombóz, pretože sa znižuje riziko krvácania. V porovnaní so štandardným heparínom je jeho biologický polčas 2–4-krát dlhší, čo umožňuje predĺžiť intervaly medzi dávkami.

Kumarínové deriváty inhibujú pôsobenie vitamínu K v pečeni, a tým znižujú koncentrácie plazmatických faktorov závislých od tohto vitamínu, t. j. faktorov II, VII, IX a X. Účinok kumarínových derivátov sa na rozdiel od heparínu prejavuje až vtedy, keď sa v plazme postupne znížila koncentrácia protrombínu a ostatných faktorov.

Špecifickou látkou, ktorá sa extrahuje zo slín pijavíc (*Hirudo medicinalis*), je **hirudín**. Táto látka pravdepodobne inhibuje pôsobenie trombínu a v súčasnosti sa využíva vo forme masti Hirudoid.

SLEZINA

Slezina (*lien*) plní v organizme osobitnú úlohu. Má vzťah k červenej i bielej krvnej zložke a je hlavnou súčasťou mononukleárneho fagocytového systému. Spomedzi mnohotvárných funkcií sleziny, ktoré sú podmienené jej pestrú histologickou skladbou, je v dospelosti veľmi dôležitá filtrácia krvi, ako aj účasť na imunitnej odpovedi organizmu.

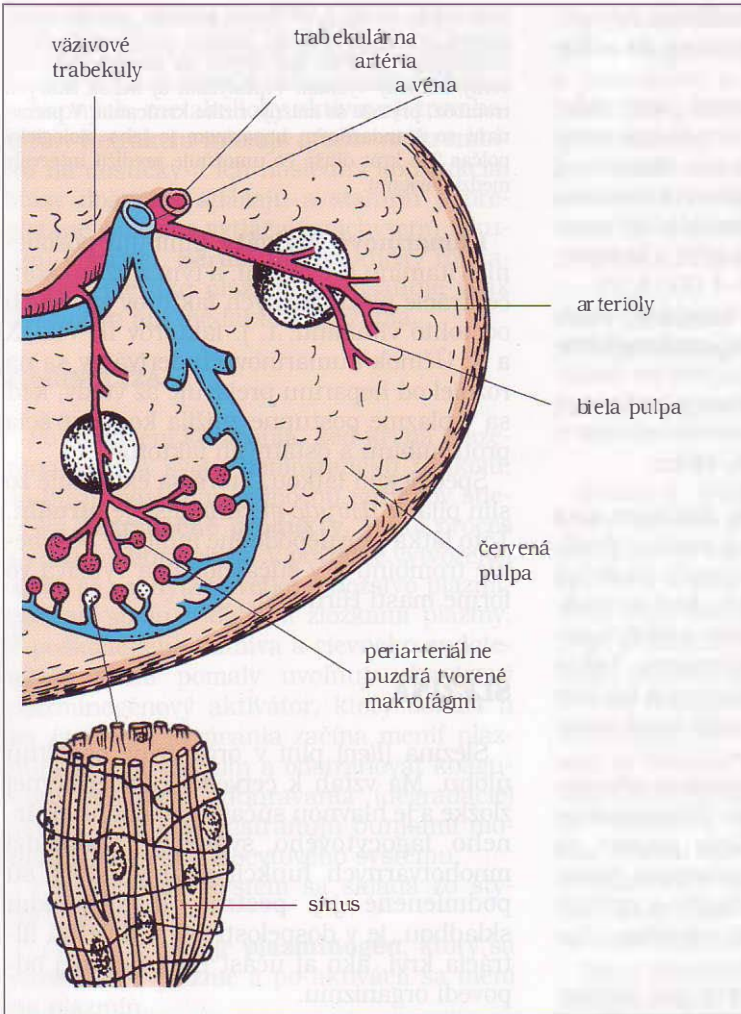
FUNKČNÁ MORFOLÓGIA SLEZINY

Na reze slezinou (obr. 2. 26) možno pozorovať navzájom súvisiace zoskupenia buniek, ktoré tvoria bielu pulpu, červenú pulpu a marginálnu (prechodnú) zónu.

Biela dreň sleziny sa skladá z lymfatického tkaniva, ktoré je usporiadané dvoma spôsobmi. Vytvára *periarteriálne puzdrá*, ktoré pozostávajú z úzkej manžety malých T-lymfocytov obopínajúcej centrálnu arteriolu, a *lymfatické folikuly* z B-lymfocytov, ktoré sú uložené so zreteľom na centrálnu arteriolu excentricky.

Červená dreň sleziny zaberá najväčšiu časť sleziny. Tvoria ju dve rozdielne zložky, ktoré však spolu úzko súvisia, a to *slezinové sínusy* a *slezinové povrazce* (trámce).

Obr. 2. 26 Prierez slezinou



Sínusy sú tenkostenné cievne útvary, široké 30–40 μm , ktorých stena sa skladá z buniek a z nesúvislej fenestrovanej bazálnej membrány. Vystielajúce bunky sú fixné makrofágy pozdĺžneho tvaru, ktorých okraje priliehajú k sebe bez spevňovacích medzibunkových útvarov. Miestami vznikajú medzi bunkami steny sínusov nepravidelné medzery široké 2–3 μm , cez ktoré prechádzajú krvinky. Prestup krvných elementov cez štrbiny sprevádza značná deformácia buniek. Priestor medzi sínusmi vyplňujú povrazce z lymfocytov, monocytov, erytrocytov a fagocytujúcich makrofágov.

Na rozhraní medzi bielou a červenou pulpou sa nachádza **marginálna zóna**. Je voľným zoskupením lymfocytov a makrofágov,

ktoré obklopujú periarteriálne puzdrá a folikuly a predpokladá sa, že táto zóna zohráva najväčšiu úlohu pri vychytávaní antigénov.

CIRKULÁCIA KRVÍ SLEZINOU. Usporiadanie mikrocirkulácie v slezine je ojedinelé. Centrálne artérie, ktoré sú vetvami *a. lienalis*, vstupujú do bielej pulpy. Po vetvení sa rozpadajú na štetčkovité *aa. penicillatae*, ktoré sa končia v červenej pulpe. Tu zabezpečujú nutričný obeh a ústia priamo do venózných sínusov (**uzatvorená cirkulácia**), alebo sa otvárajú do povrazcov červenej pulpy (90 % krvi) a krv prechádza do venózných sínusov až po filtrácii prostredím bohatým na fagocyty a lymfocyty (**otvorená cirkulácia**).

Z hľadiska dynamiky má mikrocirkulácia v slezine dve zložky – *rýchlu*, reprezentovanú nutričným obehom, a *pomalú*, ktorú predstavuje filtrovanie krvi hubovitým tkanivom povrazcov.

FUNKCIE SLEZINY

SLEZINA AKO HEMATOPOETICKÝ ORGÁN

Slezina je spolu s pečeňou **hlavným miestom krvotvorby** v období medzi 3. a 5. mesiacom intrauterinného vývinu. Toto obdobie sa označuje ako *hepatolienálna fáza hematopoézy*. Aktivita sleziny (aj pečene) ako hematopoetického orgánu sa postupne znižuje a asi tri mesiace pred narodením sa stáva hlavným orgánom krvotvorby kostná dreň. Za určitých okolností sa tvorba krvi v slezine môže obnoviť i v detstve a v dospelosti (myeloproliferatívne stavy, anémia ako následok poškodenia kostnej drene), čo spravidla sprevádza zväčšenie sleziny a pečene – **hepatosplenomegália**.

SLEZINA AKO HLAVNÝ ORGÁN DEŠTRUKCIE ERYTCYTOV

Slezina slúži ako **filter**, ktorý rozpoznáva a odstraňuje zostarnuté alebo zmenené červené krvinky z cirkulácie. Túto filtračnú funkciu umožňuje jedinečné usporiadanie vaskulatúry červenej pulpy. Bunky arteriálnej krvi musia na svojej ceste do venózných sinusov a späť do obehu prechádzať povrazcami červenej pulpy. Pri prechode oblasťou bohatou na makrofágy sa antigénovo zmenené erythrocyty a iné bunky rozpoznávajú a vychytávajú. Ďalšiu prekážku pre krvinky predstavuje stena sinusov. Aby bunky prešli medzibunkovými štrbinami a dostali sa do žilových splavov, musia sa dostatočne deformovať. Rigidné alebo tvarovo zmenené bunky sa zadržávajú v prostredí s nízkym parciálnym tlakom kyslíka, nízkou koncentráciou glukózy a nízkym pH, ktoré je charakteristické pre mikroprostredie povrazcov červenej pulpy. Konečným výsledkom je pohltenie a deštrukcia uviaznutých krviniek makrofágmi sleziny. Zdravé krvinky po prechode úzkymi štrbinami v stene sinusov nadobúdajú pôvodný tvar bikonkávnych diskov a dostávajú sa do venózneho krvného obehu.

Po rozklade erythrocytov v makrofágoch sa železo uvoľnené z hemoglobínu dostáva do kostnej drene na reutilizáciu. Slezina

ako hlavný orgán deštrukcie červených krviniek obsahuje teda veľké množstvo zásobného železa.

Za fyziologických okolností sa erythrocyty v slezine nezadržávajú. Pri zúžení lúmenu žily sleziny sa plazma pod zvýšeným tlakom vytláča zo sinusov, prechádza do lymfatických ciev sleziny a odtiaľ do ductus thoracicus. Krvinky sa vo veľkom množstve hromadia v sinusoch, odkiaľ sa uvoľňujú do venózneho krvného obehu. Hematokrit krvi odtekajúcej zo sleziny môže dosiahnuť hodnotu okolo 0,7.

Slezina odstraňuje za normálnych okolností asi polovicu zostarnutých a poškodených erythrocytov. Zvyšok sa deštruuje v pečeni, kostnej dreni a na iných miestach mononukleárneho fagocytového systému.

V slezine sa odstraňujú aj intracelulárne inklúzie z erythrocytov, a to v procese nazývanom *pitting*, pri ktorom síce krvinky strácajú časť membrány, ale samotné bunky sa nepoškodzujú. Erythrocyty sa tým zbavujú zvyškov jadier, pigmentových granúl alebo intracelulárnych parazitov. Narušenie tejto funkcie sleziny sa prejavuje charakteristickým nálezom v nátere z periférnej krvi – prítomnosťou zvyškov jadier (*Howellových-Jollyho teliesok*) a denaturovaného hemoglobínu (*Heinzových teliesok*) v erythrocytoch, prípadne zvýšeným množstvom *siderocytov*, erythrocytov obsahujúcich voľné farbiteľné železo.

Schopnosť sleziny odstraňovať vnútro-bunkové inklúzie úzko súvisí s jej **účastou na dozrievaní erythrocytov**. V procese maturácie sa z retikulocytov odstraňujú zvyšky jadier a z ich membrány zároveň lipidy, čím sa znižuje objem buniek. Pri chýbaní tejto funkcie sleziny vznikajú ploché erythrocyty, ktoré majú vzhľadom na objem buniek nedostatočný obsah hemoglobínu. Hemoglobín býva uložený centrálny, čo dodáva erythrocytom terčíkovitý vzhľad.

Pri patologicky zväčšenej slezine – **splenomegálii** sa čas prechodu buniek slezinou predlžuje, čo môže viesť k ich nadmernému poškodeniu. Sekvestrované krvinky sa vo zvýšenej miere deštruuju makrofágmi, následkom čoho sa znižuje počet krvných elementov v periférnej krvi. Tento stav sa nazýva **hypersplenizmus**.

SLEZINA VO VZŤAHU K TROMBOCYTOM

Trombocyty sú jedinými krvnými elementmi, ktoré sa vo významnom množstve

uskladňujú v slezine. Za fyziologických okolností sa tu prechodne zadržiava tretina trombocytov, ktoré sa voľne vymieňajú s cirkulujúcimi doštičkami. Zadržiavanie väčšieho množstva doštičiek sa prejavuje trombocytopéniou v periférnej krvi. Uvoľnenie uskladnených doštičiek do obehu zasa vyvoláva relatívnu trombocytopéniu.

Slezina je hlavným miestom zániku zostarnutých alebo opotrebovaných doštičiek, ktoré sa podobne ako erytrocyty vychytávajú a deštruujú makrofágmi. Nadmerné odstraňovanie napríklad imunologicky zmenených trombocytov môže vyvolať ich pokles v periférnej krvi.

ÚČASŤ SLEZINY NA IMUNITNÝCH REAKCIÁCH

Histologická skladba bielej pulpy naznačuje, že slezina zohráva dôležitú úlohu aj v rámci imunitného systému. Zúčastňuje sa na reakciách nešpecifickej i špecifickej imunity. Pri filtrácii krvi sa v slezine zachytávajú korpuskulárne častice vrátane mikroorganizmov, ktoré deštruujú makrofágy. Lymfocyty bielej pulpy vykonávajú imunologické funkcie porovnateľné s funkciami lymfatických uzlín, rozdiel je len v tom, že v slezine sa nefiltruje lymfa, ale arteriálna krv. Ak sú antigény prítomné priamo v krvnom obehu, primárna imunitná odpoveď sa spája s intenzívnou tvorbou protilátok plazmatickými bunkami.

Kontakt s antigénmi podmieňuje aktiváciu lymfatických folikulov so vznikom zárodočných centier, ktoré odrážajú tvorbu imunokompetentných lymfocytov T a B. Hyperplázia lymfatického tkaniva môže viesť k **splenomegálii** (napr. pri infekčných ochoreniach).

ÚČASŤ SLEZINY NA PRESUNOCH KRVÍ V ORGANIZME

Funkcia sleziny ako krvného rezervoára nemá pre človeka veľký význam. V niekto-

rých prípadoch však môže uvoľniť a presunúť do iných častí cirkulácie asi 150 ml krvi.

Aj keď má slezina presne vymedzené funkcie, nie je orgánom nevyhnutným pre život. Po jej odstránení môže plniť niektoré funkcie lymfatické tkanivo a pečeň. Neprítomnosť sleziny však môže zapríčiniť ťažší priebeh bakteriálnych a parazitárnych ochorení.

LITERATÚRA

- Berne, R. M., Levy, M. N.: Physiology. St. Louis, C. V. Mosby, Co. 1993, s. 1 071.
- Buc, M., Ferenčík, M.: Imunogenetika. Bratislava, Vydavateľstvo Alfa plus 1994, s. 472.
- Cukrová, V.: Inhibiční faktory v hematopoeze. Čas. Lék. čes., 131, 1992, č. 14, s. 434-436.
- Dieška, D. a kol.: Vnútorné lekárstvo, 1. diel. Martin, Vydavateľstvo Osveta 1986, s. 776.
- Eckstein, R.: Imunohematologie a transfuzní lékařství. Stuttgart-Jena-New York, Gustav Fisher Verlag 1993, s. 173.
- Ga ong, W. F.: Review of Medical Physiology. London, Sydney, Prentice Hall International, Inc. 1991, s. 754.
- Guyton, A. C.: Human Physiology and Mechanisms of Diseases. Philadelphia, W. B. Saunders, Co. 1992, s. 690.
- Guyton, A. C., Hall, J. E.: Textbook of Medical Physiology. Philadelphia, W. B. Saunders, Co. 1996, s. 1 148.
- Javorka, K. a kol.: Klinická fyziológia pre pediatrov. Martin, Vydavateľstvo Osveta 1996, s. 487.
- Kubisz, P. a kol.: Trombocyty a trombocytopenie. Martin, Vydavateľstvo Osveta 1987, s. 304.
- Kvasnička, J., Neuwirtová, R.: Růstové faktory v hematologii. Čas. Lék. čes., 131, 1992, č. 14, s. 417-426.
- Maršala, J.: Tkanivá a orgány človeka. Bratislava, Veda 1983, s. 604.
- Meško, D. a kol.: Vademékum klinickej biochémie. Martin, Vydavateľstvo Osveta 1998, s. 1 647.
- Nečas, E.: Erythropoetin v éře molekulární biologie. Čas. Lék. čes., 134, 1995, č. 5, s. 131-135.
- Stein, J. H.: Internal medicine. St. Louis, C. V. Mosby, Co. 1994, s. 2 859.

3

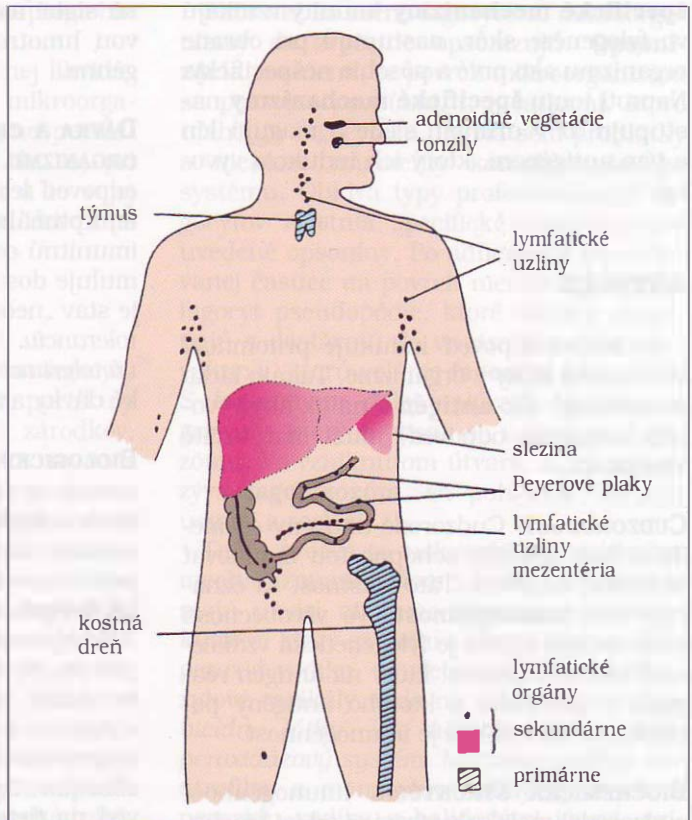
FYZIOLOGIA IMUNITNÉHO SYSTÉMU

Imunitný systém vytvárajú orgány, tkanivá, bunky, molekuly a reakcie, ktoré zabezpečujú ochranu organizmu pred vonkajšími a vnútornými narušiteľmi integrity, a tak sa zúčastňujú na udržiavaní jeho existencie.

Pojem **imunita** pochádza z lat. slova *immunitas*. Týmto výrazom sa pôvodne označovalo oslobodenie rímskych senátorov od rôznych civilných služieb počas svojho funkčného obdobia. neskôr sa používal na vyjadrenie ochrany jedinca pred chorobami, presnejšie pred infekčnými chorobami.

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA IMUNITNÉHO SYSTÉMU

Imunitný systém je z morfológického hľadiska difúzny orgán s hmotnosťou cca 1 kg u dospelého človeka. Skladá sa z leukocytov, makrofágov, buniek podobných makrofágom (dendritové bunky v slezine, Langerhansove bunky v koži a i.), zo špecializovaných buniek v týmuse a pod.; ich celkový počet sa odhaduje na 10^{12} . K tomuto údaju treba pripočítať ešte miliardy molekúl protilátok (10^{20}) a regulačných



Obr. 3. 1 Primárne a sekundárne lymfatické orgány

i výkonných látok (zložky komplementu, cytokíny, mikrobicídne a transportné látky a pod.).

Bunky imunitného systému cirkulujú voľne v krvi a lymfe alebo sa nachádzajú v organizovaných tkanivách a orgánoch, ktoré delíme na *primárne* (kostná dreň a thymus) a *sekundárne* (slezina, lymfatické uzliny, Peyerove plaky, appendix); (obr. 3. 1). Charakteristickou črtou imunitného systému je neustály pohyb jeho zložiek, a to tak mechanický, ako aj biologický. Mechanický pohyb sa prejavuje neprestajnou cirkuláciou buniek (napr. recirkulačné množstvo lymfocytov sa rovná nerekulačnému množstvu, pričom každé z nich zahrnuje približne $250 \cdot 10^9$ lymfocytov). Biologický pohyb sa prejavuje rýchlosťou sebaobnovy zložiek imunitného systému (napr. za 24 h zahynie a opätovne sa obnoví $10 \cdot 10^9$ lymfocytov, t. j. množstvo, ktoré sa nachádza v krvi dospelého človeka).

Mechanizmy imunitného systému možno rozdeliť z fylogenetického a funkčného hľadiska na špecifické a nešpecifické. **Nešpecifické mechanizmy** imunity vznikajú vo fylogéneze skôr, nastupujú pri obrane organizmu ako prvé a pôsobia nešpecificky. Naproti tomu **špecifické mechanizmy** nastupujú až v druhom slede a reagujú len s tým antigénom, ktorý ich indukciu vyvolal.

ANTIGÉN

Imunitnú odpoveď indukuje prítomnosť cudzorodej látky v organizme. Takáto látka sa označuje ako **antigén** a na to, aby vyvolala imunitnú odpoveď, musí mať určité vlastnosti.

CUDZORODOSŤ. Cudzorodé antigény sa medzi sebou odlišujú schopnosťou indukovať imunitnú odpoveď. Táto vlastnosť sa označuje ako **imunogénnosť**. Vo všeobecnosti platí, že čím väčšia je fylogenetická vzdialenosť medzi jedincom, ktorý na antigén reaguje, a jedincom, z ktorého antigény pochádzajú, tým väčšia je imunogénnosť.

BIOCHEMICKÁ ŠTRUKTÚRA. Imunogénnosť cudzorodej molekuly závisí aj od jej bioche-

mickej štruktúry. **Proteíny** sú výborné antigény pre svoju veľkosť a komplexnosť. Zo **sacharidov** spravidla jednoduché polysacharidy (napr. glykogén alebo škrob) nie sú dobrými antigénmi, pretože sa v organizme veľmi rýchlo degradujú. Zložitejšie sacharidy môžu byť imunogénne, najmä ak sú naviazané na proteíny. **Lipidy** sú vo všeobecnosti slabé antigény, ak sa však nachádzajú v komplexoch s proteínmi či polysacharidmi, môžu sa stať antigénmi. **Nukleové kyseliny** sú takisto slabé antigény, a to pre relatívne jednoduchú štruktúru a flexibilitu, ale i pre veľmi rýchlu degradovateľnosť. Charakter antigénu získavajú väzbou na imunogénny nosič, najmä na proteíny (nukleoproteíny), alebo zmenou štruktúry v zmysle jej stabilizácie.

MOLEKULOVÁ HMOTNOSŤ. Vo všeobecnosti sú veľké molekuly lepšími antigénmi ako menšie molekuly. Prakticky všetky proteíny s relatívnou molekulovou hmotnosťou nad 10 000 sú dobré antigény, proteíny s molekulovou hmotnosťou 5 000–10 000 sú slabé antigény a proteíny s molekulovou hmotnosťou do 5 000 sú neimunogénne.

DÁVKA A CESTA PRENIKUTIA ANTIGÉNU DO ORGANIZMU. Antigén indukuje imunitnú odpoveď len vtedy, keď sa aplikuje v určitej optimálnej dávke. Nedostatočná dávka imunitnú odpoveď nevyvolá, pretože nestimuluje dostatok lymfocytov, resp. indukuje stav „neodpovedavosti“, tzv. *nízkozónovú toleranciu*. Podobný stav, tzv. *vysokozónovú toleranciu* vyvolávajú neprimerane vysoké dávky antigénov.

BIOLOGICKÉ FAKTORY. Kvalitu a kvantitu imunitnej odpovede určujú popri vlastnostiach antigénu, spôsobe aplikácie a dávke aj niektoré biologické činitele. Z nich vystupujú do popredia **vek, hormóny a genetická determinácia** imunitnej odpovede.

Komplexné cudzorodé častice – baktérie, plesne, vírusy a cudzie bunky vyvolávajú imunitnú odpoveď pomerne ľahko. Ide o častice, ktoré sú zmesou proteínov, glykoproteínov, polysacharidov, lipopolysacharidov, lipidov a nukleoproteínov. Odpoveď na tieto komplexné cudzorodé častice

je teda výsledkom viacerých simultánných imunitných reakcií proti každej jednotlivéj zložke. Pritom má aj jednotlivá molekula úseky, proti ktorým je imunitná odpoveď namierená, kým ostatná časť molekuly zostáva „nepovšimnutá“. Tieto úseky sa označujú ako *epitopy* alebo *determinanty*. Ich počet je v jednej molekule rozdielny. Antigény s jedným epitopom sa označujú ako *monovalentné*, antigény s viacerými epitopmi ako *multivalentné*.

MECHANIZMY NEŠPECIFICKEJ IMUNITY

K mechanizmom nešpecifickej imunity patria predovšetkým mechanizmy fagocytózy, opsonizácie a nešpecifickej neutralizácie mikroorganizmov a ich produktov humorálnymi faktormi. Predstaviteľmi humorálnych nešpecifických mechanizmov sú zložky komplementu, faktory zrážania, proteíny akútnej fázy zápalu a v širšom zmysle slova aj nosičové proteíny – albumín, lipoproteíny, transferín, haptoglobín a pod.

Okrem účasti na bezprostrednej likvidácii cudzorodých látok (najmä mikroorganizmov) zohrávajú mechanizmy nešpecifickej imunity nezastupiteľnú úlohu aj pri špecifickej imunitnej odpovedi, a to v jej prípravnej alebo efektorovej fáze. Hovoríme o ich *amplifikačnej funkcii*.

FAGOCYTÓZA

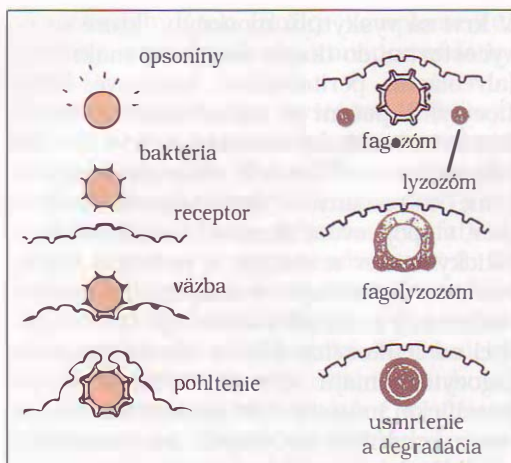
Fagocytóza je proces, pri ktorom fagocyty pohlcujú a rozkladajú veľké partikuly ($>0,1 \mu\text{m}$) vrátane infekčných zárodkov, odumierajúcich buniek a zvyškov rozpadnutých buniek. Existujú dva typy „profesionálnych fagocytov“ – **neutrofilné** a **eozinofilné leukocyty**, t. j. cirkulujúce bunky, ktoré migrujú z krvného riečiska na miesto zápalu, a **mononukleárne fagocyty**, ktoré sa nachádzajú jednak v krvi, jednak v tkanivách. Majú takisto schopnosť migrovať do zápalového ložiska. Funkčne patria mononukleárne fagocyty síce k jednému systému (mononukleárny fagocytový systém, MFS), ale štruktúrou sa líšia podľa mikroprostredia, v ktorom sa nachádzajú.

V krvi sa vyskytujú monocyty, ktoré sa po vycestovaní do tkanív menia na makrofágy (alveolárne, peritoneálne, spojivové – histiocyty). V pečeni sú známe ako Kupfferove bunky, v kosti ako osteoklasty a v CNS ako mikrogliové bunky. Ich strategické umiestenie v bazálnych membránach malých ciev, v spojivovom tkanive, v sinusoch lymfatických ciev a sleziny, v pečeni a v pľúcach im umožňuje vynikajúco zachytávať cudzorodý materiál. Makrofágy žijú na rozdiel od leukocytov dlho a okrem procesov fagocytózy majú významnú úlohu aj pri špecifickej imunitě – pri prezentácii antigénu a produkcii početných imunoregulačných látok – cytokínov.

Základom uplatnenia mechanizmov fagocytózy je schopnosť fagocytov dostať sa na miesto zápalového ložiska. **Migráciu** indukujú chemické látky, ktoré vznikajú pri zápale. Účinné *chemoatraktanty* predstavujú cytokíny, niektoré fragmenty proteínov komplementárneho a koagulačného systému, leukotriény, produkty baktérií a i.

Skôr než sa začne fagocytóza, mikroorganizmy sa zvyčajne opsonizujú. **Opsonizácia** znamená, že povrch mikroorganizmu sa pokryje *opsonínmi*, t. j. látkami, ktoré uľahčujú fagocytózu. Patria sem protilátky a niektoré fragmenty komplementového systému. Obidva typy profesionálnych fagocytov vlastnia špecifické receptory pre uvedené opsoníny. Po adherencii fagocytovanej častice na povrch membrány vysielajú fagocyt pseudopódie, ktoré časticu obopínajú a dostávajú do vnútra fagocytu – do vakuoly, ktorú voláme **fagozóm** (obr. 3. 2). S fagozómom ďalej splyvajú lyzozómové granuly, ktorých obsah sa vylieva do fagozómu. Vo vzniknutom útvere, ktorý sa nazýva **fagolyzozóm**, sa pohltená baktéria usmrtí a rozloží.

Tento proces sa uskutočňuje rozličnými mechanizmami. Dominantné postavenie majú medzi nimi *mechanizmy závislé od kyslíka*, ktorý sa mení superoxidový anión, peroxid vodíka, singletový kyslík a hydroxylové radikály, teda na veľmi silné *mikrobicídne látky*. Ich účinok ešte zvyšuje *peroxidázový systém*. Myeloperoxidáza neutrofilov a monocytov katalyzuje reakciu peroxidu vodíka s halidovými iónmi, pri-



Obr. 3. 2 Proces fagocytózy

čom vznikajú silné mikrobicídne látky. Najvýznamnejší z nich je hypochlorid:



Druhý významný mikrobicídny systém predstavujú reaktívne intermediárne produkty dusíka, ktoré vznikajú oxidáciou aminokyseliny L-arginínu za katalytického

účinku enzýmu NO-syntázy. Vzniknutý oxid dusnatý (NO) reaguje s molekulovým kyslíkom (O_2) na reaktívne formy NO_2^- a NO_3^- .

Okrem týchto systémov sa na usmrčovaní zúčastňujú aj mechanizmy nezávislé od kyslíka a dusíka. Je to predovšetkým nízke pH vo fagolyzozóme, ako aj pôsobenie lyzozýmu (štiepi mukopeptid v stenách baktérii), proteínáz, rozličných antimikrobiálnych peptidov (napr. defenzíny), laktoferínu (viaže Fe^{2+} , nevyhnutný rastový faktor pre baktérie) a ďalších enzýmov. Z toho vyplýva, že fagocytyjúce bunky majú obrovský antimikrobiálny potenciál, ktorým likvidujú približne 90 % všetkých narušiteľov integrity jedinca.

KOMPLEMENTOVÝ SYSTÉM

Komplementový systém tvorí viac než 30 odlišných glykoproteínov, ktoré sa nachádzajú v krvnom sére a na povrchu niektorých buniek (tab. 3. 1). Tieto látky sú schopné reagovať medzi sebou, s protilátkami i s bunkovými membránami a ich interakcie vyvolávajú po aktivácii systému rozličné biologické reakcie. Okrem cyto-

Tab. 3. 1 Zložky komplementového systému

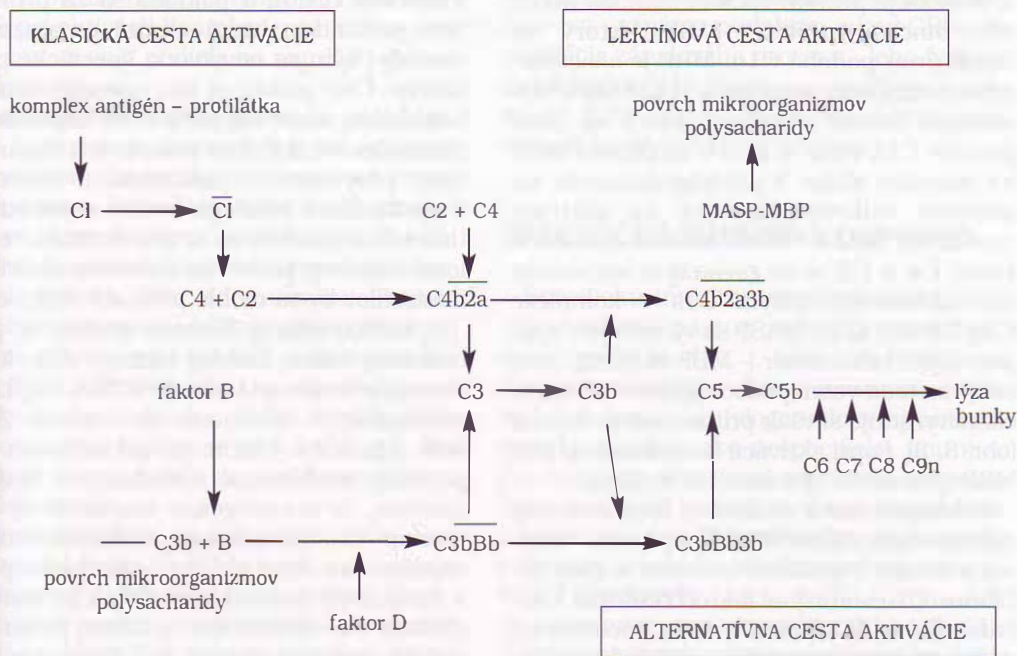
Klasická cesta	Alternatívna cesta	Lektínová cesta	MAC
C1q	C3	MBP	C5
C1r	faktor B	MASP	C6
C1s	faktor D		C7
C2	properdín		C8
C3			C9
C4			
Regulátory	Receptory	Abnormálne proteíny	
C1-inhibitor	CR1 – viaže C3b	C3-nefritický faktor	
Proteín viažuci C4	CR2 – viaže C3d		
Faktor I	CR3 – viaže iC3b		
Faktor H	CR4 – viaže C3d, C3g		
S-proteín	CR5 – viaže C3dg		
Properdín	C3a		
Anafylaktoidný inaktívator	C3e		
DAF	C5a		
MCP	C1q		
Protektín	H		

DAF – decay accelerating factor, MAC – komplex proteínov atakujúcich membránu, MASP – MBP-associated serine protease, MBP – mannose binding protein, MCP – membrane cofactor protein

xického pôsobenia pri reakciách antigénu s protilátkou majú zložky komplementu, resp. jeho fragmenty chemotaktický a opsonizačný účinok, navodzujú uvoľňovanie histamínu, zvyšujú fagocytózu a pod., a tým všetkým bezprostredne ovplyvňujú priebeh a výsledok zápalových reakcií. Jednotlivé proteíny komplementového systému sa nachádzajú v cirkulácii ako inaktívne molekuly. Aktivujú sa postupne kaskádovitým systémom – po aktivácii jednej zložky vzniká proteolytický enzým, ten štiepi nasledujúcu zložku na dva fragmenty, z ktorých jeden je enzýmom štiepiacim ďalšiu zložku atď. Komplementové glykoproteíny sa môžu aktivovať tromi cestami – klasickou, alternatívnou a lektínovou.

KLASICKÁ CESTA AKTIVÁCIE. Pri klasickej ceste aktivácie sa komplement aktivuje komplexom **antigén - protilátka**, ktorý vzniká špecifickou reakciou medzi protilátkou a antigénom na povrchu cieľovej bunky (napr. baktérie). Nasleduje postupné štiepenie a aktivácia zložiek C1r.

C1s. C4 a C2, pričom vzniká komplex C4b2a. Po vytvorení enzýmu C1s sa iniciálna fáza reakcie ukončí a účasť predchádzajúcich zložiek, t. j. antigénu, protilátky, C1q a C1r už nie je v ďalších procesoch potrebná. Komplex C4b2a sa vyznačuje enzýmovou aktivitou, štiepi C3, a preto sa nazýva **C3-konvertáza**. Štiepením C3 vznikajú fragmenty C3a a C3b. C3b sa naväzuje na predchádzajúci komplex C4b2a a vzniká enzým C4b2a3b; jeho substrátom je zložka C5. Reakcia pokračuje postupnou aktiváciou (no už bez fragmentácie) ďalších zložiek v poradí C6, C7, C8 a C9, ktoré sa spolu s C5b označujú ako proteíny atakujúce membrány (*membrane attack complex*, MAC). Kým zložky C6 a C7 ostávajú ešte na povrchu bunky, zložky C8 a najmä C9 (majú schopnosť polymerizácie) sa už vnárajú do membrány cieľovej bunky a vytvárajú v nej diery (kanály) s veľkosťou 8–12 nm (obr. 3. 3). Týmto kanálmi difundujú ióny a voda do vnútra cieľových buniek a spôsobujú koloidno-osmotickú lýzu.



Obr. 3. 3 Aktivácia jednotlivých zložiek komplementového systému klasickou, alternatívnou a lektínovou cestou

ALTERNATÍVNA CESTA AKTIVÁCIE. Alternatívna cesta sa nespúšťa komplexom antigén – protilátka, ale prostredníctvom **vonkajších faktorov**, najčastejšie bakteriálnych polysacharidov (napr. endotoxínu). V tomto prípade nasadá C3b, ktorý sa v malom množstve neustále nachádza v cirkulácii, na ich povrch a reaguje s faktorom B, pričom vzniká komplex C3bB. Tento komplex sa potom aktivuje faktorom D, ktorý sa ako jediný z celého komplementového systému vyskytuje v plazme už v aktívnej forme. Vzniknutý komplex C3bBb sa vyznačuje enzýmovou aktivitou a pôsobí ako C3-konvertáza. Keďže je veľmi labilný, jeho stabilitu zabezpečuje properdín. Štiepením C3 reakcia pokračuje postupne ďalej, pričom sa aktivujú zložky C5 až C9 a výsledkom je lýza cieľovej bunky (obr. 3. 3).

LEKTÍNOVÁ CESTA AKTIVÁCIE. Lektínová cesta aktivácie komplementového systému sa uskutočňuje prostredníctvom **lektínov**. Sú to proteíny alebo glykoproteíny so schopnosťou špecificky rozpoznávať a viazať rozličné monosacharidy, disacharidy a trisacharidy. *Kolektíny* sú humorálne lektíny. Ich hlavným predstaviteľom u človeka je proteín viažuci manózu (*mannose-binding protein*, MBP), ktorý sa štruktúrou podobá C1q. MBP je asociovaný so serínovou proteázou MASP (*MBP-associated serine protease*), ktorá sa zasa podobá C1r, resp. C1s. Po naviazaní MBP na manózu alebo N-acetylglukóзамín na povrchu mikroorganizmov sa aktivuje proenzým MASP. MASP-enzým následne štiepi C4 a C2, a to rovnakým spôsobom ako aktivovaný enzým C1s v komplexe C1q-C1r2C1s2 (aj MASP sa vyskytuje v spojení s MBP ako dimér – MBP-MASP2). Táto cesta sa teda veľmi podobá klasickej aktivácii, nevyžaduje si však prítomnosť protilátok (obr. 3. 3). Popri aktivácii komplementu plní MBP významnú opsonizačnú funkciu.

Nekontrolovanú aktiváciu komplementu zabezpečujú svojou labilitou aktívne enzýmy a viaceré regulačné proteíny, najmä inhibítor C1-esterázy a faktor DAF (pri chýbaní týchto látok vzniká angioneurotický edém, resp. paroxyzmálna nočná hemoglobinúria). Ďalšie regulačné faktory sú uvedené v tab. 3. 1.

Zložky komplementu, prípadne ich fragmenty majú na povrchu buniek imunitného systému receptory, ktorými uplatňujú svoje charakteristické funkcie. V súčasnosti sú známe receptory pre štiepne produkty C3, ďalej receptory pre fragmenty C4a, C5a a napokon receptory pre C1q, faktor H a MBP (tab. 3. 1).

PROTEÍNY AKÚTNEJ FÁZY

Proteíny akútnej fázy sú fyziologickou súčasťou plazmy a ich koncentrácia sa prudko zvyšuje pri infekciách, poraneniach, malígnych procesoch a iných poškodeniach organizmu. Syntetizujú sa v pečeni vplyvom cytokínov, najmä IL-1, TNF, IL-6, IFN- γ a IL-11.

K najdôležitejším proteínom akútnej fázy patrí C-reaktívny proteín, α_1 -antitrypsín, haptoglobín a ceruloplazmín, významné sú aj zložky komplementu, fibrinogén a iné proteíny (tab. 3. 2).

C-reaktívny proteín (CRP) sa nachádza za fyziologických okolností v plazme v koncentrácii 0,005 g/l. Pri odpovedi organizmu na poškodenie sa jeho hladina zvyšuje 100–1 000-krát. CRP aktivuje komplement klasickou cestou a pokladá sa za primitívnu protilátku, ktorá chráni organizmus dovtedy, kým sa nevytvoria špecifické protilátky. CRP pôsobí aj ako opsonín; okrem baktérií sa viaže na poškodené alebo odumierajúce bunky, čím prispieva k reparačným procesom v poškodenom tkanive. V neutrofiloch inhibuje tvorbu superoxidu, tlmí ich degranuláciu, a tým pomáha regulovať zápalový proces (nadmernou aktivitou neutrofilov by sa mohlo poškodiť tkanivo).

α_1 -**antitrypsín** je hlavnou zložkou α_1 -globulínovej frakcie ľudskej plazmy. Jeho koncentrácia dosahuje hodnoty 0,75–2,0 g/l. Za patologických okolností sa zvyšuje 2–5-krát. Hlavným cieľom α_1 -antitrypsínu sú proteázy uvoľňované z leukocytov, najmä elastáza. Je to endogénny enzým, ktorý degraduje elastín a kolagén. Aktivita tohto enzýmu sa zvyšuje pri zápaloch pľúc a spôsobuje poškodenie pľúcneho parenchýmu. Pri deficiencii α_1 -antitrypsínu sa rozvíja emfyzém (najmä u fajčiarov) a poškodzuje sa pečeň (u detí s homozygotnou deficienciou môže vzniknúť cirhóza).

Tab. 3. 2 Proteíny akútnej fázy

Hlavné proteíny	Inhibítory proteáz
C-reaktívny proteín Sérový amyloid A Sérový amyloid P	α_1 -antitrypsín α_1 -antichymotrypsín β_2 -antiplazmín
Zložky komplementu	Faktory zrážania
C2 C3 C4 C5 C9 Faktor B C1-inhibítor Proteín viažuci C4	fibrinogén von Willebrandov faktor
	Ďalšie proteíny
	proteín viažuci manózu (MBP) proteín viažuci lipopolysacharid lipoproteín A kyslý α_1 -glykoproteín
Negatívne proteíny akútnej fázy	
albumín prealbumín transferín apo A1 apo A2	

α_1 -antitrypsín okrem toho inaktívuje serínové proteázy (napr. aj enzýmy, ktoré vznikajú pri aktivácii komplementu a fibrinolýze), čím sa opäť podieľa na regulácii obranných procesov.

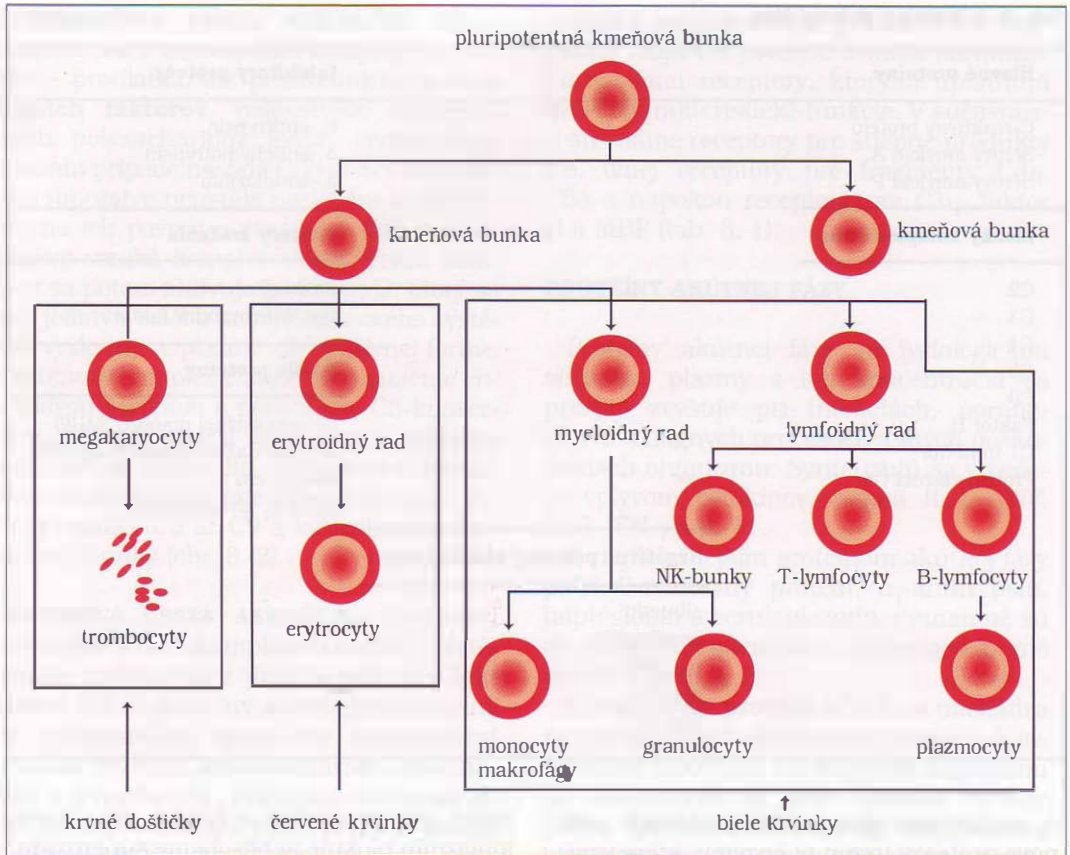
Haptoglobín je glykoproteín a jeho hlavnou funkciou je ireverzibilne viazať voľný hemoglobín, ktorý sa uvoľňuje pri intravaskulárnej hemolýze. Komplex haptoglobínu s hemoglobínom sa vychytáva Kupfferovými bunkami a parenchýmovými bunkami pečene, čím sa zabráňuje strate voľného hemoglobínu. Haptoglobín viaže aj železo a bráni jeho stratám urinárnou sekréciou. Zároveň chráni obličky pred poškodením železom. Jeho fyziologická koncentrácia v plazme je 0,1–0,2 g/l. Pri poškodení organizmu sa jeho hodnoty zvyšujú 2–5-krát.

Ceruloplazmín sa vyznačuje schopnosťou viazať meď: 90–95 % meďi v plazme je naviazanej práve na tento proteín. Ceruloplazmín prenáša meď k C-cytochrómovej oxidáze, ktorá má nenahraditeľnú úlohu pri zabezpečovaní aeróbných energetických procesov, prebiehajúcich vo zvýšenej

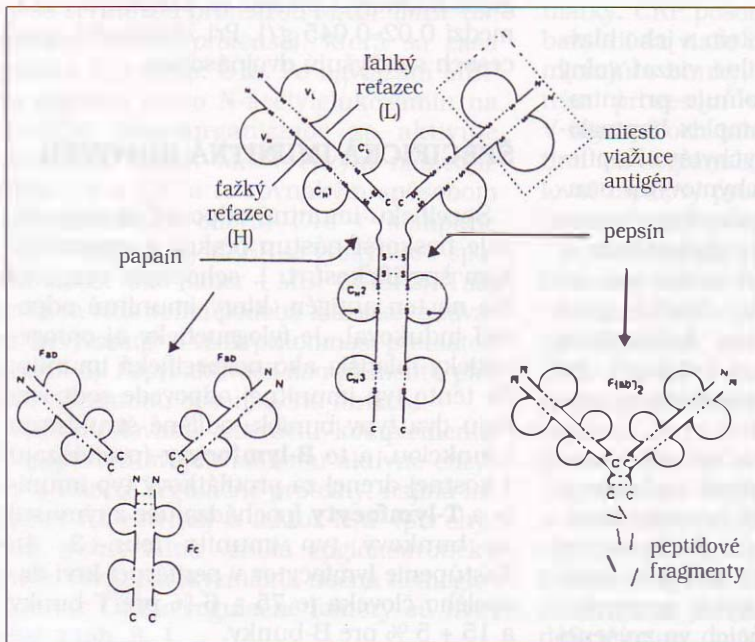
miere pri fagocytóze a hojení rán. Ceruloplazmín blokuje aj pôsobenie superoxidu, čím sa zapája podobne ako CRP do regulácie zápalového procesu. Jeho fyziologické hodnoty v plazme sa pohybujú v rozmedzí 0,02–0,045 g/l. Pri zápalových procesoch sa zvyšujú dvojnásobne.

ŠPECIFICKÁ IMUNITNÁ ODPOVEĎ

Špecifickú imunitnú odpoveď charakterizuje neskorší nástup reakcií a predovšetkým špecifickosť, t. j. schopnosť reagovať iba na ten antigén, ktorý imunitnú odpoveď indukoval. Je fylogeneticky aj ontogeneticky mladšia ako nešpecifická imunita. Za tento typ imunitnej odpovede zodpovedajú dva typy buniek, odlišné štruktúrou i funkciou, a to **B-lymfocyty** (pochádzajú z kostnej drene) za protilátkový typ imunity a **T-lymfocyty** (pochádzajúce z týmusu) za bunkový typ imunity (obr. 3. 4). Zastúpenie lymfocytov v periférnej krvi dospelého človeka je 75 ± 6 % pre T-bunky a 15 ± 5 % pre B-bunky.



Obr. 3. 4 Pôvod a diferenciácia buniek imunitného systému



Obr. 3. 5 Základná štruktúra molekuly imunoglobulínu
 C_{H1} , C_{H2} , C_{H3} , V_H – domény fažkého reťazca, V_L , C_L – domény ľahkého reťazca.
 C – COOH – koniec reťazca, N – NH₂ – koniec reťazca

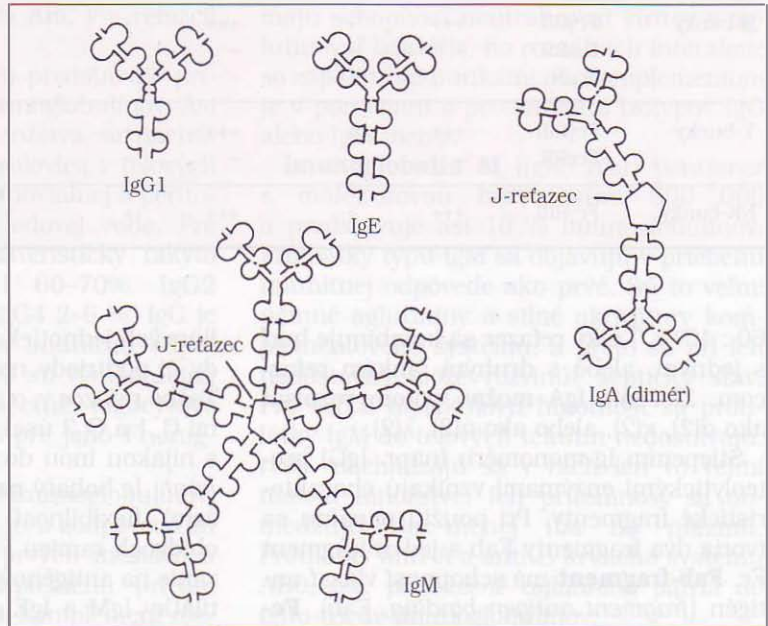
IMUNOGLOBULÍNY

B-lymfocyty sa vyvíjajú u človeka z *pluripotentnej kmeňovej bunky v kostnej drevi* (u iných živočíšnych druhov sú to iné orgány či tkanivá). Zrelé bunky sa po rozpoznaní antigénu ďalej diferencujú do konečnej formy, t. j. na *plazmocyty*, ktoré syntetizujú a secerujú špecifické protilátky. Ide o heterogénnu skupinu plazmatických bielkovín (asi 20 % celkového množstva plazmatických proteínov), ktoré patria ku γ -globulínom a čiastočne aj k β -globulínom,

resp. α_2 -globulínom. Spoločne sa označujú ako **imunoglobulíny** (Ig). Tieto glykoproteíny sa skladajú z 82–96 % bielkovín a zo 4–18 % sacharidov. Ich základnú štruktúru monomér tvoria dva reťazce – ťažký reťazec H (*heavy*) a ľahký reťazec L (*light*). Obidva reťazce sú navzájom spojené disulfidickými väzbami (obr. 3. 5). Ná základe existencie rozličných ťažkých reťazcov – γ , μ , α , δ a ϵ sa imunoglobulíny rozdeľujú do piatich základných tried – IgG, IgM, IgA, IgD a IgE (obr. 3. 6, tab. 3. 3). Ľahké reťazce sú dva – κ a λ a vyskytujú sa v pomere

Obr. 3. 6 Štruktúra jednotlivých izotypov imunoglobulínov

IgG, IgE, IgA, IgM – imunoglobulíny jednotlivých tried



Tab. 3. 3 Základné vlastnosti imunoglobulínov človeka

Imunoglobulín	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
Ťažký reťazec	γ	α	μ	δ	ϵ
Podtriedy H-reťazca	$\gamma 1$ - $\gamma 4$	$\alpha 1$, $\alpha 2$	$\mu 1$, $\mu 2$	–	–
Ľahký reťazec	κ/λ	κ/λ	κ/λ	κ/λ	κ/λ
Sedimentačný koeficient	6-7	7	19	7-8	8
Relatívna molekulová hmotnosť (10^3)	150	160 ¹ /400 ²	900	180	190
Fixácia komplementu	+	–	+++	–	–
Prechod placentou	+	–	–	–	–
Antibakteriálna aktivita	+	+	+++	?	?
Antivirusová aktivita	+	+++	+	?	?
Reaginová aktivita	?	–	–	–	+++
Koncentrácia v sére (g/l)	10	2	1.2	0.03	0.0005
Polčas života (dni)	23	6	5	2-8	1-5

1 – monomér, 2 – dimér

Tab. 3. 4 Výskyt Fc-receptorov na bunkách imunitného systému

Bunky	FcR	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	IgM	IgA	IgE
Makrofágy Monocyty	FcγRI	+++	-	+++	+	-	-	-
	FcγRII	+++	+	+++	+	-	-	-
	FcγRIII	++	-	++	-	-	-	-
	FcεRII	-	-	-	-	-	-	++
Neutrofilly Eozinofily	FcγRII	+++	+	+++	+	-	-	-
	FcγRIII	++	-	++	-	-	-	-
	FcεRI	-	-	-	-	-	-	+++
Mastocyty Bazofily	FcεRI	-	-	-	-	-	-	+++
	FcεRII	-	-	-	-	-	-	+++
B-bunky	FcγRII	+++	+	+++	+	-	-	-
	FcεRII	-	-	-	-	-	-	+
	FcμR	-	-	-	-	+	-	-
T-bunky	FcγRIII	+++	+	+++	+	-	-	-
	FcεRII	-	-	-	-	-	-	-
NK-bunky	FcγRIII	+++	+	+++	+	-	-	-

60 : 40 %. Ťažký reťazec sa kombinuje buď s jedným, alebo s druhým ľahkým reťazcom. Zloženie IgA možno potom rozpisovať ako $\alpha(2)$, $\kappa(2)$, alebo ako $\alpha(2)$, $\lambda(2)$.

Štiepením Ig-monoméru (napr. IgG) proteolytickými enzýmami vznikajú charakteristické fragmenty. Pri použití papainu sa tvoria dva fragmenty Fab a jeden fragment Fc. **Fab-fragment** má schopnosť viazať antigén (*fragment antigen binding*, Fab), **Fc-fragment** kryštalizuje (*fragment crystallizable*, Fc). Ak sa molekula IgG štiepi pepsínom, vznikajú takisto Fab-fragmenty, ale ostávajú stále spojené, pretože pepsín štiepi molekulu IgG pod miestom disulfidických väzieb medzi obidvoma H-reťazcami (obr. 3. 5).

Reťazce H aj L sa členia na relatívne samostatné úseky, tzv. *domény*, ktoré môžu byť variabilné alebo konštantné. Vo variabilných doménach (V_L , V_H) sa aminokyselinové zloženie polypeptidového reťazca mení. To znamená, že na každej pozícii sa môže nachádzať ktorákoľvek aminokyselinová jednotka. V konštantných doménach (C_L , C_H1 , C_H2 , C_H3 pri imunoglobulínoch triedy IgG, IgA a IgD a C_L , C_H1 , C_H2 , C_H3 , C_H4 pri IgM a IgE) je sekvencia aminokysel-

linových jednotiek v molekulách danej triedy či podtriedy nemenná (pozri obr. 3. 5). Ťažké reťazce γ , α a δ majú medzi doménami C_H1 a C_H2 úsek, ktorý nie je homológny s nijakou inou doménou; označuje sa ako *pánt*. Je bohatý na prolin a umožňuje zvýšenú flexibilitu reťazcov pri pohyboch obidvoch ramien Fab, a tým i lepšie naviazanie na antigénový determinant. Hoci protilátky IgM a IgE pántovú oblasť nemajú, nahrádza ju jedna doména navyše, ktorá má podobnú funkciu ako pánt protilátok IgG, IgA a IgD. Variabilné domény sa pri jednotlivých protilátkach odlišujú. V ich štruktúre sa však nachádzajú aj tzv. *hypervariabilné úseky*, ktoré sa bezprostredne podieľajú na väzbe antigénu a miesto viažuce antigén je komplementárne k štruktúre determinantu. Podľa toho sa označujú skratkou **CDR** (*complementary determining regions*). Relatívne nemenné úseky, ktoré sa nachádzajú medzi nimi, sa označujú skratkou **FR** (*framework region*). Konštantná oblasť zodpovedá za biologickú funkciu protilátok – za prechod placentou, väzbu komplementu, väzbu na Fc-receptor a pod. (tab. 3. 4).

Charakteristické poradie jednotlivých ty-

pov ťažkých reťazcov imunoglobulínov umožňuje zaradiť všetky imunoglobulíny do tried. Každý jedinec príslušného živočíšneho druhu *Homo sapiens* vlastní všetkých päť tried imunoglobulínov, ktoré označujeme ako **izotypy**. Okrem izotypov existuje ešte ďalší typ variability imunoglobulínov, ktoré označujeme ako **alotypy**. Alotypy predstavujú malý rozdiel v sekvencii aminokyselinových jednotiek medzi imunoglobulínovými reťazcami rôznych jedincov; najčastejšie ide o rozdiel v jednej aminokyseline na danej pozícii. Alotypy prítomné v γ -reťazci sa označujú skratkou **Gm**, v α -reťazci skratkou **Am**, v μ -reťazci **Mm** a v κ -reťazci **Km**.

Imunoglobulín G (IgG) predstavuje približne 75 % sérových imunoglobulínov. Asi polovica z celkového množstva sa nachádza v cirkulácii, druhá polovica v telových tekutinách – v likvore, synoviálnej a peritoneálnej tekutine a v plodovej vode. Pre podtriedy IgG je charakteristický takýto vzájomný pomer: IgG1 60–70%, IgG2 14–20 %, IgG3 4–8 %, IgG4 2–6 %. IgG je typický pre sekundárnu imunitnú odpoveď. Protilátky triedy IgG sú vynikajúcimi opsonínmi, pretože početné fagocytové bunky vlastnia receptor pre jeho Fc-fragment.

IgG je jediný spomedzi imunoglobulínov, ktorý prechádza placentou a zodpovedá za obranu novorodenca v prvých mesiacoch života. Aktivuje aj komplement, pričom jednotlivé podtriedy viažu komplement rôzne – IgG3 > IgG1 > IgG2. IgG4 je funkčne monovalentný, takže nemôže aglutinovať či precipitovať antigén a nemá ani schopnosť aktivovať komplement klasickou cestou aktivácie. IgG2 sa vyznačuje tým, že protilátky patriace do tejto triedy sú namierené proti polysacharidovým antigénom (napr. proti opuzdreným baktériám, ako sú pneumokoky, streptokoky skupiny A, *H. influenzae* a pod.).

Imunoglobulín A (IgA) je prevládajúcim imunoglobulínom v telových tekutinách, ako sú sliny, slzy, bronchiálne, nazálne, prostatické a vaginálne sekréty i sekréty čreva. Úloha IgA nespočíva v deštrukcii mikroorganizmov, ale skôr v schopnosti zabrániť im, aby prenikli do vnútra organizmu. IgA sa viaže na mikroorganizmy

a obmedzuje ich motilitu, rast a adhéziu na epitel slizníc. Väčšinu sekrečného IgA produkujú plazmocyty, ktoré sa nachádzajú v submukóze, iba menšia časť pochádza z cirkulácie.

IgA sa môže vyskytovať ako monomér alebo polymér – dimér, trimér alebo tetramér. Na slizniciach sa vyskytuje zväčša vo forme diméru. IgA v plazme predstavuje približne 15 % z celkového množstva imunoglobulínov. Vyskytuje sa tu prevažne ako monomér, len malé množstvo sa nachádza v polymérnej forme. Úloha IgA v plazme nie je celkom objasnená. Protilátky izotypu IgA majú schopnosť neutralizovať vírusy a aglutinovať baktérie, no rozsah ich interakcie so zápalovými bunkami a s komplementom je v porovnaní s protilátkami izotypov IgG alebo IgM menší.

Imunoglobulín M (IgM) tvorí pentamér s molekulovou hmotnosťou 900 000 a predstavuje asi 10 % imunoglobulínov. Protilátky typu IgM sa objavujú v priebehu imunitnej odpovede ako prvé. Sú to veľmi účinné aglutiníny a silné aktivátory komplementového systému, a preto sa pri ich nedostatku môže rozvinúť septický stav. Pre veľkú molekulovú hmotnosť sa protilátky IgM do telových tekutín nedostávajú, resp. nachádzajú sa v nich len vo veľmi malom množstve. Ich prítomnosť sa obmedzuje viac-menej iba na plazmu. Protilátky anti-A a anti-B krvného systému AB0, tzv. *prirodené aglutiníny* patria do tejto triedy imunoglobulínov.

Imunoglobulín D (IgD) sa svojou štruktúrou od ostatných imunoglobulínov mierne odlišuje, a to tým, že ťažké reťazce nie sú navzájom spojené disulfidickými mostíkmi a ich pántová oblasť je dlhšia. Výsledkom takejto biochemickej štruktúry je vysoká citlivosť IgD na proteolytické enzýmy. Keďže v priebehu hemokoagulačných procesov vznikajú početné proteázy, IgD sa v sére nedá dokázať (v plazme sa nachádza v nízkych koncentráciách – predstavuje iba 0,2 % všetkých imunoglobulínov). IgD sa síce vyznačuje protilátkovou aktivitou, ale v porovnaní s ostatnými imunoglobulínmi je táto aktivita nepatrná. Hlavná funkcia IgD spočíva v tom, že je principiálnym antigénom zreých B-lymfocytov. Je zaujímavé, že u fajčiarov sa zis-

fujú dvojnásobne vyššie koncentrácie IgD ako u nefajčiara.

Imunoglobulín E (IgE) reprezentuje 0.004 % celkovej koncentrácie plazmatických imunoglobulínov. Protilátky triedy IgE sa za fyziologických okolností zúčastňujú na boji proti parazitom. Viac sú však známe svojím negatívnym pôsobením – zodpovedajú za prejavy alergie a v alergológii sa označujú ako *reagíny*.

IMUNITA SPROSTREDKOVANÁ BUNKAMI

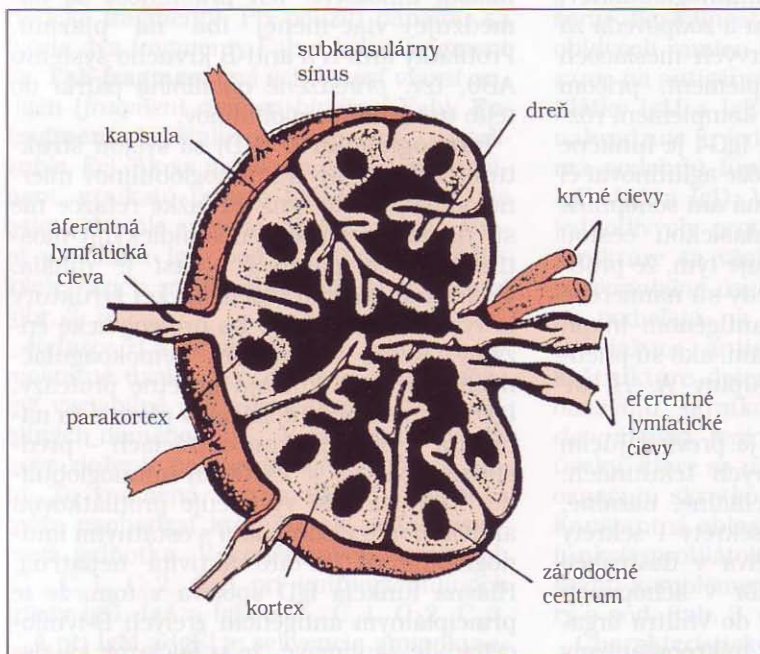
T-LYMFOCYTY

Hlavnými predstaviteľmi imunity sprostredkovej bunkami sú T-lymfocyty, ktoré získavajú konečnú morfológicko-funkčnú podobu v týmuse. Diferencované bunky sa krvou dostávajú do sekundárnych lymfatických orgánov, kde sa usadzujú v oblastiach závislých od týmusu. V lymfatických uzlinách je to parakortex (obr. 3. 7), v slezine oblasť okolo väčších artérií.

T-lymfocyty predstavujú heterogénnu populáciu. Na základe *rozdielneho antigénového receptora (TCR)* ich rozdeľujeme

na bunky s TCR- $\alpha\beta$ a bunky s TCR- $\gamma\delta$. T-lymfocyty s receptorom TCR- $\alpha\beta$, ktorých je väčšina (95 %), tvoria dve základné subpopulácie – pomocné bunky (T_H) a cytotoxické bunky (T_C). Pre prax je najvýznamnejšie rozlišovanie na základe *diferenciačných antigénov (CD)*. Celú populáciu charakterizujú znaky CD2 a CD3.

Pomocné T-lymfocyty, charakteristické najmä znakom CD4, sa nazývajú podľa toho, že sú nevyhnutné pre aktiváciu, diferenciáciu a izotypovú reguláciu B-lymfocytov. Bez ich pomoci B-bunky nie sú schopné odpovedať na väčšinu antigénov. Táto vlastnosť je však len jednou z mnohých. T_H -lymfocyty okrem toho produkujú cytokíny, zodpovedajú za boj proti intracelulárne parazitujúcim mikroorganizmom (listérie, brucely, yersinie a i.) i za oneskorený typ hypersenzitívnych reakcií, sú schopné usmrcovať vhodné cieľové štruktúry a pod. Z mnohorakých funkcií T-pomocných lymfocytov vyplýva, že táto populácia buniek nie je jednotná. V skutočnosti ju možno rozdeliť na dve subpopulácie – T_{H1} a T_{H2} , ktoré sa od seba odlišujú rozdielnou schopnosťou produkovať cytokíny (tab. 3. 5).



Obr. 3. 7 Rozmiestenie T-lymfocytov a B-lymfocytov v lymfatickej uzline (Upravené podľa Tizarda, 1996)

Tab. 3. 5 Cytokinový profil pomocných T-lymfocytov

Vlastnosť	T _H 1	T _H 2
IFN- γ	++	-
IL-2	++	-
LT	++	-
GM-CSF	++	+
TNF- α	++	+
IL-3	++	++
IL-3	-	++
IL-4	-	++
IL-5	-	++
IL-6	-	++
IL-13	-	++

IFN- γ – interferón gama, LT – lymfotoxín, GM-CSF – rastový faktor pre granulocyty a monocyty, TNF – faktor nekrotizujúci nádory, IL – interleukíny

Okrem nich poznáme subpopuláciu T_H0-lymfocytov, ktoré predstavujú zatiaľ nediferencovanú skupinu T-pomocných lymfocytov. Až pod vplyvom daného mikroprostredia sa z tejto populácie vytvárajú buď lymfocyty T_H1, alebo lymfocyty T_H2. Najnovšie sa uvádza ešte subpopulácia T_H3, ktorá sa vyznačuje syntézou cytokínu TGF- β .

Rozdielna syntéza cytokínov má za následok aj rozdielnu aktiváciu efektorových mechanizmov imunity. Pri prevahe buniek T_H1 sa aktivuje predovšetkým bunková imunita, pri prevažujúcej aktivite buniek T_H2 zasa protilátková imunita. Za fyziologických okolností je aktivačný čas oboch typov buniek vyvážený, pri patologických procesoch (alergia, autoimunita) sa pozoruje prevaža jednej skupiny buniek nad druhou.

Pri alergii pozorujeme prevahu T_H2 lymfocytov, pri orgánovo špecifických autoimunitných chorobách spravidla prevahu populácie T_H1.

To, aký typ imunity sa rozvinie, závisí od konkrétnej situácie, konkrétneho tkaniva a jeho mikroprostredia, ktoré selektuje, podporuje alebo udržuje určitý typ imunitnej odpovede, najlepšie zodpovedajúcej úsiliu organizmu zlikvidovať narušiteľa svojej integrity (napr. dendritové bunky sleziny stimulujú naivné T-lymfocyty, t. j. lymfocyty, ktoré sa ešte nestretli s antigénom, skôr do produkcie cytokínov charakteristických pre subpopuláciu T_H1, kým dendritové bunky Peyerových plakov skôr do produkcie cytokínov charakteristických pre subpopuláciu T_H2).

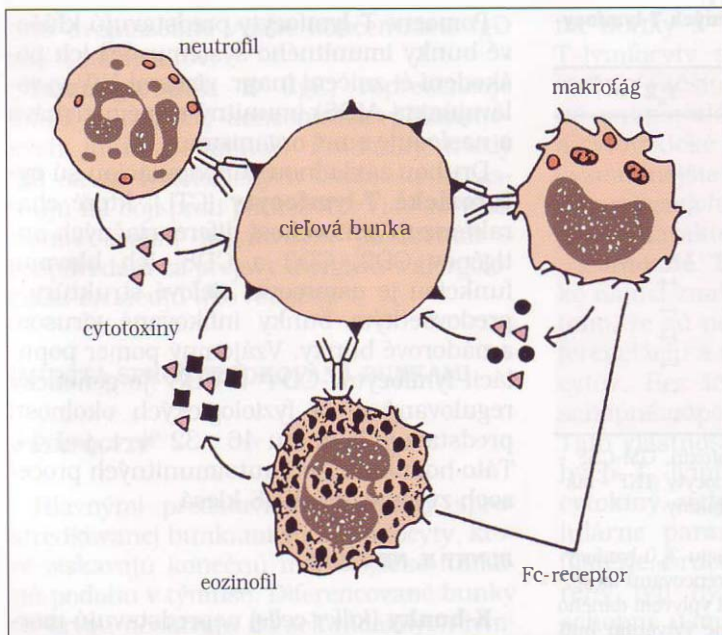
Pomocné T-lymfocyty predstavujú kľúčové bunky imunitného systému. Pri ich poškodení či zničení (napr. vírusmi HIV vyvolávajúcimi AIDS) imunitný systém zlyháva a nasleduje smrť organizmu.

Druhou základnou subpopuláciou sú **cytotoxické T-lymfocyty** (CTL), ktoré charakterizuje prítomnosť diferenciačných antigénov CD2, CD3 a CD8. Ich hlavnou funkciou je usmrcovať cieľové štruktúry – predovšetkým bunky infikované vírusom a nádorové bunky. Vzájomný pomer populácií lymfocytov CD4⁺ a CD8⁺ je geneticky regulovaný a za fyziologických okolností predstavuje hodnotu 46 : 32 %, t. j. 1.44. Táto hodnota sa pri autoimunitných procesoch zvyšuje, pri AIDS klesá.

BUNKY K, NK A LAK

K-bunky (*killer cells*) nepredstavujú morfológicky samostatnú populáciu. Ide o funkčné označenie buniek, ktoré sa zúčastňujú na reakcii ADCC (*antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity*), t. j. na cytotoxickosti sprostredkovanej bunkami a závislej od protilátky. Patria sem bunky, ktoré vlastnia receptor pre Fc-fragment, protilátky izotypu IgG, prípadne IgE alebo IgA. Po naviazaní na protilátku, ktorá už predtým reagovala s antigénmi na cieľovej bunke, sa K-bunky aktivujú a uvoľňujú cytotoxické molekuly, ktoré cieľovú bunku usmrcujú (obr. 3. 8). Tento obranný mechanizmus chráni organizmus predovšetkým pred infekciou parazitmi.

Poslednú populáciu buniek, ktorá sa zúčastňuje na imunitnej odpovedi, predstavujú bunky NK a bunky LAK. **NK-bunky** patria do tretej samostatnej vývojovej línie lymfocytov. Sú schopné lyzovať celé spektrum nádorových buniek i buniek infikovaných vírusom, zúčastňujú sa na reakciách ADCC a produkciou početných cytokínov sa zapájajú aj do regulácie imunitných procesov. Morfológicky sa ich aktivita spája s bunkami označovanými ako veľké granulózne lymfocyty (*large granular lymphocytes*, LGL). Sú to bunky s priemerom 10–12 μ m, s veľkým obličkovým jadrom a bohatou cytoplazmou, v ktorej sa nachádzajú azurofilné granuly. V periférnej krvi je ich 5–10 % z celkového množstva



Obr. 3. 8 Princíp cytotoxickej reakcie sprostredkovanej bunkami a závislej od protilátok [Upravené podľa Kuby, 1997]

lymfocytov. Aktivitu NK-buniek majú okrem LGL aj ďalšie bunky. Väčšina NK-buniek má fenotyp $CD3^+$, $CD56^+$ a $CD16^+$.

NK-bunky majú dva typy receptorov – jeden ich cytotoxickú aktivitu aktivuje (*on*), druhý ju vypína (*off*). Receptory „off” sú štruktúry, ktoré na cieľových bunkách rozpoznávajú antigény HLA prvej triedy. Pozoruhodné je, že jeden a ten istý receptor rozpoznáva viacero rozličných HLA-antigénov. Receptor, ktorý sprostredkúva prenos signálu „on”, zatiaľ nie je známy, no predpokladá sa, že ide o lektínový receptor.

Zásadný rozdiel v rozpoznávaní antigénov HLA medzi cytotoxickými T-lymfocytmi a NK-bunkami spočíva v tom, že kým rozpoznanie antigénov HLA cytotoxickými T-bunkami pre ne znamená aktivačný signál, podobný proces má na NK-bunky opačný účinok. Tieto bunky sa aktivujú až po vymiznutí HLA-antigénov prvej triedy z membrány cieľovej bunky, resp. po znížení svojej expisie. Takýmto spôsobom NK-bunky vynikajúco dopĺňajú protinádorové a protivirusové mechanizmy imunity, keď sa nádorové bunky, resp. bunky infikované vírusom „snažia” dostať z dosahu imunitného systému znížením alebo úplným zablokovaním expisie svojich HLA-molekúl.

LAK-bunky sú mononukleárne bunky, ktoré vznikajú pod vplyvom IL-2 a iných cytokínov a majú schopnosť ničiť (zabíjať) celé spektrum cieľových buniek, tak citlivých, ako aj rezistentných na lýzu sprostredkovanú NK-bunkami. LAK-bunky predstavujú populáciu väčšinou s diferenciačnými antigénmi $CD16$ a $CD56$. V podstate sú to teda aktivované NK-bunky.

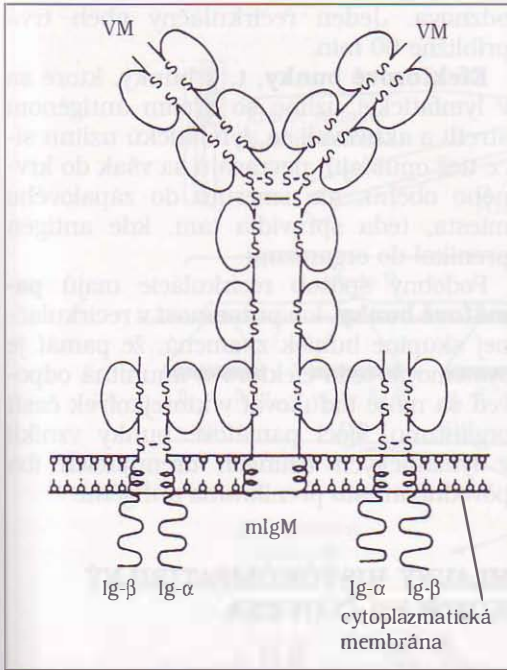
ANTIGÉNOVÉ RECEPTORY LYMFOCYTOV, RECIRKULÁCIA LYMFOCYTOV

Podstatnou vlastnosťou lymfocytov T aj B je schopnosť špecifickým spôsobom rozpoznávať množstvo rozličných antigénov a reagovať na ne.

B-lymfocyty rozpoznávajú cudzorodý antigén receptormi imunoglobulínového charakteru. Nezrelé B-bunky majú vo svojej membráne iba jediný receptor charakteru monoméneho IgM. S postupným dozrievaním exprimujú B-lymfocyty dva typy receptorov – IgM a IgD. V tomto štádiu sú schopné odpovedať na antigén.

Po rozpoznaní antigénu sa **antigénový receptor B-lymfocytov** (*B-cell receptor*; BCR) mení opäť na monoméreny IgM a potom na receptory izotypov IgG, IgA alebo IgE.

Imunoglobulín, ktorý je vo funkcii BCR, rozpoznáva antigén, no túto informáciu do



Obr. 3. 9 Antigenový receptor B-lymfocytov
 mIgM – membránový (monomérvny) imunoglobulín triedy M. Ig- α . Ig- β – postranné refazce zabezpečujúce zakotvenie mIgM do cytoplazmatickej membrány B-lymfocytu a prenos signálu. VM – väzbové miesto

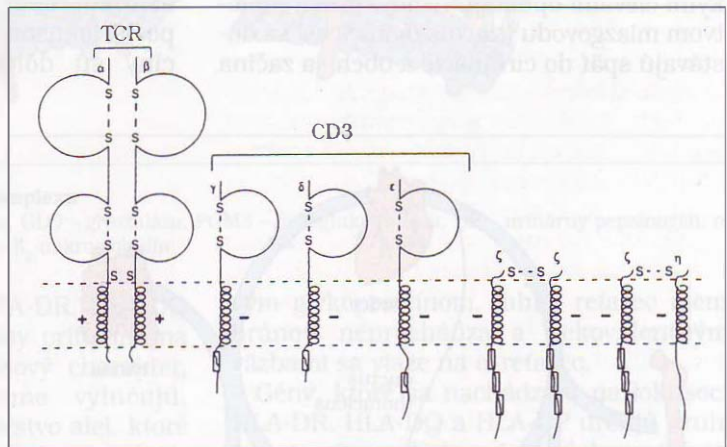
nom však nepatří. Existujú dva typy receptorov – TCR- $\alpha\beta$ a TCR- $\gamma\delta$. Receptor TCR- $\alpha\beta$ sa nachádza na väčšine T-lymfocytov, receptor TCR- $\gamma\delta$ vlastní len asi 0.5–20 % periférnych T-buniek. Obidva typy receptorov sú diméry (obr. 3. 10). V membráne lymfocytu sú naviazané na komplex molekúl diferenciačného antigénu CD3, ktorý zabezpečuje prenos signálu do vnútra bunky. Na jednotlivých refazcoch TCR možno odlišiť variabilnú oblasť s tromi hypervariabilnými úsekmi (CDR) a konštantnú časť. Rozpoznávanie cudzorodého antigénu T-lymfocytmi sa líši od rozpoznávania antigénu B-lymfocytmi. Kým BCR rozpoznáva epitop, ktorý je súčasťou natívnej antigénovej molekuly, TCR rozpoznáva imunogénny fragment prezentovaný molekulami HLA.

Charakter špecifickej imunitnej odpovede je anticipačný. To znamená, že v organizme sa nachádzajú imunokompetentné bunky, ktoré sú schopné rozpoznať akékoľvek narušiteľa integrity. Každý lymfocyt má svoj antigenový receptor, ktorého špecifickosť je geneticky kódovaná a ktorý vzniká rekombináciou génov a somatickou mutáciou. Všetky lymfocyty špecifické pre

Obr. 3. 10 Antigenový receptor T-lymfocytov

TCR- $\alpha\beta$ – refazce antigenového receptora T-lymfocytov. CD3 – diferenciačný antigén, ζ , η – signalizačné molekuly dzéta a éta; obdĺžnikmi je vyznačené fosforylačné miesto na príslušnej molekule

(Upravené podľa Abbasa a kol., 1997)



vnútra bunky sám nie je schopný preniesť. Na to slúži pár heterodimérov Ig- α a Ig- β (obr. 3. 9). Obidva refazce majú glykoproteínový charakter a sú pri všetkých receptorech rovnaké.

Antigenový receptor T-lymfocytov (T-cell receptor, TCR) má síce podobnú štruktúru ako protilátky, k imunoglobulí-

určitý antigén pochádzajú z jednej progenitorovej bunky, takže vytvárajú samostatný klon nesúci identický receptor. Imunitný systém má síce obrovský počet klonov lymfocytov (odhaduje sa na 10^9), no akýkoľvek antigén môže rozpoznať len minimálny počet buniek z celkového množstva lymfocytov (približne 1 zo 100 000 alebo z 1 000 000

lymfocytov). Z tejto skutočnosti vyplýva otázka, ako môže určitý antigén účinne rozpoznať zriedkavá subpopulácia lymfocytov, špecifická pre tento antigén tak, aby sa „rozbehla“ protektívna imunitná odpoveď. Imunitný systém má na to k dispozícii dva prostriedky. V prvom rade sa antigény dostávajú z miesta, kde prenikli do organizmu, do periférnych lymfatických orgánov a tu sa koncentrujú, po druhé lymfocyty neustále cirkulujú cez sekundárne lymfatické orgány (každý deň prechádza lymfatickými uzlinami približne $25 \cdot 10^9$ lymfocytov), takže daný antigén môžu rozpoznať nielen tie lymfocyty, ktoré v danom okamihu sídlia v príslušnom lymfatickom orgáne. Tento proces prísunu antigénu a neustálej kontroly jeho prítomnosti v sekundárnych lymfatických orgánoch sa označuje ako **recirkulácia lymfocytov** (obr. 3. 11).

Naivné bunky a efektorové, resp. pamäťové bunky majú odlišný spôsob recirkulácie. **Naivné bunky**, t. j. lymfocyty, ktoré sa s antigénom ešte nestretli, sa krvným obehom dostávajú do lymfatických uzlín a ak sa tu v danej chvíli nenachádza antigén, ktorý sú schopné svojím receptorom špecificky rozpoznať, eferentnými lymfatickými cievami opúšťajú uzliny, prostredníctvom miazgovodu (*ductus thoracicus*) sa dostávajú späť do cirkulácie a obeh sa začína

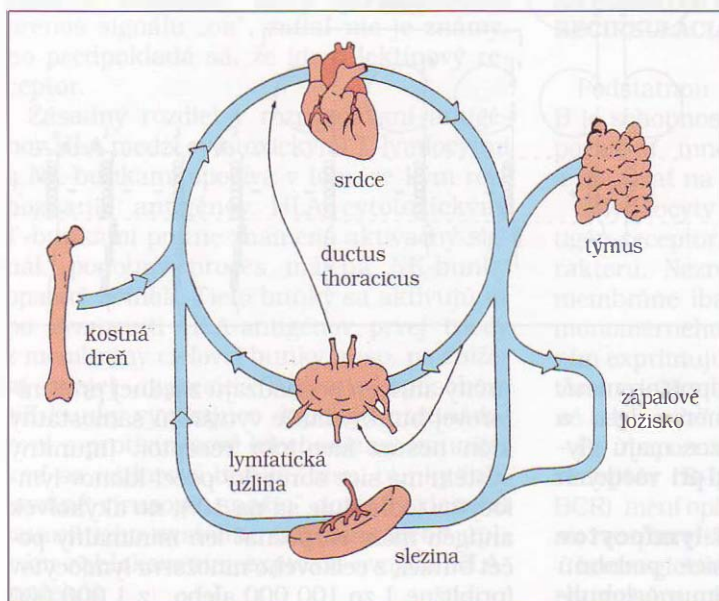
odznova. Jeden recirkulačný obeh trvá približne 60 min.

Efaktorové bunky, t. j. bunky, ktoré sa v lymfatickej uzline so svojím antigénom stretli a aktivovali sa, lymfatickú uzlinu síce tiež opúšťajú, nevracajú sa však do krvného obehu, ale smerujú do zápalového miesta, teda spravidla tam, kde antigén prenikol do organizmu.

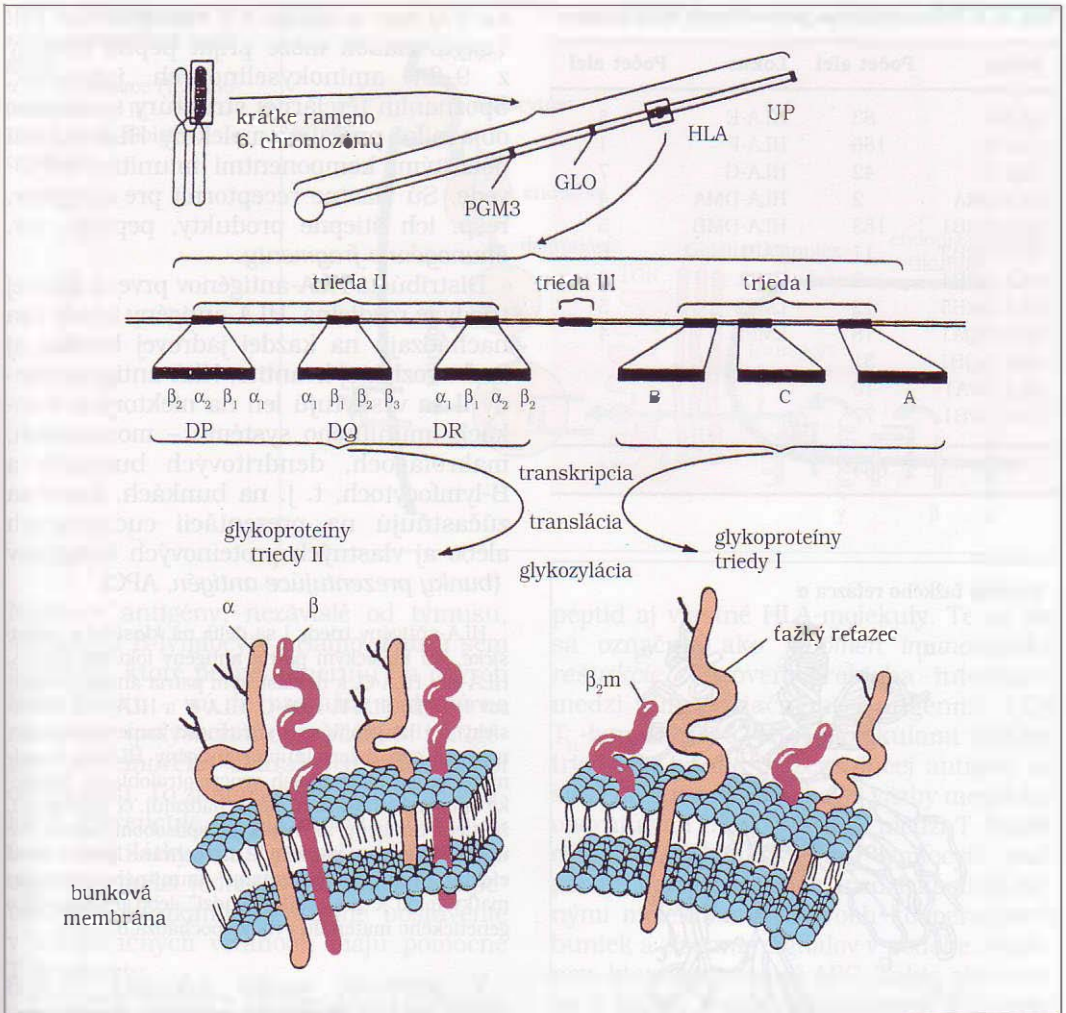
Podobný spôsob recirkulácie majú **pamäťové bunky**. Ich prítomnosť v recirkulačnej skupine buniek znamená, že pamäť je systémová, teda efektorová imunitná odpoveď sa môže indukovať v ktorejkoľvek časti organizmu, hoci pamäťové bunky vznikli v lymfatických uzlinách drénujúcich iba pôvodné miesto preniknutia antigénu.

HLAVNÝ HISTOKOMPATIBILNÝ KOMPLEX ČLOVEKA

Hlavný histokompatibilný komplex (*major histocompatibility complex*, MHC) človeka sa nazýva **HLA-systém** (*human leucocyte antigens*). Je to genetický systém lokalizovaný na krátkom ramene 6. chromozómu (jeho génová mapa bola úplne zmapovaná až roku 1999), ktorý sa skladá z veľkého počtu lokusov: z hľadiska praktickej medicíny sú dôležité predovšetkým lokusy



Obr. 3. 11 Recirkulácia lymfocytov
(Upravené podľa Tizarda, 1996)



Obr. 3. 12 Génová mapa HLA-komplexu

A, B, C, DP, DQ, DR - HLA-lokusy, GLO - glyoxaláza. PGM3 - fosfoglukomutáza. UP - urinárny pepsinogén. α , β - domény ťažkého reťazca, β_2m - β_2 -mikroglobulín

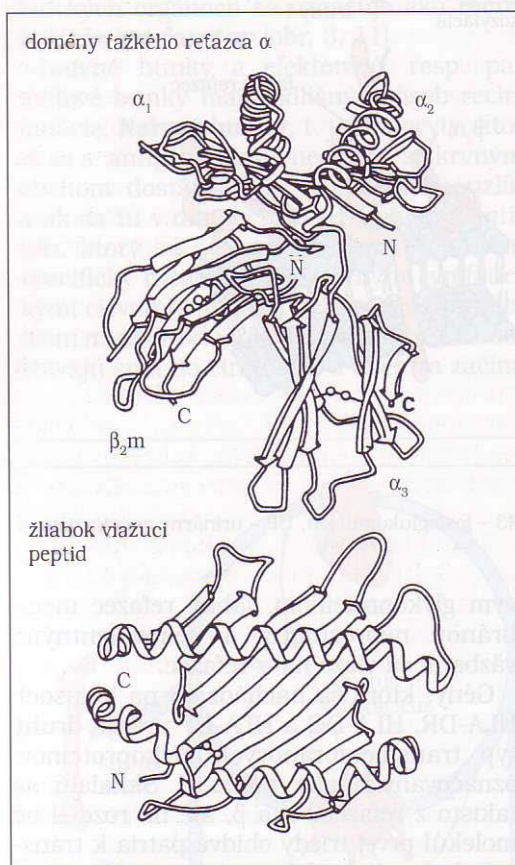
HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DR, HLA-DQ a HLA-DP (obr. 3. 12). Gény prítomné na týchto lokusoch majú alelový charakter, pričom sa alely vzájomne vylučujú. Početné lokusy, veľké množstvo alel, ktoré sa na jednotlivých lokusoch striedajú, a kombinácia alel z jednotlivých lokusov spôsobujú, že HLA-systém je najkomplexnejší a najpolymorfnejší doteraz známy genetický systém človeka (tab. 3. 6). Gény lokusov HLA-A, HLA-B a HLA-C kódujú podľa štruktúry a funkcie podobné molekuly, označované ako *trieda I*. Skladajú sa z dvoch reťazcov - z ťažkého α a z ľahkého β . Ťažký reťazec patrí k transmembráno-

vým glykoproteínom, ľahký reťazec membránou neprechádza a nekovalentnými väzbami sa viaže na α -reťazec.

Gény, ktoré sa nachádzajú na lokusoch HLA-DR, HLA-DQ a HLA-DP určujú druhý typ transmembránových glykoproteínov, označovaných ako *trieda II*. Skladajú sa takisto z reťazcov α a β , ale na rozdiel od molekúl prvej triedy obidva patria k transmembránovým glykoproteínom. V súčasnosti je známa už aj terciárna štruktúra obidvoch tried molekúl HLA. Najvýraznejšou črtou tejto štruktúry je žliabok, ktorý vytvárajú jednotlivé reťazce vo vzájomnej interakcii; jeho dĺžka je 2.5 nm, šír-

Tab. 3. 6 Polymorfizmus jednotlivých HLA-lokusov

Lokus	Počet alel	Lokus	Počet alel
HLA-A	83	HLA-E	5
HLA-B	186	HLA-F	1
HLA-C	42	HLA-G	7
HLA-DRA	2	HLA-DMA	4
HLA-DRB1	183	HLA-DMB	5
HLA-DRB3	11	TAP1	6
HLA-DRB4	9	TAP2	7
HLA-DRB5	12	LMP2	5
HLA-DQA1	18	LMP7	4
HLA-DQB1	31		
HLA-DPA1	10		
HLA-DPB1	77		
	664		44



Obr. 3. 13 Terciárna štruktúra HLA-antigénov triedy I

α_1 , α_2 , α_3 - domény ťažkého reťazca. β_2m - ľahký reťazec (β_2 -mikroglobulín), C - -COOH koniec molekuly, N - -NH₂ koniec molekuly (Upravené podľa Abbasa a kol., 1997)

ka 1,0 nm a hĺbka 1,1 nm (obr. 3. 13). Takýto žiabok môže prijať peptid zložený z 9–24 aminokyselinových jednotiek. Spoznaním terciárnej štruktúry sa vlastne objasnilo, prečo sú molekuly HLA takými dôležitými komponentmi imunitnej odpovede. Sú vlastne receptormi pre antigény, resp. ich štiepne produkty, peptidy, tzv. *imunogénne fragmenty*.

Distribúcia HLA-antigénov prvej a druhej triedy je rozdielna. HLA-antigény triedy I sa nachádzajú na každej jadrovej bunke, aj keď v rozličnej kvantite. HLA-antigény triedy II sa vyskytujú len na niektorých bunkách imunitného systému - monocytoch, makrofágoch, dendritových bunkách a B-lymfocytoch, t. j. na bunkách, ktoré sa zúčastňujú na prezentácii cudzorodých alebo aj vlastných proteínových antigénov (*bunky prezentujúce antigén*, APC).

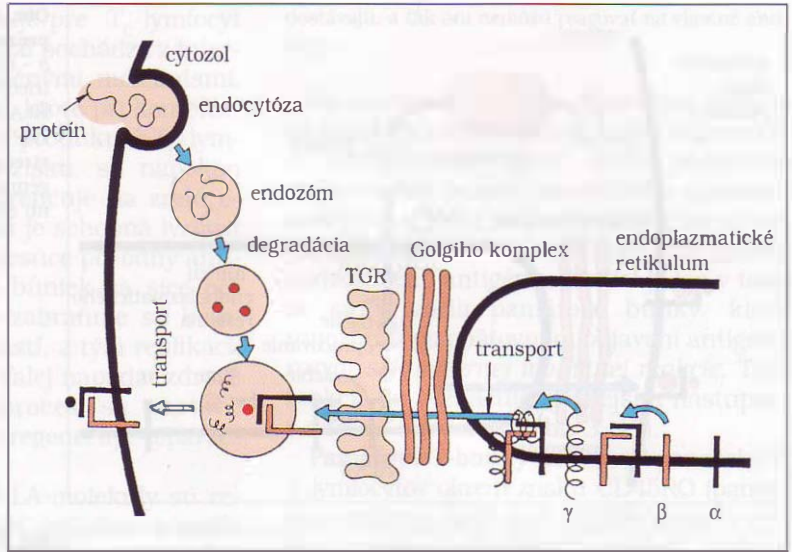
HLA-antigény triedy I sa delia na *klasické* a *neklasické*. Ku klasickým patria antigény lokusov HLA-A, HLA-B a HLA-C, k neklasickým patria antigény lokusov HLA-E, HLA-F, HLA-G, HLA-H a HLA-J. Z neklasických HLA-génov sa v súčasnosti zameriava pozornosť na gén determinujúci antigény HLA-G. Exprimujú sa iba na bunkách syncytiotrofoblastu (klasické antigény HLA-I sa tu nenachádzajú), čo naznačuje, že tieto antigény sa nejakým spôsobom, zatiaľ nie úplne známym, podieľajú na ochrane plodu pred efektorovými mechanizmami imunitného systému matky (plod je pre matku „cudzí“, lebo polovica jeho genetického materiálu výbavy pochádza od otca).

V priestore medzi lokusmi HLA-B a HLA-DR sa nachádza viacero génov, ktoré bezprostredne do HLA-systému nepatria. Označujú sa ako HLA-gény *triedy III*. Niektoré z nich majú významnú úlohu pri mechanizmoch imunitnej odpovede (napr. gény pre zložky komplementového systému C2, C4 a faktor B, gény pre cytokíny TNF a LT, gény pre stresové proteíny HSP70 a i.).

PREZENTÁCIA ANTIGÉNU A KOOPERÁCIA IMUNOKOMPETENTNÝCH BUNIEK

Imunitná odpoveď sa začína vniknutím cudzorodého antigénu do organizmu. To, aký typ imunitnej odpovede sa ďalej rozvíja, závisí od charakteru antigénu.

Obr. 3. 14 Exogénna cesta prezentácie antigénu
 α , β , γ – refazce HLA-molekuly triedy II.
 TGR – trans-Golgiho retikulum



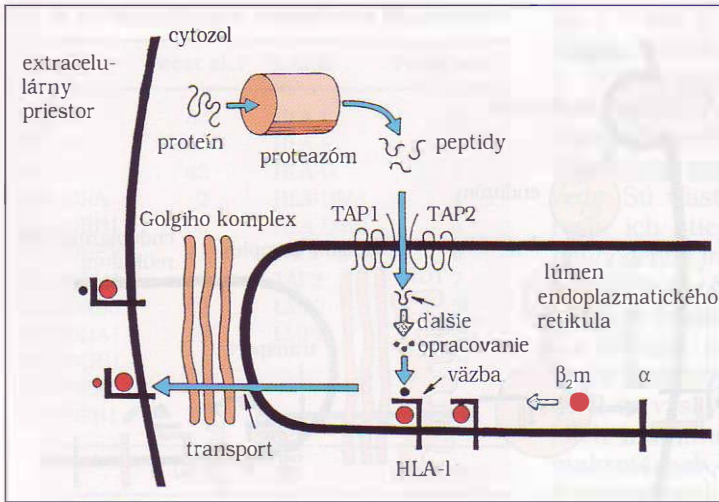
Niektoré antigény, nezávislé od týmusu, stimulujú B-lymfocyty priamo. Patria sem antigény, ktoré pevne adherujú na povrch B-lymfocytu – sú to prevažne polymérne molekuly (polysacharidy). Väčšina antigénov proteínového charakteru však závisí od týmusu. To znamená, že kým sa B-lymfocyt diferencuje na plazmocyt a začnú sa tvoriť protilátky, musí prebehnúť séria kooperácií medzi jednotlivými imunokompetentnými bunkami. Centrálnne postavenie v kooperatívnych vzťahoch majú pomocné T-lymfocyty.

Zásadný rozdiel v rozpoznávaní antigénu protilátkami a T-lymfocytmi je v spôsobe ich vzájomnej interakcie. Protilátky sú schopné reagovať s epitopmi natívnej molekuly. T-lymfocytom táto schopnosť chýba. Aby teda T-lymfocyty rozpoznali cudzorodý antigén, musí sa najprv „opracovať“ v **bunkách prezentujúcich antigén** (*antigen presenting cells*, APC). Ich typickými predstaviteľmi sú makrofágy a dendritové bunky. Pohltением sa antigén dostáva do vnútra APC, kde sa v endozómovom oddiele degraduje na menšie peptidy. Vzniknutý peptid sa naväzuje na vlastné HLA-molekuly druhej triedy a celý komplex, t. j. peptid + HLA-molekula sa zabudováva do membrány bunky. Po expozícii peptidu do extracelulárneho priestoru (obr. 3. 14) ho svojim špecifickým receptorom rozpoznáva T_H -lymfocyt. Tento lymfocyt rozpoznáva

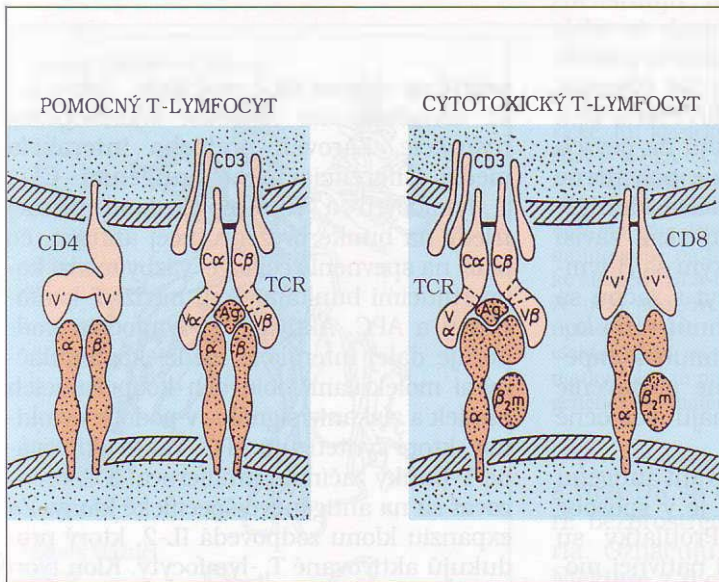
peptid aj vlastné HLA-molekuly. Tento jav sa označuje ako *fenomén imunologickej reštrikcie*. Zároveň prebieha interakcia medzi diferenciálnymi antigénmi $CD4 T_H$ -lymfocytu a HLA-molekulami druhej triedy na bunke prezentujúcej antigén, čo slúži na spevnenie celkovej väzby medzi kooperujúcimi bunkami, t. j. medzi T-lymfocytom a APC. Aktiváciu T-lymfocytu podporuje ďalej interakcia medzi kostimulačnými molekulami oboch kooperujúcich buniek a získanie signálov v podobe cytokínov, ktoré syntetizujú APC. Takto aktivované T-bunky začínajú proliferovať a diferencovať sa na antigénovo špecifické klony. Za expanziu klonu zodpovedá IL-2, ktorý produkujú aktivované T_H -lymfocyty. Klon tvorí 20 000–100 000 buniek s rovnakými vlastnosťami.

V ďalších krokoch T_H -lymfocyt kooperuje s B-lymfocytom. Kooperácia medzi lymfocytmi T a B je v zásade rovnaká ako pri interakcii medzi T-lymfocytom a typickou bunkou prezentujúcou antigén – makrofágom. Po aktivácii sa B-lymfocyty diferencujú na plazmatické bunky, ktoré potom produkujú špecifické protilátky schopné reagovať s pôvodným antigénom.

Druhým efektorovým systémom špecifickej imunity (prvý predstavuje protilátkový systém) sú reakcie, ktoré sprostredkovávajú **cytotoxické T-lymfocyty** (T_C alebo CTL). CTL rozpoznávajú a ničia predovšet-



Obr. 3. 15 Endogénna cesta prezentácie antigénu
 α – ťažký reťazec HLA-antigénov triedy I, β_2m – β_2 -mikroglobulín, HLA-I – HLA-antigén triedy I, TAP1, TAP2 – molekuly sprostredkujúce transport imunogénneho fragmentu cez membránu endoplazmatického retikula



Obr. 3. 16 Rozpoznávanie antigénu pomocnými a cytotoxickými T-lymfocytmi

Ag – antigén, CD3, CD4, CD8 – diferenciácia antigény, TCR – antigénový receptor, α , β – reťazce HLA-molekúl druhej triedy, α , β_2m – reťazec HLA-molekúl prvej triedy, $V\alpha$, $V\beta$ – variabilné domény TCR, $C\alpha$, $C\beta$ – konštantné domény TCR, 'V' – väzbové miesto molekúl CD4, resp. CD8

Pomocný T-lymfocyt rozpoznáva svojím receptorom antigén, ktorý sa viaže na HLA-molekuly triedy II. Súčasne vzniká nešpecifická interakcia medzi antigénom CD4 T-lymfocyty a HLA-molekulou triedy II na bunke prezentujúcej antigén. Rovnaký mechanizmus platí pre cytotoxické T-lymfocyty, no s tým rozdielom, že antigén je prezentovaný HLA-molekulami triedy I a že na nešpecifickej interakcii sa zúčastňujú antigény CD8 a HLA-molekuly triedy I.

kým vlastné bunky napadnuté vírusmi, ako aj malígne transformované bunky. Antigén, ktorý CTL svojím receptorom rozpoznávajú, pochádza teda z vnútorného zdroja bunky (ide o niektorý z vírusových alebo nádorových proteínov). V tomto prípade hovoríme o *endogénnej ceste prezentácie antigénu*, na rozdiel od *exogénnej cesty prezentácie*, kde antigén pochádza z extracelulárnych zdrojov.

Antigén sa štiepi na menšie peptidy v útvaru, ktorý sa nazýva *proteazóm*. Vzniknutý peptid sa z proteazómu prenáša šaperónmi do endoplazmatického retikula a viaže sa do oblasti viažucej peptid HLA-

molekúl prvej triedy, ktoré sa tu syntetizujú. V ďalšom procese sa vzniknutý komplex peptid + HLA-molekula presúva do membrány bunky a dochádza k expozícii imunogénneho fragmentu do vonkajšieho prostredia bunky, v ktorom ho rozpoznáva prekurzorový, t. j. neaktivovaný cytotoxický T-lymfocyt (obr. 3. 15).

CTL svojím receptorom rozpoznáva peptid naviazaný na HLA-molekuly prvej triedy a zároveň prebieha nešpecifická interakcia medzi molekulami CD8 cytotoxického T-lymfocyty a HLA-antigénmi na cieľovej bunke (obr. 3. 16). Rozpoznanie prezentovaného peptidu antigénovým receptorom

T-lymfocytov predstavuje pre T_C -lymfocyt prvý signál. Druhý signál pochádza z interakcie medzi kostimulačnými molekulami. Pod vplyvom cytokínov, ktoré pri komplexnej imunitnej odpovedi produkujú T_H -lymfocyty v zápalovom ložisku, sa napokon prekurzorový CTL diferencuje na zrelú efektorovú bunku, ktorá je schopná lyzovať všetky cieľové bunky nesúce pôvodný antigén. Lýzou vlastných buniek sa síce poškodzuje tkanivo, ale zabraňuje sa kompletizácii vírusových častí, a tým replikácii vírusu, takže nemôže ďalej napádať zdravé bunky a infekčný proces sa zastaví. Poškodené tkanivo sa regeneruje reparačnými procesmi.

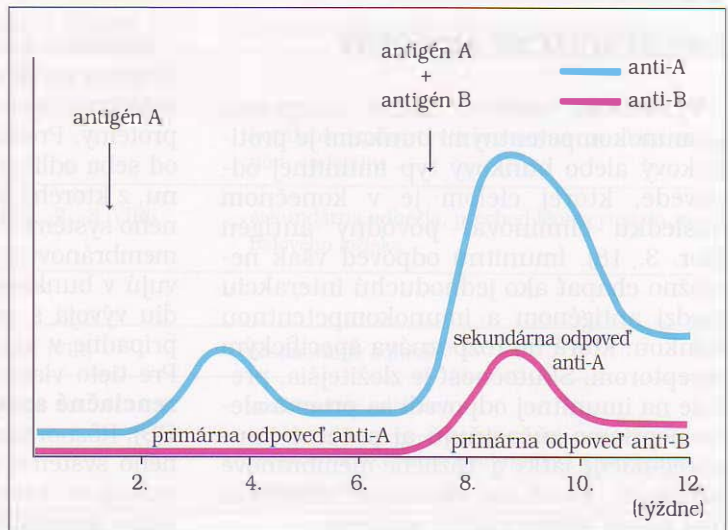
Z toho vyplýva, že HLA-molekuly sú receptormi pre cudzorodé antigény a podľa situácie ich prezentujú buď antigény prvej triedy, alebo antigény druhej triedy. Vo väčšine prípadov však oblasť HLA-molekúl viažuca peptid nie je okupovaná peptidmi z cudzorodých antigénov, ale peptidmi pochádzajúcimi z intracelulárnych alebo membránových proteínov bunky. Takto prezentované vlastné peptidy majú významnú úlohu pri zabezpečovaní tolerancie na vlastné zložky organizmu.

Lymfocyty T alebo B, ktoré pri svojom dozrievaní rozpoznávajú vlastný antigén, hynú mechanizmom programovanej smrti (*apoptóza*). Do periférie sa teda ne-

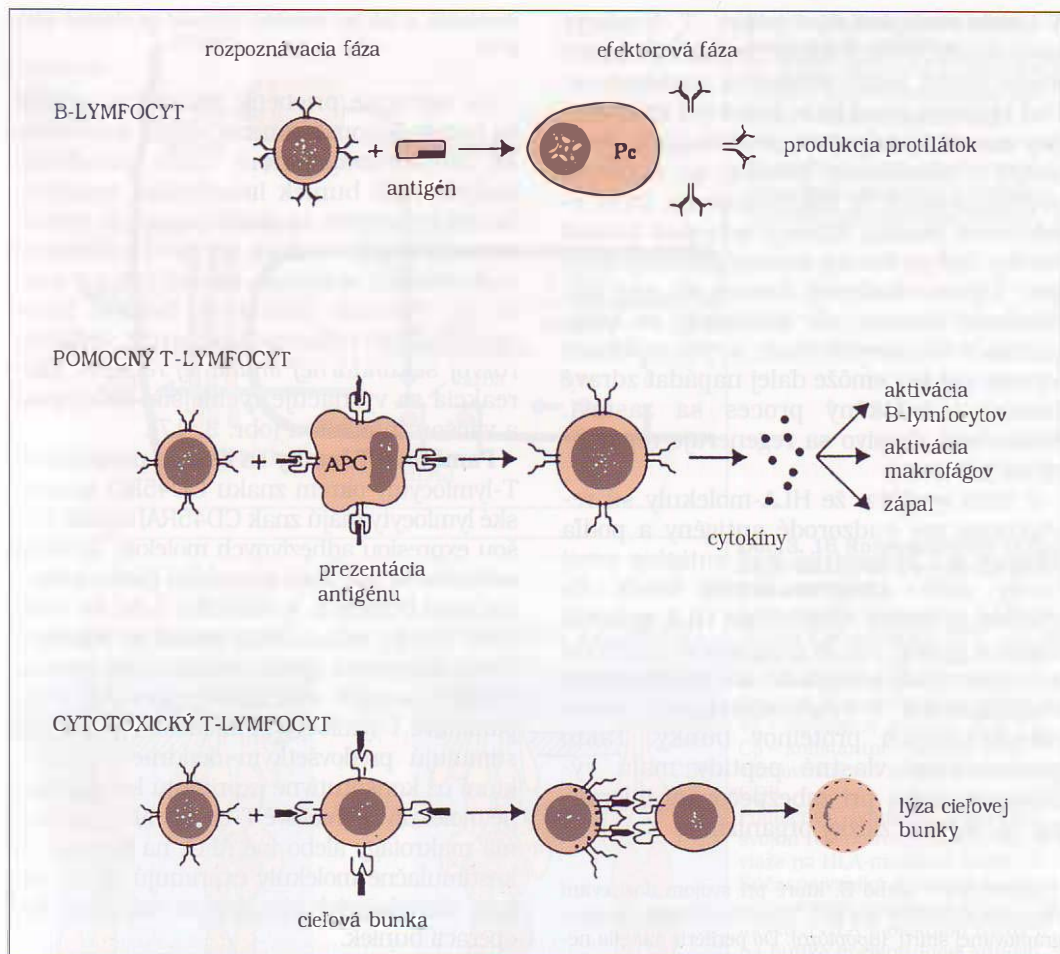
dostávajú, a tak ani nemôžu reagovať na vlastné antigény.

Na udržanie priebehu imunitnej reakcie vo fyziologickom rozmedzí slúžia *supresorové mechanizmy*, ktoré tlmia pôsobenie efektorových buniek imunitného systému. Imunitný systém sa dostáva opäť do rovnovážneho stavu, v akom bol pred vniknutím cudzorodého antigénu, rozdiel je len v tom, že sa vytvorili pamäťové bunky, ktoré umožňujú po opätovnom objavení antigénu rozvoj *sekundárnej imunitnej reakcie*. Táto reakcia sa vyznačuje rýchlejšim nástupom a väčšou intenzitou (obr. 3. 17).

Pamäťové T-bunky sa líšia od panenských T-lymfocytov okrem znaku CD45RO (panenské lymfocyty majú znak CD45RA) najmä vyššou expresiou adhezívnych molekúl. Zvýšená adhezívnosť uľahčuje interakciu medzi kooperujúcimi bunkami, v dôsledku čoho sa rýchlejšie rozvíja sekundárna imunitná odpoveď. Tomu zodpovedá aj schopnosť buniek prezentujúcich antigén stimulovať panenské, resp. pamäťové T-lymfocyty. Panenské T-lymfocyty stimulujú predovšetkým dendritové bunky, ktoré už konštitutívne exprimujú kostimulačné molekuly. Pamäťové T-bunky aktivujú najmä makrofágy alebo iné APC, na ktorých sa kostimulačné molekuly exprimujú až po získaní stimulačných signálov pri vzájomnej kooperácii buniek.



Obr. 3. 17 Primárna a sekundárna imunitná odpoveď



Obr. 3. 18 Prehľad efektorových mechanizmov špecifickej imunity

APC – bunka prezentujúca antigén, Pc – plazmocyty
 (Upravené podľa Abbasa a kol., 1997)

DIFERENCIAČNÉ ANTIGÉNY

Výsledkom reakcie medzi antigénom a imunokompetentnými bunkami je protilátkový alebo bunkový typ imunitnej odpovede, ktorej cieľom je v konečnom dôsledku eliminovať pôvodný antigén (obr. 3. 18). Imunitnú odpoveď však nemožno chápať ako jednoduchú interakciu medzi antigénom a imunokompetentnou bunkou, ktorá ho rozpoznáva špecifickým receptorom. Skutočnosť je zložitejšia, pretože na imunitnej odpovedi sa priamo alebo nepriamo zúčastňujú aj početné imunoregulačné látky a rozličné membránové molekuly, ktoré sa všeobecne zahrnujú pod pojem diferenciacné antigény.

Základná štruktúra bunkovej membrány cicavcov sa skladá z lipidovej dvojvrstvy, do ktorej sú ponorené proteíny, resp. glykoproteíny. Proteíny bunkových membrán sa od seba odlišujú podľa tkaniva alebo orgánu, z ktorého sa izolujú. Aj bunky imunitného systému charakterizuje vlastný súbor membránových antigénov, ktoré sa objavujú v bunkovej membráne v určitom štádiu vývoja a pretrvávajú v nej určitý čas, prípadne v nej zostávajú až do jej zániku. Pre tieto vlastnosti sa označujú ako **diferenciačné antigény** (*cluster differentiation*, CD). Rôznorodosť fenotypu buniek imunitného systému v závislosti od stupňa diferenciácie všeobecne neznamená stratu alebo ireverzibilnú represiu génu determi-

nujúceho príslušný antigén. Naopak, membránový fenotyp bunky sa reverzibilne kontroluje tak signálmi z vonkajšieho prostredia, v ktorom sa bunka nachádza, ako aj vnútornými signálmi vyplývajúcimi z predprogramovania diferenciácie bunky. V súčasnosti je oficiálne uznaných s označením CD vyše 160 rozličných diferenciálnych antigénov. K najdôležitejším z nich patria CD2, CD3, CD4, CD8, CD19, CD45, β_2 -integríny, selektíny a kadheríny (tab. 3. 7).

CD2 (LFA-2) je transmembránový glykoproteín, typický pre tymocyty a zrelé T-lymfocyty. Prírodným ligandom pre CD2 je adhezívna molekula LFA-3. Okrem účasti na adhezívnych procesoch slúži aj ako receptor pre aktivačný faktor pri navodzovaní tolerancie k vlastným molekulám.

CD3 predstavuje komplex piatich reťazcov, asociovaných s dimérom antigénového receptora. Je typický pre všetky zrelé T-lymfocyty a jeho funkcia spočíva v prenose signálov a v aktivácii bunky (pozri obr. 3. 10).

CD4 a **CD8** umožňujú rozdeliť populáciu T-lymfocytov s antigénovým receptorom TCR- $\alpha\beta$ na dve základné subpopulácie –

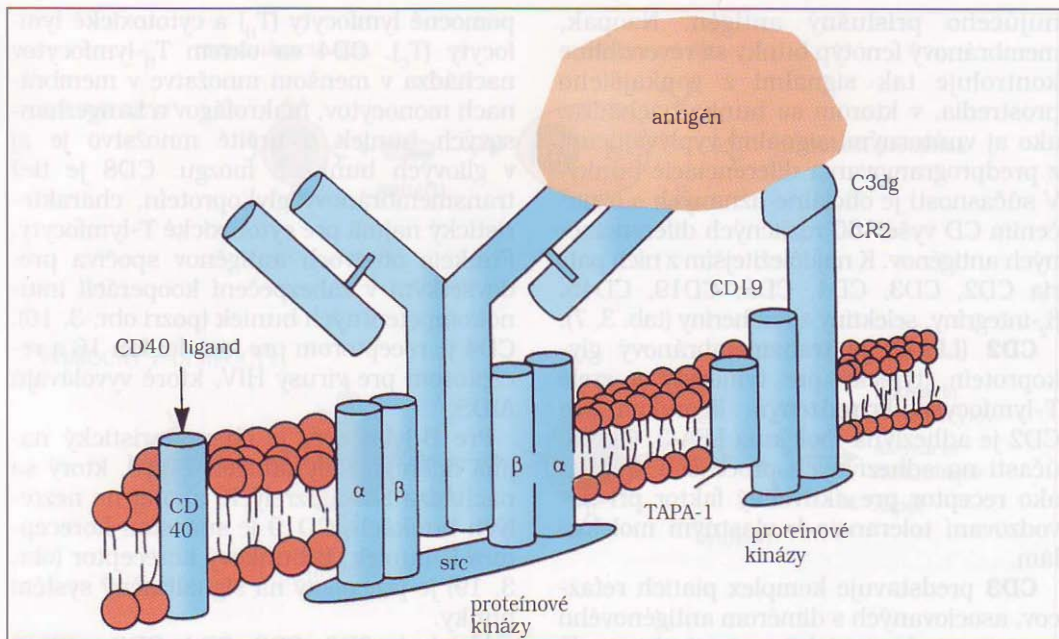
pomocné lymfocyty (T_H) a cytotoxické lymfocyty (T_C). CD4 sa okrem T_H -lymfocytov nachádza v menšom množstve v membránach monocytov, makrofágov a Langerhansových buniek a určité množstvo je aj v gliových bunkách mozgu. CD8 je tiež transmembránový glykoproteín, charakteristický najmä pre cytotoxické T-lymfocyty. Funkcia obidvoch antigénov spočíva predovšetkým v zabezpečení kooperácii imunokompetentných buniek (pozri obr. 3. 16). CD4 je receptorom pre interleukín 16 a receptorom pre vírusy HIV, ktoré vyvolávajú AIDS.

Pre B-lymfocyty je charakteristický najmä diferenciačný antigén **CD19**, ktorý sa nachádza tak na zreľých, ako aj na nezreľých bunkách. CD19 je súčasťou koreceptora B-buniek. B-bunkový koreceptor (obr. 3. 19) je prepojený na signalizačný systém bunky.

Molekuly CD2, CD3, CD4, CD8 a CD19 sa štruktúrou podobajú imunoglobulínom a spolu s nimi a ďalšími diferenciačnými antigénmi sa zaraďujú do tzv. **veľkej imunoglobulínovej rodiny (VIR)**. Ukazuje sa, že príslušníci tejto rodiny vznikli z jedného prapôvodného génu duplikáciou a násled-

Tab. 3. 7 Adhezívne molekuly zúčastňujúce sa na interakcii leukocytov s endotelovými bunkami

Adhezívna molekula na neutrofile	Adhezívna molekula na endotelovej bunke	Biologická funkcia
CD15	selektín P (CD62P)	kotúčanie neutrofilov po aktivovanom endotéliu
CD15s	selektín E (CD62E)	
Selektín L (CD62L)	CD34	kotúčanie lymfocytov a monocytov po aktivovanom endotéliu
LFA-1 (β_2 -integrín)	ICAM-1, -2, -3 (VIR)	sekundárna adhézia, prechod leukocytov do zápalového ložiska
Mac-1 (β_2 -integrín)		
VLA-4 (β_1 -integrín)	VCAM-1 (VIR)	zosilňovanie adhézie
CD31 (VIR)	CD31	zosilňovanie adhézie
CD44		receptor pre kyselinu hyalurónovú v medzibunkovej hmote

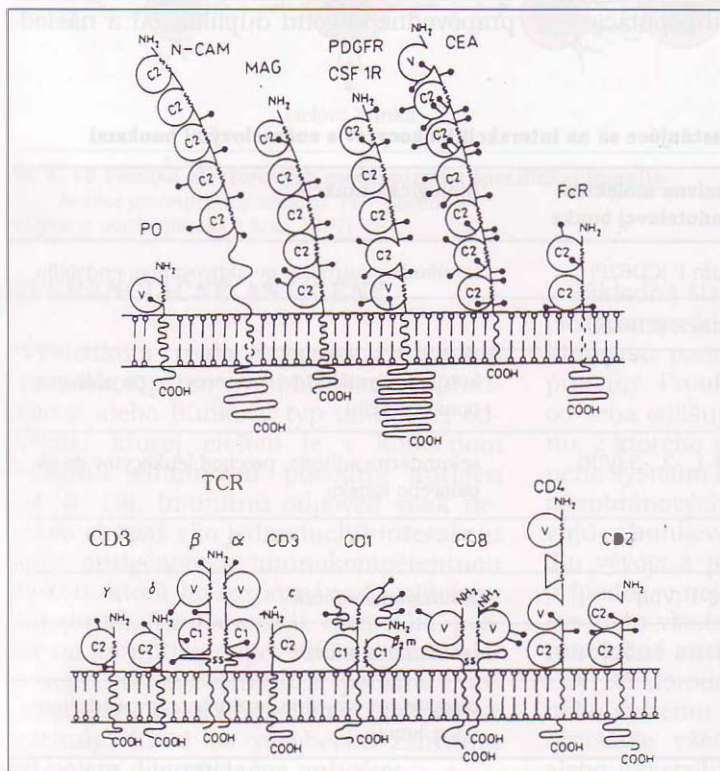


Obr. 3. 19 Koreceptor B-lymfocytov

CD19, CD40 – diferenciálne antigény, TAPA-1 (CD81) – diferenciálny antigén, CR2 – komplementový receptor, C3dg – štiepny fragment C3-zložky komplementového systému, α , β – postranné refazce antigénového receptora B-lymfocytov

B-bunkový koreceptor tvoria molekuly TAPA-1, CD19 a CR2.

(Upravené podľa Tizarda, 1996)



Obr. 3. 20 Veľká imunoglobulinová rodina

Po – hlavný glykoproteín myelínu, N-CAM – adhezívna molekula nervových buniek, MAG – glykoproteín asociovaný s myelínom, PDGFR – receptor pre rastový faktor uvoľňovaný z trombocytov, CSF 1R – receptor pre faktor stimulujúci kolónie, CEA – karcinoembryonálny antigén, FcR – receptor pre Fc-fragment IgG

TCR – antigénový receptor T-lymfocytov (refazce β a α), CD1, CD2, CD4, CD8 – diferenciálne antigény, CD3 – diferenciálny antigén (refazce γ , δ a ϵ) (Upravené podľa Abbasa a kol., 1997)

nou diverzifikáciou nadobudli súčasnú rozmanitosť (obr. 3. 20). Do VIR patria aj niektoré diferenciačné antigény centrálného nervového systému, čo svedčí o materiálnom prepojení nervového a imunitného systému.

Diferenciačný antigén **CD45** je membránový glykoproteín, ktorý sa vyskytuje na všetkých hematopoetických bunkách, s výnimkou erytrocytov a trombocytov. CD45 existuje v ôsmich rozličných formách. Najznámejšie sú formy CD45RO a CD45RA, ktorými sa odlišujú naivné a pamäťové T-lymfocyty. Naivné bunky exprimujú znak CD45RA, aktivované a pamäťové bunky majú znak CD45RO. Fyziologický význam molekuly CD45 spočíva v účasti na prenose signálov. Cytoplazmatická časť molekuly, ktorá sa skladá až zo 705 aminokyselinových jednotiek, je vlastne enzým tyrozínfosfatáza. To znamená, že sa môže bezprostredne zúčastňovať na defosforylácii základných tyrozínových jednotiek membránových proteínov, a tak modifikovať prenos signálu.

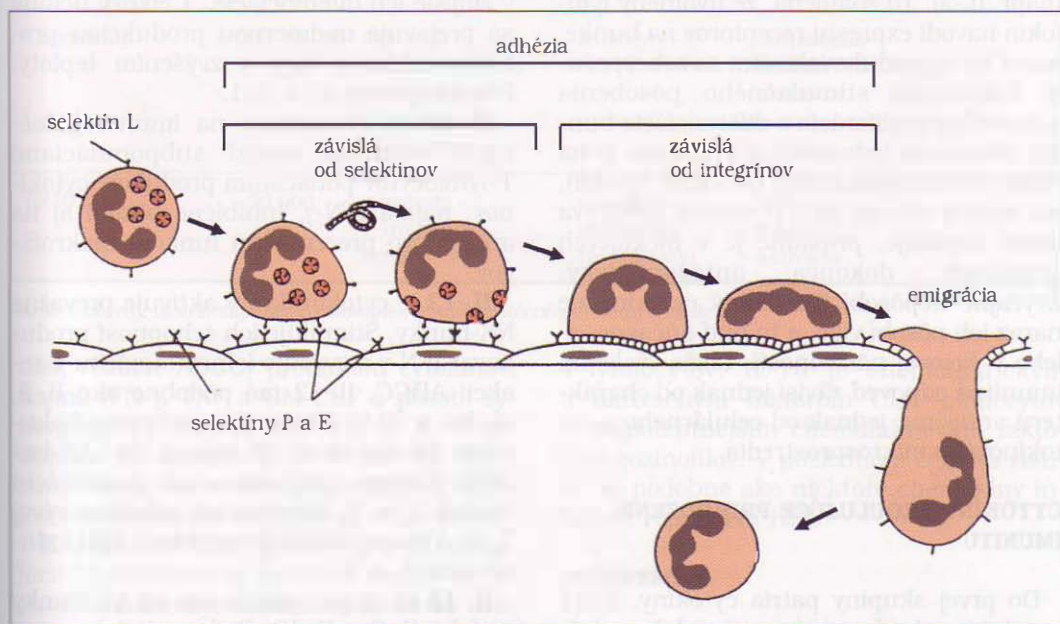
Významnými molekulami sú aj β_2 -**integríny** a **selektíny**. β_2 -integríny sú molekuly LFA-1, Mac-1 a p150.95. Majú dimérovú štruktúru, skladajú sa z refazcov α a β , pri-

čom β -refazec je pre všetky tri antigény rovnaký. Oficiálne sa označuje skratkou CD18. Predstaviteľmi selektínov sú selektíny P, E a L. Selektíny a integríny umožňujú neutrofilom adherovať k endotelovým bunkám, a tak im uľahčujú transendotelovú migráciu (obr. 3. 21).

Bunky imunitného systému produkujú rozličné solubilné molekuly, ktoré zodpovedajú za aktiváciu, proliferáciu a diferenciáciu imunokompetentných buniek. V mnohých prípadoch pôsobenie imunoregulačných látok presahuje rámec imunitného systému a ovplyvňujú funkcie rôznych orgánov, tkanív aj systémov. Významné je najmä ovplyvňovanie nervového a endokrinného systému, čo potvrdzuje, že tieto tri systémy – imunitný, nervový a endokrinný – vytvárajú jeden celok, ktorý zabezpečuje integritu organizmu.

CYTOKÍNY

Mediátory imunitnej odpovede produkujú rozličné bunky imunitného systému. Ak sú ich zdrojom lymfocyty, označujú sa ako **lymfokíny**, ak ich produkujú monocyty, resp. makrofágy, označujú sa ako **monokíny**. Väčšinu mediátorov však tvoria aj



Obr. 3. 21 Úloha integrínov a selektínov pri prechode leukocytov do extracelulárneho priestoru

bunky, ktoré k imunitnému systému nepatria, a preto sa vo všeobecnosti označujú ako **cytokíny**.

Cytokíny sú antigénovo nešpecifické a pôsobia vo veľmi nízkych koncentráciách (približne 10^{-10} M), čím sa podobajú endokrinným hormónom. Pre túto vlastnosť sa niekedy nazývajú aj *imunohormóny*. Môžu pôsobiť systémovo (endokrinne) alebo lokálne. *Systémové pôsobenie* spočíva v ovplyvňovaní cieľových buniek kdekoľvek v organizme, a to za predpokladu, že sa tu vnímavé bunky nachádzajú (napr. hormóny týmusu). Lokálne, t. j. *parakrinné pôsobenie* má väčšina cytokínov. Parakrinný účinok sa viac-menej pôdobá pôsobeniu neurohormónov (acetylcholí, adrenalín), na rozdiel od nich sa však imunohormóny vopred netvorí a neuskladňujú – po stimulácii bunky sa syntetizujú *de novo*. Parakrinné pôsobenie sa síce obmedzuje len na bunky ležiace v bezprostrednej blízkosti produkčného zdroja cytokínu, no keďže sa imunokompetentné bunky neustále pohybujú, dostávajú sa prakticky do celého organizmu a spolu s nimi aj produkované cytokíny. Ich pôsobenie sa teda mení z lokálneho na systémové.

Niektoré cytokíny pôsobia *autokrinné* (napr. IL-2). To znamená, že uvoľnený lymfokín navodí expresiu receptorov na bunke, ktorá ho vyprodukovala, čím sa zabezpečuje kontinuita stimulačného pôsobenia a následná proliferácia a diferenciácia buniek. Pôsobenie jednotlivých cytokínov je na jednej strane typické len pre daný cytokín, na druhej strane sa ich účinok prekrýva alebo doplňuje, prípadne je v niektorých prípadoch dokonca antagonistický. Zvyčajne nepôsobí iba jediný cytokín, ale naraz ich pôsobí viac, a to buď súčasne, alebo v časovej následnosti, takže výsledná imunitná odpoveď závisí jednak od charakteru antigénu, jednak od celulárneho a cytokínového mikroprostredia.

CYTOKÍNY REGULUJÚCE PRIRODZENÚ IMUNITU

Do prvej skupiny patria cytokíny, ktoré regulujú prirodzenú imunitu. Ich najvýznamnejšími predstaviteľmi sú interleukí-

ny (IL) – IL-1, IL-6, IL-10, IL-12, IL-15 a IL-16, interferóny prvého typu (IFN), faktor nekrotizujúci nádory (*tumor necrosis factor*, TNF) a chemokíny (tab. 3. 8).

INTERLEUKÍNY

IL-1 produkujú najmä makrofágy. Spektrum jeho pôsobenia je veľmi široké. V prvom rade však pôsobí na bunky imunitného systému. Jeho účinok na T_H -lymfocyty sa prejavuje tým, že začínajú produkovať IL-2 a exprimovať receptor pre IL-2, čo spôsobuje ich proliferáciu a diferenciáciu. IL-1 pôsobí aj na aktivované B-lymfocyty, NK-bunky a CTL. Pri zápalovom procese sa uplatňuje najmä pre silný chemotaktický vplyv. Mimo imunitného systému sa účinok IL-1 prejavuje rôzne – zvyšuje produkciu proteínov akútnej fázy, spôsobuje lýzu chrupiek, kostí a svalov, pôsobí na hypotalamus, čím vyvoláva horúčku, ospalosť a anorexiu a zvyšuje koncentráciu inzulínu, ACTH a vazopresínu.

IL-6 produkujú viaceré bunky – fibroblasty, endotelové bunky, monocyty, makrofágy a lymfocyty. Lokálne pôsobí proti vírusom, podporuje expanziu aktivovaných T-lymfocytov, ako aj tvorbu protilátok izotypu IgG pôsobením na B-lymfocyty v zmysle ich diferenciácie. Celkový účinok sa prejavuje nadmernou produkciou proteínov akútnej fázy a zvýšením teploty. Pôsobí synergicky s IL-1.

IL-10 sa zúčastňuje na imunoregulačných vzťahoch medzi subpopuláciami T-lymfocytov potláčaním produkcie cytokínov, najmä IFN- γ . Inhibične pôsobí aj na antigénovo prezentačnú funkciu makrofágov.

IL-12 je cytokín, ktorý aktivuje prevažne NK-bunky. Stimuluje ich schopnosť produkovať IFN- γ a zvyšuje ich cytotoxicitu v reakcii ADCC. IL-12 má podobne ako IL-2, ale len s 50 % účinnosťou, schopnosť aktivovať diferenciáciu NK-buniek do LAK-buniek. Okrem toho stimuluje proliferáciu buniek T_C a T_H (prednostne indukuje vývoj T_H1). Výrazne inhibuje sekréciu IgE indukovanú IL-4.

IL-15 sa svojím pôsobením na NK-bunky podobá IL-2 a IL-12. Podporuje ich spontánnu cytotoxickú aktivitu, zvyšuje účin-

Tab. 3. 8 Mediátory a regulátory prirodzenej imunity

Cytokín	Relatívna molekulová hmotnosť	Zdroj	Cieľ	Účinok
Interferóny, typ I	18 000	monocyty (α) makrofágy (α) fibroblasty (β) iné bunky (α aj β)	všetky bunky NK-bunkky	antivírusový a antiproliferačný účinok zvýšená expresia MHC-I aktivácia
IL-15	13 000	monocyty makrofágy iné bunky	NK-bunkky T-lymfocyty	proliferácia
IL-12	35 000	monocyty makrofágy dendritové bunky	NK-bunkky T-lymfocyty	syntéza IFN- γ diferenciácia T _H -lymfocytov
TNF	17 000	monocyty, makrofágy T-lymfocyty	neutrofilly endotelové bunky hypotalamus pečeň	aktivácia (zápal) aktivácia (zápal, koagulácia) horúčka proteíny akútnej fázy
IL-1	17 000	monocyty makrofágy iné bunky	svaly, tuk endotelové bunky hypotalamus pečeň	katabolizmus aktivácia (zápal, koagulácia) horúčka proteíny akútnej fázy
IL-6	26 000	monocyty makrofágy endotelové bunky T-lymfocyty	svaly, tuk B-lymfocyty pečeň tymocyty	katabolizmus rast proteíny akútnej fázy kostimulácia
Chemokíny	8 000–10 000	monocyty endotelové bunky fibroblasty T-lymfocyty trombocyty	leukocyty	chemotaxia adhézia aktivácia
IL-10	20 000	monocyty T-lymfocyty keratinocyty	monocyty makrofágy B-lymfocyty	inhibícia inhibícia aktivácia

MHC – hlavný histokompatibilný komplex (*major histocompatibility complex*)

nosť reakcie ADCC, produkciu cytokínov, najmä IFN- γ , TNF a GM-CSF a pôsobí synergicky s IL-12 (nie však s IL-2). IL-15 indukuje aj syntézu IL-5, a tak sa môže zúčastňovať na eozinofilnej infiltrácii zápalového ložiska pri alergických reakciách.

IL-16 tvoria CD8⁺-lymfocyty a po stimulácii histamínom aj epitelové bunky bronchov a eozinofily. Interakcia IL-16 so svojím receptorom, diferenciačným antigénom CD4 prispieva k aktivácii pomocných

T-lymfocytov. IL-16 je chemotaktickým a aktivačným faktorom CD4⁺-monocytov a najpotentnejším chemotaktickým faktorom eozinofilov. V poslednom čase sa zistilo, že podobne ako niektoré chemokíny inhibuje replikáciu HIV.

INTERFERÓNY

U človeka poznáme štyri druhy interferónov (IFN) – IFN- α , IFN- β , IFN- ω a IFN- γ . Tri

prvé patria k interferénom prvého typu a sú známe svojím antivírusovým pôsobením. IFN- α primárne produkujú leukocyty a IFN- β vzniká v tkanivách vrátane fibroblastov, ktoré sú jeho hlavným zdrojom. IFN- α a IFN- β sú indukované vírusmi alebo umelo dvojvláknovou RNA. Okrem inhibície replikácie vírusov majú aj antiproliferačný účinok a aktivujú NK-bunky, čo sa využíva terapeuticky pri malígnych procesoch (najmä IFN- α).

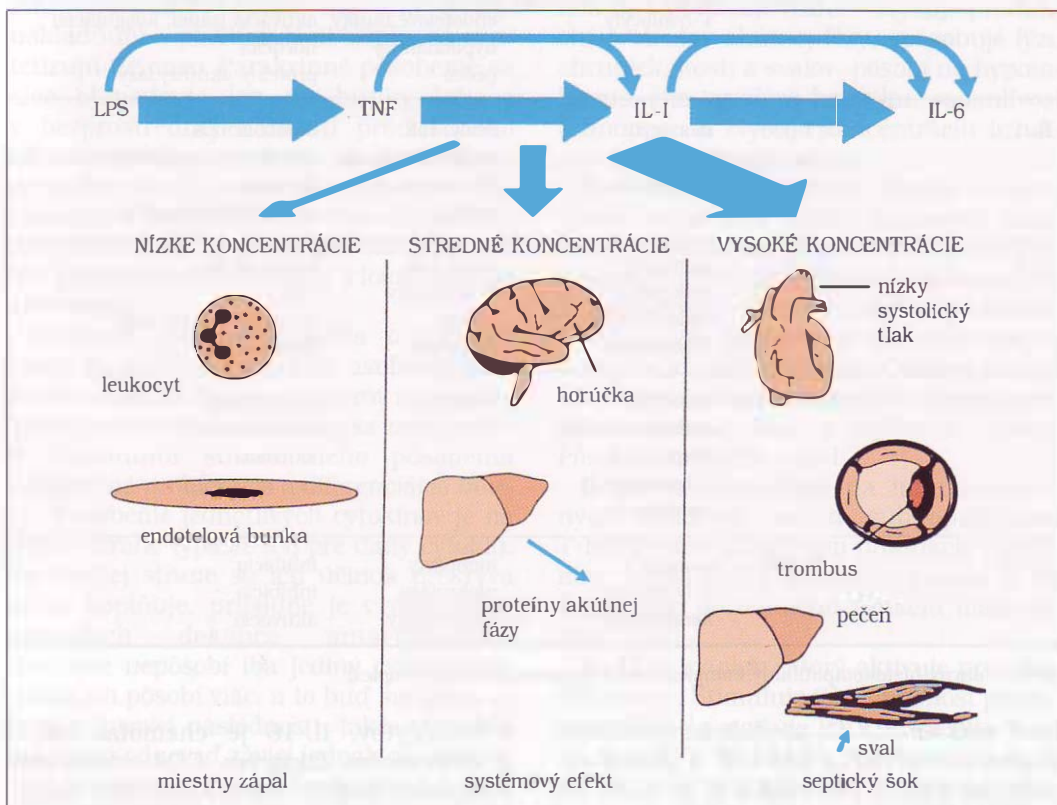
FAKTOR NEKROTIZUJÚCI NÁDORY

Faktor nekrotizujúci nádory (TNF) uvoľňujú makrofágy na mnohoraké podnety. Jeho pôsobenie je pleiotropné. Známý je najmä jeho cytotoxický a cytostatický

účinok na niektoré nádory. V určitých nádoroch (napr. Ca mammae) vyvoláva hemoragickú nekrózu. Zúčastňuje sa aj na zápalovom procese, a to tak, že podnecuje zvýšenie koncentrácie proteínov akútnej fázy. pôsobí synergicky s IFN- γ , aktivuje fagocyty a výrazne zvyšuje expresiu molekúl MHC prvej triedy, čím znásobuje účinnok CTL. Okrem toho zvyšuje katabolizmus lipidov a pri niektorých patologických procesoch zodpovedá za rozvrat metabolizmu a vedie ku kachexii. Odtiaľ pochádza jeho pôvodný názov *kachektín* (obr. 3. 22).

CHEMOKÍNY

Chemokíny sú malé peptidy, ktorých hlavnou funkciou je chemotaktická aktivi-



Obr. 3. 22 Biologické účinky faktora nekrotizujúceho nádory

LPS – lipopolysacharid. TNF – faktor nekrotizujúci nádory. IL-1, IL-6 – interleukíny

Pôsobenie TNF pri nízkych koncentráciách má pozitívny účinok – aktivuje leukocyty a endotelové bunky, a tým podporuje prechod leukocytov cez cievnú stenu na miesto zápalu a celkový rozvoj lokálneho zápalu.

Pri stredných koncentráciách TNF sa už prejavujú systémové účinky – zvýšenie telesnej teploty, produkcia proteínov akútnej fázy a i.

Vysoké koncentrácie TNF majú na organizmus negatívne účinky – klesá krvný tlak, prebieha diseminovaná hemokoagulácia a znižuje sa koncentrácia glykogénu a glukózy – výsledkom je šok.

(Upravené podľa Abbasa a kol., 1997)

ta zameraná na leukocyty. Z hľadiska biochemickej štruktúry sa chemokíny rozdeľujú do štyroch podrodín – α , β , γ a δ . K najznámejším α -chemokínom patrí NAP-1 (faktor atrahujúci neutrofily; označuje sa aj ako interleukín 8), NAP-2, trombocytový faktor 4 (PF4) a β -tromboglobulín. K najznámejším β -chemokínom patria monocytové chemotaktické proteíny (MCP-1 až 3), makrofágové zápalové proteíny (MIP-1, MIP-2) a chemoatraktant pre eozinofily – eotaxín a RANTES. Predstaviteľom podrodiny γ -chemokínov je lymfotaktín a reprezentantom podrodiny δ -chemokínov fraktalkín.

α -chemokíny atrahujú prevažne neutrofily, ale nie monocyty, kým β -chemokíny priťahujú monocyty, nie však neutrofily. Okrem chemotaktickej aktivity ovplyvňujú rast buniek a ich diferenciáciu, hojenie rán a i.

Chemokíny sa stali predmetom pozor-

nosti najmä od roku 1996, keď sa zistilo, že receptory pre tieto látky sú zároveň koreceptormi pre vírus HIV. Chemokíny teda výrazne ovplyvňujú rozvoj infekcie HIV.

CYTOKÍNY REGULUJÚCE ŠPECIFICKÚ IMUNITU

Druhú skupinu cytokínov predstavujú cytokíny regulujúce špecifickú imunitu. Ich predstaviteľmi sú interleukíny – IL-2, IL-4, IL-5, IL-13 a IL-18, interferón – IFN- γ , transformujúci rastový faktor (*transforming growth factor*, TGF) – TGF- β a faktor inhibujúci migráciu makrofágov (*macrophage inhibitory factor*, MIF); (tab. 3. 9).

INTERLEUKÍNY

IL-2 pôsobí ako rastový faktor T-lymfocytov. Vzniká v T_H -lymfocytoch pri rozpoznávaní antigénu prezentovanom APC. Okrem

Tab. 3. 9 Cytokíny sprostredkujúce a regulujúce špecifickú imunitu

Cytokín	Relatívna molekulová hmotnosť	Zdroj	Cieľ	Účinok
IL-2	14 000-17 000	T-lymfocyty	T-lymfocyty NK-bunky B-lymfocyty	rast, produkcia cytokínov rast, aktivácia rast, syntéza protilátok
IL-4	20 000	CD4 ⁺ -lymfocyty mastocyty	B-lymfocyty T-lymfocyty endotelové bunky	prepnutie syntézy protilátok na IgE rast, diferenciácia aktivácia
TGF- β	14 000	T-lymfocyty monocyty makrofágy iné bunky	T-lymfocyty iné bunky	inhibícia aktivácie a proliferácie regulácia rastu
IFN- γ	21 000-24 000	T-lymfocyty NK-bunky	mononukleárne fagocyty endotelové bunky ostatné bunky	aktivácia aktivácia zvýšená expresia antigénov MHC-I aj MHC-II
TNF- β	24 000	T-lymfocyty	neutrofily endotelové bunky	aktivácia aktivácia
IL-5	20 000	T-lymfocyty	neutrofily endotelové bunky eozinofily	aktivácia aktivácia aktivácia, produkcia

MHC – hlavný histokompatibilný komplex (*major histocompatibility complex*)

proliferácie a diferenciácie stimuluje v T-lymfocytoch sekréciu ďalších lymfokínov, najmä IFN- γ , IL-4 a i. Pôsobí aj na aktivované B-lymfocyty, aktivuje CTL a NK-bunky a jeho vplyvom vznikajú i LAK-bunky.

IL-4 produkujú aktivované T_{H2} -lymfocyty. Spôsobuje proliferáciu a diferenciáciu B-lymfocytov a zvyšuje v nich kvantitatívne zastúpenie HLA-molekúl druhej triedy. Je najdôležitejším cytokínom pre proliferáciu pomocných T-lymfocytov do subpopulácie T_{H2} a prepína syntézu protilátok do triedy IgE. Týmto vlastnosťami predurčuje rozvoj alergických reakcií.

IL-5 je známy predovšetkým ako rastový faktor eozinofilov. Na B-lymfocyty pôsobí v neskoršej fáze diferenciácie – vo fáze prepnutia zo syntézy membránového IgM na sérový IgM, resp. ďalšieho prepnutia na syntézu iných tried a podtried imunoglobulínov.

IL-13 tlmí podobne ako IL-4 produkciu prozápalových cytokínov (IL-1, IL-6, IL-8, TNF) a inhibíciu syntézy IL-12 potláča aktivitu T_{H1} -lymfocytov a podporuje vývoj T_{H2} -subpopulácie lymfocytov. IL-13 ovplyvňuje aj B-lymfocyty. Zvyšuje ich proliferáciu a podporuje prepnutie syntézy protilátok smerom k IgE. IL-13 je teda spolu s IL-14 rozhodujúcim cytokínom pri rozvoji alergie. Na rozdiel od IL-14 nestimuluje T-lymfocyty.

IL-18 je známy aj ako faktor indukujúci IFN- γ . Produkujú ho aktivované monocyty a makrofágy. Pôsobí na T_{H1} -lymfocyty, v ktorých indukuje produkciu IFN- γ , IL-2 a GM-CSF. Okrem toho stimuluje expresiu α -refazca receptora pre IL-2, čím podporuje proliferáciu T_{H1} -lymfocytov. Zvyšuje aj aktivitu CTL a NK-buniek a inhibuje produkciu IL-10, čím nepriamo podporuje aktivitu bunkovej imunity.

INTERFERÓN γ

Interferón γ (IFN- γ) sa označuje ako imúnny, lebo vzniká v T-lymfocytoch na antigénový alebo mitogénový podnet. Jeho imunoregulačné pôsobenie sa prejavuje najmä účinkom na makrofágy, T-lymfocyty a NK-bunky. Aktivácia makrofágov sa odráža na zvýšenej fagocytárnej, mikrobicídnej a antigénovo prezentačnej aktivite.

Zvyšuje sa aj sekrécia cytokínov, najmä IL-1. Pod vplyvom IFN- γ sa aktivujú CTL, NK-bunky a vznikajú LAK-bunky. Zvyšuje sa expresia HLA-molekúl, takže cieľové bunky sa stávajú citlivejšími na pôsobenie CTL.

TRANSFORMUJÚCI RASTOVÝ FAKTOR β

Transformujúci rastový faktor β (TGF- β) sa vyznačuje predovšetkým stimulačným účinkom na neovaskularizáciu a proliferáciu buniek spojivového tkaniva. To znamená, že má veľký význam pre tvorbu jaziev a hojenie rán. Na väčšinu ostatných buniek pôsobí antiproliferačne. TGF- β je aj účinným imunosupresívnym cytokínom, ktorý potláča protilátkovú a bunkovú imunitu. Inhibuje produkciu väčšiny cytokínov, redukuje expresiu molekúl MHC v membránach APC a blokuje syntézu oxidu dusíka aktivovanými makrofágmi i adhéziu leukocytov na endotelové bunky. Je pravdepodobné, že imunosupresívny účinok glukokortikoidov sprostredkúva čiastočne aj TGF- β , pretože glukokortikoidy indukujú zvýšenú syntézu tohto cytokínu. Objav TGF- β (a IL-10) s objasnením jeho účinku výrazne prispel k tomu, že sa zo zoznamu predstaviteľov samostatných subpopulácií T-buniek museli vynechať supresorové T-lymfocyty. Niektoré nádorové bunky produkujú TGF- β , čo im umožňuje uniknúť z dosahu imunitného systému.

FAKTOR INHIBUJÚCI MIGRÁCIU MAKROFÁGOV

Faktor inhibujúci migráciu makrofágov (MIF) bol pôvodne identifikovaný *in vitro* ako solubilná látka, ktorú produkujú T-lymfocyty stimulované antigénom a ktorá inhibovala vycestovanie makrofágov z kapiláry. Neskôr sa ukázalo, že túto vlastnosť majú viaceré cytokíny. Dnes je známe, že MIF nie je schopný inhibovať migráciu makrofágov, ale má iné významné biologické aktivity (pri označení MIF sa zotrváva z historických dôvodov).

MIF *in vitro* ruší inhibičný účinok glukokortikoidov. Glukokortikoidy znižujú produkciu TNF, IL-1 β , IL-6 a IL-8 aktivovanými monocytmi a MIF túto aktivitu blokuje.

Okrem toho antagonizuje inhibíciu proliferácie T-lymfocytov podmienenú glukokortikoidmi, a to obnovením syntézy IL-2 a IFN- γ . Podobne *in vivo* pri letálnej endotoxémii potláča protektívny účinok glukokortikoidov. MIF možno teda pokladať za endogénny regulátor pôsobenia glukokortikoidov. Samotné glukokortikoidy stimulujú syntézu MIF makrofágmi a T-lymfocytmi. Je však zaujímavé, že MIF produkuje aj adenohipofýza. MIF spolu s IL-1 a s TNF opäť potvrdzujú vzájomné spojenie nervového, endokrinného a imunitného systému.

CYTOKÍNY PÔSOBIACE AKO RASTOVÉ FAKTORY

Poslednú skupinu cytokínov reprezentujú rastové faktory. Ich predstaviteľmi sú interleukíny – IL-3, IL-7, IL-9, IL-11, IL-14 a IL-17 a faktory stimulujúce kolónie (colony stimulating factors, CSF) – G-CSF, GM-CSF a M-CSF (tab. 3. 10).

INTERLEUKÍNY

IL-3 je rastový faktor, ktorý pôsobí na pluripotentné kmeňové bunky, megakaryocyty, eozinofily, makrofágy a mastocyty. Zúčastňuje sa aj na diferenciácii T-lymfocytov.

IL-7 pôsobí ako stimulačný alebo kostimulačný faktor (v závislosti od stupňa diferenciácie respondujúcej bunky) proliferácie a diferenciácie T-lymfocytov a ako rastový faktor pre tymocyty. Pôsobí aj na pred-B-lymfocyty pri ich dozrievaní na zrelé bunky.

IL-9 je rastový faktor progenitorových erythropoetických buniek a spolu s erythropoetínom sa zúčastňuje na tvorbe erytrocytov. Gén pre IL-9 sa nachádza na 5. chromozóme, kde sú aj gény pre IL-3, IL-4, IL-5, IL-13 a GM-CSF. Delécia tejto oblasti sa spája s výskytom malignít (myelodysplastický syndróm, akútna myelocytová leukémia, tzv. 5q-mínus syndróm).

IL-11 pôsobí ako rastový faktor megaka-

Tab. 3. 10 Cytokíny stimulujúce hematopoézu

Cytokin	Relatívna molekulová hmotnosť	Zdroj	Cieľ	Účinok
C-kit ligand	24 000	stromové bunky kostnej drene	pluripotentné kmeňové bunky	aktivácia
IL-7	25 000	fibroblasty stromové bunky kostnej drene	progenitorové bunky	rast a diferenciácia na lymfocyty
IL-3	20 000–26 000	T-lymfocyty	progenitorové bunky	rast a diferenciácia do všetkých hematopoetických línií
GM-CSF	22 000	T-lymfocyty monocyty, makrofágy endotelové bunky fibroblasty	progenitorové bunky mononukleárne fagocyty	diferenciácia na granulocyty a mononukleárne fagocyty aktivácia
M-CSF	40 000	monocyty makrofágy endotelové bunky fibroblasty	progenitorové bunky	diferenciácia na mononukleárne fagocyty
G-CSF	19 000	monocyty makrofágy endotelové bunky fibroblasty	progenitorové bunky	diferenciácia na granulocyty

ryocytov, a tak sa spolu s IL-3 zúčastňuje na tvorbe trombocytov. Stimuluje diferenciáciu B-lymfocytov na plazmocytov a pôsobí aj na hepatocyty. Týmito vlastnosťami sa podobá IL-6.

IL-14 podporuje proliferáciu aktivovaných B-lymfocytov. Ich receptor sa nachádza len na aktivovaných B-lymfocytoch. IL-14 neindukuje syntézu protilátok, naopak, inhibuje ju.

IL-17 stimuluje v epitelových, endotelových bunkách a vo fibroblastoch syntézu cytokínov IL-6, IL-8, GM-CSF, ako aj prostaglandínu E₂ (nie však IL-1 alebo TNF, čo svedčí o limitovanom vplyve tohto cytokínu na zápalový proces). Ak sa fibroblasty kultivujú v prítomnosti IL-17, podporujú proliferáciu a diferenciáciu CD34⁺-kmeňových buniek na neutrofilov. Celkovo je teda IL-17 včasným iniciátorom zápalovej reakcie závislej od T-lymfocytov a je cytokínom, ktorý prepája imunitný systém s hematopoézou.

FAKTORY STIMULUJÚCE KOLÓNIE

G-CSF zodpovedá za proliferáciu a diferenciáciu progenitorových buniek predurčených na vývoj neutrofilov. Na zrelé neutrofilov pôsobí aktivačne.

M-CSF zodpovedá za vývoj monocytovo-makrofágovej línie. Okrem toho ovplyvňuje procesy spojené s nidáciou oplodneného vajíčka, s vývojom plodu a s laktáciou.

GM-CSF pôsobí na proliferáciu a diferenciáciu progenitorových buniek neutrofilov, eozinofilov a monocytov. V kombinácii s erythropoetínom podporuje vývoj erytroidného radu a aktivuje aj zrelé leukocyty. Zvyšuje fagocytózu neutrofilov, eozinofilov a makrofágov, cytotoxickú reakciu ADCC, ako aj tumorcidnosť makrofágov.

SLIZNIČNÁ IMUNITA

Sliznice predstavujú spolu s kožou bariéru, ktorá oddeľuje vnútorné a vonkajšie prostredie. V ľudskom organizme tvoria obrovskú plochu (napr. sliznica gastrointestinálneho traktu dospelého človeka má plochu 200–300 m²). Z toho vyplýva, že sliznica je hlavnou bránou vstupu absolútnej

väčšiny infekčných zárodkov. Výskumné práce z posledných rokov jednoznačne dokazujú, že obranné mechanizmy slizníc sú relatívne nezávislé od systémového imunitného systému.

Imunitný systém možno teda rozdeliť na dva oddiely – na *systémový imunitný systém* a na *slizničný imunitný systém*. Prvý systém zahrnuje kostnú dreň, týmus, slezinu a lymfatické uzliny, druhý systém, všeobecne označovaný skratkou **MALT** (*mucosa associated lymphatic tissue*), reprezentuje lymfatické tkanivo slizníc. Pôvodne sa k tomuto systému zaraďovalo iba lymfatické tkanivo priedušiek – **BALT**, čreva – **GALT** a nazofaryngu – **NALT**. V súčasnosti sa slizničný imunitný systém chápe širšie a priraduje sa k nemu aj lymfatické tkanivo, ktoré sa nachádza v submukóze slizníc a v exkrekčných žľazách (obr. 3. 23, tab. 3. 11).

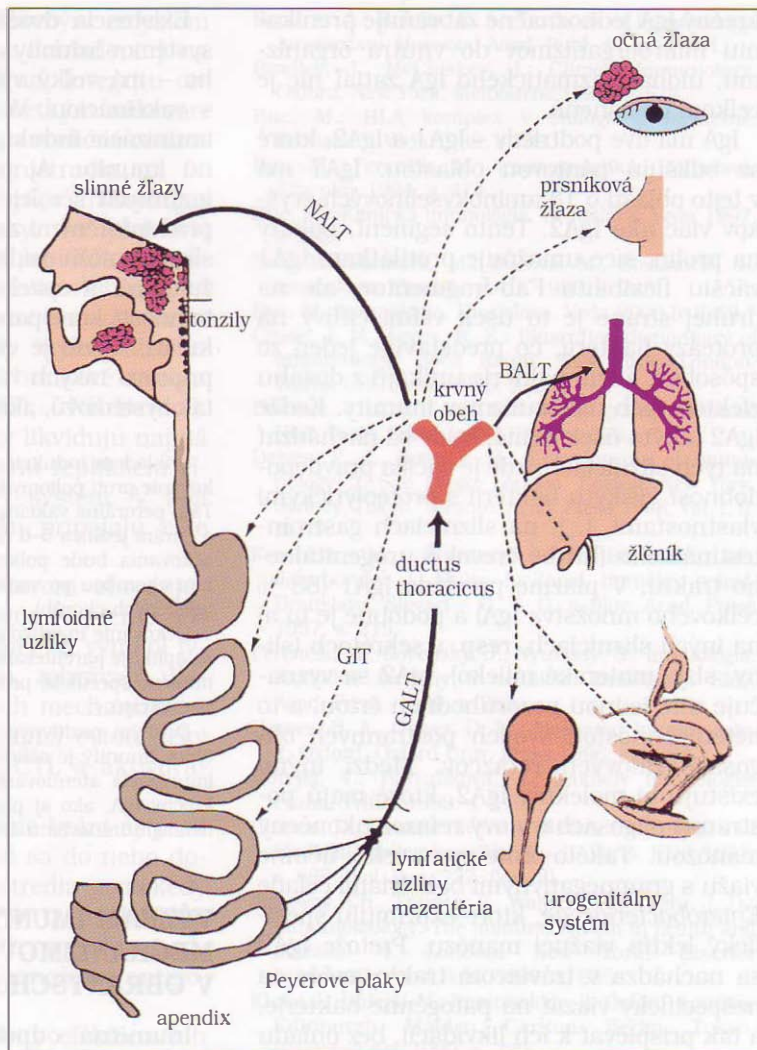
Slizničný imunitný systém obsahuje tri základné typy lymfatického tkaniva. Prvý typ predstavuje organizované lymfatické tkanivo, ktorého hlavným predstaviteľom sú **Peyerove plaky** v tenkom čreve. V Peyerových plakoch sa okrem lymfocytov (asi 70 % tvoria B-lymfocyty) a makrofágov vyskytujú aj špecializované bunky, tzv. *M-bunky*. Vyznačujú sa intenzívnou pinoctózou a ich hlavnou úlohou je vychytávať rozličné makromolekuly, baktérie, vírusy a protozoá a prenášať ich k makrofágom a v menšej miere i k lymfocytom. Samotné M-bunky nemajú schopnosť prezentácie antigénu. Sú súčasťou imunitného systému a vyvíjajú sa ako samostatná línia z nediferencovanej kmeňovej bunky.

Druhý typ lymfatického tkaniva slizníc predstavujú **lymfocyty v lamina propria mucosae**. Do tejto oblasti sa dostávajú B-lymfocyty z organizovaného lymfatického tkaniva aktivované antigénom, ktoré sa tu ďalej diferencujú na plazmatické bunky.

Tretí typ buniek slizničnej imunity predstavujú bunky, ktoré sa nachádzajú medzi epitelovými bunkami sliznice a označujú sa ako **intraepitelové lymfocyty**. Väčšinou ide o T-lymfocyty a asi 10 % z nich predstavujú bunky s antigénovým receptorom TCR- $\gamma\delta$ (v cirkulácii ich je približne 5 %). Tak TCR- $\gamma\delta$ -lymfocyty, ako aj TCR- $\alpha\beta$ -lymfocyty sú v porovnaní s ostatnými T-lymfo-

Obr. 3. 23 Rozmiestenie lymfatického tkaniva tvoriaceho slizničný imunitný systém

BALT – lymfatické tkanivo asociované s prieduškami.
GALT – lymfatické tkanivo asociované s črevným traktom.
GIT – gastrointestinálny trakt.
NALT – lymfatické tkanivo asociované s nazofaryngom



Tab. 3. 11 Lymfatické tkanivo patriace k slizničnemu imunitnému systému

Lymfatické tkanivo asociované s črevným traktom – GALT
Lymfatické tkanivo asociované s prieduškami – BALT
Nazofaryngálne lymfatické tkanivo – NALT
Mliečna žľaza
Slinné žľazy
Slzné žľazy
Urogenitálny trakt
Stredné ucho

cytmi z hľadiska rôznorodosti svojich antigénových receptorov limitované. Tieto údaje naznačujú, že intraepitelové lymfocyty sa vyvinuli na rozpoznávanie často sa vyskytujúcich intraluminálnych antigénov.

Obranné mechanizmy slizničnej imunity predstavujú predovšetkým slizničné imunoglobulíny. Spravidla ide o **sekrečný IgA** (obr. 3. 24), ktorý pochádza najmä z lokálnej sekrécie a len zanedbateľné množstvo IgA pochádzajúce z kostnej drene, sleziny a lymfatických uzlín sa dostáva na povrch slizníc. Syntéza IgA je mimoriadne intenzívna a presahuje syntézu všetkých imunoglobulínov dohromady. Aj fyziologická funkcia obidvoch typov IgA je rozdielna. Kým se-

krečný IgA jednoznačne zabraňuje prenikaniu mikroorganizmov do vnútra organizmu. úloha plazmatického IgA zatiaľ nie je celkom objasnená.

IgA má dve podtriedy – IgA1 a IgA2, ktoré sa odlišujú pántovou oblasťou. IgA1 má v tejto oblasti o 13 aminokyselinových zvyškov viac ako IgA2. Tento segment, bohatý na prolin, síce umožňuje protilátkam IgA1 väčšiu flexibilitu Fab-fragmentov, ale na druhej strane je to úsek veľmi citlivý na proteázy baktérií, čo predstavuje jeden zo spôsobov, akým baktérie unikajú z dosahu efektorových mechanizmov imunity. Keďže IgA2 takýto úsek nemá, bude sa nachádzať na tých slizniciach, kde je väčšia pravdepodobnosť výskytu baktérií s proteolytickými vlastnosťami, t. j. na slizniciach gastrointestinálneho (hrubé črevo) a urogenitálneho traktu. V plazme prevláda IgA1 (83 % celkového množstva IgA) a podobne je to aj na iných slizniciach, resp. v sekrétoch (sliny, slzy, materské mlieko). IgA2 sa vyznačuje ešte jednou pozoruhodnou črtou, a to heterogénnosťou svojich postranných oligosacharidových reťazcov. Medzi inými existujú aj molekuly IgA2, ktoré majú postranný oligosacharidový reťazec ukončený manózou. Takéto proteíny sa veľmi účinne viažu s gramnegatívnymi baktériami čeľade *Enterobacteriaceae*, ktoré exprimujú špecifický lektín viažuci manózu. Pretože IgA2 sa nachádza v tráviacom trakte, môže sa nešpecificky viazať na patogénne baktérie, a tak prispievať k ich likvidácii, bez ohľadu na antigénovú špecifickosť.

Existencia dvoch relatívne samostatných systémov imunity – systémového a slizničného – má veľký význam najmä v súvislosti s vakcináciou. Vo všeobecnosti systémová imunizácia indukuje pomerne slabú slizničnú imunitu. Aj pasívne podávanie hyperimúnných sér len nepatrne chráni sliznice pred infekčnými zárodkami. To znamená, že sliznice môžu osídľovať baktérie a vírusy môžu napádať epitelové bunky aj napriek prítomnosti korešpondujúcich protilátok v cirkulácii. Preto je výhodnejšie zamerať sa na prípravu takých vakcín, ktoré by indukovali tak systémovú, ako aj slizničnú imunitu.

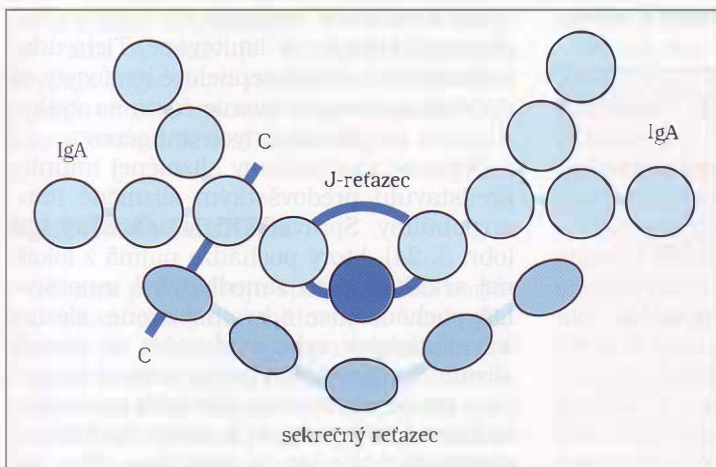
Príkladom indukcie oboch typov imunity je očkovanie proti poliomyelitide, a to *Sabinovou vakcínou*. Táto perorálna vakcína obsahuje živé oslabené vírusy a chráni jedinca 5–6 rokov (zásluhou systematického očkovania bude poliomyelitida pravdepodobne druhou chorobou po variole, ktorá vymizne zo zoznamu infekčných chorôb).

Očkovanie inaktívnou *Salkovou vakcínou*, ktorá sa aplikuje parenterálne, navodzuje síce celkovú imunitu, no špecifické protilátky sa v čreve a nosohltane neutvárajú.

Druhým pozitívnym príkladom indukcie oboch typov imunity je očkovanie proti chrípke. Aerosolová imunizácia atenuovaným vírusom indukuje tak sekrečný IgA, ako aj plazmatické IgA namierené proti hemaglutinínovému antigénu vírusu chrípky.

VÝZNAM IMUNITNÝCH MECHANIZMOV V OBRANYSCHOPNOSTI JEDINCA

Imunitná odpoveď predstavuje súbor vzájomne prepojených bunkových a mole-



Obr. 3. 24 Model sekrečného IgA

C – cystein
Sekrečný IgA sa vyskytuje najčastejšie vo forme diméru. Obedva monoméry IgA sú navzájom spojené J-reťazcom. IgA syntetizujú plazmatické bunky v submukóze. Na to, aby sa IgA dostal na povrch sliznice, musí sa naviazať na poly-Ig-receptor epitelovej bunky. Po naviazaní sa jeho časť odštiepi a stáva sa súčasťou IgA-diméru ako sekrečný reťazec.

kulových procesov. Ich hlavným zmyslom je účasť na imunologickom dohľade, t. j. na udržaní celistvosti individua. Integritu organizmu ohrozujú predovšetkým mikroorganizmy, nádorové bunky a rozličné cudzородé látky z vonkajšieho prostredia.

Extracelulárne parazitujúce mikroorganizmy (napr. streptokoky, stafylokoky) likvidujú najmä fagocyty a protilátky (opsonizačnou aktivitou a aktiváciou komplexentu). Proti intracelulárne parazitujúcim mikroorganizmom (napr. mykobaktérie, listérie, brucely) zasahujú bunkové mechanizmy (makrofágy, CTL, NK-bunky). Vírusmi napadnuté bunky likvidujú najmä CTL a NK-bunky a samotnú replikáciu vírusov brzdí interferónový systém. V boji proti parazitom sa k nim pripájajú ešte K-bunky.

Druhým závažným faktorom ohrozujúcim život jedinca je malígne bujnenie. Pri kontrole rastu buniek, ktorý sa vymkol fyziologickým zákonitostiam, zohrávajú úlohu všetky typy imunitných mechanizmov. Do popredia vystupuje najmä cytotoxický účinok buniek NK, LAK, CTL a aktivovaných makrofágov.

Organizmus sa prirodzene bráni aj proti cudzorodým látkam, ktoré sa do neho dostávajú zo životného prostredia a niekedy aj umelou cestou (napr. pri transplantácii tkanív a orgánov). Charakter imunitnej odpovede závisí od kvality a množstva antigénu.

Negatívna stránka aktivity efektorových mechanizmov imunity sa prejavuje predovšetkým pri alergických a autoimunitných ochoreniach. Aj samotný imunitný systém môže byť cieľom patologického pôsobenia (najznámejšie je jeho napadnutie vírusmi, ktoré vyvolávajú AIDS).

LITERATÚRA

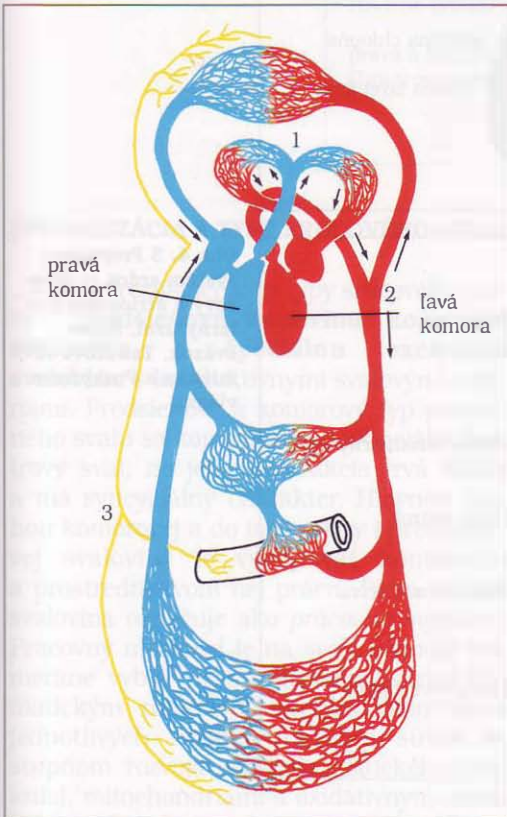
- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., Pober, J. S.: Cellular and Molecular Immunology. Philadelphia. London. W. B. Saunders. Co. 1997. s. 494.
- Aggarwal, B. B., Puri, R. K. (eds.): Human cytokines: their role in diseases and therapy. Berlin, Cambridge, Edinburgh, London, Paris, Viena. Blackwell Science 1995. s. 736.
- Benjamini, E., Shunshin, G., Leskowitz, S.: Immunology. A short course. 3. Chichester. New York, Brisbane, Toronto, Singapore, John Wiley and Sons 1996. s. 459.
- Bona, C. A., Bonilla, F. A.: Textbook of Immunology. Amsterdam, Harwood Acad. Publ. 1996. s. 431.
- Bradley, J., McCluskey, J.: Clinical Immunology. Oxford, New York, Melbourne 1997. s. 572.
- Buc, M.: HLA komplex v biológii a medicíne. Bratislava, Veda 1989. s. 188.
- Buc, M., Ferenčík, M.: Imunogenetika. Bratislava, Alfa-plus 1994. s. 474.
- Buc, M.: Klinická imunológia. Bratislava, Veda 1997. s. 383.
- Buc, M., Ferenčík, M., Bucová, M., Štefanovič, J.: Imunológia. Bratislava, UK 1999. s. 248.
- Buc, M.: Imunológia. Bratislava, Veda 2000 (v tlači).
- Cruse, J. M., Lewis, R. E.: Illustrated dictionary of immunology. Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Press 1995. A-Z s.
- Dausset, J.: Clin d'oeil a la vie. La grande aventure HLA. Paris, Odile Jacob 1998. s. 310.
- Delves, P. J., Roitt, I. M.: Encyclopedia of Immunology. 2. San Diego. London, Boston, New York, Sydney, Tokyo, Toronto, Acad. Press 1998, Vol. I, II, III, IV.
- Ferenčík, M., Štvrtinová, V., Bernadič, M., Jakubovský, J., Hulín, I.: Zápal, horúčka, bolesť. Bratislava, Slovart - G. T. G. a Slov. Acad. Press 1997. s. 215.
- Ferenčík, M., Rovenský, J., Nyulassy, Š.: Imunológia. Základné termíny a definície. Bratislava, Slov. Acad. Press 1999. s. 283.
- Hames, B. A., Glover, D. M.: Molecular Immunology. 2. Oxford, Oxford Univ. Press 1996. s. 386.
- Hořejší, V., Bartuňková, J.: Základy imunologie. Praha, Triton 1998. s. 219.
- Charon, D.: Genetic diversity of HLA. Functional and Medical Implications. Vol. I + II. Paris, EDK 1997. s. 867. (Vol. I). s. 777. (Vol. II).
- Janeway, Ch., Travers, P., Walport, M., Capra, J. D.: Immunobiology. The immune system in health and disease. 4. London, New York, Elsevier Science/Garland Publ. 1999. s. 635.
- Klein, J., Hořejší, V.: Immunology. 2. Oxford, London, Edinburgh, Malden, Carlton, Berlin, Tokyo, Blackwell Sci. 1999. s. 722.
- Kuby, J.: Immunology. New York, W. H. Freeman. Co. 1997. s. 664.
- Middleton, E., Ellis, E. F., Yunginger, J. W., Reed, Ch. E., Adkinson, N. F., Busse, W. W.: Allergy. Principles and Practice. St. Louis, Baltimore, Boston, Carlsbad, Chicago, Minneapolis, New York, Philadelphia, Portland, London, Milan, Sydney, Tokyo, Toronto, C. V. Mosby, Co. 1998. s. 1 249.
- Ogra, P. L., Mestecky, J., Lamm, M. E., Strober, W., McGhee, J. R., Bienenstock, J. (eds.): Handbook of Mucosal Immunology. San Diego, New York, Boston, London, Sydney, Tokyo, Toronto, Acad. Press 1994. s. 766.
- Paul, W. E. (ed.): Fundamental Immunology. 4. New York, Raven Press 2000. s. 1 490.
- Rich, R. R. (ed.): Clinical immunology. Principles and Practice. I + II. St. Louis, Boston, New York, Philadelphia, London, Sydney, Tokyo, C. V. Mosby, Co. s. 1996. 1-1052 (I), s. 1053-2228 (II).
- Robinson, S. P., Saraya, K., Reid, C. D. L.: Developmental aspects of dendritic cells in vitro

- and in vivo. *Leukemia and Lymphoma* 29. 1998. s. 477-490.
- Roitt, I., Brostoff, J., Male, D.: *Immunology*. 4. London. C. V. Mosby, Co. 1996. s. 815.
- Stevens, Ch. D.: *Clinical Immunology and Serology*. Philadelphia, F. A. Davis. Co. 1996. s. 343.
- Stites, D. P., Terr. A. I., Parslow, T. G.: *Basic and Clinical Immunology*. 8. Norwalk. Appleton and Lange 1994. s. 870.
- Šterzl, J.: *Imunitní systém a jeho fyziologické funkce*. Praha. Čes. Imunol. spol. 1993. s. 467.
- Tizard, I. R.: *Immunology*. 4. Philadelphia, New York. London, Sydney, Tokyo. W. B. Saunders. Co. 1995. s. 544.

FYZIOLÓGIA KARDIOVASKULÁRNEHO SYSTEMU

FYZIOLÓGIA SRDCA - FUNKČNÁ MORFOLÓGIA

Srdce (*cor*) sa skladá z ľavej a pravej časti, ktoré predstavujú v podstate dve oddelené pumpy. Pravé i ľavé srdce sú vlastne puzdrá dvojkomorových tlakových čerpa-



Obr. 4. 1 Základná schéma usporiadania obehu krvi

1 - pľúcny obeh, 2 - systémový obeh, 3 - lymfatický obeh

diel (púmp), ktoré sa skladajú z predsieni (*atrium*) a komory (*ventriculus*), navzájom oddelených chlopniami – dvojčipou (*valvula bicuspidalis*) v ľavom srdci a trojčipou (*valvula tricuspidalis*) v pravom srdci.

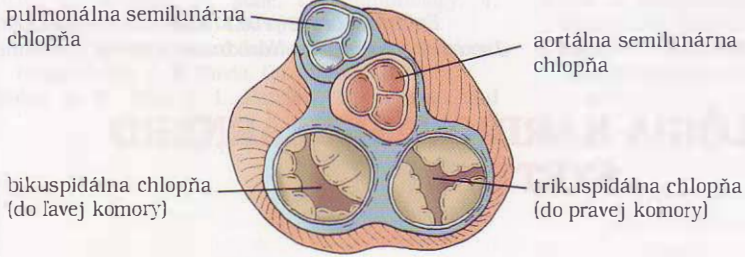
Predsieni pomáhajú do komôr prečerpávať krv. Na druhej strane komory vytvárajú hlavnú silu, ktorá poháňa krv cez pulmonálny obeh alebo systémovú periférnu cirkuláciu (obr. 4. 1). Komory oddelujú od aorty a a. pulmonalis semilunárne chlopne (aortálna a pulmonálna), ktoré zabráňujú počas diastoly spätnému toku krvi do komôr (obr. 4. 2).

Špeciálny excitačný prevodový systém zabezpečuje vnútorný prevod vzruchu a koordináciu rytmických kontrakcií. V sínusovom uzle sa tvoria normálne rytmické impulzy, ktoré sa šíria myokardom predsieni a ďalšími internodálnymi cestami zo sínusového uzla do átrioventrikulárneho uzla (obr. 4. 3).

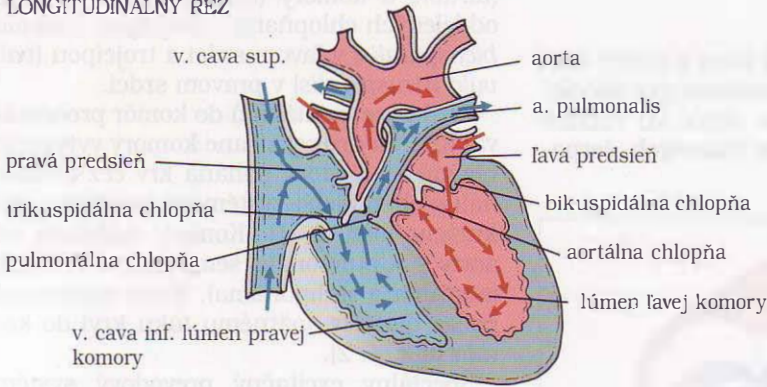
Sínusový uzol (*nodus sinoatrialis*) je malý, plochý elipsoidný prúžok špecializovaného svalu, široký asi 3 mm, dlhý 15 mm a hrubý 1 mm. Nachádza sa v hornej bočnej stene pravej predsieni mierne laterálne, pod otvorom v. cava sup. Vlákná tohto uzla neobsahujú na rozdiel od okolitých predsieňových svalových vlákien takmer nijaké kontraktilné vlákna a majú priemer 3–5 μm . Vlákná sínusového uzla sa spájajú priamo s predsieňovými svalovými vláknami a akčný potenciál, ktorý sa začína v sínusovom uzle, sa ihneď šíri cez predsieni do átrioventrikulárneho uzla.

V **átrioventrikulárnom uzle** (*nodus atrioventricularis*) sa impulzy z predsieni na krátky čas zdržujú, kým prejdú na ko-

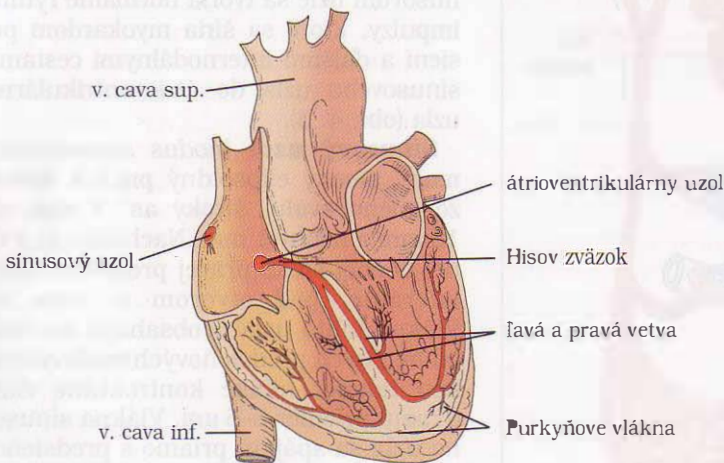
TRANSVERZÁLNY REZ



LONGITUDINÁLNY REZ



Obr. 4. 2 Transverzálny a longitudinálny rez srdcom so základnými štruktúrami a s prietokom krvi

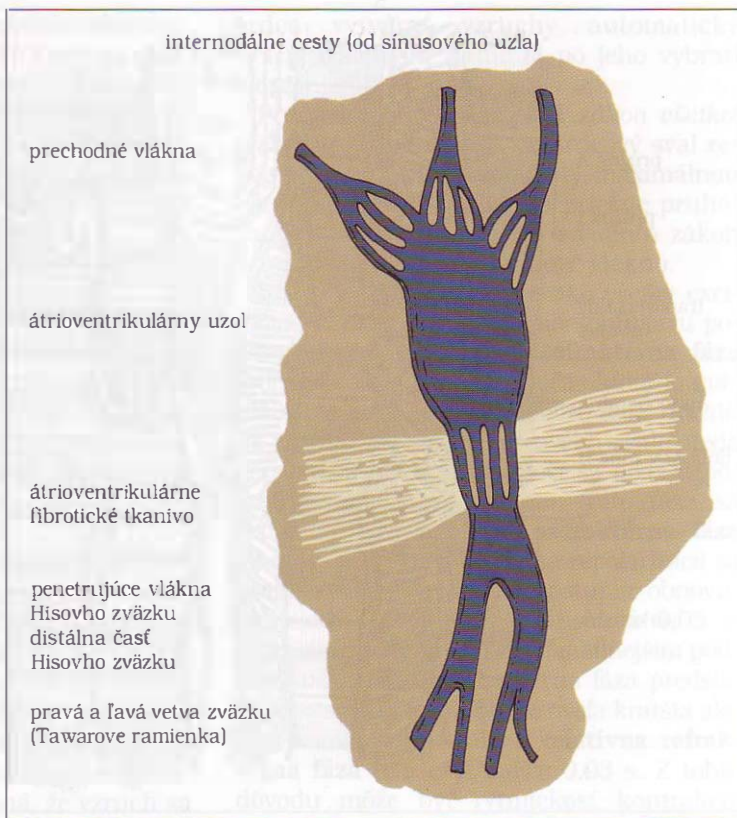


Obr. 4. 3 Prevodový systém srdca — sinusový a átrioventrikulárny uzol, Hisov zväzok, Tawarove ramienka a Purkyňove vlákna

mory (obr. 4. 4). Impulzy z átrioventrikulárneho uzla vedie átrioventrikulárny zväzok (Hisov zväzok), ktorý pokračuje na ľavej a pravej strane septa ako ľavé a pravé ra-

mienko (Tawarove ramienka) a ďalej periférnejšie ako ľavý a pravý zväzok Purkyňových vlákien, ktoré vedú srdcové impulzy do všetkých častí komôr.

Obr. 4. 4 Organizácia átrioventrikulárneho uzla



ŠPECIALIZÁCIA A TYPY SRDCOVÉHO SVALU

V srdci rozlišujeme tri typy srdcového svalu – **predsieňovú svalovinu**, **komorovú svalovinu** a **špeciálnu excitačnú svalovinu** s konduktívnymi svalovými vláknami. Predsieňový a komorový typ pracovného svalu sa kontrahuje podobne ako kostrový sval, no jeho kontrakcia trvá dlhšie a má syncytiálny charakter. Hlavnou úlohou komorovej a do istej miery i predsieňovej svaloviny je vykonávať kontrakciu a prostredníctvom nej prácu. Preto sa táto svalovina označuje ako *pracovný myokard*. Pracovný myokard je na svoju činnosť primerane vybavený myofibrilami, sarkoplazmatickým retikulom (rýchlosť kontrakcie jednotlivých svalových vlákien súvisí so stupňom rozvoja sarkoplazmatického retikula), mitochondriami a oxidatívnym metabolizmom. Schopnosť automacie je za fyziologických podmienok pomerne malá.

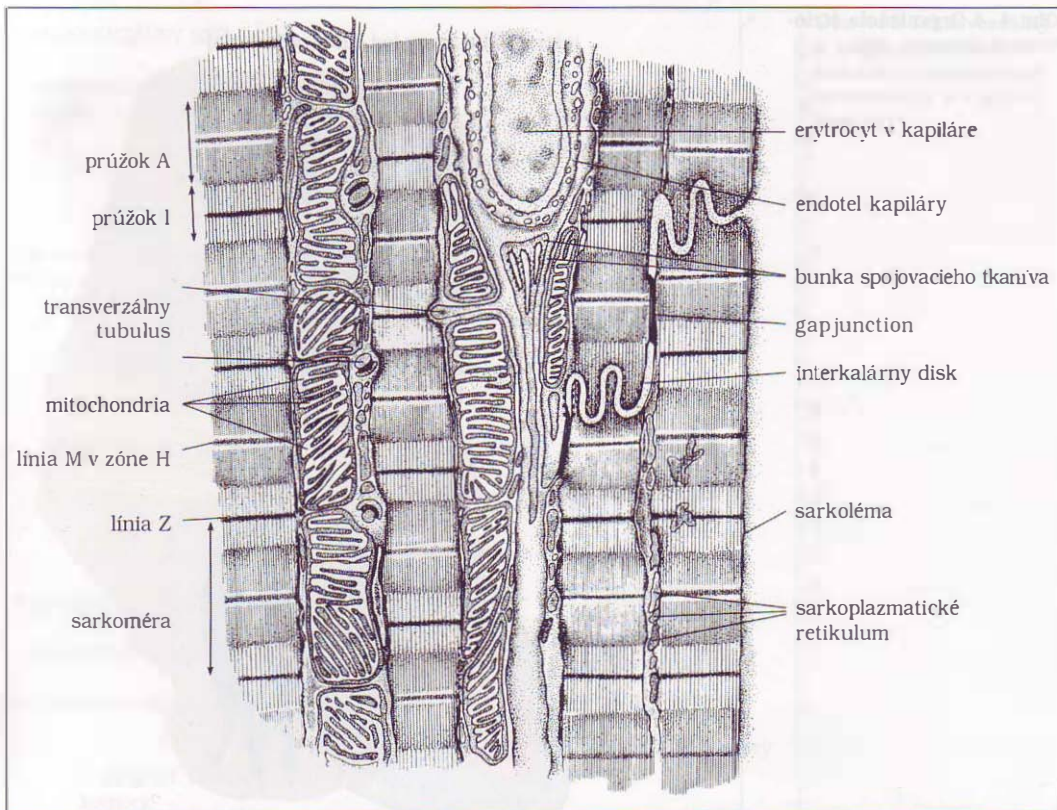
Špecializované excitačné a vodivé svalové vlákna prevodového systému myokardu sa

kontrahujú iba čiastočne, pretože obsahujú menej kontraktálnych vlákien a mitochondrií a sú lepšie vybavené enzýmami pre glykolytický metabolizmus. Z toho vyplýva, že lepšie tolerujú hypoxiu a môžu fungovať aj za nepriaznivých podmienok.

Vlákná prevodového systému sa vyznačujú rytmickosťou a rozličnou rýchlosťou vedenia. Tvoria *excitačný systém srdca*, ktorý možno podľa rýchlosti vedenia rozdeliť na nodálne tkanivo a ostatné tkanivo vodivej sústavy. Nodálne tkanivo obsahuje malé myocyty, ktoré vedú vzruchy pomaly, ale vyznačujú sa vysokou automaciou, tkanivo ostatnej vodivej sústavy vedie vzruchy veľmi rýchlo, ale charakterizuje ho výrazne menšia schopnosť automacie.

MIKROSKOPICKÁ ANATÓMIA SRDCOVÉHO SVALU

Obr. 4. 5 ilustruje typickú štruktúru srdcového svalu, v ktorom sú svalové vlákna usporiadané ako trámčovina. Vlákna sa



Obr. 4. 5 Elektronovomikroskopický obraz srdcového svalu

Významné je veľké množstvo mitochondrií a interkalárnych diskov zo spojmi (gap junctions), transverzálnych a longitudinálnych tubulov.

rozdeľujú, znova spájajú a opäť sa rozchádzajú.

Srdcový sval je priečne pruhovaný a má typické myofibrily, ktoré obsahujú **aktínové** a **myozínové filenty**, takmer rovnaké ako v kostrovom svalu. Tieto filenty sú v úzkom kontakte a na priečnom reze vytvárajú hexagonálne útvary. Počas kontrakcie kľžu pozdĺž seba tak ako v kostrovom svalu. Na rozdiel od kostrového svalu je však srdcový sval **syncýcium**, ktoré pretínajú priečne prúžky, nazývané **interkalárne disky**. Ide o skutočné bunkové membrány, ktoré oddeľujú jednotlivé srdcové svalové bunky. To znamená, že srdcové vlákna tvoria početné individuálne bunky pospájané do sérií. Elektrický odpor v miestach interkalárnych diskov predstavuje iba jednu štyristotinu odporu vonkajšej membrány vlákna srdcového svalu, pretože bunkové membrány v interkalárnych

diskoch na niektorých miestach splývajú a vytvárajú permeabilné spojenie *gap junction*, umožňujúce relatívne voľnú difúziu iónov. Z funkčného hľadiska sa teda ióny pohybujú pomerne ľahko pozdĺž longitudinálnej osi srdcových svalových vlákien v smere akčného potenciálu z jednej svalovej bunky na druhú.

Srdcový sval je syncýcium mnohých srdcových svalových buniek. Keď sa jedna z buniek dostane do stavu excitácie, akčný potenciál sa šíri z jednej bunky na druhú. Srdce tvoria v skutočnosti dve syncýcia – predsieňové syncýcium v stenách obidvoch predsiení, a komorové syncýcium v stenách obidvoch komôr. Predsieňová časť srdca je od komôr oddelená fibróznym tkanivom. Za fyziologických podmienok môžu prechádzať akčné potenciály z predsieňových syncýcií na komorové syncýcium iba prostredníctvom špecializovaného vodivého

systemu, tzv. *Hisovho predsieňovokomorového zväzku* (pozri obr. 4. 4), ktorý sa skladá zo zväzku vodivých vlákien s priemerom niekoľko mm. Svalová hmota srdca zložená z dvoch funkčných syncýcií umožňuje, aby sa predsieňe kontrahovali krátko pred kontrakciou komôr, čím sa zlepšuje čerpacia efektívnosť srdca.

FYZIOLOGICKÉ VLASTNOSTI SRDCA A METABOLIZMUS SRDCOVÉHO SVALU

Z krátkej charakteristiky srdcového svaly vyplývajú jeho základné fyziologické vlastnosti – excitabilita, kontraktilita, vodivosť a automacia.

Excitabilita (dráždivosť) znamená možnosť srdca reagovať kontrakciou na vnútorné alebo vonkajšie podnety, t. j. schopnosť myocytu excitovať sa (vzrušiť sa) dostatočne silným (nadprahovým) podnetom, a tak vyvolať jeho kontrakciu.

Kontraktilita je schopnosť reagovať na podnet kontrakciou – mechanickou akciou srdca. **Vodivosť** znamená, že vzruch sa prenáša na všetky ostatné bunky syncýcia.

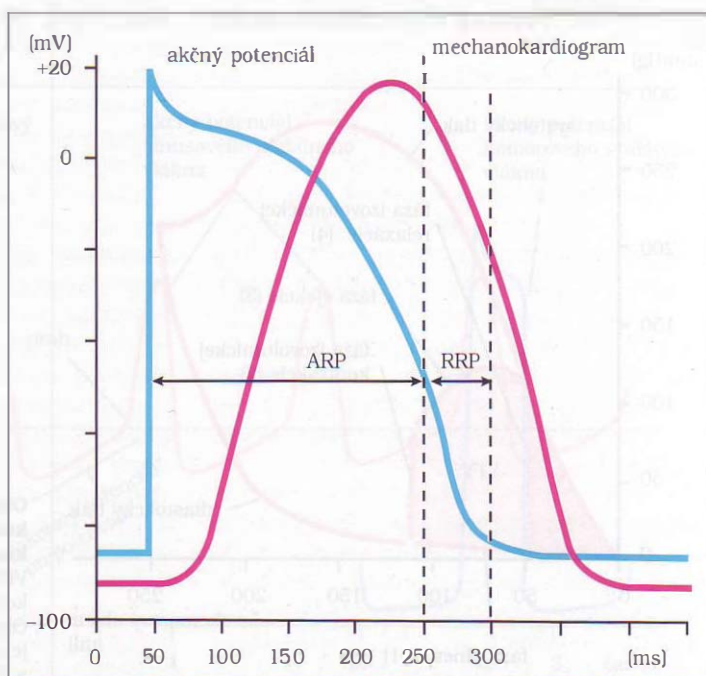
Automacia a rytmickosť je schopnosť

srdca vytvárať vzruchy automaticky a v pravidelnom rytme aj po jeho vybratí z organizmu.

Pre srdce ako celok platí zákon *všetko, alebo nič*. To znamená, že srdcový sval reaguje už na prahové podnety maximálnou kontrakciou, na rozdiel od priečne pružovaného svaly, pri ktorom sa tento zákon vzťahuje len na jedno svalové vlákno.

Srdcový sval je podobne ako všetky excitovateľné tkanivá refraktérny na stimuláciu počas akčného potenciálu. **Refraktérna fáza** srdca je časový interval, počas ktorého normálne srdcové impulzy nemôžu ďalej dráždiť už excitovanú oblasť srdcového svaly, teda depolarizovaný kardiomyocyt sa nedá depolarizovať ďalším podnetom. Táto fáza sa označuje ako **absolútna refraktérna fáza** (obr. 4. 6). Pri začínajúcej sa repolarizácii sa excitovateľnosť myokardu postupne obnovuje (relatívna refraktérna fáza trvá 0,05 s) a depolarizáciu možno vyvolať silnejším podnetom. Absolútna refraktérna fáza predsieňového svaly (asi 0.15 s) je oveľa kratšia ako fáza komorového svaly a **relatívna refraktérna fáza** trvá ešte ďalšie 0,03 s. Z tohto dôvodu môže byť rytmickosť kontrakcie predsiení rýchlejšia než rytmickosť komôr.

Absolútna refraktérna fáza komory trvá



Obr. 4. 6 Časový sled srdcového akčného potenciálu a kontrakcie

ARP – absolútna refraktérna fáza.
RRP – relatívna refraktérna fáza

0,25–0,3 s. teda približne toľko ako akčný potenciál. Keďže akčný potenciál i refraktérna fáza myokardu trvajú zhruba rovnako dlho ako jeho kontrakcia, počas kontrakcie nemožno vyvolať ďalší sťah sumáciou, ktorá by vyvolala tetanickú kontrakciu. V prípade kostrového svalu trvá akčný potenciál iba 1–2 ms, základná kontrakcia je však oveľa dlhšia, a preto možno kostrový sval stimulovať opakovanými podnetmi počas kontrakcie a vyvolať tetanickú kontrakciu.

Na dráždenie prahovým alebo nadprahovým podnetom mimo normálneho rytmu srdca počas relatívnej refraktérnej fázy odpovedá srdcový sval osobitnou kontrakciou – **extrasystolou**. Ak po extrasystole zastihne prirodzený srdcový vzruch srdcový sval v absolútnej refraktérnej fáze extrasystoly (jeho dráždivosť je vtedy nulová), nastáva kompenzačná pauza.

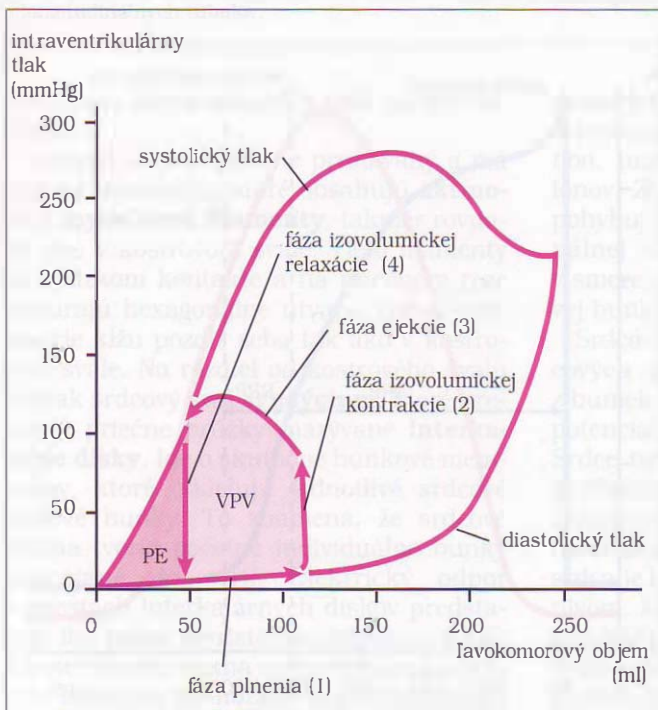
Na tvorbu rytmických impulzov, ktoré vyvolávajú rytmické kontrakcie srdcového svalu, slúži špecializovaný **prevodový systém**. Pri normálnej funkcii prevodového systému sa predsene kontrahujú približne 0,17 s pred kontrakciou komôr. Špecializovaný prevodový systém srdca a charakteristické syncyciálne usporiadanie pracov-

nej svaloviny umožňuje, aby sa celá svalovina komôr kontrahovala takmer súčasne, čo je dôležité pre efektívnu tvorbu tlaku v komorách. Pri poruchách vodivého systému srdca alebo ischemických zmenách komorovej svaloviny sa môžu vyskytovať zmeny, ktoré sa prejavujú bizarným srdcovým rytmom alebo abnormálnou sekvenciou kontrakcií komôr. Zmeny v synchronizácii vedenia zhoršujú efektívnosť pumpovacej činnosti srdca.

CHEMICKÁ ENERGIA PRE KONTRAKCIU – SPOTREBA KYSLÍKA SRDCOM

Srdcový sval rovnako ako kostrový sval premieňa počas kontrakcie *chemickú energiu na mechanickú prácu*. Chemická energia pochádza najmä z *oxidatívneho metabolizmu* mastných kyselín a v menšej miere aj ďalších látok, najmä laktátu a glukózy.

Chemickú energiu uvoľnenú pri činnosti srdca možno určovať na základe **spotreby kyslíka** (O_2). Experimentálne sa zistilo, že spotreba O_2 srdcom a spotreba chemickej energie počas kontrakcie je priamo úmerná veľkosti celkovej šrafovej oblasti na obr. 4. 7, ktorá sa skladá z **vonkajšej práce**



Obr. 4. 7 Vzťah medzi objemom ľavej komory a intraventrikulárnym tlakom počas diastoly a systoly
VPV – vonkajšia práca pracovného výkonu, PE – potenciálna energia
Objemovo-tlakový diagram demonštruje zmeny intraventrikulárneho objemu a tlaku počas cyklu srdca.

pracovného výkonu (VPV) a potenciálnej energie (PE). Potenciálna energia reprezentuje výkon srdca, ktorý by mohol nastať pri kontrakcii komôr, ak by sa komory vyprázdňovali pri každej kontrakcii úplne. Experimentálne sa zistilo, že spotreba O_2 je takmer proporcionálna napätiu, ktoré je v srdcovom svalu počas kontrakcie násobene dĺžkou trvania kontrakcie, a nazýva sa **napäťovo-časový index.**

EFEKTÍVNOSŤ SRDCOVEJ KONTRAKCIE

Počas svalovej kontrakcie sa chemická energia premieňa väčšinou na teplo a menšia časť na pracovný výkon. Pomer pracovného výkonu k spotrebe chemickej energie sa nazýva **efektívnosť srdcovej kontrakcie** alebo jednoducho **efektívnosť srdca.** Maximálna efektívnosť normálneho srdca je 20–25 %. Pri srdcovom zlyhaní môže klesať na 5–10 %.

ELEKTRICKÁ AKTIVITA SRDCA

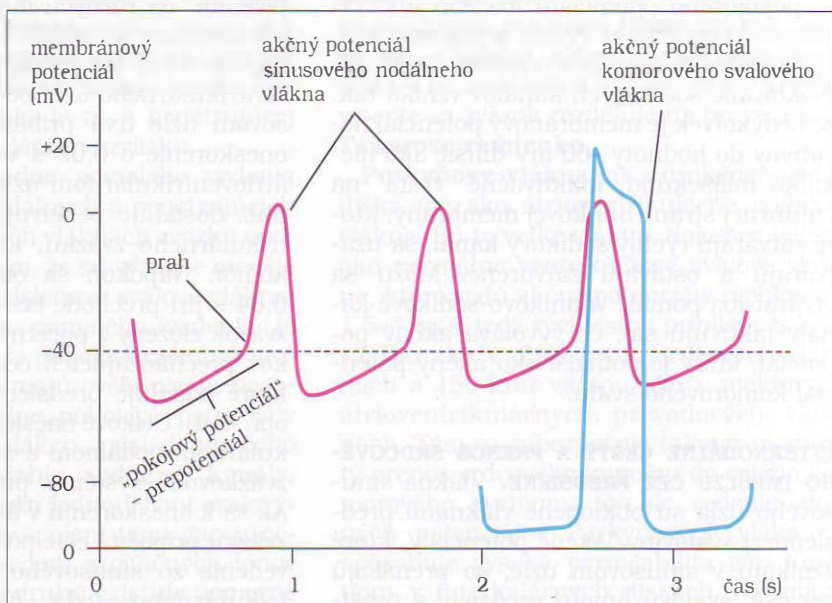
**AUTOMATICKÁ ELEKTRICKÁ RYTMICKOSŤ SÍ-
NUSOVÝCH VLÁKEN.** Väčšina srdcových vlákien sa vyznačuje schopnosťou samoexcitácie, t. j. procesu, ktorý vyvoláva automatické rytmické kontrakcie. Najväčšou

samoexcitáciou sa vyznačujú vlákna sínusového uzla, a preto sínusový uzol ovláda kontrakcie celého srdca.

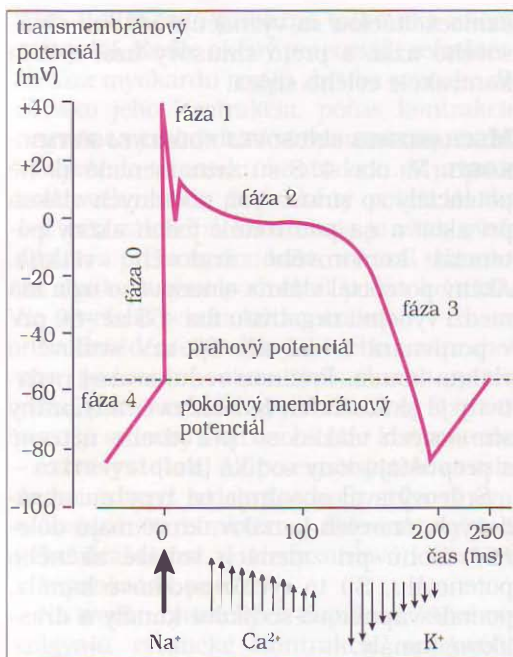
MECHANIZMUS SÍNUSOVEJ NODÁLNEJ RYTMICKOSTI. Na obr. 4. 8 sú zaznamenané akčné potenciály zo sínusových nodálnych vlákien pri akcii a na porovnanie jeden akčný potenciál komorového svalového vlákna. Akčný potenciál vlákna sínusového uzla má medzi výbojmi negativitu iba -55 až -60 mV v porovnaní s -85 až -90 mV svalového vlákna komôr. Príčinou redukovanej negativity je skutočnosť, že bunkové membrány sínusových vlákien sú prirodzene netesné a prepúšťajú ióny sodíka (Na^+).

Srdcový sval obsahuje tri typy membránových iónových kanálov, ktoré majú dôležitú úlohu pri zmenách voltáže akčného potenciálu. Sú to rýchle sodíkové kanály, pomalé vápnikovo-sodíkové kanály a draslíkové kanály.

Otvorenie **rýchlych sodíkových kanálov** na niekoľko desaťtisícín sekundy spôsobuje rýchly hrotový začiatok akčného potenciálu pozorovaného na komorovom svalu, ktorý vzniká rýchlym influxom pozitívnych iónov Na^+ do vnútra vlákna. Plató komorového akčného potenciálu zapríčiňuje primárne pomalšie otváranie **pomalých vápnikovo-sodíkových kanálov.** trvajúce nie-



Obr. 4. 8 Rytmické výboje sínusového nodálneho vlákna a porovnanie akčného potenciálu vlákna sinoatriálneho uzla a myokardu komôr
(Upravené podľa Guytona, 1992)



Obr. 4. 9 Fázy bunkového podráždenia — depolarizácia a repolarizácia

koľko desiatin sekundy. Napokon zvýšené otváranie **draslíkových kanálov**, ako aj difúzia veľkého množstva pozitívnych iónov draslíka (K^+) von z vlákna vracia ju membránový potenciál na jeho pokojovú hodnotu (obr. 4. 9).

Pri vláknach sínusového uzla je negatívita pokojového potenciálu iba -55 mV. Pri takejto negatívite sa rýchle sodíkové kanály inaktivujú, sú teda zablokované. Zablokovanie sodíkových kanálov vzniká tak, že kedykoľvek je membránový potenciál negatívny do hodnoty -60 mV dlhšie ako niekoľko milisekúnd, inaktivačné "vráta" na vnútornej strane bunkovej membrány, ktoré zatvárajú rýchly sodíkový kanál, sa uzatvárajú a ostávajú zatvorené. Môžu sa otvárať iba pomalé vápnikovo-sodíkové kanály (aktivujú sa), čo vyvoláva akčný potenciál, ktorý je pomalší ako akčný potenciál komorového svalu.

INTERNODÁLNE CESTY A PRENOS SRDCOVĚHO IMPULZU CEZ PREDSIENIE. Vlákna sínusového uzla sú obklopené vláknami predsieňovej svaloviny. Akčné potenciály, ktoré vznikajú v sínusovom uzle, sa prenášajú cez celú svalovú hmotu predsiení a prost-

redníctvom internodálnych dráh do átrioventrikulárneho uzla. Rýchlosť vedenia v predsieňovom svale je $0,3$ m/s. Vedenie je o niečo rýchlejšie v medzipsieňových dráhach (*Bachmannove dráhy*), ktoré prechádzajú cez steny pravej predsieni do ľavej predsieni. Srdcové impulzy sa z nich vedú väčšinou rýchlosťou asi 1 m/s.

Rýchlejšie vedenie v týchto zväzkoch umožňuje špecializované vodivé vlákna, ktoré sú pomiešané s predsieňovou svalovinou. Tieto vlákna sa podobajú rýchlo vedúcim Purkyňovým vláknam.

ÁTRIOVENTRIKULÁRNY UZOL A VEDENIE Z PREDSIENÍ DO KOMÔR.

Vodivý systém je organizovaný tak, aby srdcové impulzy neprechádzali z predsiení do komôr príliš rýchlo. Oneskorenie vzruchov medzi predsieniami a komorami umožňuje, že sa predsieni vyprázdňujú do komôr prv, než sa začne komorová kontrakcia. Prenos srdcových impulzov z predsiení do komôr zdržuje predovšetkým átrioventrikulárny uzol s príľahlými vodivými vláknami. Átrioventrikulárny uzol sa nachádza na zadnej stene septa pravej predsieni, hneď za trikuspidálnou chlopnou v tesnej blízkosti otvoru koronárneho sínusu. Na obr. 4. 10 sú znázornené približné intervaly času v stotínach sekundy medzi vznikom srdcového impulzu v sínusovom uzle a jeho objavením na rôznych miestach v átrioventrikulárnom nodálnom systéme. Prechod impulzov cez internodálne dráhy do átrioventrikulárneho uzla od ich vzniku v sínusovom uzle trvá približne $0,03$ s. Ďalšie oneskorenie o $0,09$ s vzniká v samotnom átrioventrikulárnom uzle ešte prv, než impulz dosiahne penetrujúcu časť átrioventrikulárneho zväzku, ktorý prechádza do komôr. Napokon sa oneskoruje o ďalšie $0,04$ s pri prechode cez átrioventrikulárny zväzok zložený z početných malých zväzčkov prechádzajúcich cez fibrózne tkanivo, ktoré oddeľuje predsieni od komôr (pozri obr. 4. 4). Celkové oneskorenie v átrioventrikulárnom nodálnom a átrioventrikulárnom zväzkovom systéme predstavuje $0,13$ s. Ak sa k oneskoreniu v átrioventrikulárnom zväzku pripočíta ešte pôvodné oneskorenie vedenia zo sínusového uzla do átrioventrikulárneho uzla ($0,03$ s), celkové

ňuje ľahký prechod iónov z jednej bunky na druhú, a tým aj rýchly prenos. Purkyňove vlákna majú málo myofibril a počas prenosu impulzu sa príliš nekontrahujú.

JEDNOSMERNOSŤ VEDENIA CEZ ÁTRIOVENTRIKULÁRNY ZVÁZOK. Charakteristickou črtou átrioventrikulárneho zväzku je neschopnosť viesť akčné potenciály opačným smerom, teda z komôr do predsiení. Všade, okrem átrioventrikulárneho zväzku, je predsieňový sval oddelený od komorového svalu súvislou fibróznou bariérou, ktorá pôsobí ako izolátor a znemožňuje prechod srdcových impulzov z predsiení do komôr inou cestou.

DISTRIBÚCIA PURKYŇOVÝCH VLÁKEN V KOMORE. Po penetrácii fibrózneho tkaniva medzi predsieňovým a komorovým svalom prechádza distálna časť átrioventrikulárneho zväzku dolu komorovým septom 5–15 mm smerom k apexu srdca ako Hisov zväzok. Tento zväzok sa potom delí na ľavý a pravý zväzok alebo na vetvy zväzku (Tawarove ramienka), ktoré ležia pod endokardom na oboch stranách septa. Každá vetva pokračuje dolu k apexu komory a postupne sa rozdeľuje na menšie vetvičky, ktoré smerujú okolo každej komory a späť k báze srdca. Terminálne Purkyňove vlákna penetrujú do svalovej hmoty a prechádzajú do vlákien srdcového svalu. Prechod srdcového impulzu od zväzkových vetiev komorového septa po dosiahnutie koncov Purkyňových vlákien trvá iba 0,03 s. Impulz sa po vstupe do Purkyňovho systému šíri takmer okamžite po celom endokardiálnom povrchu komory a jej svalovine.

PRENOS SRDCOVÉHO IMPULZU V KOMOROVOM SVALE. Po dosiahnutí koncov Purkyňových vlákien sa impulz prenáša cez komorovú svalovinu svalovými vláknami. Rýchlosť prenosu sa spomaľuje na 0,03–0,5 m/s (asi jedna šestina rýchlosti vedenia Purkyňovými vláknami). Srdcové vlákna vytvárajú v srdci dvojité špirálu s fibróznymi septami medzi jednotlivými vrstvami špirály, takže srdcový impulz nemôže postupovať priamo k povrchu srdca, ale namiesto toho sa rozvetvuje rozličnými smermi. Šírenie vzruchu z endokardiálne-

ho povrchu na epikardiálny povrch komôr si vyžaduje približne 0,03 s, teda rovnaký čas, aký si vyžaduje prenos cez celú ventrikulárnu časť Purkyňovho systému. Celkový čas na šírenie srdcového impulzu od začiatku Hisovho zväzku až po posledné komorové svalové vlákna je 0,06 s.

REKAPITULÁCIA ŠÍRENIA SRDCOVÉHO IMPULZU CEZ SRDCE. Šírenie srdcového impulzu cez srdce znázorňuje obr. 4. 10. Číslo reprezentujú intervaly času v stotínach sekundy, ktorý uplynie medzi začiatkom srdcového impulzu v sínusovom uzle až po jeho objavenie v jednotlivých bodoch srdca. Impulzy sa šíria miernou rýchlosťou cez predsieni a zdržujú sa viac ako 0,1 s v átrioventrikulárnej oblasti uzla, kým sa objavia v átrioventrikulárnom zväzku septa. Po vstupe do tohto zväzku sa rýchlo šíria cez Purkyňove vlákna pozdĺž celého endokardiálneho povrchu komôr a potom opäť pomalšie cez komorový sval k epikardiálnemu povrchu.

Pre pochopenie elektrodiografie je dôležité dobre si osvojiť smer šírenia srdcového impulzu a časy jeho objavenia v jednotlivých častiach srdca.

OVLÁDANIE EXCITÁCIE A VEDENIA VZRUCHOV V SRDCI

SÍNUSOVÝ UZOL AKO PACEMAKER SRDCA. Sinoatriálny uzol tvorí za normálnych podmienok vzruchy najrýchlejšie a depolarizácia sa z neho šíri do ďalších oblastí skôr, než sa vzruchy vznikajúce v nižších oblastiach môžu spontánne vybiť. Preto je tento uzol prirodzeným udávateľom rytmu – *pacemakerom* a jeho frekvencia určuje frekvenciu srdca.

Impulzy zo sinoatriálneho uzla sa šíria v predsieňach tromi dráhami (prednou, strednou a zadnou) a pravdepodobne aj priamo svalovinou predsiení do átrioventrikulárneho uzla a odtiaľ cez Hisov zväzok do septa. V septe sa rozvetvuje na pravé a ľavé ramienko, ktoré sa ďalej vetvia v subendokarde a prechádzajú do Purkyňových vlákien. Purkyňove vlákna prenášajú impulzy priamo do svaloviny.

Myocyty srdcového pacemakera majú nižšiu hodnotu pokojového membránového potenciálu a spontánny pokles pokojového

napätia v nich prebieha pomalšie. Vyznačujú sa **spontánnou pomalou diastolicou depolarizáciou** (*prepotenciál*). Na rozdiel od rýchlo vedúcich častí vodivej sústavy má ich akčný potenciál pomalší začiatok a chýba počiatkový prekmit. V jednotlivých oblastiach prevodovej sústavy vzniká **gradient srdcovej automacie**, ktorý súvisí s rozdielmi v rýchlosti diastolickej depolarizácie. V sinoatriálnom uzle narastá prepotenciál najrýchlejšie, centrifugálnym smerom (v smere šírenia vzruchu) sa spomaľuje a najpomalší je v periférnej časti prevodového systému a v pracovnom myokarde. Tieto rozdiely majú významné funkčné dôsledky. Prejavujú sa tým, že zabezpečujú vedúcemu centru srdcového rytmu (sinoatriálnemu uzlu) prenos vzruchov na štruktúry skôr, než sú tieto štruktúry schopné vytvoriť si spontánne vlastný vzruch. To znamená, že bunky s menej strmým sklonom diastolickej depolarizácie sú iba latentnými pacemakermi srdca, lebo majú schopnosť depolarizovať sa spontánne s menšou frekvenciou a neskôr, ako prichádza impulz z primárneho pacemakera.

Za abnormálnych podmienok môžu generovať impulzy a rytmicky sa kontrahovať podobne ako vlákna sínusového uzla aj iné časti srdca (napr. átrioventrikulárny uzol a Purkyňove vlákna). Ak átrioventrikulárne uzlové vlákna nie sú stimulované z vonkajšieho zdroja, vznikajú v nich výboje vnútornou rytmickou frekvenciou 40-60/min a v Purkyňových vláknach frekvenciou 15-40/min. Tieto rýchlosti sa významne líšia od normálnej frekvencie sínusového uzla 70-80/min. Sínusový uzol ovláda srdcovú rytmickosť práve preto, že frekvencia vzniku impulzov je v ňom oveľa rýchlejšia než v átrioventrikulárnych alebo Purkyňových vláknach. Po vzniku impulzu v sínusovom uzle sa impulzy šíria do átrioventrikulárneho uzla a Purkyňových vlákien, pričom vzniká na ich excitabilných membránach výboj. Takto sa všetky tri špecializované tkanivá stávajú hyperpolarizovanými približne v tom istom čase, sínusový uzol však stráca hyperpolarizáciu rýchlejšie ako átrioventrikulárny uzol alebo Purkyňové vlákna. Sínusový uzol môže

teda emitovať nové impulzy skôr, ako átrioventrikulárny uzol alebo Purkyňové vlákna dosiahnu prah pre vlastnú excitáciu.

Sínusový uzol excituje vždy obidve potenciálne samoexcitačné tkanivá prv. než sa excitujú samy. Za normálnych podmienok ovláda činnosť srdca a je jeho pacemakerom, pretože frekvencia elektrických výbojov je v ňom väčšia a rýchlejšia než v ktorejkoľvek inej časti srdca.

ABNORMÁLNE PACEMAKERY - EKTOPICKÝ PACEMAKER. Za určitých podmienok môžu vytvárať rytmické výboje rýchlejšie ako sínusový uzol aj iné časti srdca (napr. átrioventrikulárny uzol alebo Purkyňove vlákna). Pacemakerová aktivita vznikajúca v týchto častiach, teda nie v sínusovom uzle sa nazýva **ektopický pacemaker**, ktorý vyvoláva abnormálne kontrakcie rôznych častí srdca a môže spôsobovať značnú disharmóniu v koordinácii srdcovej činnosti. Pri inom presnutí pacemakerovej aktivity sa môže blokovat prenos impulzov zo sínusového uzla do ďalších častí srdca. Nový pacemaker sa vyskytuje spravidla v átrioventrikulárnom uzle alebo v penetrujúcej časti átrioventrikulárneho uzla na ceste do komôr. Pri vzniku átrioventrikulárnej blokády impulzy prestávajú prechádzať z predsieni do komôr cez átrioventrikulárny zväzok a v takom prípade sa predsieni kontrahujú frekvenciou sínusového uzla, zatiaľ čo novým pacemakerom sa stáva Purkyňov systém komôr, ktorý má frekvenciu 15-40 kontraktíí/min.

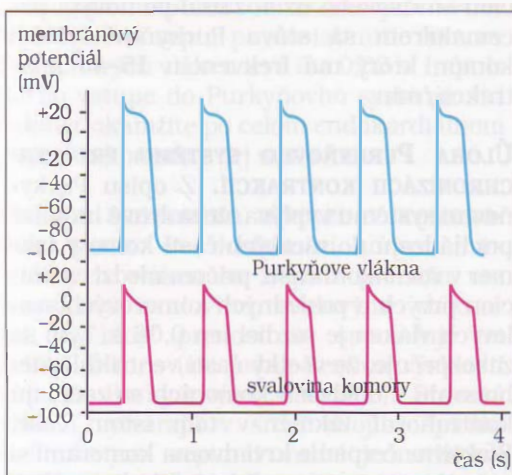
ÚLOHA PURKYŇOVHO SYSTÉMU PRI SYNCHRONIZÁCIÍ KONTRAKCIÍ. Z opisu Purkyňovho systému vyplýva, že srdcové impulzy prichádzajú do všetkých častí komory takmer v rovnakom čase, pričom medzi excitáciou prvých a posledných komorových svalových vlákien je rozdiel len 0,06 s. Tým sa zabezpečuje, že všetky časti ventrikulárneho svalu v obidvoch komorách sa začínajú kontrahovať takmer v tom istom čase. Efektívne čerpanie krvi dvoma komorami si vyžaduje presnú synchronizáciu kontraktíí a jej narušenie sa môže prejavíť zníženou efektívnosťou prečerpávacej kapacity až o 30 %.

AKČNÉ POTENCIÁLY V SRDCOVOM SVALE

Pokožová polarizácia sarkolémny myocytov srdca závisí od koncentračného gradientu iónov K^+ , ktorých intracelulárna koncentrácia je 150 mmol/l, teda je asi 30-krát vyššia ako extracelulárna koncentrácia (5 mmol/l).

Membránový potenciál normálneho srdcového svalu je v pokoji -85 až -95 mV a -90 až -100 mV v špecializovaných vodivých Purkyňových vláknach (obr. 4. 11). Akčný potenciál zaznamenaný v komorovom svaľe je 115 mV (pozri aj obr. 4. 8). To znamená, že membránový potenciál sa zvyšuje z normálnych veľmi negatívnych hodnôt (asi -95 mV) na mierne pozitívne hodnoty (asi $+20$ mV). Po iniciálnom začiatčnom hrote zostáva membrána depolarizovaná 0,2 s v predsieňovom svaľe a asi 0,3 s v komorovom svaľe, čím vzniká plató, ktoré pokračuje do náhlej repolarizácie. Existencia plató v akčnom potenciáli spôsobuje, že svalová kontrakcia srdcového svalu trvá 3–15-krát dlhšie ako kontrakcia kostrového svalu.

Akčný potenciál srdcového svalového vlákna vzniká otvorením dvoch typov kanálov – **rýchlych sodíkových kanálov** (ako v kostrovom svaľe) a **pomalých vápnikových kanálov**. Vápnikové kanály, nazývané aj vápnikovo-sodíkové kanály, sa líšia od rýchlych sodíkových kanálov tým, že sa pomalšie otvárajú a zostávajú otvorené nie-



Obr. 4. 11 Rytmicke akčné potenciály z Purkyňových vláken a ventrikulárných svalových vláken zaznamenané pomocou mikroelektrod

koľko desiatín sekundy. V tomto čase cez ne prechádza do vnútra srdcového svalového vlákna veľké množstvo vápnikových a sodíkových iónov (Ca^{2+} , Na^+), čím sa predlžuje trvanie depolarizácie a plató akčného potenciálu. Ióny vápnika, ktoré vstupujú do svalu počas akčného potenciálu, majú dôležitú úlohu pri vzniku excitácie. V srdcovom svaľe sa na rozdiel od kostrového svalu hneď na začiatku akčného potenciálu znižuje permeabilita membrán kardiomyocytov pre draslík až pätnásobne. Príčinou je pravdepodobne prebytok vápnikového influxu cez spomínané vápnikové kanály. Znížená permeabilita pre draslík výrazne znižuje reflux K^+ počas plató akčného potenciálu, a tým znemožňuje skorý návrat potenciálu na pokojovú úroveň. Keď sa pomalé vápnikovo-sodíkové kanály asi po 0,2–0,3 s uzatvoria a influx vápnika a sodíkových iónov sa preruší, permeabilita membrán pre draslík opäť rýchlo stúpa. Rýchla strata draslíka z vlákna spôsobuje návrat membránového potenciálu na pokojovú úroveň a akčný potenciál odznieva.

RÝCHLOSŤ VEDENIA V SRDCOVOM SVALE.

Rýchlosť vedenia akčného potenciálu v predsieňových a komorových svalových vláknach je 0,3–0,5 m/s, čo predstavuje 1/250 rýchlosti vedenia veľkými nervovými vláknami a približne 1/10 rýchlosti vedenia svalovými vláknami kostrového svalu. Rýchlosť vedenia v špecializovanom vodivom systéme v Purkyňových vláknach je rôzna (od 0,02 do 4 m/s) a závisí od špecifickej časti tohto systému.

EXCITAČNO-KONTRAKČNÉ SPOJENIE

FUNKCIA IÓNOV VÁPNIKA A TRANSVERZÁLNYCH TUBULOV

Výraz **excitačno-kontrakčné spojenie** znamená mechanizmus, ktorým akčný potenciál vyvoláva kontrakciu myofibril svalu. V mechanizme excitačno-kontrakčného spojenia sú medzi srdcovým a kostrovým svalom výrazné rozdiely. Pre srdcový sval platí, že akčný potenciál prechádzajúci cez membránu srdcového svalu sa šíri aj do

vnútra srdcových vlákien pozdĺž membrán **transverzálnych tubulov** (T-tubuly). Akčné potenciály T-tubulov pritom pôsobia na longitudinálne sarkoplazmatické retikulum a spôsobujú okamžité uvoľňovanie **iónov vápnika** (Ca^{2+}) do sarkoplazmy svalu zo sarkoplazmatického retikula. V priebehu niekoľkých tisícín sekundy tieto ióny difundujú medzi myofibrily, kde reagujú s modulačnými bielkovinami *tropónom* a *tropomyozínom*. Tým sa uvoľňujú väzbové miesta na aktínových filamentoch, ktoré vytvárajú väzbu s myozínovými vláknami, a aktínové vlákna sa začínajú vťahovať medzi vlákna myozínové. Ióny vápnika teda katalyzujú chemickú reakciu, ktorá uľahčuje kĺzanie a zasúvanie aktínových vlákien medzi vlákna myozínu, pričom sa sval kontrahuje. Pri vytváraní priečnych väzieb medzi myozínovými a aktínovými filamentmi slúži ako zdroj energie *adenozíntrifosfát* (ATP), ktorý sa štiepi na *adenozindifosfát* (ADP).

Okrem uvoľňovania vápnika z cisterien sarkoplazmatického retikula difunduje do sarkoplazmy veľké množstvo ďalších iónov Ca^{2+} aj zo samotných T-tubulov počas akčného potenciálu. Bez dodatočného prísunu vápnika z T-tubulov by bola sila kontrakcie srdcového svalu výrazne slabšia, pretože sarkoplazmatické retikulum nemá takú dokonalú štruktúru ako kostrový sval a nemá ani dostatočné zásoby vápnika na to, aby vznikla úplná kontrakcia. Tento nedostatok je kompenzovaný skutočnosťou, že T-tubuly srdcového svalu majú 5-krát väčší priemer ako tubuly kostrového svalu. To znamená, že ich objem je 25-krát väčší. Vnútri T-tubulov je veľa elektronegatívne nabitých mukopolysacharidov, ktoré viažu ďalšie ióny Ca^{2+} a udržiavajú ich v pohotovosti pre difúziu do vnútra srdcových svalových vlákien pri akčnom potenciáli T-tubulov.

Sila kontrakcie srdcového svalu závisí vo veľkej miere od koncentrácie Ca^{2+} v extracelulárnej tekutine. T-tubuly sa otvárajú priamo navonok extracelulárne a umožňujú extracelulárnej tekutine, ktorá je v interstíciu srdcového svalu, komunikovať cez T-tubuly s intracelulárnym priestorom. Množstvo iónov Ca^{2+} v T-tubuloch znamená ich dostupnosť pre srdcovú svalovú kontrakciu.

Na rozdiel od srdcového svalu silu kostrovej svalovej kontrakcie neovplyvňuje koncentrácia vápnika v extracelulárnej tekutine, pretože kontrakciu tohto svalu vyvolávajú predovšetkým ióny Ca^{2+} uvoľnené zo sarkoplazmatického retikula vnútri kostrového svalového vlákna.

Na konci plató srdcového akčného potenciálu sa influx vápnikových iónov do vnútra svalových vlákien náhle prerušuje a ióny Ca^{2+} v sarkoplazme sa rýchlo prečerpávajú späť do sarkoplazmatického retikula a T-tubulov, prípadne aktívnym prenosom do extracelulárneho priestoru pomocou vápnikovej pumpy membrány, ktorá získava energiu z presunu sodíka do bunky podľa koncentračného gradientu. Kontrakcia sa teda končí, až kým nevznikne nový akčný potenciál.

Na kontrakciu využíva sval energiu vysokoenergetických fosfátov. Po premene ATP na ADP a spotrebovaní energie sa ATP resyntetizuje z ADP s využitím kreatínfosfátu v *Lohmanovej reakcii*. Na resyntézu ATP používa myokard metabolickú energiu uvoľnenú v *Krebsovom cykle* a v *refazci oxidačno-redukčných reakcií*.

Myokard je takmer úplne závislý od oxidatívneho metabolizmu. To znamená, že pre svoj metabolizmus si vyžaduje plynulý prísun kyslíka. Energii z glykolýzy je schopný získať iba krátky čas. Okrem krátkodobej využitia glukózy využíva srdce najmä neesterifikované mastné kyseliny.

TRVANIE KONTRAKCIE

Srdcový sval sa začína kontrahovať niekoľko milisekúnd po vzniku akčného potenciálu a kontrakcia trvá niekoľko milisekúnd po jeho skončení. Kontrakcie srdcového svalu a akčný potenciál trvajú 0,2 s v predsieňovom svale a 0,3 s v komorovom svale.

VPLYV SRDCOVEJ FREKVENCIE NA TRVANIE KONTRAKCIE. Pri zvyšovaní srdcovej frekvencie sa dĺžka cyklu srdca, ako aj kontraktnej a relaxačnej fázy skracuje. Zároveň sa skracuje akčný potenciál a systola, ale nie tak rýchlo ako relaxačná fáza diastoly. Pri srdcovej frekvencii 72/min trvá kontrakcia približne 0,4 celého cyklu.

pri trojnásobne zvýšenej srdcovej činnosti trvá 0.65 celého cyklu. To znamená, že srdce nie je dostatočne dlho relaxované na to, aby sa naplnili srdcové komory pred ďalšou kontrakciou.

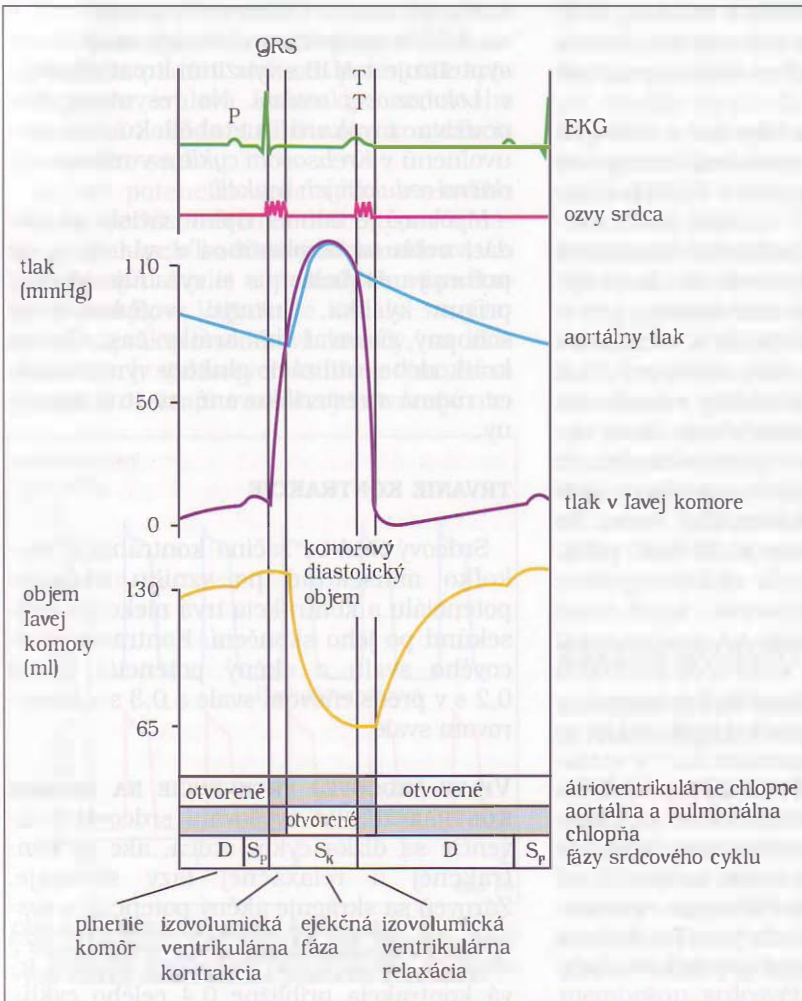
SRDCOVÝ CYKLUS

Každý cyklus sa začína spontánnou generáciou akčného potenciálu v sínusovom uzle a prechádza rýchlo cez obidve predsieňe a predsieňovokomorový zväzok do komôr. Špeciálny charakter usporiadania vodivého systému srdca spôsobuje, že pri prechode srdcového impulzu z predsiení do komôr nastáva oneskorenie viac než 0,1 s. Predsieňe sa kontrahujú o niečo skôr, fun-

gujú ako „predpumpa“ pre komory, a tak do nich prečerpávajú krv prv, než sa komory kontrahujú.

SYSTOLA A DIASTOLA

Srdcový cyklus sa skladá z *periódy relaxácie* nazývanej **diastola**, počas ktorej sa srdce plní krvou, a z *periódy kontrakcie*, ktorá sa nazýva **systola**. Na obr. 4. 12 sú rozdielne situácie počas srdcového cyklu. Horná krivka ukazuje EKG, fonokardiogram (záznam zvukov, ktoré vznikajú počas srdcového cyklu), ako aj zmeny tlaku v aorte a ľavej komore a objem ľavej komory. Detailné štúdium diagramu umožní pochopiť príčinné závislosti jednotlivých prejavov činnosti a súvislosti záznamov.



Obr. 4. 12 Záznam jednotlivých činností v ľavej komore a aorte počas srdcového cyklu
D – diastola, S_p – systola predsieňe, S_K – systola komory

ÚLOHA PREDSIENE AKO PREDPUMPY

Krv tečie kontinuálne z veľkých žíl do predsienií. Asi 75 % krvi pretečie cez predsieni do komôr ešte pred kontrakciami predsienií, a to následkom tlakového gradientu predsienií – komora. Kontrakcia predsienií spôsobuje, že zvyšných 25 % náplne predsienií sa vytláča do komôr. Predsiene fungujú ako predpumpa, ktorá zvyšuje efektívnosť komôr asi o 25 %. Po strate funkcie predsienií sa zisťuje rozdiel iba pri intenzívnom cvičení, keď vznikajú prejavy srdcového zlyhania. Srdce má rezervu zvyšovať svoju čerpaciu funkciu o 300–400 %.

FUNKCIA KOMÔR AKO ČERPADIEL

Počas komorovej systoly sa v predsieniach hromadí veľké množstvo krvi, pretože átrioventrikulárne chlopne sú uzatvorené a z vén priteká krv. Len čo sa skončí systola a komorový tlak dosiahne nízke diastolické hodnoty, pri mierne zvýšenom tlaku v predsieniach sa okamžite otvoria átrioventrikulárne chlopne a krv rýchlo vteká do komôr, čo sa prejaví na komorovom objeme (pozri obr. 4. 12). Toto obdobie sa nazýva **fáza rýchleho plnenia komôr** a trvá asi prvú tretinu diastoly. V druhej tretine diastoly priteká do komôr už iba malé množstvo krvi, ktorou sa plnia predsieni z vén a ktorá preteká predsieniami priamo do komôr. Ide o **fázu pomalého plnenia komôr**. V poslednej tretine diastoly sa predsieni kontrahujú – **systola predsienií** a privádzajú do komôr asi 25 % pred-systolickej náplne komôr.

VYPRÁZDŇOVANIE KOMÔR POČAS SYSTOLY

FÁZA IZOVOLUMICKEJ ALEBO IZOMETRICKEJ KONTRAKCIE. Pri kontrakcii srdca komorový tlak náhle stúpa (pozri obr. 4. 12), čo spôsobuje uzatvorenie átrioventrikulárnych chlopní. V priebehu ďalších 0,02–0,03 s vytvárajú komory dostatočný tlak a tlačia na semilunárne chlopne (aortálnu a pulmonálnu), ktoré sa otvárajú, keďže sa prekonáva tlak v aorte a pulmonálnej artérii. Fáza kontrakcie, keď sa svalovina komôr kontrahuje, ale komory sa ešte nevyprázdňujú, sa nazýva **izo-**

volumická fáza alebo **izometrická kontrakcia**. To znamená, že sa zvyšuje napätie v svale, ale svalové vlákna sa neskracujú.

FÁZA EJEKCIE. Keď tlak v ľavej komore presiahne hodnoty diastolického tlaku v aorte (asi 10,7 kPa, 80 mmHg) a v a. pulmonalis (približne 1,07 kPa, 8 mmHg), otvárajú sa semilunárne chlopne a z komôr vyteká asi 70 % krvi (v prvej tretine tejto fázy). Zvyšných 30 % sa vyprázdňuje v priebehu ďalších dvoch tretín periódy. Prvá tretina ejekcie sa nazýva **fáza rýchlej ejekcie**, druhé dve tretiny predstavujú **fázu pomalejšej ejekcie**. Pritom sa môže stať, že komorový tlak bude nižší ako tlak v aorte. Tento zvláštny jav vzniká zotrvačnosťou prúdajúcej krvi z komory do aorty.

FÁZA IZOVOLUMICKEJ ALEBO IZOMETRICKEJ RELAXÁCIE. Na konci systoly sa komorový sval náhle uvoľňuje a vnútrokomorový tlak rýchlo klesá (pozri obr. 4. 12). Zvýšený tlak vo veľkých artériách tlačí krv späť oproti komorám, pričom sa zatvárajú aortálne a pulmonálne chlopne. Ďalšie 0,03–0,06 s pokračuje komorový sval v relaxácii a nastáva **fáza izovolumickej izometrickej relaxácie**. Počas tejto periódy vnútrokomorový tlak klesá späť na diastolické hodnoty. Následne sa átrioventrikulárne chlopne otvárajú a začína sa nový cyklus.

ENDDIASTOLICKÝ OBJEM, ENDSYSTOLICKÝ OBJEM A VÝVRHOVÝ OBJEM. Počas diastoly sa náplň komôr zväčšuje a objem krvi v každej komore dosahuje 110–120 ml. Tento objem sa označuje ako **enddiastolický objem** (EDV). Počas systoly sa objem komôr znižuje o tzv. **vývrhový objem** (70 ml). Zvyšný objem krvi v každej komore (40–50 ml) sa nazýva **endsystolický objem** (ESV). Vyvrhovaný objem sa nazýva aj **ejekčná frakcia** a predstavuje približne 60 % EDV. Pri silnej kontrakcii môže endsystolický objem klesať na 10–20 ml. Keď počas diastoly natečie do komôr veľké množstvo krvi, enddiastolický objem sa môže zvýšiť na 150–180 ml. Zvyšovaním enddiastolického objemu a poklesom endsystolického objemu môže vývrhový objem dosiahnuť až dvojnásobné hodnoty oproti normálu.

FUNKCIA CHLOPNÍ, SRDCOVÉ OZVY

FUNKCIA CHLOPNÍ, ÁTRIOVENTRIKULÁRNE CHLOPNE. Átrioventrikulárne chlopne (trikuspidálna a bikuspidálna mitrálna chlopňa) zabráňujú spätnému toku krvi z komôr do predsieni počas systoly a semilunárne chlopne (aortálne a pulmonálne) zasa znemožňujú tok krvi z aorty a pulmonálnych artérií do komôr počas diastoly. Všetky chlopne (pozri obr. 4. 2) sa otvárajú a zatvárajú pasívne. To znamená, že sa zatvárajú vtedy, keď spätný tlakový gradient tlačí krv naspäť, a otvárajú sa vtedy, keď tlakový gradient tlačí krv dopredu. Z anatomických dôvodov tenké átrioventrikulárne chlopne nepotrebujú na uzatvorenie takmer nijaký spätný tok, no hrubšie semilunárne chlopne si vyžadujú pomerne silný spätný tok trvajúci niekoľko milisekúnd.

FUNKCIA BRADAVKOVITÝCH SVALOV. Bradavkovité svaly (*nun. papillares*) sú upevnené k átrioventrikulárnym chlopniam pomocou *chordae tendineae*. Tieto svaly sa sťahujú pri kontrakcii komôr a ťahajú chlopne dnu ku komorám, čím zabráňujú prílišnému vydutiu do predsieni počas kontrakcie.

AORTÁLNE A PULMONÁLNE CHLOPNE. Aortálne a pulmonálne semilunárne chlopne sú usporiadané tak, aby tolerovali veľké fyzické zaťaženie. Vysoký tlak v artériách na konci systoly spôsobuje, že semilunárne chlopne sa zatvárajú v porovnaní s oveľa jemnejším zatváraním átrioventrikulárných chlopní pomerne hlučne. Pri menšom priemere otvoru semilunárných chlopní preteká krv cez aortálnu a pulmonálnu chlopňu rýchlejšie ako cez átrioventrikulárne chlopne. Pri rýchlom zatváraní a rýchlej ejekcii sú okraje semilunárných chlopní navyše vystavené oveľa väčšiemu mechanickému odieraniu.

AORTÁLNA TLAKOVÁ KRIVKA

Pri kontrakcii ľavej komory, pred otvorením aortálnej chlopne tlak v komore prudko stúpa. Po otvorení chlopne je už vzostup miernejší (pozri obr. 4. 12), pretože krv začína vytekať z komôr do aorty. Pri vtláčaní krvi do aorty sa jej steny rozťahujú a tlak

sa zvyšuje. Na konci systoly, keď ľavá komora prestáva vytláčať krv a aortálne chlopne sa uzatvárajú, elastický spätný tlak udržiava v artériách vysoký tlak počas celej diastoly. Pri zatváraní aortálnej chlopne vzniká na aortálnej tlakovej krivke inciúra ako následok spätného toku krvi tesne pred zavretím chlopni. Po uzatvorení aortálnej chlopne tlak v aorte počas celej diastoly pomaly klesá, pretože krv nahromadená v distendovaných elastických artériách postupne preteká cez periférne cievy a kapiláry do žíl. Kým nastane ďalšia kontrakcia ľavej komory, aortálny tlak klesá na 10,7 kPa (diastolický tlak), čo predstavuje dve tretiny systolického tlaku (16 kPa), ktorý je v aorte počas kontrakcie komôr. Tlaková krivka z pulmonálnych artérií sa podobá krivke aorty, ale tlaky predstavujú iba jednu šestinú tlaku v aorte.

VZŤAHY MEDZI SRDCOVÝMI OZVAMI A ČINNOSŤOU SRDCA

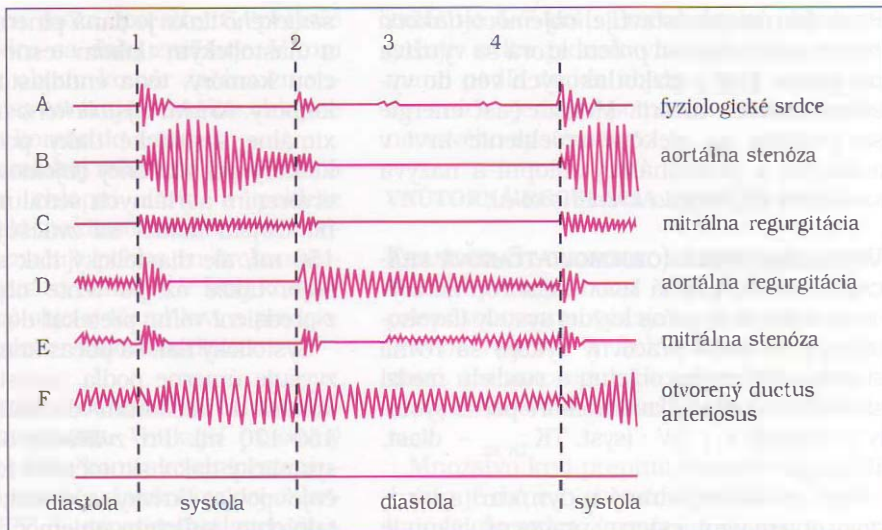
Pri počúvaní srdca **fonendoskopom** otváranie chlopní nepočuť, pretože ide o relatívne pomaly prebiehajúci proces, pri ktorom nevzniká zvuk. Zatvárajúce sa chlopne, ich listy a obklopujúca tekutina pod vplyvom náhlych tlakových rozdielov však vytvárajú zvuk, ktorý sa šíri v hrudníku všetkými smermi. Pri kontrakcii komôr počuť najprv zvuk vyvolaný zatváraním átrioventrikulárných chlopní. Vibrácie sú pomerne nízke a trvajú relatívne dlho. Označujú sa ako **prvá srdcová ozva**.

Keď sa na konci systoly zatvára aortálna a pulmonálna chlopňa, počuť relatívne rýchle plesknutie, pretože chlopne sa zatvárajú rýchlo. Tento zvuk predstavuje **druhú srdcovú ozvu**.

Niekedy možno počuť predsieňový zvuk – **tretiu ozvu**, ktorú spôsobuje vibrácia spojená s rýchlym vtokom krvi do komôr vo fáze rýchleho plnenia komôr, a na fonokardiograme sa môže zaznamenať i **štvrtá ozva** spôsobená kontrakciou predsieni (obr. 4. 13).

Pri vyšetrovaní fonendoskopom možno počuť systolickú prvú ozvu najlepšie nad hrotom srdca (činnosť mitrálnnej chlopne) a pri úpone 5. rebra parasternálne vpravo, prípadne vľavo (činnosť trikuspidálnej chlopne).

Obr. 4. 13
Fonokardiogram
z normálneho
a abnormálneho
srdca



Diastolická druhá ozva je najlepšie počuteľná na báze srdca v 2. medzirebrí parasternálne vľavo (činnosť pulmonálnej chlopne) a vpravo (činnosť aortálnej chlopne); (obr. 4. 14).

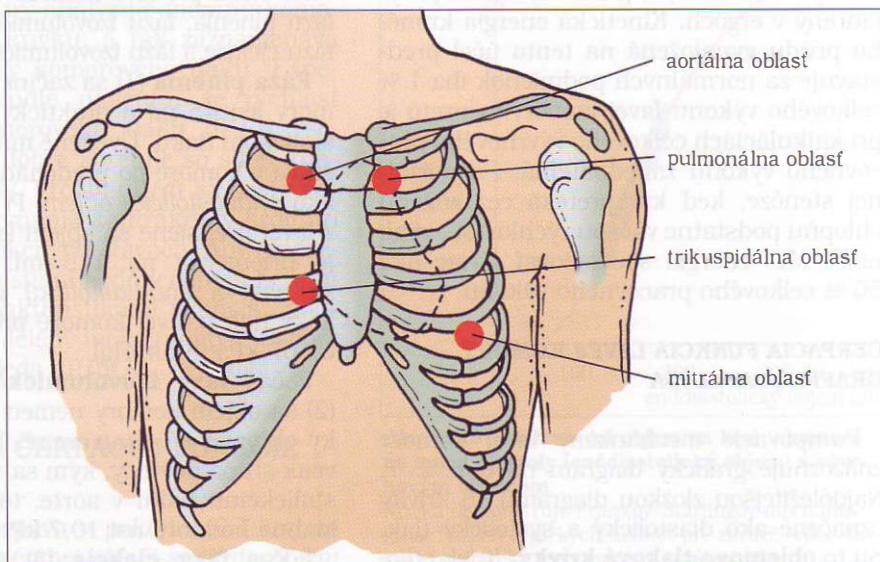
VÝVRHOVÝ A MINÚTOVÝ VÝVRHOVÝ OBJEM SRDCA, PRACOVNÝ VÝKON SRDCA

Normálna srdcová frekvencia sa pohybuje v rozmedzí 70–80 pulzov/min a pulzový vývrhový objem je 70 ml. Súčin pulzovej frekvencie a pulzového objemu predstavuje **minútový srdcový výdaj**. U dospelého človeka

s telesnou hmotnosťou 70 kg a povrchom tela 1,73 m² je 5.5 l. Na štandardizáciu minútového výdaja srdca sa používa **srdcový index**, podiel minútového výdaja a plochy povrchu tela. Srdcový index sa mení podľa veku. U mladého dospelého človeka je asi 3 l/min/m².

Vývrhový výkon srdca je množstvo energie, ktoré premieňa srdce na prácu počas každej systoly pri prečerpávaní krvi do artérií. **Minútový pracovný výdaj** je celkové množstvo energie za 1 min a rovná sa súčinu vývrhového výkonu a pulzovej frekvencie srdca za 1 min.

Pracovný výkon srdca má dve formy.



Obr. 4. 14
Oblasť hrudníka s najvýraznejšími chlopňovými zvukmi

Prvú formu predstavuje *objemovo-tlaková práca* alebo *externá práca*, ktorá sa využíva na pohyb krvi z nízkotlakových vén do vysokotlakových artérií. Menšia časť energie sa používa na ejekčné zrýchlenie krvi v aortálnej a pulmonálnej chlopni a nazýva sa *kinetická energia krvného toku*.

VONKAJŠIA PRÁCA (OBJEMOVO-TLAKOVÁ PRÁCA). Práca vykonaná ľavou komorou na zvýšenie tlaku krvi počas každej systoly (ľavokomorový vonkajší pracovný výkon) sa rovná súčinu vývrhového objemu a rozdielu medzi strednými tlakmi v ľavej komore počas systoly a diastoly, t. j. $SV \cdot (\text{syst. TK}_{\text{LK str.}} - \text{diast. TK}_{\text{LK str.}})$.

Keď je tlak vyjadrený v dyn/cm^2 a vývrhový objem v ml, externý pracovný výkon je vyjadrený v ergoch. Vonkajší výkon pravej komory predstavuje asi jednu šestinú pracovného výkonu ľavej komory, čo vyplýva z rozdielných tlakov v oboch komorách.

KINETICKÁ ENERGIA KRVNÉHO TOKU. Každá komora spotrebúva energiu aj tým, že dáva do pohybu krv a vystrekuje ju počas systoly cez semilunárnu alebo pulmonálnu chlopňu do veľkých ciev. Táto kinetická energia krvného prúdu je proporcionálna súčinu hmoty ejekovanej krvi a druhej mocniny rýchlosti ejekcie. To znamená, že kinetická energia sa rovná $m \cdot v^2 / 2$.

Keď sa hmota vyjadri v g ejektovanej krvi a rýchlosť v cm/s , pracovný výkon je vyjadrený v ergoch. Kinetická energia krvného prúdu vynaložená na tento účel predstavuje za normálnych podmienok iba 1 % celkového výkonu ľavej komory, a preto je pri kalkuláciách celkového vývrhového pracovného výkonu zanedbateľná. Pri aortálnej stenóze, keď krv preteká cez zúženú chlopňu podstatne väčšou rýchlosťou, však môže táto energia spotrebovať i viac ako 50 % celkového pracovného výkonu.

ČERPACIA FUNKCIA LAVEJ KOMORY, GRAFICKÁ ANALÝZA

Pumpovacie mechanizmy ľavej komory znázorňuje grafický diagram na obr. 4. 7. Najdôležitejšou zložkou diagramu sú krivky označené ako diastolický a systolický tlak. Sú to **objemovo-tlakové krivky**. *Krivka dia-*

stolického tlaku je daná plnením srdca krvou a diastolickým tlakom tesne pred kontrakciou komory, teda enddiastolickým tlakom komory. *Krivku systolického tlaku* tvoria maximálne systolické tlaky počas kontrakcie komory pri rozličnej objemovej náplni pred otvorením aortálnych semilunárných chlopní. Objem komôr sa zväčšuje približne na 150 ml, ale diastolický tlak sa príliš nezvyšuje, takže až po tento objem môže krv z predsieni voľne pretekať do komôr.

Systolický tlak sa počas kontrakcie komory zvyšuje úmerne podľa narastajúcej náplne komôr a maximum dosahuje pri objeme 150–170 ml. Pri zväčšení objemu komory systolický tlak v skutočnosti klesá, čo naznačuje pokles krivky systolického tlaku. Pri takýchto veľkých objemoch sú aktívové a myozínové vlákna srdcového svalu natolko rozťahnuté, že sila kontrakcie srdcových vlákien je menšia než pri optimálnej náplni. Ako ukazuje diagram, maximálny systolický tlak pre normálnu nestimulovanú ľavú komoru je v rozmedzí 33,3–39,9 kPa (250–300 mmHg), čo sa významne mení pri dilatácii srdca. Tieto hodnoty sa pre pravú komoru pohybujú v rozmedzí 8–10,7 kPa (60–80 mmHg).

OBJEMOVO-TLAKOVÝ DIAGRAM SRDCOVÉHO CYKLU A VÝKON SRDCA

Stred diagramu na obr. 4. 7 tvorí slučka nazývaná **objemovo-tlakový diagram** srdcového cyklu pre ľavú komoru. Má štyri fázy – fázu plnenia, fázu izovolumickej kontrakcie, fázu ejekcie a fázu izovolumickej relaxácie.

Fáza plnenia (1) sa začína pri náplni komory asi 45 ml a prakticky nulovom diastolickom tlaku. Uvedené množstvo krvi zostáva v komore po predchádzajúcej systole ako *endsystolický objem*. Po natečení krvi z ľavej predsieni sa objem komory zväčšuje priemerne na 115 ml. Tento objem sa nazýva *enddiastolický objem*. Diastolický tlak v ľavej komore pritom stúpa na 0,667 kPa (5 mmHg).

Počas **fázy izovolumickej kontrakcie** (2) sa objem komory nemení, pretože všetky chlopne sú uzatvorené. Tlak v komore však stúpa dovedy, kým sa nevyrovná diastolickému tlaku v aorte, teda kým nedosiahne hodnotu asi 10,7 kPa (80 mmHg).

Počas **fázy ejekcie** (3) systolický tlak

stúpa, dokonca môže „prestrelif“, pretože kontrakcia srdca sa ďalej zväčšuje. V tom istom čase sa objem komôr začína zmenšovať, pretože sa otvárajú aortálne chlopne a krv vyteká z komôr do aorty.

Fáza izovolumickej relaxácie (4) sa začína po uzatvorení chlopni aorty a poklese komorového tlaku na diastolickú tlakovú hodnotu (krivka označuje pokles vnútrokomorového tlaku, objem sa nemení). V ľavej komore je opäť pôvodný objem 45 ml krvi a predsieňový tlak má takmer nulovú hodnotu.

PRACOVNÝ VÝKON POČÍTANÝ Z OBJEMOVO-TLAKOVÉHO DIAGRAMU. Vonkajší pracovný výkon komory počas kontrakcie reprezentuje na obr. 4. 7 pravá časť vyšrafovej oblasti označená VPV. V experimentálnych štúdiách sa tento diagram používa na výpočet srdcového výkonu. Keď srdce prečerpáva veľké množstvo krvi, pracovný diagram sa rozširuje doprava, pretože komora sa plní počas diastoly väčším objemom krvi, potom stúpa smerom nahor, pretože komora sa kontrahuje pod väčším tlakom, a šíri sa doľava, pretože komora sa sťahuje na menší objem, najmä ak je stimulovaná zvýšenou aktivitou sympatikového nervového systému.

MERANIE KONTRAKTILITY SRDCA

dP/dt AKO MIERA SRDCOVEJ KONTRAKTILITY. dP/dt znamená rýchlosť zmeny komorového tlaku súvisiacu s časom. Určuje sa počítačom, ktorý analyzuje meranú komorovú tlakovú krivku, a tak zaznamenáva rýchlosť zmeny komorového tlaku. Experimentálne štúdie ukazujú, že rýchlosť vzostupu komorového tlaku dP/dt všeobecne veľmi dobre koreluje so silou kontrakcie komory. Vrchol dP/dt sa často používa na porovnanie kontraktility srdca pri rozličných funkčných stavoch. Aby sa predišlo nepresnostiam podmieneným heterogénnymi charakteristikami jedincov, používa sa dP/dt delený momentálnym tlakom v komorách, teda dP/dt/P.

REGULÁCIA ČERPAČEJ FUNKCIE SRDCA

Srdce prečerpáva v pokoji 4–6 l krvi za 1 min. Pri extrémnej záťaži sa tento objem

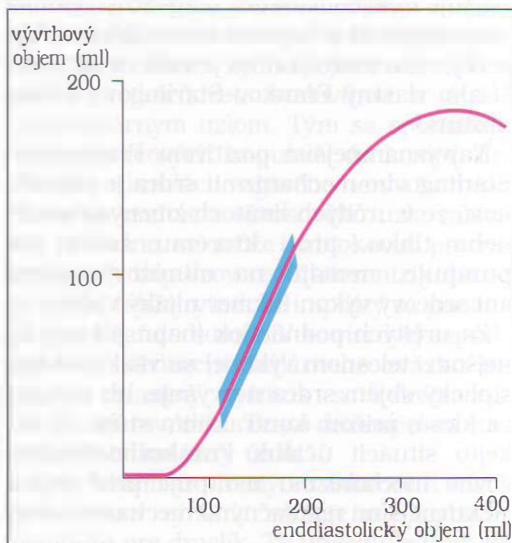
zväčšuje 4–7-krát. Prečerpávaný objem reguluje srdce jednak vlastnými mechanizmami podľa zmien objemu krvi vtekajúcej do srdca, jednak pomocou autonómneho nervového systému.

VNÚTORNÁ REGULÁCIA FUNKCIE SRDCA

FRANKOV-STARLINGOV MECHANIZMUS. Požiadavky organizmu kompenzuje srdce prispôbovaním výdaja, a to zmenou vývrhového objemu a frekvenciou svojej činnosti. Do autoregulačnej činnosti srdca sa zapája viacero intrakardiálnych mechanizmov.

Množstvo krvi prepumpovanej srdcom za 1 min je dané rýchlosťou prúdu krvi pritekajúcej do srdca z venózneho priestoru a nazýva sa **venóznym návratom**. Srdce automaticky prečerpáva pritekajúcu krv do systémových artérií.

Vnútorňá schopnosť srdca adaptovať sa na zmeny objemu pritekajúcej krvi sa nazýva *Frankov-Starlingov mechanizmus srdca*. Podľa tohto mechanizmu platí, že čím viac sa srdce rozťahuje počas plnenia, tým väčšia bude sila kontrakcie, a tým väčšie množstvo krvi sa prepumpuje do aorty (obr. 4. 15). Inak možno povedať, že vo fyziolo-



Obr. 4. 15 Vzťah medzi objemom krvi v komore na konci diastoly (enddiastolický objem) a vývrhovým objemom

Krivka demonštruje Frankov-Starlingov mechanizmus. Rozsah typických hodnôt pre zdravé srdce dospelého človeka je vyznačený šrafovaním.

gických limitoch prepumpuje srdce všetku krv, ktorá sa doň dostáva, a to bez hromadenia vo vénach.

Keď priteká do komôr väčšie množstvo krvi, srdcový sval sa viac rozťahuje. Silnejšiu kontrakciu umožňujú aktínové a myozínové filamenty, ktoré sú takmer v optimálnom stupni posunu. Takto sa zvyšuje pumpovacia schopnosť komory, ktorá automaticky prečerpáva všetku krv pritekajúcu do srdca. Schopnosť svalu rozťahnúť sa do optimálnej dĺžky a schopnosť kontrahovať sa so zvýšenou silou je charakteristická pre všetky priečne pružované svaly, nie iba pre srdcový sval.

Frankov–Starlingov mechanizmus zabezpečuje i udržiavanie rovnakého výdaja ľavej a pravej komory, teda vo veľkom a malom krvnom obeh, ako aj reguláciu výkonu jednotlivých kontrakcií. Okrem toho kompenzuje nepriaznivý vplyv *Laplaceovho zákona*, podľa ktorého je tlak vytvorený určitým napätím steny dutiny nepriamo úmerným jej polomeru (tlak vytvorený komorou by bol tým menší, čím je komora väčšia).

Okrem pozitívneho vplyvu optimálneho rozťahnutia svaly na množstvo prečerpanej krvi pôsobí v predsieňach ešte jeden faktor. Pri rozťahnutí pravej predsieni sa zvyšuje frekvencia srdca o 10–20 %, čím sa prečerpávacia schopnosť srdca ďalej zvyšuje. Význam tohto faktora je však oveľa menší ako vlastný Frankov–Starlingov mechanizmus.

Najvýznamnejším pozitívom Frankovho–Starlingovho mechanizmu srdca je skutočnosť, že v určitých limitoch zmeny arteriálneho tlaku, proti ktorému srdce krv pumpuje, nemajú na minútový objem ani srdcový výkon takmer nijaký vplyv.

Za určitých podmienok (napr. pri náročnejšom telesnom výkone) sa však enddiastolický objem srdca nezvyšuje, ale dokonca klesá, pričom kontraktilita stúpa. V takejto situácii účinok Frankovho–Starlingovho mechanizmu ustupuje pred inými efektívnejšími regulačnými mechanizmami.

FUNKČNÁ KRIVKA KOMORY. Funkčnú schopnosť komôr prečerpávať krv vyjadruje funkčná krivka komory, ktorá ukazuje, že pri zvyšovaní predsieňového tlaku sa zvyšuje objemový výkon komory za 1 min.

Komorové funkčné krivky vyjadrujú iným spôsobom Frankov–Starlingov mechanizmus srdca. To znamená, že keď sa komory naplnia na vyšší tlak, stúpa objem komôr i sila srdcovej kontrakcie a srdce môže prečerpávať zvýšené množstvo krvi do artérií.

NERVOVÁ MODULÁCIA ČINNOSTI SRDCA

Prečerpávacia efektívnosť srdca podlieha regulácii sympatikovými a parasympatikovými vagovými nervami, ktoré bohato zásobujú srdce (obr. 4. 16). Pri stimulácii sympatika sa môže množstvo krvi, ktoré srdce prepumpuje za 1 min (srdcový výkon), zvyšovať viac ako o 100 %. Naopak, vývrhový objem krvi sa výrazne znižuje takmer na 0, resp. činnosť srdca sa môže dočasne zastaviť pri vagovej parasympatikovej stimulácii.

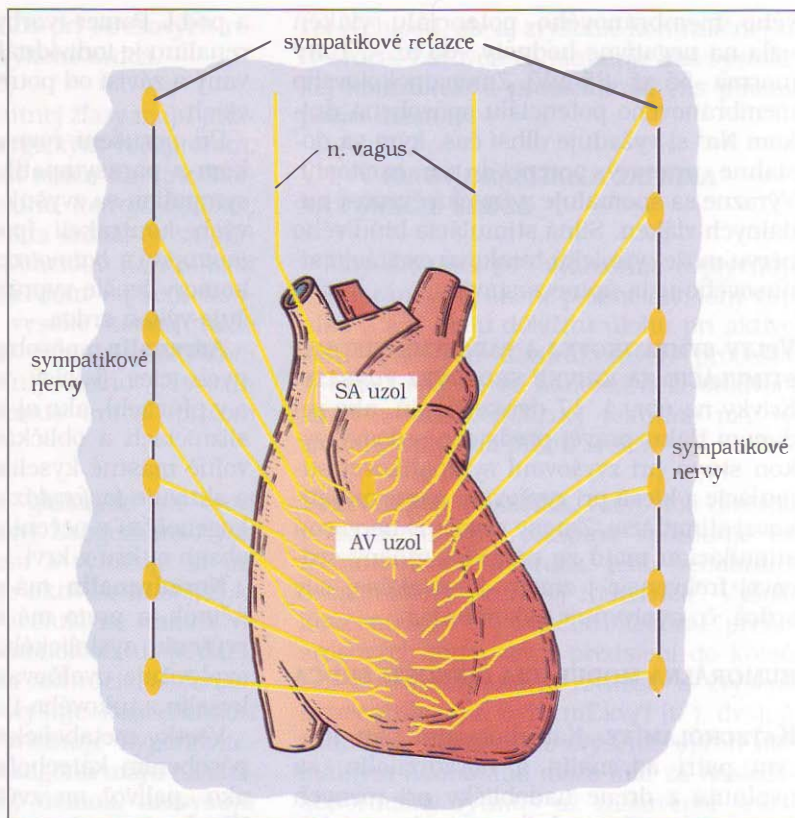
Parasympatikové vagové vlákna sa nachádzajú prevažne okolo sínusového a átrioventrikulárneho uzla, menej v svalovine obidvoch predsieni a najmenej v svalovine komôr. Sympatikové vlákna sa nachádzajú vo všetkých častiach srdca, najmä v myokarde komôr.

EXCITÁCIA SRDCA SYMPATIKOVÝMI NERVAMI.

Sympatiková stimulácia má na srdce opačné účinky ako stimulácia blúdivého nervu. Zvyšuje frekvenciu výbojov sínusového uzla, rýchlosť vedenia, úroveň excitability vo všetkých častiach srdca, ako aj silu kontrakcie celej srdcovej muskulatúry (v predsieni i komore). Maximálna stimulácia môže zvýšiť srdcovú frekvenciu trojnásobne a silu srdcových kontrakcií dvojnásobne.

Pri stimulácii sympatika sa môže srdcová frekvencia zvýšiť u dospelého človeka na 180–200 pulzov a u mladého človeka dokonca až na 250 pulzov/min. Sympatiková stimulácia zvyšuje silu kontrakcie srdcového svaly, a tým zvyšuje aj objem prečerpanej krvi a ejekčný tlak. Srdcový výkon sa môže zvyšovať dvojnásobne až trojnásobne, a to bez ovplyvnenia výkonu Frankovým–Starlingovým mechanizmom. Na druhej strane inhibícia sympatikového nervového systému môže srdcovú činnosť spomaliť. Za normálnych podmienok tonus sympatikových srdcových nervov stimuluje srdcovú frekvenciu a silu kontrakcií približne o 30 %. Keď aktivita sympatikového nervo-

Obr. 4. 16 Srdcové nervy



vého systému klesá pod normu, znižuje sa aj frekvencia srdca a sila komorových kontrakcií, pričom intenzita prečerpávania krvi klesá až o 30 %.

Pri stimulácii sympatikových nervov sa na ich zakončeníach uvoľňuje mediátor *noradrenalín*, ktorý spolu s *adrenalínom* zvyšuje permeabilitu membrán vlákien pre Na^+ a Ca^{2+} . V sínusovom uzle sa zvýšená priepustnosť pre sodík prejavuje zvýšením pokojového potenciálu na prahové hodnoty, čím sa urýchľuje začiatok samoexcitácie a srdcová frekvencia stúpa. V átrioventrikulárnom uzle zvýšená permeabilita pre sodík uľahčuje akčnému potenciálu excitovať vodivé vlákna a skracovať prevodový čas z predsene na komory.

Vzostup permeability pre ióny Ca^{2+} ako výsledok sympatikovej stimulácie čiastočne zodpovedá za zvýšenie kontrakčnej sily srdcového svalu.

OVPLYVNENIE ČINNOSTI SRDCA PARASYMPATIKOM. Stimulácia parasympatikových nervov, ktoré vedú k srdcu, spôsobuje

uvoľňovanie mediátora *acetylcholínu* zo zakončení n. vagus. Tento mediátor znižuje rýchlosť rytmu sínusového uzla i excitabilitu átrioventrikulárnych spojovacích vlákien medzi predsieňovou svalovinou a átrioventrikulárnym uzlom. Tým sa spomaľuje prenos srdcových impulzov do komôr. Pri silnejšej stimulácii vagového nervu sa môže rytmická excitácia sínusového uzla zastaviť, prípadne sa môže zablokovať prenos srdcových impulzov cez átrioventrikulárne spojenie, takže rytmické impulzy sa prestanú prenášať do komôr. V komorovej septálnej časti átrioventrikulárneho zväzku sa vytvára vlastný rytmus s frekvenciou 15–40 úderov/min. Tento fenomén sa nazýva **ventrikulárny únik**.

Acetylcholín uvoľnený zo zakončení vagoých nervov výrazne zvyšuje permeabilitu membrán pre draslík. To umožňuje únik K^+ z vodivých vlákien a spôsobuje zvýšenú negatívitu vnútri vlákien. Tak vzniká **hyperpolarizácia**, ktorá sa spája s výrazne zníženou excitabilitou tkaniva. V sínusovom uzle sa hyperpolarizácia prejavuje znížením pokojo-

vého membránového potenciálu vlákien uzla na negatívne hodnoty -65 až -75 mV (norma -55 až -65 mV). Zmena pokojového membránového potenciálu spôsobená únikom Na^+ si vyžaduje dlhší čas, kým sa dosiahne prahový potenciál pre excitáciu. Výrazne sa spomaľuje rytmická činnosť nodálnych vlákien. Silná stimulácia blúdivého nervu môže rytmickú bunkovú excitáciu sínusového uzla úplne zastaviť.

VPLYV SYMPATIKOVEJ A PARASYMPATIKOVEJ STIMULÁCIE NA KRIVKU SRDCOVEJ FUNKCIE.

Krivky na obr. 4. 17 demonštrujú, ako pri danom tlaku pravej predsene srdcový výkon stúpa pri zvyšovaní sympatikovej stimulácie a klesá pri zvyšovaní parasympatikovej stimulácie. Zmeny vyvolané nervovou stimuláciou majú za následok zmeny srdcovej frekvencie i zmeny kontrakčnej sily srdca, čo ovplyvňuje výkon srdca.

HUMORÁLNA MODULÁCIA ČINNOSTI SRDCA

KATECHOLAMÍNY. Katecholamíny, ku ktorým patrí adrenalín a noradrenalín, sa uvoľňujú z drene nadobličky pri rôznych stresových podnetoch (hypoxia, hypoglykémia, hypotenzia, bolesť, podchladenie

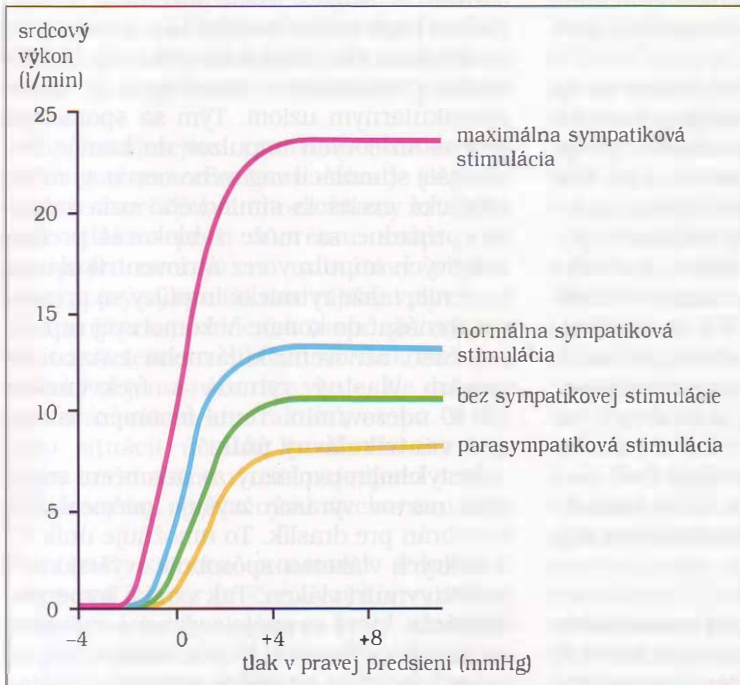
a pod.). Pomer tvorby noradrenalínu a adrenalínu je individuálny, geneticky zakódovaný a závisí od potreby v rozličných situáciách.

Pri porušení rovnováhy medzi sympatikom a parasympatikom v zmysle prevahy sympatika sa zvyšuje rýchlosť a sila srdcových kontrakcií (*pozitívny chronotropný, inotropný a batmotropný účinok*), pričom sa komory lepšie vyprázdňujú, a tým sa zvyšuje výkon srdca.

Adrenalín spôsobuje dilatáciu koronárnych ciev (i ciev v kostrových svaloch a v pľúcach), ako aj kontrakciu ciev v koži, slizniciach a obličkách. Zároveň uvoľňuje voľné mastné kyseliny z tukového tkaniva a aktivuje *fosforylázu*, ktorá podporuje glykogenolýzu v pečeni a vo svaloch a zvyšuje obsah cukru v krvi.

Noradrenalín má na cievy konstriktívny účinok, a preto má výraznejší vplyv aj na zvýšenie systolického tlaku. Okrem toho ovplyvňuje uvoľňovanie voľných mastných kyselín z tukového tkaniva.

Všetky metabolické produkty vznikajúce pôsobením katecholamínov používa srdce ako „palivo“ na zvýšenie svojho výkonu. Všeobecne možno povedať, že katecholamíny spôsobujú uvoľňovanie rezerv, ktoré



Obr. 4. 17 Vplyv rôznych stupňov sympatikovej a parasympatikovej stimulácie na výkon srdca

môže použiť organizmus pri stresových reakciách a zvýšenom výkone srdca.

TYROXÍN. Hormóny štítnej žľazy majú priamy vzťah k β -adrenergickým receptorom, a tým zvyšujú citlivosť srdca na katecholamíny. Vplyvom tyroxínu (*tetrajódyronín*, T_4) sa zvyšuje excitabilita srdca, čo sa prejavuje zvýšenou frekvenciou. Kontrakčná sila stúpa už pri miernom zvýšení koncentrácie hormónu, vysoké koncentrácie T_4 však majú opačný účinok (následkom zvýšeného katabolizmu proteínov). Tyroxín zvyšuje aj metabolizmus srdca, pričom stúpa spotreba O_2 .

GLUKAGÓN. Hormón glukagón sa tvorí v A-bunkách (α -bunky) Langerhansových ostrovčekov pankreasu a vylučuje sa pri hypoglykémii. Zvyšuje aktivitu *adenylcyklázy*, a tým aj intracelulárne množstvo cyklického adenosínmonofosfátu (cAMP), ktorý prostredníctvom aktivácie *fosforylázy* štiepi glykogén, zvyšuje koncentráciu glukózy v krvi a zapričiňuje hyperglykémiu. Vyššie dávky glukagónu majú na srdce pozitívny inotropný účinok, nezvyšujú však jeho dráždivosť a nemajú adrenergický účinok. Nie sú dôkazy o fyziologickom vplyve glukagónu na reguláciu činnosti srdca.

VPLYV SRDCOVEJ FREKVENCIE NA FUNKCIU SRDCA AKO PUMPY

Všeobecne možno povedať, že čím vyššia je frekvencia srdca ako pumpy, tým viac krvi prepumpuje za 1 min. Existujú však hranice tohto efektu. Ak rýchlosť srdcovej činnosti presahuje kritickú hodnotu, srdcová sila klesá, pretože srdcový sval nie je dostatočne zásobený metabolickými substrátmi. Okrem toho sa perióda diastoly medzi kontrakciami skraca, a tak krv nemá potrebný čas na to, aby pritekala v potrebnom množstve z predsieni do komôr. Pri umelom zvýšení činnosti elektrickou stimuláciou je srdce schopné zvyšovať svoj výkon do rýchlosti 150 pulzov/min. Ak sa frekvencia zvýši stimuláciou sympatika, maximálna čerpacia schopnosť sa môže udržať pri rýchlosti 170–220/min. Túto diferenciu spôsobuje nielen zvýšenie srdco-

vej rýchlosti, ale aj zvýšenie kontrakčnej sily srdca. Zároveň sa skraca čas systolickej kontrakcie a predlžuje sa čas plnenia počas diastoly.

VPLYV IÓNOV DRASLIKA A VÁPNIKA NA FUNKCIU SRDCA

Ióny draslíka (K^+) významne ovplyvňujú membránové aj akčné potenciály. Ióny vápnika (Ca^{2+}) majú dôležitú úlohu pri aktivovaní svalových kontraktilných procesov. Z toho vyplýva, že koncentrácia obidvoch iónov v extracelulárnej tekutine má významný vplyv na prácu srdca.

VPLYV IÓNOV DRASLIKA. Nadbytok draslíka v extracelulárnej tekutine spôsobuje extrémnu dilatáciu srdca, jeho ochabnutie a spomalenie srdcovej frekvencie. Vysoká koncentrácia K^+ môže zablokovať prenos srdcových impulzov z predsieni do komôr cez átrioventrikulárny zväzok a zvýšenie koncentrácie na 8–12 mEqv/l (t. j. dvojnásobné až trojnásobné zvýšenie oproti normálnym hodnotám) môže mať za následok abnormálny rytmus až zastavenie srdca. Pri vysokej koncentrácii draslíka v extracelulárnej tekutine sa znižuje pokojový membránový potenciál srdcových vlákien. Pokles membránového potenciálu sa spája s oslabením akčného potenciálu, čo sa prejavuje postupným slabnutím kontrakcií až zastavením činnosti srdca v diastole. Tento proces je reverzibilný.

VPLYV IÓNOV VÁPNIKA. Nadbytok iónov vápnika má na srdce opačné účinky ako zvýšená koncentrácia draslíka. V tomto prípade vznikajú spastické kontrakcie ako prejav priameho účinku Ca^{2+} pri excitačno-kontrakčných procesoch. Na druhej strane nedostatok Ca^{2+} zapričiňuje ochabnutie srdca (podobne ako vysoká koncentrácia draslíka). Abnormálna koncentrácia vápnika sa prejavuje klinickými ťažkosťami zriedkavo.

VPLYV TEPLoty NA SRDCE

Zvýšená teplota (napr. pri horúčke) spôsobuje výrazné zvýšenie srdcovej frekvencie (často až dvojnásobné), zníženie tep-

loty spôsobuje jej pokles (môže sa znížiť len na niekoľko úderov za 1 min). Hypotermia pod 15–20 °C je nezlučiteľná so životom.

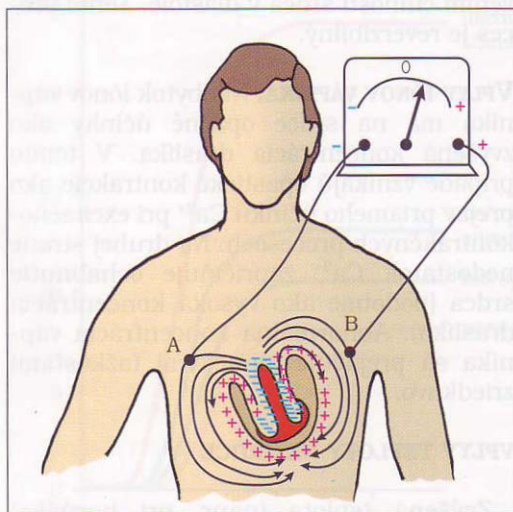
Teplu zapríčiňuje zvýšenie permeability svalových membrán pre ióny, čo má za následok akceleráciu excitačného procesu. Miernym zvýšením teploty sa kontrakčná sila srdca zvyšuje, dlhotrvajúce zvýšenie teploty však metabolický systém srdca vyčerpáva a oslabuje.

VYŠETROVANIE ČINNOSTI SRDCA

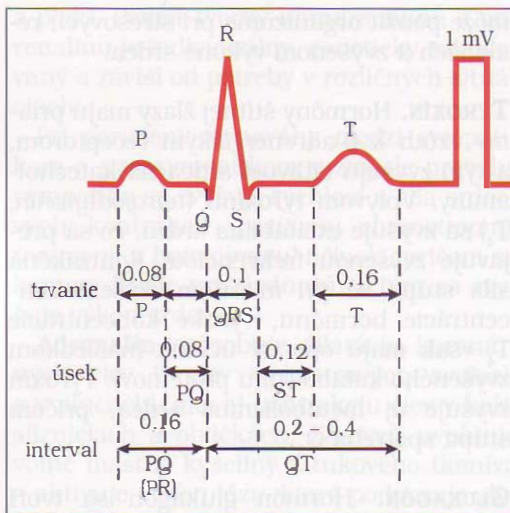
ELEKTROKARDIOGRAFIA

Pri prechode srdcových impulzov srdcom sa šíri elektrické napätie aj do tkaniva, ktoré obklopuje srdce, a časť elektrických impulzov prechádza až na povrch tela (obr. 4. 18). Ak sa elektródy umiestnia na povrch tela blízko srdca, elektrické potenciály sa dajú zaznamenávať pomocou vhodného zariadenia. Záznam napäťových zmien počas srdcového cyklu sa nazýva **elektrokardiogram** (EKG). Normálny elektrokardiogram je na obr. 4. 19.

CHARAKTERISTIKA NORMÁLNEHO ELEKTROKARDIOGRAMU. Normálny elektrokardiogram sa skladá z **P-vlny**, **komplexu QRS** a **T-vlny**. QRS-komplex tvoria zvyčajne tri separátne výkyvy elektrického potenciálu –



Obr. 4. 18 Tok prúdu v hrudníku okolo čiastočne depolarizovaných komôr



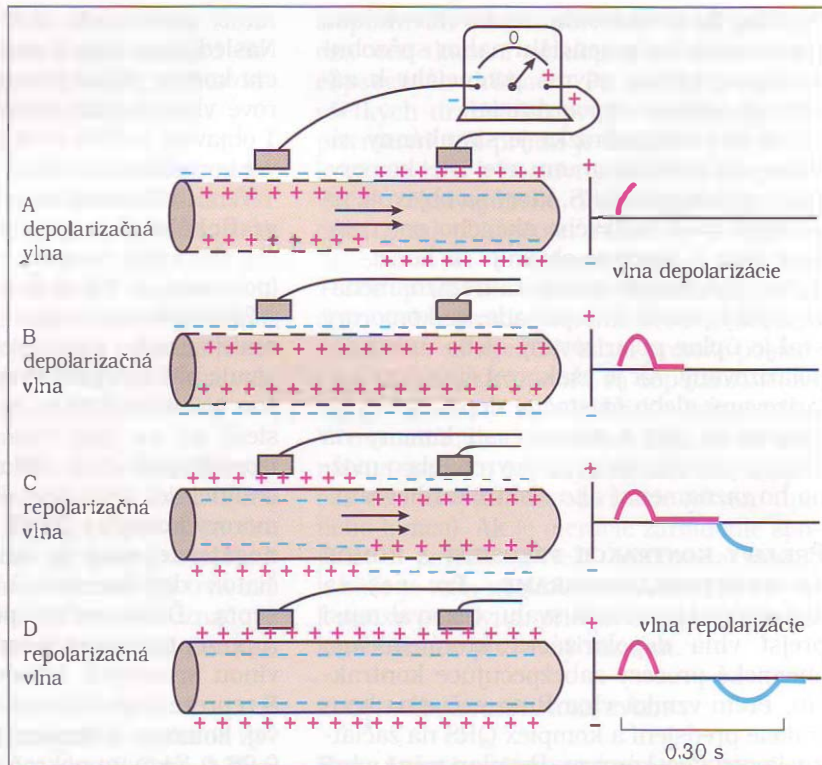
Obr. 4. 19 Základný tvar EKG a jeho hlavné časové hodnoty

Q-vlna, R-kmit a S-vlna. P-vlna predstavuje depolarizáciu predsieni pred kontrakciou a QRS-komplex vzniká potenciálmi pri depolarizácii komory pred kontrakciou. Vlna P a komplex QRS sú depolarizačné vlny. T-vlnu vytvárajú potenciály, ktoré vznikajú po depolarizácii počas zotavovania komory zo stavu depolarizácie. Táto vlna sa označuje aj ako repolarizačná vlna. Elektrokardiogram sa teda skladá z *depolarizačných* a *repolarizačných vln* a z *izoelektrickej línie* (obr. 4. 19).

DEPOLARIZAČNÉ A REPOLARIZAČNÉ VLNY. Na obr. 4. 20 sú svalové vlákna v štyroch štádiách depolarizácie a repolarizácie. Počas depolarizácie sa negatívny potenciál vnútri vlákna stráca a membránový potenciál sa obracia. To znamená, že sa stáva mierne pozitívnym vnútri vlákna a negatívnym na vonkajšej strane vlákna.

Na obr. 4. 20A depolarizáciu demonštruje pozitívny náboj vnútri a negatívny náboj vonku. Tento náboj sa šíri zľava doprava. Prvá polovica svalového vlákna je už depolarizovaná, kým zvyšná polovica je ešte stále polarizovaná. Ľavá elektróda na vlákne je teda v negatívnej oblasti (dotýka sa vonkajšej strany vlákna) a pravá elektróda v pozitívnej oblasti, čo sa prejavuje na potenciometri pozitívnou výchylkou indikátora. V pravej časti obrázka je záznam potenciá-

Obr. 4. 20 Záznam depolarizačnej a repolarizačnej vlny zo srdcového svalového vlákna



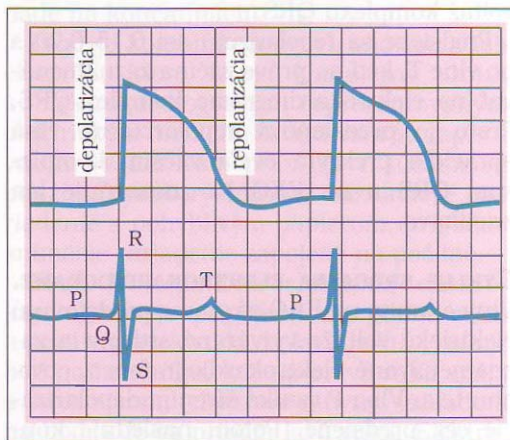
lu registrovaný vysokorychlostným záznamovým zariadením.

Na obr. 4. 20B je už depolarizácia na celom svalovom vlákne a záznam vpravo opäť v nulovej základnej polohe, keďže obidve elektródy sú momentálne v oblasti rovnakej negativity. Celá vlna je depolarizačná a je výsledkom šírenia depolarizácie po celom svalovom vlákne.

Obr. 4. 20C demonštruje repolarizáciu v svalovom vlákne s návratom positivity na povrchu polovice vlákna zľava doprava. V tomto momente sa ľavá elektróda nachádza v oblasti positivity a pravá v oblasti negativity (presný opak situácie na obr. 4. 20A), preto je záznam vpravo negatívny.

Na obr. 4. 20D je celé svalové vlákno repolarizované. Obidve elektródy sú v oblasti positivity a medzi nimi sa nezaznamenáva nijaký potenciál. Záznam vpravo ukazuje návrat potenciálu do nulovej polohy. Takto zakončená kompletná negatívna vlna je repolarizačná a je výsledkom šírenia repolarizácie po celom svalovom vlákne.

MONOFÁZICKÝ AKČNÝ POTENCIÁL, KOMPLEX QRS A VLNA T. Monofázický akčný potenciál komorového svalu trvá 0,25–0,35 s. Na obr. 4. 21 je znázornený monofázický akčný potenciál zaznamenaný z elektródy za-



Obr. 4. 21 Monofázický akčný potenciál z ventrikulárneho svalového vlákna pri normálnej srdcovej funkcii s rýchlou depolarizáciou a následnou repolarizáciou prebiehajúcou pomaly v štádiu plató a rýchlo na konci

sunutej do komorového svalového vlákna. Pohyb akčného potenciálu nahor spôsobuje depolarizácia, návrat potenciálu k základnej hodnote repolarizácia.

V dolnej časti obrázka je simultánny záznam elektrokardiogramu z tej istej komory. Ukazuje komplex QRS, ktorý sa objavuje na začiatku monofázického akčného potenciálu, a vlnu T, ktorá sa objavuje na konci.

Na elektrokardiograme sa nezaznamenáva nijaký potenciál v prípade, že komorový sval je úplne polarizovaný alebo úplne depolarizovaný. Ak je však sval čiastočne polarizovaný alebo čiastočne depolarizovaný, napätie sa šíri z jednej časti komory na druhú, prenáša sa aj na povrch tela a možno ho zaznamenať ako elektrokardiogram.

PREJAVY KONTRAKCIÍ PREDSIENÍ A KOMÔR NA ELEKTROKARDIOGRAME. Prv než sa uskutoční kontrakcia svalu, cez sval musí prejsť vlna depolarizácie, ktorá iniciuje chemické procesy zabezpečujúce kontrakciu. Preto vzniká vlna P na začiatku kontrakcie predsieni a komplex QRS na začiatku kontrakcie komory. Repolarizačná vlna komôr je vlna T elektrokardiogramu. Vlákna komorového svaly sa začínajú repolarizovať postupne 0,20–0,35 s od začiatku depolarizačnej vlny. Proces repolarizácie sa predlžuje asi na 0,15 s. Preto je vlna T v normálnom elektrokardiograme predĺžená, no jej voltáž je výrazne menšia ako voltáž komplexu QRS.

Predsieni sa repolarizujú asi 0,15–0,20 s po vlne T, keď sa práve začína zaznamenávať na elektrokardiograme komplex QRS. Preto je predsieňová repolarizačná vlna spravidla prekrytá oveľa väčším komplexom QRS a na EKG sa znázorňuje len zriedkavo.

CYKLUS SRDCA NA ELEKTROKARDIOGRAME. Vlny a kmity na EKG zázname predstavujú elektrické voltáže vytvárané srdcom a zaznamenávané elektrokardiografom z povrchu tela. Vlna P vzniká šírením depolarizácie cez predsieni. Potom nasleduje kontrakcia predsieni. Asi 0,16 s od začiatku vlny P sa objavuje komplex QRS ako výsledok depolarizácie komôr. Potom sa začína kontrakcia komôr, pričom sa zvyšuje komorový tlak, a preto sa komplex QRS začí-

na o niečo skôr ako komorová systola. Nasledujúca vlna T predstavuje repolarizáciu komôr, počas ktorej sa začínajú komorové vlákna opäť relaxovať. Preto sa vlna T objavuje krátko pred ukončením komorovej kontrakcie.

Vznik **základného tvaru elektrokardiografického záznamu** pri umiestnení snímačej elektródy v smere pozdĺžnej osi srdca (pozri obr. 4. 19) si stručne zopakujeme.

Začiatok srdcového cyklu predstavuje šírenie vzruchu v predsieniach, ktoré sa prejavuje plytkou **pozitívnu vlnou P**, trvajúcou približne 0,08 s. Po depolarizácii predsieni sa na elektrokardiograme objavuje **izoelektrická čiara**, ktorá tvorí **úsek PQ**, trvajúci tiež asi 0,08 s. Potom nasleduje komorový **komplex QRST**, zložený z iniciálnej **negatívnej vlny Q**, ktorá reprezentuje začiatok depolarizácie oblasti komorového septa. Ďalší veľký **pozitívny kmit R** reprezentuje postup vzruchovej vlny svalovinou srdcových komôr. **Negatívny kmit S** reprezentuje aktiváciu komôr pri báze ľavej komory. Komplex QRS trvá opäť asi 0,08 s. Záznam pokračuje na izoelektrickej úrovni približne 0,12 s a vytvára **segment ST**, ktorý reprezentuje depolarizáciu celého myokardu komôr a zodpovedá fáze plató membránového potenciálu. Poslednou zložkou je **vlna T**, ktorá reprezentuje repolarizáciu postupujúcu opačným smerom, teda z epikardu k endokardu a trvá 0,16 s.

Zo zápisu EKG môžeme okrem uvedených hodnôt vypočítať ešte ďalšie intervaly, a to **interval PQ**, t. j. trvanie predsieňovokomorového prevodu, ktorý reprezentuje čas od začiatku aktivácie predsieni po začiatok aktivácie komôr (trvá 0,16 s), **interval QT**, t. j. vzdialenosť od začiatku vlny Q po koniec T-vlny, čo predstavuje celkové trvanie elektrickej aktivity komôr závislé od frekvencie srdca (pri normálnej frekvencii je to asi 0,37 s), ako aj **interval RR**, t. j. pulzový interval, ktorý trvá pri normálnej frekvencii pulzu 72/min 0,83 s (recipročná hodnota pulzovej frekvencie).

KALIBRÁCIA ELEKTROKARDIOGRAMU. Všetky záznamy EKG obsahujú na záznamovom papieri zodpovedajúce kalibračné čiary. Môžu byť dopredu natlačené na papieri, alebo sa zapisujú zapisovačom počas snímania elektrokardiogramu. Vertikálne kalibračné delenie štandardných elektrokardiogramov reprezentuje delenie po 1 mV s pozitívitou nad izoelektrickou čiarou

a s negativitou pod touto čiarou. Horizontálne čiary elektrokardiogramu sú časové kalibračné čiary, z ktorých možno odrať desatiny a stotiny sekundy.

NORMÁLNA VOLTÁŽ ELEKTROKARDIOGRAMU.

Voltáž vln elektrokardiogramu závisí od spôsobu aplikácie elektród na povrchu tela a od vzdialenosti elektródy od srdca. Pri zaznamenávaní EKG z elektród umiestnených na rukách alebo na ruke a nohe je voltáž komplexu QRS zvyčajne 1 mV od vrcholu vlny R po spodnú časť vlny S. Vlna P má voltáž 0,1 a 0,3 mV a vlna T 0,2 a 0,3 mV.

INTERVAL PQ ALEBO PR. Ide o časové trvanie medzi začiatkom vlny P a začiatkom komplexu QRS, je to teda interval medzi začiatkom kontrakcie predsiení a začiatkom kontrakcií komôr. Interval PQ trvá asi 0,16 s. Niekedy sa tento interval označuje aj ako interval PR, pretože vlna Q nemusí byť vždy prítomná.

INTERVAL QT. Tento interval sa počíta od začiatku vlny Q po koniec vlny T. Trvá 0,35 s a reprezentuje kontrakciu komôr.

FREKVENCIA SRDCA URČOVANÁ Z ELEKTROKARDIOGRAMU. Z EKG možno jednoducho vypočítať frekvenciu srdca, ktorá je recipročnou hodnotou časového intervalu medzi dvoma nasledujúcimi kontrakciami.

Ak interval medzi dvoma kontrakciami podľa časovej kalibračnej čiary trvá 1 s, frekvencia srdca je 60 pulzov/min. Normálny interval medzi dvoma nasledujúcimi komplexmi QRS je približne 0,83 s. To znamená, že srdce má frekvenciu 60 : 0,83/min, čo zodpovedá 72 kontrakciám/min.

TOK ELEKTRICKÉHO PRÚDU V HRUDNÍKU OKOLO SRDCA. Svalovú hmotu srdcových komôr v hrudníku obklopenú vodivým prostredím znázorňuje obr. 4. 18. Ak je jedna časť komôr elektronegatívna so zreteľom na ostatné časti, elektrické napätie prechádza z depolarizovanej oblasti do polarizovanej časti. Srdcové impulzy prichádzajú do komôr septom a po krátkom čase dosahujú endokardiálny povrch. Tak vzniká elektronegativita vnútri komôr a elek-

tropozitivita na ich povrchu. Prúd prechádza cez tkanivá obklopujúce komory po elipsových dráhach. Po určení priemeru všetkých dráh toku prúdu sa ukazuje, že priemerný tok prúdu je negatívny smerom k báze srdca a pozitívny smerom k apexu. Počas zostávajúceho depolarizačného procesu prúd pokračuje, zatiaľ čo pokračuje depolarizácia endokardiálneho povrchu. Tesne pred ukončením depolarizácie sa smer toku prúdu asi na 0,01 s obracia a smeruje od apexu k báze, pretože poslednou časťou srdca, ktorá sa depolarizuje, sú vonkajšie steny komôr blízko bázy srdca. V normálnom srdci prechádza prúd primárne smerom od bázy k apexu takmer počas celého cyklu depolarizácie (okrem úplného konca). Ak je meracie zariadenie spojené s povrchom tela, elektróda bližšie k báze je teda negatívna a elektróda bližšie k apexu pozitívna, pričom bude na elektrokardiograme pozitívny záznam.

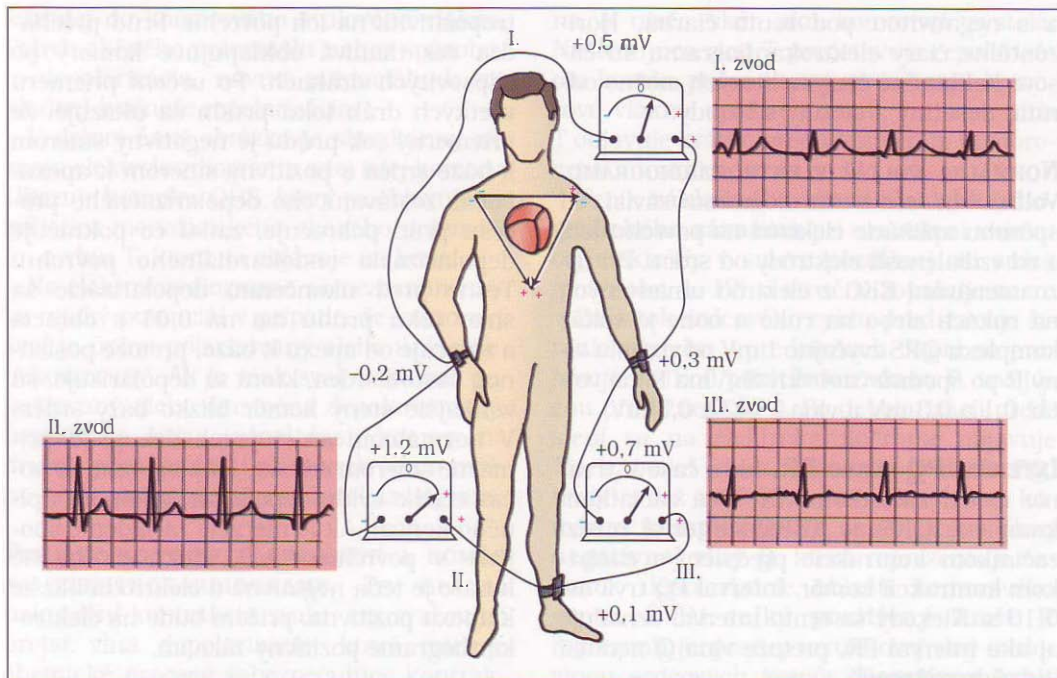
ELEKTROKARDIOGRAFICKÉ ZVODY

BIPOLÁRNE KONČATINOVÉ ZVODY. Obr. 4. 22 ukazuje elektrické zapojenie medzi končatinou vyšetřovaného a elektrokardiografom na zaznamenávanie elektrokardiogramov z tzv. **štandardných bipolárnych končatinových zvodov.** Označenie *bipolárny* znamená, že elektrokardiogram sa zaznamenáva z dvoch elektród na tele (v tomto prípade na končatinách).

Zvod je kombinácia dvoch vodičov a ich elektród, ktoré tvoria kompletný okruh s elektrokardiografom reprezentovaným elektrickým meracím zariadením so zapisovačom. V klinickej praxi sa v súčasnosti používa vysokorychlostné záznamové zariadenie s pohyblivým papierom, prípadne snímacie zariadenie zapojené na počítač.

Zvod I: Negatívna elektróda elektrokardiografu je pripojená na pravú ruku a pozitívna elektróda na ľavú ruku. Preto je bod na hrudníku, kde sa pravá ruka spája s hrudníkom, elektronegatívny vzhľadom na bod, kde sa pripája ľavá ruka. Elektrokardiograf zaznamenáva pozitívny potenciál, nad čiarou nulovej voltáže.

Zvod II: Pri zaznamenávaní II. končatinového zvodu je negatívna elektróda elektrokardiografu na pravej ruke a pozitívna



Obr. 4. 22 Usporiadanie elektród pri zaznamenávaní štandardných elektrokardiografických zvodov Einthovenov trojuholník je superimponovaný na hrudníku.

elektroda na ľavej nohe. Preto je pravá ruka negatívna vzhľadom na ľavú nohu a elektrokardiografický záznam je pozitívny.

Zvod III: Negatívna elektróda elektrokardiografu je spojená s ľavou rukou a pozitívna elektróda s ľavou nohou. To znamená, že elektrokardiograf zaznamenáva pozitívnu výchylku, keďže ľavé rameno je negatívne vzhľadom na ľavú nohu.

EINTHOVENOV TROJUHOĽNÍK. Trojuholník na obr. 4. 22 zachytáva oblasti okolo srdca. Vrcholy trojuholníka obklopujúceho srdce tvoria obidve horné končatiny a ľavá noha. Dva vrcholy v hornej časti trojuholníka reprezentujú body, v ktorých sa obidve ramenná spájajú s elektricky vodivou hmotou okolo srdca, a dolný vrchol je bod, kde sa k uvedenému elektrolytu pripája dolná končatina.

Podľa *Einthovenovho zákona* platí, že ak sú známe elektrické potenciály ktorýchkoľvek dvoch zvodov z trojice bipolárnych končatinových elektrokardiografických zvodov, tretí možno vypočítať matematicky jednoduchým spočítaním prvých dvoch zvodov.

príčom treba brať do úvahy pozitívne a negatívne znamenia zvodov (napr. ak je potenciál prvého ramena $-0,2$ mV vzhľadom na priemer potenciálu tela a potenciál ľavého ramena je $+0,3$ mV, potom má potenciál ľavej nohy hodnotu $+0,1$ mV). Tento princíp sa nazýva *Einthovenove pravidlo*.

ELEKTROKARDIOGRAM Z TROCH ŠTANDARDNÝCH BIPOLÁRNÝCH KONČATINOVÝCH ZVODOV. Obr. 4. 22 ukazuje záznam elektrokardiogramu v I., II. a III. zvode. Je zrejmé, že elektrokardiogramy týchto troch zvodov sú podobné, pretože zaznamenávajú pozitívnu vlnu P a vlnu T a väčšia časť komplexu QRS je tiež pozitívna. Pri analýze všetkých troch elektrokardiogramov možno pri presnom meraní vidieť, že v každom momente sa suma potenciálov I. a III. zvodu rovná potenciálu II. zvodu. To ilustruje platnosť Einthovenovho zákona.

Pretože záznamy zo všetkých bipolárnych končatinových zvodov sa vzájomne podobajú, v podstate nie je dôležité, ktorý zvod sa zaznamenáva pri diagnostikovaní rozličných srdcových arytmií (diagnóza arytmií závisí predovšetkým od časového vzťahu

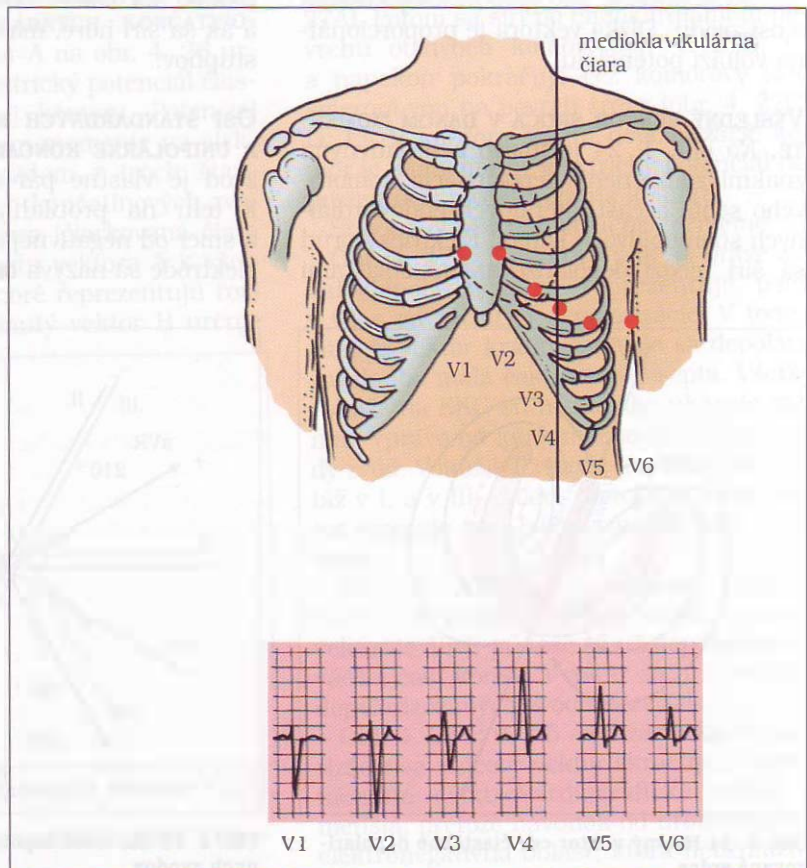
medzi rôznymi vlnami srdcového cyklu). Pri diagnostike poškodení komorového alebo predsieňového svalu, prípadne prevodového systému však záleží na tom, ktorý zvod sa posudzuje.

Hrudníkové zvodové alebo prekordiálne zvodové. Elektrokardiogram možno zaznamenávať aj elektródami umiestnenými na prednej strane hrudníka nad srdcom, a to na jednom zo šiestich separátnych bodov (obr. 4. 23). Elektródy sa pripájajú k pozitívnemu terminálu elektrokardiografu a tzv. indiferentná elektróda je pripojená cez elektrický odpor k pravej ruke, ľavej ruke a ľavej nohe. Pretože povrch srdca je blízko steny hrudníka, hrudníkové zvodové zaznamenávajú aj pomerne malé abnormality na jmä v prednej stene komôr.

Vo zvodoch V1 a V2 býva záznam komplexu QRR prevažne negatívny, pretože elektródy v týchto zvodoch sú bližšie pri

báze srdca než pri hrote, ktorý je počas komorového depolarizačného procesu elektronegatívny. Na druhej strane komplex QRS vo zvodoch V4, V5 a V6 je prevažne pozitívny, pretože hrudníkové elektródy v týchto zvodoch sú bližšie pri apexe, ktorý je počas depolarizácie prevažne elektropozitívny.

Augmentované unipolárne končatinové zvodové. Systém tzv. augmentovaných (zväčšených) unipolárnych končatinových zvodov sa používa pomerne často. Pri tomto type záznamu sú dve končatiny spojené cez elektrické odpory s negatívnym terminálom elektrokardiografu a tretia končatina je spojená s pozitívnym terminálom. Ak je pozitívny terminál na pravej ruke, zvod sa označuje ako **zvod aVR**, ak je na ľavej ruke, označuje sa ako **zvod aVL** a ak je na ľavej nohe, označuje sa ako **zvod aVF**. Tieto záznamy sa podobajú štandardným konča-



Obr. 4. 23 Normálny elektrokardiogram zaznamenaný zo šiestich štandardných hrudníkových zvodov

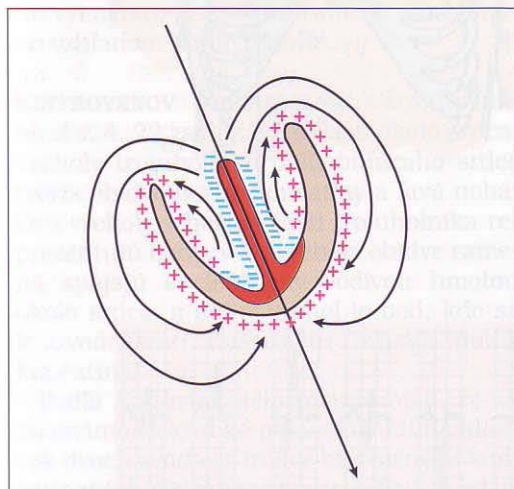
tinovým zvodom, záznam vo zvode aVR je však obrátený.

VEKTOKARDIOGRAFIA

PRINCÍPY VEKTOROVEJ ANALÝZY ELEKTROKARDIOGRAMU. Každá zmena v prenose vzruchu môže vyvolávať abnormality v elektrických potenciáloch srdca a mení záznam EKG. Väčšinu závažnejších abnormalít srdcového svalu možno zachytiť a analyzovať z tvarov vln elektrokardiogramu.

POUŽITIE VEKTOROV NA DEMONŠTRÁCIU ELEKTRICKÝCH POTENCIÁLOV. Počas srdcového cyklu sa elektrický prúd šíri v určitom momente určitým smerom. Keďže štandardné zvody poskytujú záznam rozdielu napätia medzi dvoma bodmi, výchylka v každom zvode a v každom momente ukazuje veľkosť a smer (vektor srdca alebo os) elektromotorickej sily generovanej srdcom v osi zvodu. Dĺžka vektora je proporcionálna voltáži potenciálu.

VÝSLEDNÝ VEKTOR SRDCA V DANOM MOMENTE. Na obr. 4. 24 je tmavo a negatívnymi znakmi znázornená depolarizácia komorového septa a časť laterálnych endokardiálnych stien obidvoch komôr. Elektrický prúd sa šíri medzi depolarizovanými oblasťami

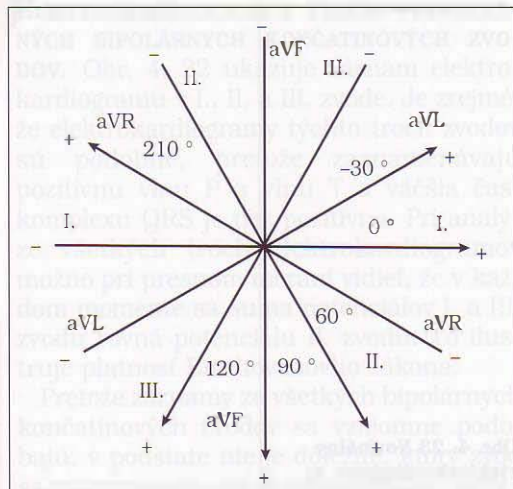


Obr. 4. 24 Hlavný vektor cez čiastočne depolarizované srdce

srdca a nedepolarizovanými oblasťami na vonkajšej strane srdca (eliptické šípky). Aj v srdcových komorách sa prúd šíri v smere od depolarizovaných oblastí k oblastiam polarizovaným. Pritom sa malé množstvo prúdu šíri smerom nahor vnútri srdca a väčšie množstvo smerom nadol po povrchu komôr k apexu. Celkový vektor generovaného napätia v tejto situácii sa kreslí cez centrum komory v smere od bázy srdca k apexu a nazýva sa **momentálny stredný vektor**. Keďže napätie je pomerne veľké, značný je aj potenciál a vektor je pomerne dlhý.

URČENIE SMERU VEKTORA V STUPŇOCH. Ak je vektor horizontálny, nasmerovaný k ľavej strane osoby, hovoríme, že sa šíri v smere 0 stupňov. Od tohto **nulového referenčného bodu** sa stupnica vektorov otáča v smere hodinových ručičiek. Ak sa horizontálny vektor šíri kolmo dole, má smer +90 stupňov, ak sa šíri od ľavej strany objektu doprava, má smer +180 stupňov, ak sa šíri nahor, má smer -90 alebo +180 stupňov a ak sa šíri hore, má smer -90 alebo +270 stupňov.

OSI ŠTANDARDNÝCH BIPOLÁRNYCH ZVODOV A UNIPOLÁRNE KONČATINOVÉ ZVODY. Každý zvod je vlastne pár elektród pripojených k telu na protilahlých stranách srdca a smer od negatívnej elektródy k pozitívnej elektróde sa nazýva **os zvodu**.



Obr. 4. 25 Osi troch bipolárnych a troch unipolárnych zvodov

I. zvod sa sníma z dvoch elektród umiestených na obidvoch rukách. Elektródy ležia horizontálne s pozitívnou elektródou vľavo a os I. zvodu má 0 stupňov.

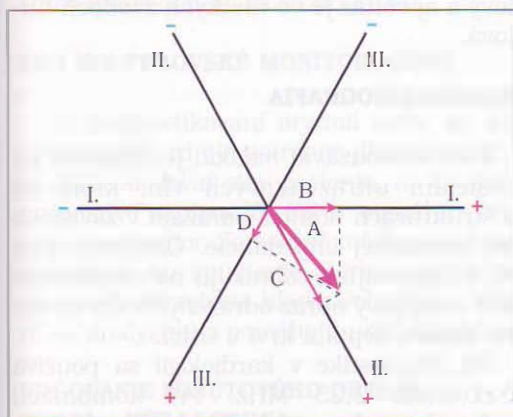
Pri zázname **II. zvodu** sú elektródy umiestené na pravej ruke a ľavej nohe. Pravá horná končatina sa pripája k torzu v pravej hornej časti a ľavá noha k dolnej ľavej časti. Preto je smer tohto zvodu 60 stupňov.

III. zvod má os 120 stupňov.

Zvod aVR má 210 stupňov, **zvod aVF** 90 stupňov a **zvod aVL** -30 stupňov. Smer osí všetkých zvodov, známy ako *hexagonálny referenčný systém*, je znázornený na obr. 4. 25. Polarity elektród sú označené + a -.

Počas šírenia depolarizačnej vlny cez komory je za normálnych okolností smer vektora +59 stupňov a nazýva sa **stredný vektor QRS**. To znamená, že počas depolarizačnej vlny zostáva apex srdca so zreteľom na bázu srdca pozitívny.

VEKTOROVÁ ANALÝZA POTENCIÁLOV V TROCH ŠTANDARDNÝCH BIPOLÁRNYCH KONČATINOVÝCH ZVODOCH. Vektor A na obr. 4. 26 určuje momentálny elektrický potenciál čiastočne depolarizovanej komory. Potenciál zaznamenaný v danom momente na elektrokardiograme v každom z troch štandardných bipolárnych končatinových zvodov určuje kolmá čiara (čiarkovaná čiara na obr. 4. 26) od hrotu vektora A k všetkým trom čiaram, ktoré reprezentujú rozličné zvody. Premietnutý vektor B určuje



Obr. 4. 26 Určenie projikovaných vektorov v I., II. a III. zvide

Vektor A reprezentuje momentálny potenciál v komorách.

potenciál zaznamenaný v danom momente v I. zvide, premietnutý vektor C určuje potenciál II. zvodu a premietnutý vektor D určuje potenciál v III. zvide. Každý z týchto záznamov elektrokardiogramu je pozitívny. To znamená, že je nad čiarou a premietnuté vektory ukazujú pozitívny smer pozdĺž osi všetkých troch zvodov. Potenciál v I. zvide tvorí asi polovicu skutočnej hodnoty potenciálu srdca, ako určuje vektor A, v II. zvide je takmer rovnaký ako v srdci a v III. zvide tvorí asi jednu tretinu hodnoty potenciálu srdca. Rovnaká analýza sa môže použiť na určenie potenciálov zaznamenaných v končatinových zväčšených zvodoch.

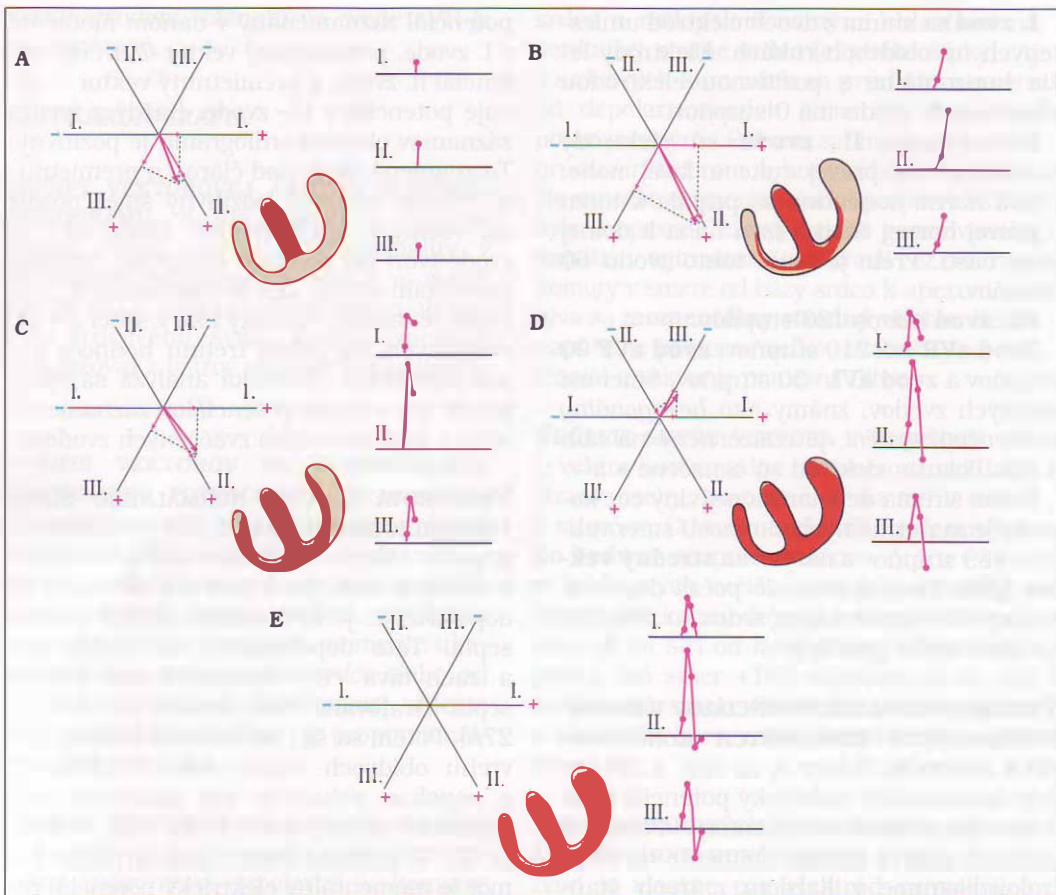
VEKTOROVÁ ANALÝZA NORMÁLNEHO ELEKTROKARDIOGRAMU (obr. 4. 27). Keď srdcové impulzy vstúpia do komôr cez átrioventrikulárny zväzok, prvá časť komôr, ktorá sa depolarizuje, je ľavý endokardiálny povrch septa. Táto depolarizácia sa rýchlo šíri a zachytáva celý endokardiálny povrch septa (šrafovaná časť komôr na obr. 4. 27A). Potom sa šíri po endokardiálnom povrchu obidvoch komôr (obr. 4. 27B, C) a napokon pokračuje cez komorový sval smerom von na povrch srdca (obr. 4. 27C, D, E). V každom štádiu depolarizácie komôr je momentálny elektrický potenciál reprezentovaný vektorom na komore.

Stav na obrázku si stručne zhrnieme:

Obr. 4. 27A: Komorový sval sa práve začal depolarizovať a reprezentuje úsek 0.01 s od začiatku depolarizácie. V tomto čase je vektor krátky, pretože sa depolarizovala iba malá časť komory septa. Všetky voltáže na EKG sú nízke, ako ukazuje záznam vpravo od komorového svalu pre každý zvod. Voltáž v II. zvide je väčšia ako voltáž v I. a v III. zvide, pretože srdcový vektor smeruje tým istým smerom ako os II. zvodu.

Obr. 4. 27B: Reprezentuje situáciu 0.02 s od začiatku depolarizácie. Srdcový vektor je dlhý, pretože sa už depolarizovala väčšia časť komôr a voltáž sa pri všetkých depolarizovaných zvodoch zvýšila.

Obr. 4. 27C: 0,035 s od začiatku depolarizácie sa srdcový vektor skraca a zaznamenaná elektrokardiografická voltáž je menšia, pretože navonok od hrotu srdca je elektronegatívna oblasť, ktorá neutralizuje



Obr. 4. 27 Vektorová analýza normálneho elektrokardiogramu

Tmavé oblasti sú depolarizované (-), svetlé oblasti sú stále polarizované (+).

A – ventrikulárny vektor a komplex QRS 0.01 s po začatí ventrikulárnej depolarizácie, B – 0.02 s po začatí depolarizácie, C – 0.035 s po začatí depolarizácie, D – 0.05 s po začatí depolarizácie, E – po skončení depolarizácie a 0.6 s po začatí

väčšiu časť pozitívy na iných epikardiálnych povrchoch srdca. Os vektora sa začína presúvať smerom k ľavej strane hrudníka, pretože ľavá komora sa depolarizuje pomalšie než pravá komora. Pomer voltáže I. zvodu k III. zvodu sa zvyšuje.

Obr. 4. 27D: 0,05 s od začiatku depolarizácie srdcový vektor ukazuje smerom k báze ľavej komory a je krátky, pretože iba menšia časť komorového svalstva je stále pozitívne polarizovaná. Voltáž zaznamenaná v II. a III. zvoďte je negatívna, teda pod čiarou, ale voltáž I. zvodu je stále pozitívna.

Obr. 4. 27E: 0,06 s od začiatku depolarizácie je celý komorový sval depolarizovaný, takže okolo srdca sa nešíri nijaký prúd a nevzniká nijaký potenciál. Vektor je nu-

lový a aj voltáž je vo všetkých zvoďte nulová.

ECHOKARDIOGRAFIA

Táto *neinvazívna metóda* je založená na vysielaní ultrazvukových vln, ktoré sa v štruktúrach tkaniva odrážajú v závislosti od akustickej impedancie. Odrazené vlny sa zachytávajú a zobrazujú na osciloskope ako pohyblivý obraz odrazených vln chlopní, komôr, septa a krvi v srdci.

Pri diagnostike v kardiológii sa používa frekvencia 2.25 MHz. Pri kombinácii s **dopplerovskou technikou**, založenou na princípe odrazu ultrazvukových signálov od pohybujúcich sa **krviniek** v prúde krvi, metóda umožňuje merať aj rýchlosť, smer (fareb-

na dopplerovská echokardiografia) a množstvo krvi pretečenej cez otvory chlopni.

POLYKARDIOGRAFIA

Na diagnostiku porúch kontraktility (napr. po infarkte myokardu s predĺžením preejekčnej fázy) alebo na určovanie systolických časových intervalov (napr. pri chlopňových chybách a pod.) sa môže používať polykardiografia, t. j. súčasný záznam **EKG, fonokardiogramu, sfygmogramu**, záznamu pulzu z a. carotis, prípadne z a. subclavia a **apexkardiogramu**, záznamu pohybov hrotu srdca. Záznam sa robí súčasne a možno z neho určiť *elektrickú systolu, ejekčnú periódu ľavej komory a preejekčnú periódu*.

FONOKARDIOGRAFIA

Zvuky, ktoré vznikajú pri činnosti srdca, majú rozsah 5–800 Hz. Keďže citlivosť sluchového aparátu človeka sa pohybuje v rozmedzí 16–20 000 Hz, pomocou auskultácie nemožno zachytiť všetky zvuky srdcových oziev, najmä s nižšou frekvenciou a intenzitou. Tieto zvuky sa však dajú zachytávať a registrovať pomocou **fonokardiografického zariadenia**, ktoré sa skladá zo snímača, filtrov, zosilňovača a zapisovača. Zároveň sa na papier zaznamenáva **EKG** z II. bipolárneho končatinového zvodu a **sfygmogram**, čo umožňuje analyzovať *vzťahy medzi zvukmi, elektrickými prejavmi a hemodynamikou srdca* (pozri obr. 4. 12 a obr. 4. 14).

EKG HOLTEROVSKÉ MONITOROVANIE

Pri diagnostikovaní arytmií alebo po infarkte myokardu je potrebné dlhodobo kontinuálne sledovať stav pacienta, na čo slúži prenosný zapisovač EKG signálu, tzv. *Holterov monitor*. Zapisovač môže mať rôzne zariadenia na spustenie alarmu, prípadne na označenie miesta hľadaných zmien, ktoré sa analyzujú a pomáhajú určiť diagnózu.

URČOVANIE MINÚTOVÉHO OBJEMU SRDCA – VÝDAJ SRDCA

Množstvo krvi prečerpanej počas jednej kontrakcie každou komorou sa nazýva sy-

stolický objem a predstavuje u dospelého človeka v pokoji pre každú komoru približne 70 ml. Za bazálnych podmienok je srdcový výdaj približne 5 l/min (minútový objem).

Okrem neinvazívnych metód (dopplerovská technika pri echokardiografii) možno používať *semiinvazívnu dilučnú metódu* alebo *invazívnu metódu priameho merania* prietoku krvi cez aortu pomocou elektromagnetického prietokomeru i techniku priamej Fickovej metódy.

Fickova metóda vychádza z princípu, že množstvo látky zachytenej orgánom (alebo organizmom) za časovú jednotku sa rovná súčinu artériovenóznej diferencie (koncentrácie látky v artérii mínus koncentrácie v žile) a krvného prietoku. Množstvo krvi, ktoré zásobuje nejaký orgán alebo celé telo za časovú jednotku, sa dá teda určiť tak, že sa spotreba O_2 vydeli artériovenóznou diferenciou O_2 .

Na získanie vzoriek krvi z určitých miest sa používa **katetrizácia**. Katetrizácia pravej predsene, prípadne a. pulmonalis sa robí cez *kubitálnu žilu* a katetrizácia aorty a koronárnych ciev väčšinou cez *a. femoralis*.

Pri **dilučnej technike** sa do periférnej žily vstrekuje známa koncentrácia rádioaktívnej látky alebo farbiva a ich koncentrácia sa sleduje v sérii vzoriek odobratej z arteriálnej krvi. Výdaj srdca sa určuje z podielu koncentrácie indikátora a jeho koncentrácie v arteriálnej krvi počas jedného obehu.

Podobne sa môže merať minútový objem **termodilučnou metódou**, v ktorej je indikátorom ochladený fyziologický roztok.

RÁDIONUKLIDOVÉ ZNÁZORŇOVACIE METÓDY

Pri vyšetrovaní srdca sa používajú aj metódy nukleárnej medicíny.

Rádioangiografia slúži na znázornenie ciev pomocou rádionuklidov.

Táliová metóda umožňuje sledovať perfúziu. V tomto prípade sa tálium (^{201}Th) vstrekuje do obehu, kde sa rovnomerne rozptyľuje. Rovnomernosť distribúcie závisí od prietoku krvi myokardom a miesta bez prietoku sa prejavujú ako tzv. *chladné zóny zníženej rádioaktivity*.

Ďalšou metódou je **rádionuklidové sle-**

dovanie infarktu myokardu pomocou **technécium-pyrofosfátu**, ktorý sa viaže na vápnik a organické makromolekuly. V nekróze vytvára tzv. **horúce zóny rádioaktivity**.

Funkcia komôr sa vyšetruje pomocou **rádionuklidovej ventrikulografie**.

Utilizáciu substrátov (regionálny glukózový metabolizmus alebo metabolizmus mastných kyselín), prietok krvi v myokarde i rozmiestenie a koncentráciu receptorov srdca umožňuje merať **pozitronová emisná tomografia**.

V kardiologickej praxi sa uplatňuje aj **magnetická nukleárna rezonancia** a **počítačová tomografia**.

KATETRIZÁCIA

Katetrizácia slúži na priame získavanie materiálu (krvi, prípadne tkaniva) a elektrických impulzov z určitých miest srdca v rámci merania **hemodynamických, metabolických, štrukturálnych a elektrofyziologických hodnôt**.

Pri tejto metóde sa zavádza katéter alebo sonda cez žilu alebo tepnu do pravého alebo ľavého srdca, do sinus coronarius, transseptálne do ľavého srdca, pričom možno robiť cieľnú angiografiu, artériografiu, selektívnu koronarografiu, odobrať vzorku na endomyokardiálnu biopsiu a pod.

VŠEOBECNÁ HEMODYNAMIKA

Krvný obeh je systém, ktorý vedie krv zo srdca do tkanív a späť do srdca (pozri obr. 4. 1). **Veľký krvný obeh** (systémový) sa začína aortou a končí sa sútokom veľkých dutých žíl v pravej predsieni, **malý krvný obeh** (plúcny) sa začína pľúcnicou (*a. pulmonalis*) a končí sa pľúcnymi žilami, ktoré vtekajú do ľavej predsieni.

História objavu krvného obehu je veľmi stará. Už v *Ebersovom papyruse*, ktorý zhrnuje poznatky staroegyptskej medicíny a bol napísaný okolo roku 1550 pred n. l., sa uvádza, že zo srdca vedú cievy do všetkých častí tela.

V *Knihe žltého cisára o medicíne*, ktorá bola napísaná v Číne roku 1500 pred n. l., sa krvný obeh opisuje takto: "Krvný prúd tečie súvisle v jednom kruhu a nikdy sa nezastavuje. Môžeme ho porovnať s kruhom bez konca."



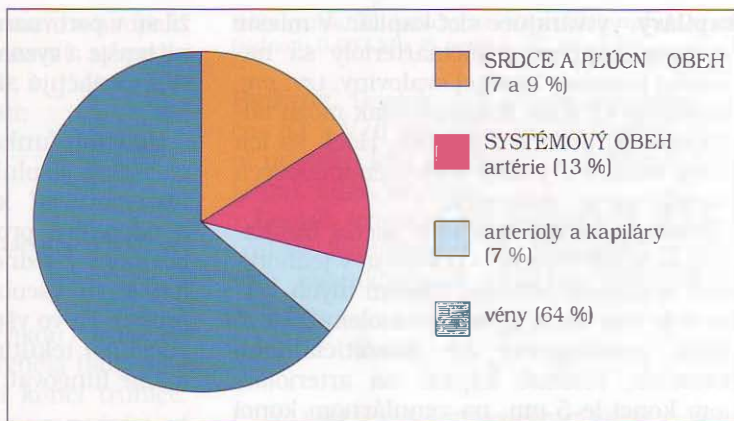
Obr. 4. 28 Titulná strana prvého vydania Harveyovho diela z roku 1628

Tento základný, pravdivý a "prehistorický" poznatok potvrdil W. Harvey vo svojom diele *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus*, ktoré vyšlo roku 1628 (obr. 4. 28). Harvey vo svojej knihe zhrnul poznatky o človeku i výsledky experimentov na zvieratách a konštatoval, že "...srdce je centrom celého tohto systému...., také množstvo krvi, aké prečerpá srdce, sa nemôže neustále tvoriť, a tak krv musí v cievnom systéme kolovať - cirkulovať." Do kompletného obehu však Harveyovi chýbali spojenia medzi tepnami a žilami, t. j. kapiláry, ktoré vďaka objavu mikroskopu opísal M. Malpighi na pľúcach žaby roku 1661 v diele *De pulmonibus*.

V srdci sa nachádza asi 7 % objemu krvi, v pľúcnom obehu 9 % a v systémovej cirkulácii 84 %. Z tejto časti pripadá 13 % objemu krvi na artérie, 7 % objemu krvi sa nachádza v arteriolách a kapilárach a až 64 % objemu krvi sa nachádza v žilovom systéme (obr. 4. 29).

Objem krvi počas diastoly srdca, ktorý sa nachádza v oblasti od semilunárnych chlopní a. pulmonalis po semilunárne chlopne aorty (t. j. v pľúcnom riečisku a v ľavom srdci) sa nazýva **centrálny objem krvi**, objem krvi v ostatnej časti (t. j. od aorty po pravú

Obr. 4. 29 Rozdelenie objemu krvi v jednotlivých častiach krvného obehu



komoru). sa nazýva **periférny objem krvi**. Za fyziologických okolností v pokoji má centrálny objem v pokoji asi 700 ml a periférny objem asi 3 800 ml krvi.

Určité oblasti krvného obehu sú také poddajné a objemné, že sa označujú ako **krvné rezervoáre** a v prípade potreby sa z nich pridáva do cirkulujúceho objemu ďalšie množstvo krvi. Patria k nim *veľké abdominálne žily* s objemom disponibilnej krvi asi 300 ml, *pečeň* a *venózne plexy v koži*, ktoré môžu pridávať do krvného obehu niekoľko sto ml krvi, *slezina* (asi 100 ml) a *pľúcne cievy*, ktoré môžu zväčšovať objem cirkulujúcej tekutiny podľa potreby o 100–200 i viac ml krvi.

CHARAKTERISTIKY JEDNOTLIVÝCH TYPOV CIEV V KRVNOM RIEČISKU (tab. 4. 1). Podľa veľkosti, skladby a významu sa cievy rozdeľujú na artérie, arterioly, kapiláry, venu-

ly a vény. Jednotlivé typy sa odlišujú morfológickými aj fyziologickými charakteristikami a úlohami.

Tepny (arteriae) majú stenu zloženú z vonkajšej vrstvy (*tunica externa seu adventitia*), z vrstvy hladkej svaloviny (*tunica media*) a z vnútornej vrstvy (*tunica intima*), ktorú tvorí endotel. Steny obsahujú pomerne veľa elastínových a kolagénových vlákien, ktoré im dodávajú elasticnosť.

Tepničky (arterioly) majú v stene menej elastických vlákien, ale viac hladkej svaloviny. Hladké svalstvo inervujú prevažne sympatikové vlákna. Svalová vrstva je schopná kompletne uzatvárať arteriolu alebo niekoľkonásobne zväčšovať jej priemer, takže **krv** môže voľne odtekať do kapilár príslušnej časti tela.

Arterioly sa vetvia na menšie cievy – **metaarterioly**, ktoré ešte obsahujú hladkú svalovinu. Z týchto ciev sa začínajú **pravé**

Tab. 4. 1 Základné údaje o jednotlivých typoch ciev
(Upravené podľa Ganonga, 1991)

Riečisko	Priemer	Hrúbka steny	Σ prierez (cm ²)	Objem krvi (%)	Rýchlosť prúdu	Tlak krvi (kPa, mmHg)
Aorta	2.5 cm	2 mm	4,5	2	40 (120/0) cm/s	16/9,3 (120/70)
Artérie	0,4 cm	1 mm	20	8	20–30 cm/s	16/9,3 (120/70)
Arterioly	30 μ m	20 μ m	400	1	3 mm/s	5,3–6,7 (40–50)
Kapiláry	5 μ m	1 μ m	4 500	5	0,5–1 mm/s	4–2 (30–15)
Venuly	20 μ m	2 μ m	4 000	venózne	0,5–1 cm/s	2–0,9 (15–7)
Vény	0,5 cm	0,5 mm	40	riečisko spolu	1–5 cm/s	0,5–0,9 (4–7)
V. cava	3 cm	1,5 mm	18	54	8–10 cm/s	-0,7 až + 0,7 (5 – + 5)

kapiláry, vytvárajúce sieť kapilár. V mieste odstupujú od metaarterioly sa nachádza prstenec hladkej svaloviny, tzv. *prekapilárny sfinkter*. Kapiláry však môžu odstupovať aj priamo z arterioly. Hoci sa ich stena skladá z jednej vrstvy endotelových buniek, nie je uniformná.

Štruktúra steny (spojenia medzi bunkami a veľkosti otvorov – pórov) sa v jednotlivých orgánoch odlišuje. Okrem iných faktorov je tým daná aj veľkosť molekúl, ktoré môžu prestupovať do intersticiálneho priestoru. Priemer kapilár na arteriálnom konci je 5 μm, na venulárnom konci 9 μm. Preto sa musia erytrocyty pretláčať cez pravé kapiláry jednotlivo.

V niektorých častiach tela (napr. v koži prstov a dlaní) sa nachádzajú artériovenózne skraty (anastomózy, *shunt*), ktoré priamo spájajú arterioly, prípadne metaarterioly a venuly. Tieto anastomózy majú relatívne hrubú svalovú vrstvu, bohato inervovanú najmä sympatikovými vazokonstrikčnými nervami.

Venuly sa začínajú ako malé zberné žilky ústiace do pravých venúl. Ich stena je len o niečo hrubšia ako stena kapilár, no obsahujú už aj tenkú vrstvu hladkej svaloviny, ktorú inervujú prevažne sympatikové vazokonstrikčné vlákna.

Z venúl sa postupne stávajú väčšie **žily** (*venae*). Ich steny sú tenšie ako steny artérií, sú však oveľa pružnejšie.

Funkciou **artérií** je transportovať krv do tkanív pod vysokým tlakom, preto majú silnú cievnu stenu a krv nimi preteká veľmi rýchlo.

Arterioly slúžia ako regulačné chlopne, cez ktoré priteká krv do kapilár. Tieto cievy určujú v rozhodujúcej miere periférny odpor arteriálneho systému a označujú sa aj ako **odporové riečisko** (odporové cievy).

Funkciou **kapilár** je výmena tekutín, živín, elektrolytov, hormónov, metabolitov a iných látok medzi krvou a intersticiálnou tekutinou. Preto je stena kapilár veľmi tenká a priepustná pre látky s nízkou molekulovou hmotnosťou. V kapilárach sa realizuje *vlastná funkcia krvi a krvného obehu* (ale aj respiračného systému). Prietok krvi cez kapiláry je teda najvýznamnejším parametrom hemodynamiky.

Venuly zberajú krv z kapilár. Keďže steny

žíl sú v porovnaní so stenami artérií podstatne tenšie a vyznačujú sa väčšou distenzibilitou, označujú sa aj ako **kapacitné riečisko**.

Hlavnou funkciou krvného obehu – srdca i ciev je plniť požiadavky tkanív, t. j. transportovať kyslík a živiny do tkanív a odpadové produkty z tkanív, prenášať hormóny z jednej časti organizmu do druhej a vo všeobecnosti udržiavať vhodné prostredie vo všetkých tkanivách a v intersticiálnej tekutine, aby mohli bunky optimálne fungovať.

BIOFYZIKÁLNE ZÁKLADY HEMODYNAMIKY

Hemodynamika je veda, ktorá sa zaoberá zákonitosťami prúdenia krvi, či už priamo v organizme – v krvnom obehu (*in vivo*), alebo pomocou fyzikálnych modelov a matematických vzťahov, ako aj simulácií na počítačoch.

HLAVNÉ FYZIKÁLNE VELIČINY POUŽÍVANÉ V HEMODYNAMIKE

Medzi hlavné fyzikálne veličiny, ktoré charakterizujú a ovplyvňujú hemodynamiku, patrí poddajnosť (ciev), odpor, tlak, prietok a rýchlosť prúdu.

PODDAJNOSŤ. Poddajnosť ciev, t. j. vaskulárnu kompliance (*compliance*) možno vypočítať podobne ako poddajnosť pľúc podľa vzorca:

$$C_v = \frac{dV}{dP}$$

C_v – poddajnosť cievy, dV – zmena objemu, dP – zmena tlaku

ODPOR. Odpor, ktorý kladú trubice i samotné kvapaliny prúdeniu, je daný vzťahom odvodeným z *Hagenovho-Poiseuilleovho zákona*:

$$R = \frac{8 \cdot l \cdot \eta}{\pi \cdot r^4}$$

R – odpor, l – dĺžka trubice, η – viskozita, r – polomer trubice

Odpor je teda priamo úmerný viskozite kvapaliny a dĺžke trubice a nepriamo úmerný štvrtému mocnине polomeru trubice. Z toho vyplýva, že už pri malom zmenšení

polomeru sa odpor výrazne mení a naopak.

Odpor možno charakterizovať aj podľa *Ohmovho zákona* ($I = U/R$), t. j. $R = U/I$. Pre prúdenie kvapaliny platí:

$$R = \frac{dP}{\dot{Q}}$$

R – odpor, dP – rozdiel tlaku na začiatku a na konci trubice ($P_1 - P_2$), \dot{Q} – prietok krvi

TLAK. Základnou podmienkou prúdenia kvapaliny v trubici je existencia tlakového rozdielu na začiatku a na konci trubice. Prietok krvi teda priamo úmerne závisí od tohto rozdielu, čo vyjadruje *Ohmov zákon* ($\dot{Q} = dP/R$).

V pevných neelastických trubiciach (napr. sklenených) je vzťah medzi prietokom a tlakom lineárny, v elastických trubiciach – cievach má tento vzťah inú charakteristiku (obr. 4. 30).

Ak sa tlak v cieve znižuje, pri istom bode prestane krv prúdiť, hoci tlak ešte nie je nulový. Tlak, pri ktorom sa zastavuje prúdenie krvi, sa nazýva **kritický uzatvárací tlak**. Jeho existencia sa vysvetľuje skutočnosťou, že na pretlačenie erytrocytov cez kapiláry, ktoré majú menší priemer ako erytrocyty, je potrebný istý tlak a na cievy pôsobí protitlak okolitého tkaniva. Priemerný kritický uzatvárací tlak je asi 2.67 kPa (20 mmHg).

V živom aktívne regulovanom organizme sa zvyšujú aktivita sympatika, ktorý je zodpovedný za určité napätie (spevnenie) steny ciev (cievny tonus), môže kritický uzatvárací tlak zvýšiť až na 13.3 kPa (100 mmHg) i viac. Na druhej strane sa utlmením ak-

tivity sympatika kritický uzatvárací tlak znižuje až na hodnotu 0.667 kPa (5 mmHg).

PRÍETOK. Prietok, t. j. objem kvapaliny za čas ($\dot{Q} = V/t$) sa udáva pri charakterizovaní prietoku krvi väčšinou v jednotkách l/s, l/min, ml/s, ml/min.

Prietok kvapalín cez neelastické, rigidné trubice laminárnym stacionárnym prúdením charakterizuje *Hagenov-Poiseuilleov zákon*:

$$\dot{Q} = (P_1 - P_2) \frac{\pi \cdot r^4}{8 \cdot l \cdot \eta}$$

P_1, P_2 – tlaky vo vtokovom a výtokovom mieste, r – polomer trubice, l – dĺžka trubice, η – viskozita kvapaliny

Prietok je teda priamo úmerný tlakovému rozdielu medzi vtokovým a výtokovým miestom, mení sa so štvrtou mocninou polomeru trubice a je nepriamo úmerný dĺžke trubice a viskozite kvapaliny.

RÝCHLOSŤ PRÚDU. Na rozdiel od prietoku sa rýchlosť prúdu (toku) udáva v jednotkách dĺžky za čas ($v = l/t$).

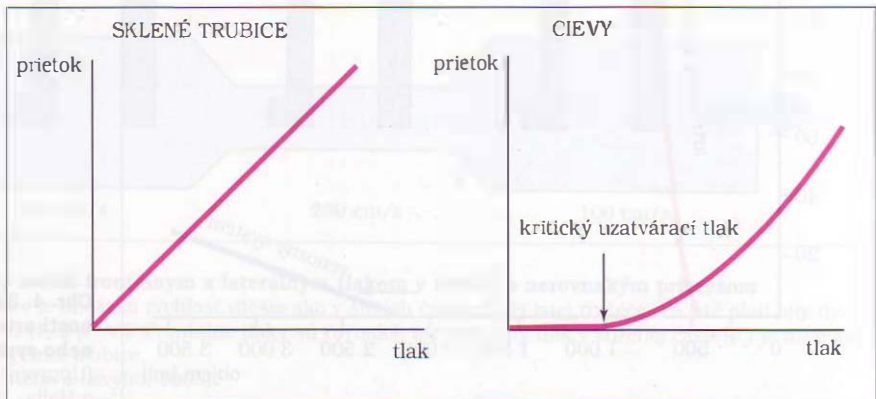
Rýchlosť je priamo úmerná prietoku a nepriamo úmerná prierezu trubice:

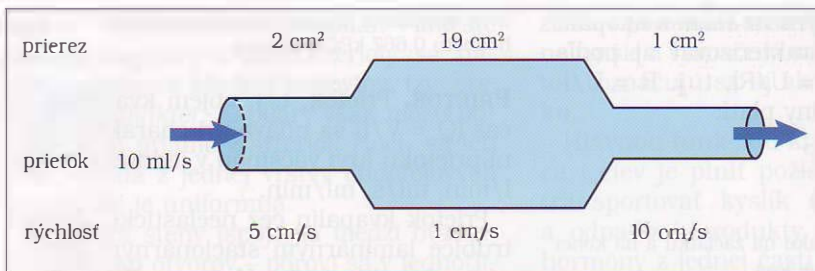
$$v = \frac{\dot{Q}}{S}$$

v – rýchlosť, \dot{Q} – prietok, S – prierez trubice

Priemerná rýchlosť je teda priamo úmerná prietoku, ale nepriamo úmerná celkovému prierezu trubíc (súčtu ich prierezov). To znamená, že zväčšovaním celkového (sumárneho) prierezu ciev od aorty po kapiláry priemerná rýchlosť krvi od aorty po kapiláry postupne klesá (pozri tab. 4. 1).

Obr. 4. 30 Vzťah medzi tlakom a prietokom tekutiny v pevných neelastických trubiciach a v elastických cievach





Obr. 4. 31 Prietok tekutiny trubicou s nerovnakým prierezom
Lineárna rýchlosť sa mení nepriamo úmerne s prierezom trubice.
(Upravené podľa Berneho a Levyho, 1993)

Vzťahy medzi rýchlosťou, prietokom a prierezom trubice sú znázornené na obr. 4. 31. Pri konštantnom prietoku je rýchlosť nepriamo úmerná prierezu trubice, takže pri istom prietoku, ale 5-krát väčšom lúмене sa rýchlosť znižuje na pätinu predchádzajúcej hodnoty.

FYZIOLÓGIA ARTERIÁLNEHO SYSTÉMU

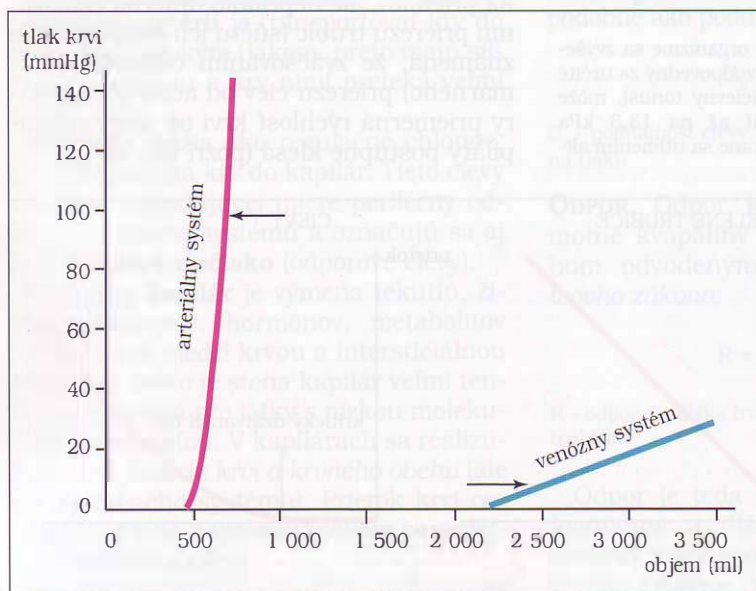
PODDAJNOSŤ CIEV. Ciev sa podľa svojej skladby, ktorá je prispôbena ich funkcii a účelu, vyznačujú rozličnou poddajnosťou. Poddajnosť jednotlivých ciev možno vyjadriť **tlakovo-objemovými krivkami** (P-V krivky). Obr. 4. 32 ukazuje, že poddajnosť arteriálneho systému je úplne iná ako poddajnosť venózneho systému. Z P-V krivky arteriálneho systému vyplýva, že ak objem krvi klesne zo 750 ml (pri strednom arteriálnom tlaku 13,3 kPa, 100 mmHg) na 500 ml, krvný tlak sa znižuje na nulu. P-V krivka venózneho systému ukazuje, že

aj veľké zmeny objemu krvi vyvolávajú iba malé tlakové zmeny.

Poddajnosť ciev v živom organizme ovplyvňuje regulácia tonusu ich hladkej svaloviny. Platí to najmä pre žily, kde vazokonstrikčné vplyvy poddajnosť znižujú (cievy sa stávajú rigidnejšími) a vazodilatačné vplyvy poddajnosť zvyšujú.

S plastickými vlastnosťami hladkej svaloviny súvisí existencia *oneskorenej poddajnosti* alebo *stresovej relaxácie*. Ak sa do žily podá (v menšej miere sa to vzťahuje aj na artérie) väčší objem tekutiny, tlak sa zvyšuje na hodnotu, ktorá zodpovedá poddajnosti cievy. Po určitom čase (1-2 min) sa tlak opäť znižuje. To znamená, že sa zvýšila poddajnosť. Takýto jav nastáva aj v iných dutých orgánoch, ktoré majú steny z hladkej svaloviny (močový mechúr a i.).

CIEVNÝ ODPOR. Odpor, ktorý kladie prúdu krvi *arteriálna časť riečiska* (najmä arterioly), predstavuje 66 % celkového odporu a nazýva sa **periférny cievný odpor** (periférna vaskulárna rezistencia, PVR). Jeho



Obr. 4. 32 Krivka poddajnosti arteriálneho a venózneho systému
(Upravené podľa Guytona a Halla, 1996)

veľkosť závisí predovšetkým od celkového prierezu arteriol. Arterioly sú už za normálnych okolností čiastočne zúžené, pretože sympatikové vazokonstrikčné nervy majú svoj stály tonus. Zúženie zapríčiňuje vyššia frekvencia nervových impulzov v sympatikových nervoch. Zníženie frekvencie vyvoláva opačný dej – vazodilatáciu. Lúmen arteriol však regulujú aj humorálne vplyvy.

Vaskulárna rezistencia sa nedá merať priamo, ale určuje sa z hodnôt diferencie tlaku – z tlakového gradientu medzi začiatkom a koncom sledovaného úseku cirkulácie a prietoku krvi:

$$R = \frac{(P_1 - P_2)}{\dot{Q}}$$

P_1 – tlak na začiatku sledovaného úseku, P_2 – tlak na konci sledovaného úseku, \dot{Q} – prietok

Pri určovaní celkovej periférnej vaskulárnej rezistencie sa od stredného tlaku na začiatku aorty (napr. 13,3 kPa, 100 mmHg) odpočítava stredný tlak krvi v pravej predsieni (napr. 0,4 kPa, 3 mmHg) a výsledok sa delí prietokom krvi v aorte:

$$PVR = \frac{TK_{ao.sir.} - TK_{pp.}}{\dot{Q}_{ao.}} = \frac{100 - 3 \text{ mmHg}}{5.5 \text{ l/min}} = 17.6 \text{ mmHg/l/min}$$

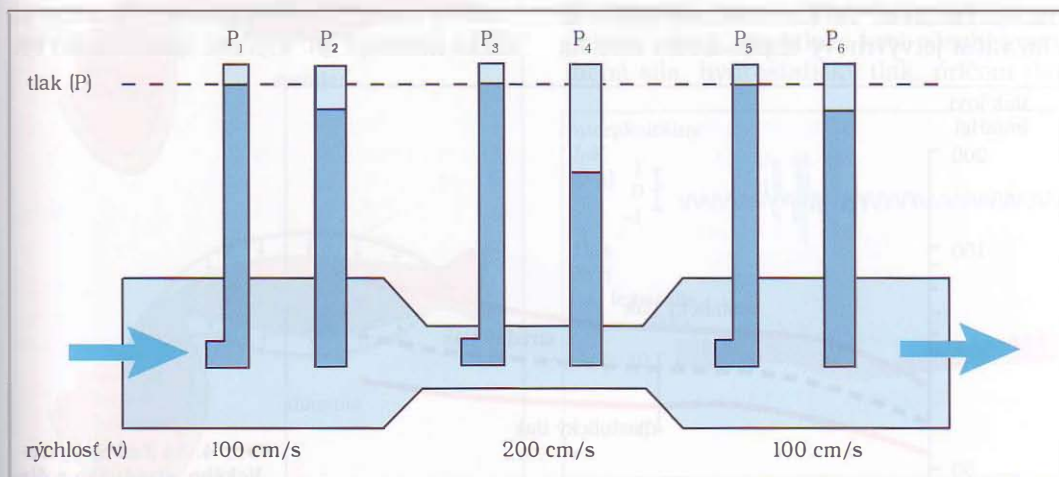
Z príkladu vyplýva, že prietok krvi systémovým obehom 1 l/min si vyžaduje tlakový rozdiel 17,6 mmHg.

Jednotkou odporu je dyn . s/cm⁵. V klinickej, ale aj experimentálnej medicínskej praxi sa však odpor (R) vyjadruje v mmHg/ml/s. Ak je tlakový rozdiel medzi dvoma bodmi v cieve 1 mmHg a prietok 1 ml/s, potom $R = 1 \text{ mmHg/ml/s}$, t. j. 1 jednotka periférneho odporu (PRU).

Pretože priemerný prietok krvi cez systémový obeh je 80–100 ml/s (4,8–6 l/min) a tlaková diferencia medzi začiatkom systému (aorta – tlak v pravej predsieni) je 12,7–13,3 kPa (95–100 mmHg), celkový periférny odpor má hodnotu 0,8–1 PRU. V podmienkach, keď sa cievy kontrahujú, sa môže tento odpor zvýšiť až na 4 PRU. Naopak, pri veľkej vazodilatácii v systémovom obehú sa môže celková periférna vaskulárna rezistencia znížiť na hodnotu 0,2 PRU.

TLAK KRVI

Energia srdcovej systoly sa z menšej časti mení na *frontálny*, rýchlostný tlak, od ktorého závisí prúdenie krvi, a na *laterálny* tlak pôsobiaci na steny ciev, ktorý sa bežne označuje ako **krvný tlak**. Frontálny tlak pôsobí v smere prúdenia krvi a jeho hodnota je o niečo vyššia ako hodnota bočného tlaku, najmä pri rýchlejšom toku krvi (obr. 4. 33). Jeho veľkosť sa dá zistiť pomocou katétra zavedeného proti prúdu krvi do sledovanej artérie.



Obr. 4. 33 Rozdiely medzi frontálnym a laterálnym tlakom v trubici s nerovným prierezom

V zúženej časti trubice je lineárna rýchlosť väčšia ako v širších častiach tej istej trubice. To isté platí aj o dynamickej zložke tlaku ($1/2 \rho \cdot v^2$). Frontálne tlaky sú rovnaké, ale laterálny tlak v zúženej časti (P_4) je nižší ako laterálny tlak v širšej časti trubice.

(Upravené podľa Berneho a Levyho, 1993)

Rozlišujeme **systolický tlak krvi** (maximálny tlak na vrchole systoly komory), **diastolický tlak krvi** (minimálny tlak v čase diastoly) a **stredný tlak krvi** (priemerný tlak v priebehu celého srdcového cyklu). Keďže systola trvá kratší čas ako diastola, stredný tlak je nižší ako hodnota v polovici medzi systolickým a diastolickým tlakom. Presne sa dá určiť integráciou plochy tlakovej krivky a približne sa môže určiť pri pokojnej frekvencii srdca tak, že sa k diastolickému tlaku pripočíta tretina tlakovej amplitúdy.

Priemerné hodnoty tlaku krvi v jednotlivých oblastiach cirkulácie u mladého dospelého človeka sú uvedené v tab. 4. 1. Ako vidíme, činnosťou srdca sa udržiava v obehu tlakový gradient, od ktorého závisí smer toku krvi.

Pri presnom meraní tlaku krvi (priamou metódou) v jednotlivých úsekoch arteriálneho riečiska sa môže zistiť v periférnejších cievach vyšší systolický tlak krvi ako v aorte. Tento, na prvý pohľad paradoxný jav sa vysvetľuje spätným odrazom krvi od bifurkácií ciev a sčítaním antegrádných a retrográdných vln.

Tlaková amplitúda (pulzová amplitúda), t. j. rozdiel medzi systolickým a diastolickým tlakom, prípadne pomer medzi vývrhovým objemom srdca a poddajnosťou arteriálneho riečiska závisí od systolického objemu srdca a poddajnosti arteriálneho úseku riečiska. Vo všeobecnosti platí, že čím väčší je výrhový objem a čím menšia

je poddajnosť arteriálneho systému, tým viac sa zvyšuje systolický tlak, a tým väčšia je pulzová amplitúda. Pretože elasticnosť ciev s postupujúcim vekom klesá, zvyšuje sa najmä systolický tlak a zväčšuje sa tlaková amplitúda (obr. 4. 34).

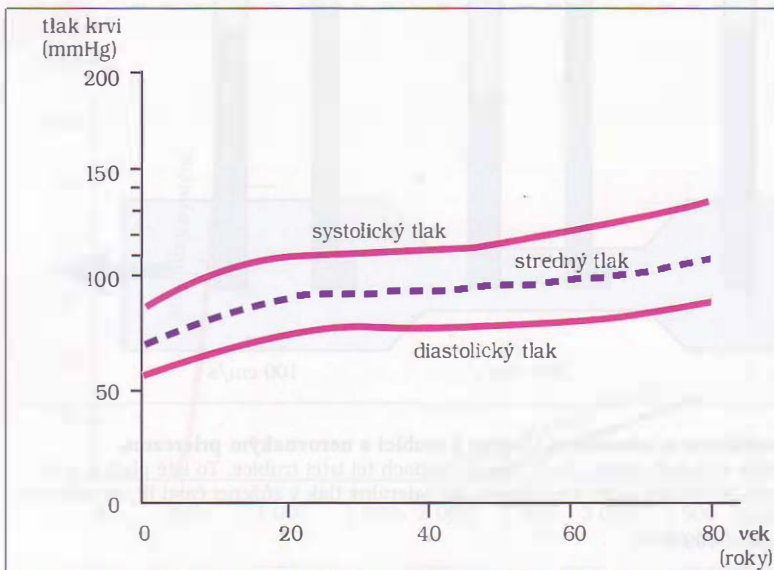
Od stredného tlaku krvi treba odlišovať **priemerný tlak v krvnom obehu** (priemer tlakov vo všetkých cievach po zastavení činnosti srdca). Tento tlak sa určoval v experimentálnych podmienkach na zvieratách pri umelo vyvolanej fibrilácii komôr, keď sa činnosť srdca zastavila na niekoľko sekúnd. Po vyrovnaní tlakov je priemerná hodnota tlaku 0,933–1,33 kPa (7–10 mmHg).

Priemerný tlak v krvnom obehu citlivo udáva množstvo krvi v krvnom riečisku a je jedným z hlavných faktorov zodpovedajúcich sa venóznym návrat. Pri väčšej náplni riečiska (po nadmernej transfúzii krvi) sa môže jeho hodnota zvýšiť až na 4–5,33 kPa (30–40 mmHg). Pri hypovolémii (po strate krvi) klesá aj priemerný tlak v krvnom obehu. Problémom však zostáva neinvazívne meranie tohto parametra.

FAKTORY OVPLYVŇUJÚCE ARTERIÁLNY SYSTÉMOVÝ TLAK KRVÍ

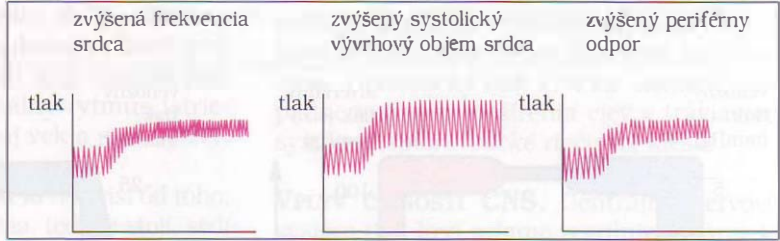
Arteriálny systémový tlak krvi závisí od rozličných faktorov.

ČINNOSŤ SRDCA. Tlak krvi je **výsledkom výrhového objemu srdca a periférneho odporu** ($P = Q \cdot R$), a preto sa pri zväčšení minútového výrhového objemu jeho hodnota zvyšuje. Pri vysokej frekvencii srdca vzrastá najmä diastolický tlak (skraca sa dĺžka diastoly), pri zvýšení systolického vý-



Obr. 4. 34 Zmeny systolického, stredného a diastolického tlaku krvi v závislosti od funkčných a štruktúrnych zmien spojených s pribúdajúcim vekom (Upravené podľa Ganonga, 1991)

Obr. 4. 35 Zmeny okamžitého (beat to beat) arteriálneho tlaku krvi pri zvýšení frekvencie srdca, systolického vývrhového objemu srdca a periférneho vaskulárneho odporu



vrhového objemu spravidla stúpa systolický tlak krvi (obr. 4. 35).

ODPOR. Odpor, ktorý kladú prúdu krvi cievy, je daný jednak **elastickosťou tepien** pri systole, jednak **periférnym vaskulárnym odporom**.

Cievy sa rozširujú pôsobením laterálneho tlaku, pričom sa v ich stene vzbudzuje napätie. Pružnosť (elastickosť) ciev je dôležitým činiteľom, pretože udržiava tlak a prúdenie krvi aj počas diastoly a zväčšuje výkonnosť srdca (obr. 4. 36). Odpor stený ciev narastá s vekom, pretože sa strácajú ich elasticke vlastnosti. Zväčšovanie odporu má za následok postupný vzostup systolického tlaku.

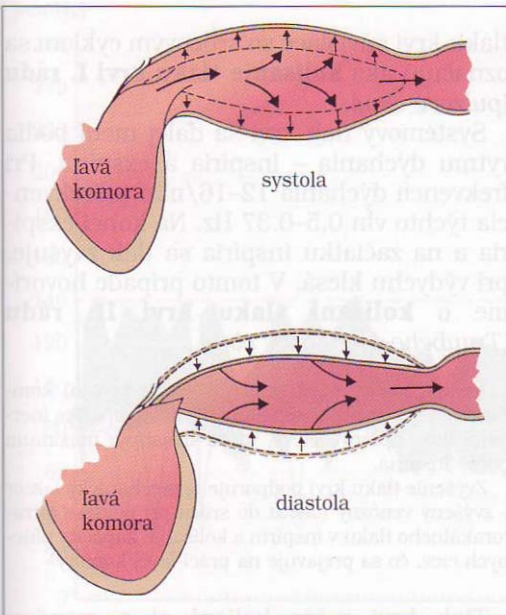
Odpor, ktorý kladú prúdu krvi odporové

cievy, najmä arterioly, teda periférny vaskulárny odpor je dôležitým činiteľom udržiavania diastolického tlaku. Pri zmenách periférnej vaskulárnej rezistencie sa tento tlak zvyšuje alebo znižuje.

MNOŽSTVO KRVI. Pri zvýšenom množstve krvi sa tlak krvi zvyšuje, naopak hypovolémii, t. j. znížený objem krvi (napr. po krvácaní) sprevádza aj napriek kompenzačným a regulačným mechanizmom pokles systolického tlaku krvi (hypotenzia).

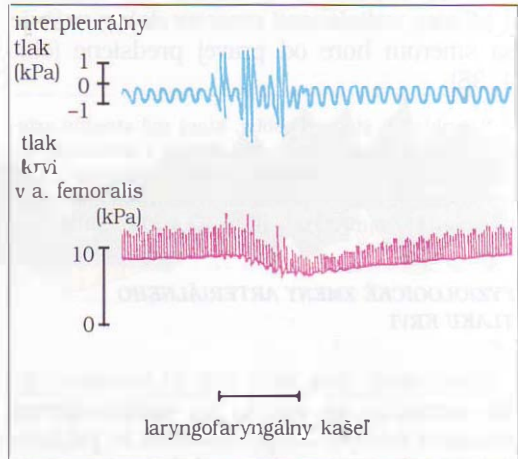
VONKAJŠÍ TLAK NA CIEVY. Cievy v brušnej a hrudníkovej dutine sa stláčajú pôsobením intraabdominálneho a intratorakálneho tlaku (napr. pri brušnom lise, defekácii, kašľaní, kýchaní, pôrode, ale aj pri umelej ventilácii pľúc pozitívnymi tlakmi), pričom sa v nich zvyšuje tlak a ten sa prenáša do ďalších oblastí krvného obehu (obr. 4. 37).

GRAVITÁCIA. Tento vplyv sa uplatňuje pri polohe v stoji. Na stĺpec krvi pôsobí gravitačná sila, hydrostatický tlak, pričom tlak

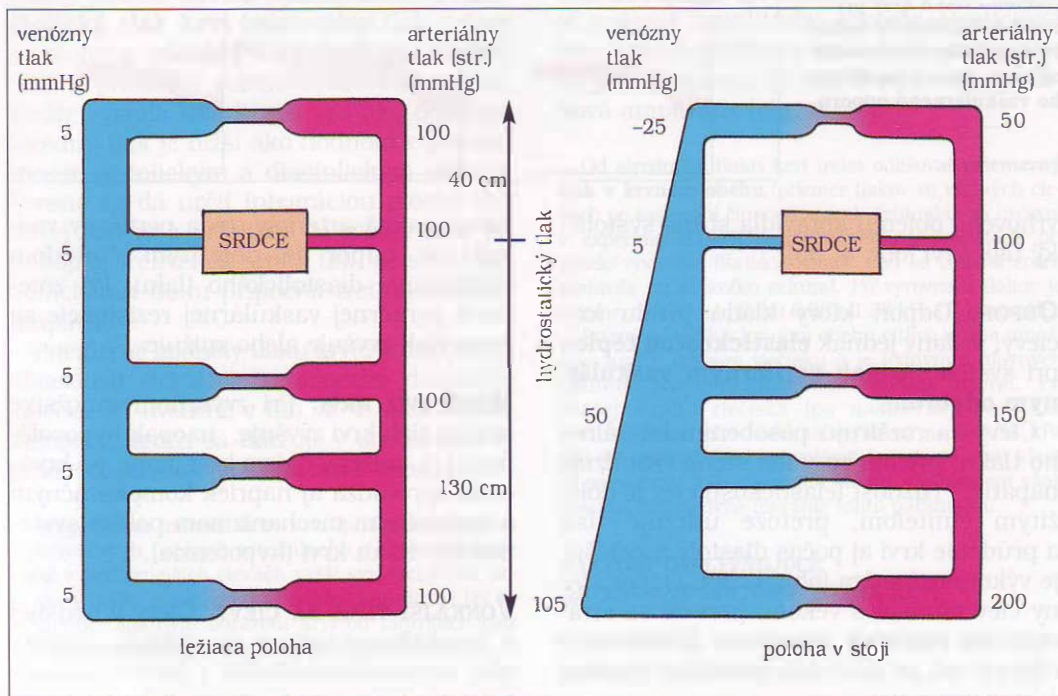


Obr. 4. 36 Posun krvi vývrhovým objemom smerom dopredu a napínanie elastických stien ciev počas systoly ľavej komory

Počas diastoly elasticke ciev udržiava tlak i prúdenie krvi.



Obr. 4. 37 Záznamy interpleurálneho tlaku a tlaku krvi v a. femoralis u experimentálneho zvierata v anestézii pri laryngofaryngálnom kašľi



Obr. 4. 38 Tlaky vo venóznom a v arteriálnom riečisku v ležiacej polohe a v stoj (Upravené podľa Moffetta a kol., 1993)

krvi sa mení o 0,77 mmHg/cm od úrovne srdca, resp. od úrovne trikuspidálnej chlopne, ktorá sa berie ako referenčný bod pri meraní hydrostatického tlaku v cievach pod srdcom a nad srdcom. To znamená, že tlak krvi sa zvyšuje o 1 mmHg na každých 13,6 mm vzdialenosti smerom dole a znižuje sa smerom hore od pravej predsene (obr. 4. 38).

Napríklad u stojacej osoby, ktorá má stredný arteriálny tlak v oblasti srdca 100 mmHg a artérie členka má 100 cm pod úrovňou trikuspidálnej chlopne. bude teoretická hodnota stredného arteriálneho tlaku v členku 177 mmHg, t. j. $100 + 77 = 177$ mmHg.

FYZIOLOGICKÉ ZMENY ARTERIÁLNEHO TLAKU KRVI

Systémový tlak krvi nie je konštantný, ale neustále sa mení. Na kontinuálnom zázname (obr. 4. 37) je viditeľné, že pri každej systole a diastole sa tlak krvi zvyšuje a klesá. Pri akcii srdca 60–72/min je frekvencia týchto oscilácií 1,0–1,2 Hz. Oscilácie

tlaku krvi súvisiace so srdcovým cyklom sa označujú ako **kolísanie tlaku krvi I. rádu** (pulzové vlny).

Systémový tlak krvi sa ďalej mení podľa rytmu dýchania – inšpiria a expíria. Pri frekvencii dýchania 12–16/min je frekvencia týchto vln 0,5–0,37 Hz. Na konci expíria a na začiatku inšpiria sa tlak zvyšuje, pri výdychu klesá. V tomto prípade hovoríme o **kolísaní tlaku krvi II. rádu** (Traubeho–Heringove vlny).

Mechanizmy vzniku kolísania tlaku krvi sú komplexné. V prvom rade sa mení aktivita sympatika inervujúceho odporové cievy, ktorá dosahuje maximum počas inšpiria.

Zvýšenie tlaku krvi podporuje aj mechanický faktor – zvýšený venózný návrat do srdca pri poklese intratorakálneho tlaku v inšpiriu a kolísanie kapacity pľúcnych ciev, čo sa prejavuje na práci ľavej komory.

Tlak krvi môže kolísať aj s menšou frekvenciou (jedna vlna za 20–40 s, t. j. 0,30–0,15 Hz). V takom prípade hovoríme o **kolísaní III. rádu** (Mayerove vlny).

Okrem pravidelných a “rýchlych” zmien

ovplyvňujú tlak krvi ešte ďalšie faktory, a to hydrostatický tlak, ktorý je daný gravitačnou silou a polohou tela, činnosť niektorých orgánov, diurnálny rytmus (striedanie dňa a noci), ako aj vek a stav výživy.

VPLYV POLOHY TEĽA. Tlak krvi závisí od toho, akú polohu človek zaujíma, teda či stojí, sedí alebo leží. V stojacej polohe (*ortostáza*) sa diastolický tlak zvyšuje, systolický tlak klesá a stredný tlak krvi má tendenciu zostať nezmenený v porovnaní so stredným tlakom v ležiacej polohe. V stojacej polohe sa vplyvom hydrostatického tlaku výrazne mení najmä tlak v dolných končatinách.

VPLYV VONKAJŠEJ TEPLoty. Pri vystavení organizmu chladu sa tlak krvi zvyšuje, čo je spôsobené vazokonstrikciou (*kožné a splanchnické riečisko*). Naopak, v horúcom prostredí tlak krvi následkom vazodilatácie a poklesu periférneho cievneho odporu klesá.

VPLYV ČINNOSTI TRÁVIACEHO TRAKTU. Po najezení sa systolický tlak krvi spravidla

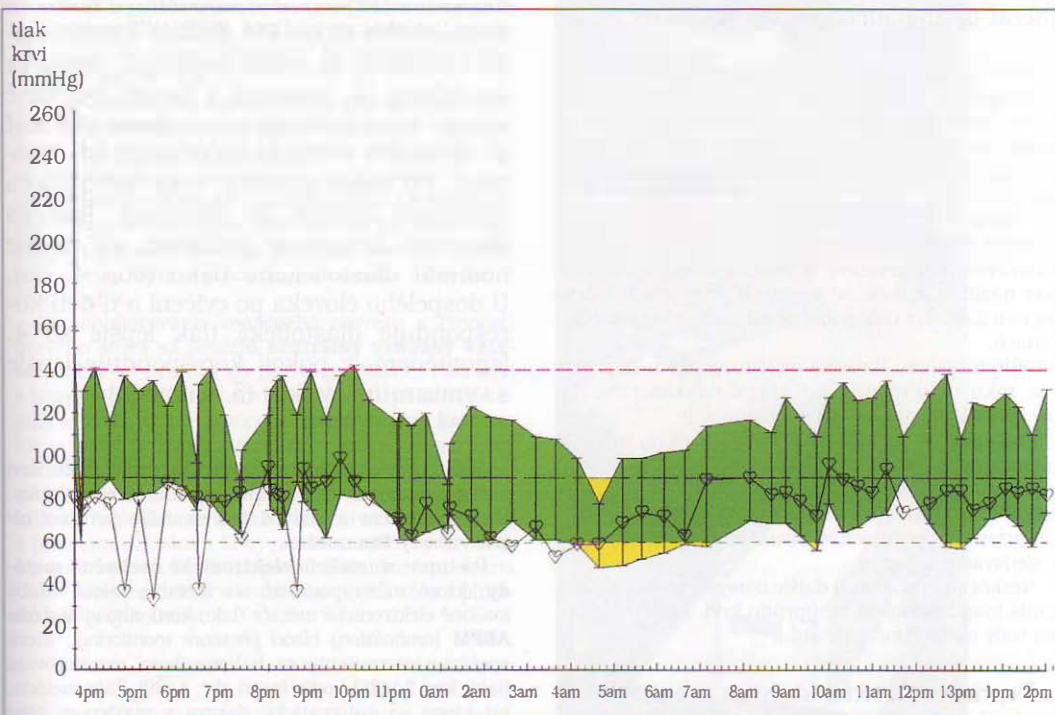
zvyšuje, keďže sa zväčšuje minútový vývrhový objem srdca. Tento stav trvá asi 1 hodinu. Diastolický tlak krvi sa nemení, prípadne vplyvom rozšírenia ciev v tráviacom systéme (*splanchnické riečisko*) klesá.

VPLYV ČINNOSTI CNS. Centrálny nervový systém tlak krvi priamo reguluje. Známy je vplyv emócií, excitácií, ale aj namáhavej duševnej práce na tlak krvi.

VPLYV SVALOVEJ PRÁCE. Svalová činnosť vyvoláva zmeny tlaku krvi v závislosti od charakteru práce (statická, dynamická a pod.).

DIURNÁLNY RYTMUS. Tlak krvi sa vyznačuje diurnálnym rytmom. Typické je zníženie tlaku krvi v noci približne o 10–15 % oproti priemerným denným hodnotám (obr. 4. 39).

Výskyt alebo chýbanie tejto zmeny sa určuje 24-hodinovým monitorovaním tlaku krvi **metódou ABPM** (*ambulatory blood pressure monitoring*) v bežných každodenných podmienkach vyšetrovaného (v škole, v práci atď.). Takéto meranie je dôležité najmä pri hy-



Obr. 4. 39 Výsledok 24-hodinového merania systémového tlaku krvi a frekvencie srdca metódou ABPM od 16. hodiny (4. pm) do 14. hodiny (2. pm) nasledujúceho dňa u zdravého človeka
Symbol srdiečka — frekvencia srdca

pertenznej chorobe, ale aj pri rozličných poruchách regulácie krvného tlaku.

Tlak krvi kolíše i v noci podľa jednotlivých fáz spánku. Vo fáze NREM zvyčajne klesá najmä systolický tlak o 2–4 kPa (15–30 mmHg), pri neprijemných snoch vo fáze REM sa môže tlak krvi dokonca zvyšovať.

VPLYV VEKU A POHLAVIA. Tlak krvi sa s vekom postupne zvyšuje, a to najmä v puberte. Dievčatá po puberte a ženy v reprodukčnom období majú systolický tlak krvi približne o 5–8 mmHg nižší ako muži. Po menopauze sa tieto rozdiely tlaku spravidla vyrovnávajú.

Obézni ľudia majú vyšší tlak krvi ako ľudia s priemernou hmotnosťou. Tento rozdiel je daný objemom krvi, pretože obézni jedinci majú na jednotku hmotnosti vyšší objem krvi. Táto skutočnosť sa využíva najmä pri tzv. nefarmakologickom spôsobe liečby hypertenzie, pretože zníženie hmotnosti obézných pacientov sprevádza pokles tlaku krvi.

MERANIE TLAKU KRVI. Tlak krvi sa môže merať priamo alebo nepriamo.

Prvé meranie tlaku krvi uskutočnil S. Hales roku 1708 (pokus však opísal až roku 1773) u domácich zvierat. Ako prvý použil priamu metódu merania (invazívnu metódu s narušením integrity tela), pri ktorej zaviedol mosadznú trubicu do artérie a odmeral výšku (251 cm), do ktorej vystúpila krv v napojenej sklennej trubici.

Roku 1826 francúzsky lekár J. L. M. Poiseuille skonštruoval manometer v tvare U-trubice s ortuľovou náplňou a zistil, že v malých artériách (i s priemerom 2 mm) je tlak približne taký ako vo veľkých artériách.

Túto invazívnu (krvavú) metódu použil u ľudí prvý raz roku 1856 chirurg J. Faivre na odmeranie tlaku krvi v končatinách pri ich amputácii.

Postupne sa rozvíjali aj nepriame metódy merania (neinvazívne, nekrvavé). Roku 1853 K. Vierordt skonštruoval prístroj **sfygmograf**, ktorý závažiami tlačil na a. radialis. Ak vymizol pohyb páčky registrujúcej arteriálny pulz, súčet závaží sa rovnal tlaku krvi v sledovanej tepne.

Neskôr sa vypracovali ďalšie dômyselné metódy merania (napr. aplikácia protiprúdu krvi, zvyšovanie tlaku vody okolo končatiny atď.).

Nepriamu metódu, ktorá sa pre svoju jednoduchosť veľmi rýchlo rozšírila, predstavuje **palpačná metóda**. Jej autor S. Riva-Rocci (1896) používal pri meraní **sfygmomanometer** zhotovený z bicyklovej du-

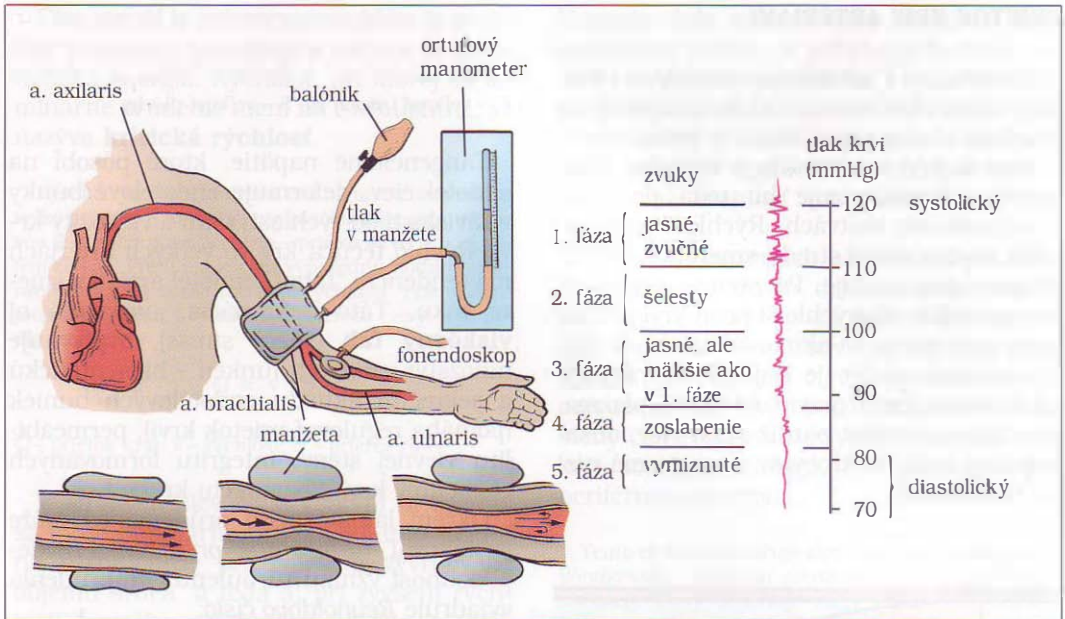
še (manžeta), z gumového balónika (na nafukovanie manžety) a z ortuľového tonometra (na určenie tlaku v manžete), pričom palpáciou zisťoval stratu pulzu na a. radialis počas zvyšovania tlaku v manžete a na základe toho určoval najvyšší, t. j. systolický tlak.

Túto metódu vylepšil roku 1905 ruský vojenský lekár Korotkov, ktorý opísal zvukové fenomény vznikajúce nad tepnou stlačenou tonometrickou manžetou a taktodospel k najrozšírenejšej metóde merania tlaku krvi – k **auskultačnej metóde**. Pri auskultačnej metóde sa zvyšuje tlak v manžete ovinutej okolo ramena nad systolický tlak (potvrďuje to vymiznutie pulzu na a. radialis pri nafukovaní manžety). Veľkosť manžety treba voliť podľa obvodu ramena (príliš úzke manžety namerané hodnoty tlaku krvi nadhodnocujú). Po priložení fonendoskopu nad a. brachialis sa dajú diferencovať tzv. **Korotkovove fenomény**, ktoré vznikajú turbulentným prúdením krvi cez artériu zúženú manžetou. Pri počutí prvého zvuku synchronného so systolou srdca (**1. fenomén**) sa odčítava hodnota systolického tlaku. Pri ďalšom klesaní tlaku v manžete sa zvuky zosilňujú, menia sa na šelesty (**2. fenomén**) a potom na jasné zvuky, ktoré začínajú po zosilnení slabnúť (**3. fenomén**) a náhle sa utlmujú (**4. fenomén**). Pri tomto utlmení, resp. pri úplnom vymiznutí zvukov (**5. fenomén**), keď sa obnovuje laminárne prúdenie, sa určuje hodnota diastolického tlaku (obr. 4. 40). U dospelého človeka po cvičení a u detí korešponduje diastolický tlak lepšie so 4. fenoménom, v pokoji korešponduje lepšie s vymiznutím zvukov (5. fenomén).

Ďalší vývoj nepriamych metód merania tlaku krvi súvisí s rozvojom elektroniky a počítačovej techniky. U novorodencov a malých detí sa môže používať **ultrazvukový tonometer**.

Postupne sa rozšírili **elektronické oscilačné metódy**, ktoré môžu používať na meranie laické osoby (osobné elektronické merače tlaku krvi), ako aj **metóda ABPM** (*ambulatory blood pressure monitoring*), ktorá spočíva v intermitentnom „holterovskom“ monitorovaní tlaku krvi 24 (26) hodín (pozri obr. 4. 39). Táto metóda, pri ktorej sa automaticky získava v uvedenom čase množstvo údajov (80–120) o tlaku krvi v bežných každodenných situáciách, pomáha diagnostikovať hypertenziu, hypotenziu, poruchy regulácie tlaku krvi a pod.

Špeciálnu a ojedinelú metódu na kontinuálne a ne-



Obr. 4. 40 Princíp auskultačnej metódy merania tlaku krvi a vznik Korotkovových fenoménov

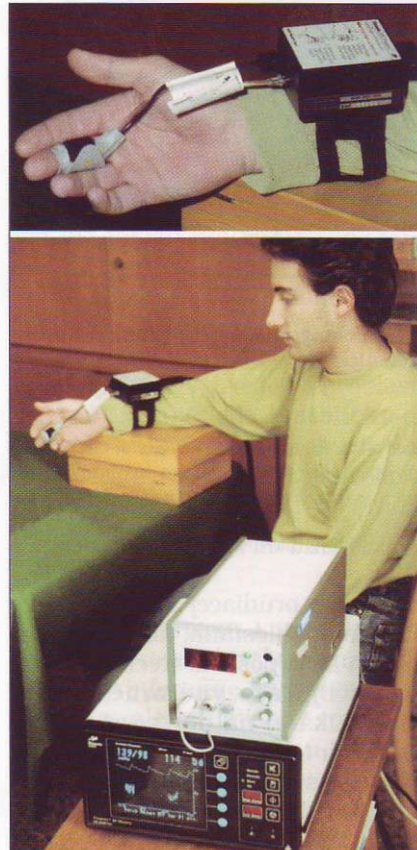
invasívne sledovanie tlaku krvi v periférnych cievach (v artériách prsta ruky) predstavuje **Peňázova metóda** (prístroj FINAPRES), ktorá sa v súčasnosti používa najmä v rámci výskumu kardiovaskulárneho systému (obr. 4. 41).

Aj priame metódy merania tlaku krvi sa ďalej rozvíjali. Prvý človek, ktorý urobil katetrizáciu ľudského srdca, bol W. Forssmann. Roku 1929 si sám zaviedol naolejovaný urologický gumový katéter do pravej predsieni a komory a postup katétra kontroloval pod röntgenovým štítom. Táto metóda sa neskôr zdokonalila a v súčasnosti sa v prípade potreby katetrizujú všetky dutiny srdca, a. pulmonalis i jednotlivé časti obehu.

Na monitorovanie venózneho návratu a činnosti pravého srdca sa používa **centrálny venózny katéter**, ktorý sa zavádza do pravej predsieni. Tlak krvi v ľavej predsieni, ktorý súvisí s tlakom v pľúcnych kapilárach, sa meria pomocou **zaklineného katétra**. Ide o tenký pružný katéter, ktorý má na konci malý nafukovací balónik. Po zavedení do menšej pľúcnej artérie meria tlak krvi v pľúcnych artériách, po nafúknutí balónika meria tlak z oblastí za artériami, t. j. v pľúcnom riečisku a ľavej predsieni. Pľúcny kapilárny venózny tlak sa meria po zaklivení katétra. Meria tlak v ľavej predsieni a s menšou presnosťou i plniaci tlak ľavej komory.

Obr. 4. 41 Prístroj FINAPRES

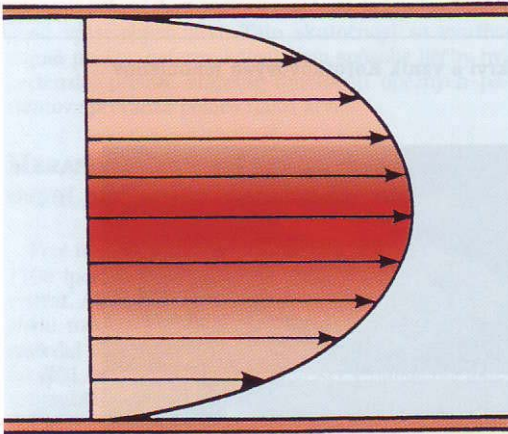
Vľavo detail ruky so zariadením na nafukovanie manžety a prstová manžeta.



PRIETOK KRVI ARTÉRIAMI

Prietok krvi v artériách je primárne vyvolaný činnosťou srdca, hoci ho podporuje aj elasticnosť ciev počas diastoly srdca.

Prietok krvi v artériách je zvyčajne *laminárny*, charakterizuje ho teda prúdenie v jednotlivých vrstvách. Rýchlosť jednotlivých vrstiev sa od stredu smerom k periférii postupne znižuje. Pri stene cievy prúdi krv pomalšie. Najrýchlejší prúd krvi je v osi cievy a označuje sa ako *axiálny* (obr. 4. 42). V axiálnom prúde je najviac erytrocytov, okolo steny cievy prevažuje krvná plazma. Krv, ktorá preteká pozdĺž stien ciev, obsahuje len málo erytrocytov, a preto má nízky hematokrit.



Obr. 4. 42 Rýchlostný parabolický profil prietoku krvi vo väčších cievach

Preto môžu vetvy vychádzajúce z veľkých ciev v pravých uhloch obsahovať krv s nízkym hematokritom. Tento fenomén sa nazýva *skimming* a pravdepodobne spôsobuje, že hematokrit kapilárnej krvi je asi o 25 % nižší ako hematokrit krvi vo väčších cievach.

Susedné vrstvy prúdiacej krvi sa pohybujú rozličnými rýchlosťami, kľúzu sa po sebe a pritom na seba pôsobia trecími silami, ktoré sa označujú ako **vnútorné trenie**. Toto trenie vzniká aj na dotykovej ploche medzi prúdiacou tekutinou a stenou cievy. Trecie sily medzi susednými vrstvami tekutiny, a teda aj medzi stenou trubice vyvolávajú **tangenciálne napätie** (τ):

$$\tau = \frac{F_t}{S}$$

F_t – veľkosť trecích síl. S – veľkosť plochy

Tangenciálne napätie, ktoré pôsobí na endotel ciev, deformuje endotelové bunky v závislosti od rýchlosti toku a viskozity krvi. Rýchlo tečúca krv vo veľkých artériách má tendenciu "fahať" endotel artérii v smere toku. Táto deformácia, nazývaná aj **viskózný ťah** (*shear stress*), ovplyvňuje množstvo cievnych funkcií – biosyntetickú a sekrečnú aktivitu endotelových buniek (pomáha regulovať prietok krvi), permeabilitu cievnej steny, integritu formovaných elementov krvi, koaguláciu krvi a i.

Okrem laminárneho prúdenia sa môže vyskytovať *turbulentné prúdenie*. Pravdepodobnosť vzniku turbulentného prúdenia vyjadruje *Reynoldovo číslo*:

$$Re = \frac{v \cdot S \cdot h}{\eta}$$

Re – Reynoldovo číslo. v – rýchlosť toku. S – prierez, lúmen trubice ($\pi \cdot r^2$), h – merná hmotnosť kvapaliny, η – viskozita kvapaliny

Čím je hodnota Re vyššia, tým väčšia je pravdepodobnosť vzniku vírivého prúdu. Ak sa rýchlosť krvného prúdu zvyšuje, hodnota Re i pravdepodobnosť vzniku turbulentného prúdenia narastá. Za fyziologických okolností sa vyskytuje turbulentné prúdenie v arteriálnom systéme len na začiatku aorty a v pľúcnom obehu (veľká rýchlosť toku krvi a lúmen ciev). Za určitých okolností však môže vzniknúť turbulentné prúdenie aj v iných cievach.

Krvný prúd môže dosiahnuť väčšiu rýchlosť pri zväčšení vývrhového objemu srdca alebo zúžení cievy vazokonstrikciou, prípadne pôsobením vyššieho okolitého tlaku (napr. pri meraní tlaku krvi tonometrickou manžetou).

Zmeny rýchlosti prúdu kvapaliny a jej laterálneho a frontálneho tlaku (*Bernouillioho princíp*) vznikajú pri zúžení lúmenu trubice (pozri obr. 4. 33). Súčin kolmého prierezu a rýchlosti pri stacionárnom prúdení kvapaliny je konštantný:

$$S \cdot v = k$$

S – kolmý prierez, v – rýchlosť

Čím menší je prierez, tým väčšia je rýchlosť prúdiacej kvapaliny a väčšia je aj kinetická energia. Rýchlosť, pri ktorej sa laminárne prúdenie mení na turbulentné, sa nazýva **kritická rýchlosť**.

Vysoká rýchlosť prúdenia krvi nemusí znamenať aj veľký prietok. Ako vieme, pre zásobovanie orgánov krvou je rozhodujúca perfúzia – prietok krvi, t. j. jej objem za čas. Preto má väčšiu výpovednú hodnotu meranie prietoku a nie meranie rýchlosti. Prietok krvi možno vypočítať z rýchlosti a prierezu cievy, a to podľa vzorca:

$$\dot{Q} = v \cdot S$$

\dot{Q} – prietok krvi, v – rýchlosť, S – prierez cievy

V širokých cievach s veľkým prierezom sa môže laminárne prúdenie ľahko zmeniť na turbulentné pri zväčšení vývrhového objemu srdca, a teda aj pri zvýšení rýchlosti krvného prúdu (pri fyzickej záťaži), prípadne pri poklese viskozity krvi (pri anémii).

Viskozita krvi sa mení najmä za patologických okolností pri anémiách, alebo naopak pri hemokoncentracii, zvýšení počtu erytrocytov a zmenách koncentrácie plazmatických bielkovín. Čím väčšia je viskozita, tým menší je prietok krvi v riečisku. Viskozita krvi je pri normálnom hematokrite (0,4) v porovnaní s destilovanou vodou asi 3-krát vyššia a pri hematokrite 0,6–0,7 až 10-krát vyššia ako viskozita vody, čím sa výrazne sťažuje prietok krvi najmä drobnými cievami (*hyperviskózný syndróm*).

Na rozdiel od „tichého“ laminárneho prúdenia, ktoré nemožno počuť ani pri jemnom priložení fonendoskopu na cievu, sa turbulentný prúd vo veľkých artériách prejavuje zvukovými fenoménmi – **šelestmi**.

Vznik šelestov sa využíva pri auskultačnej metóde merania tlaku krvi. Šelesty sú dobre počuteľné najmä vtedy, keď je rýchlosť krvného prúdu najväčšia, teda v systole. Šelesty sú počuteľné aj pri ťažkých anémiách. Tieto šelesty sa označujú ako *funkčné systolic-ké šelesty* (nie sú vyvolané morfológickými abnormálnosťami). Fyzikálny základ vzniku šelestov spočíva v zníženej viskozite krvi a vo veľkej rýchlosti toku krvi v širokej trubici (aorte).

RÝCHLOSŤ PRÚDU KRVÍ V ARTÉRIÁCH

Rýchlosť prúdu krvi v jednotlivých úsekoch cirkulácie je uvedená v tab. 4. 1.

V aorte, kde prietok krvi závisí od fázy srdcového cyklu, sa pohybujú hodnoty od 120 cm/s počas systoly až k nule, prípadne k negatívnym hodnotám na úplnom začiatku aorty v diastole (prúd krvi sa obracia a uzatvára semilunárne chlopne aorty). Priemerná rýchlosť toku krvi v aorte je 40–50 cm/s.

Vo veľkých artériách už rýchlosť prietoku krvi fáza srdcového cyklu natoľko neovplyvňuje, pretože tu sa uplatňuje elasticita ciev, ako aj zväčšovanie ich celkového lúmenu. Elasticita ciev zodpovedá za neprerušenie toku krvi počas diastoly, keď sa steny ciev rozťahujú vývrhovým objemom krvi postupne zužujú, čím poháňajú krv periférnym smerom.

Tento efekt sa označuje ako *Windkessel efekt* (nem. *Windkessel* – rezervoár používaný v hasičských striekačkách, ktorý obsahuje veľký objem stlačiteľného vzduchu: stláčanie vzduchu premieňalo prerušovanú energiu pumpy na konštantný prúd vody z hasičskej hadice).

Hoci priemerná rýchlosť toku krvi v aorte je 40–50 cm/s, v kapilárach dosahuje len jednu tisícinu tejto rýchlosti, t. j. približne 0,4–1 mm/s. Je to preto, že celkový prierez kapilár je 700–1 000-krát väčší ako priemer aorty. Keďže kapiláry sú dlhé približne 0,3–1 mm, jednotlivé erytrocyty prechádzajú kapilárou 1–3 s. Každá častica krvi má iba takýto krátky čas na výmenu prenášaných látok s intersticiálnou tekutinou. Tento kontakt sa však opakuje.

V aorte, artériách a na začiatku arteriál sa prúd krvi v systole zrýchľuje a v diastole spomaľuje. V uvedených oblastiach cirkulácie existuje teda **systolicko-diastolické kolísanie** rýchlosti toku (i tlaku) krvi. V dôsledku veľkého celkového prierezu cievneho riečiska prúdi kapilármi krv plynule, bez pulzového ovplyvňovania fázami srdcového cyklu.

MERANIE PRIETOKU A RÝCHLOSŤI TOKU ARTÉRIAMI. Prietok krvi je významný parameter ktorý informuje o vývrhovej schopnosti pravého alebo ľavého srdca, prípadne o perfúzii určitého orgánu krvou. Preto boli vypracované a v súčasnosti sa intenzívne ďalej rozvíjajú rozličné metódy merania prietoku, resp. rýchlosti toku krvi.

Najstaršou metódou je meranie množstva krvi vytečenej za určitý čas po prerezaní ciev. Takto sa dal merať prietok krvi len v experimente a v nefyziologických podmienkach (straty krvi ovplyvňovali funkcie orgánov, spúšťali regulačné a kompenzačné mechanizmy atď.). Neskôr boli vyvinuté *Hanákové* a *Ludwigove hodiny*, pomocou ktorých sa meralo množstvo krvi pretečenej uzavretým skleneným valcom napojeným medzi artériu a vénu (napr. a. a. v. femoralis), pričom sa krv kontinuálne vracala späť do tela. Ďalej sa používal rotameter s plaváčikom, pričom výška zdvihnutého rotujúceho plaváka priamo závisela od prietoku krvi.

Okrem toho, že boli tieto metódy invazívne, mali nevýhody v odoberaní určitého objemu krvi do zariadenia (valca, rotametra) a vo zvyšovaní odporu prietoku krvi.

V 30. rokoch 20. storočia boli zostrojené dva prístroje - **termoelektrické hodiny** (Rein) a **elektromagnetický prietokomer** (Kolin a Weterer), ktoré umožňovali merať prietok krvi v neprerušenej, ale vypreparovanej cieve. Elektromagnetické prietokomery, ktorých princíp spočíva v umiestení cievy do elektromagnetického poľa a v meraní množstva elektrickej energie vzniknutej pri prietoku krvi v magnetickom poli, sa používajú dodnes.

Dôležité výsledky o zmenách prietoku krvi (najmä končatinami) sa získali pomocou volumovej pletyzmografie a jej modifikácie venóznou oklúznou pletyzmografiou.

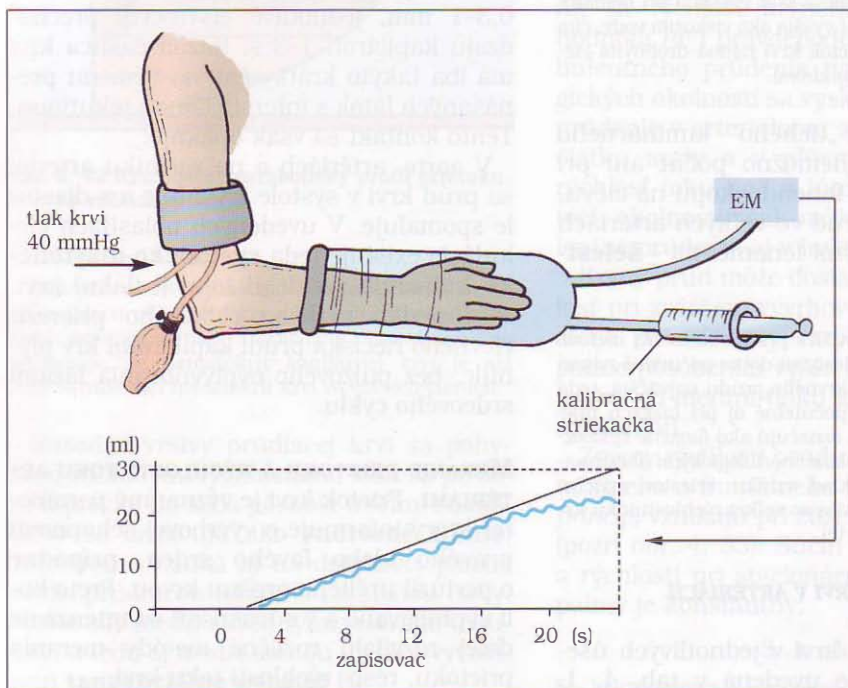
Volumová pletyzmografia je založená na registrovaní zmien objemu častí tela alebo orgánov (prst, ruka s predlaktím, noha, penis a pod.) uzavretých do pletyzmografu. Zmeny objemu uzavretej časti tela vyvolané zmenou prekrvenia sa prejavujú zmeneným

tlakom, ktorý sa zaznamenáva pomocou elektromanometra.

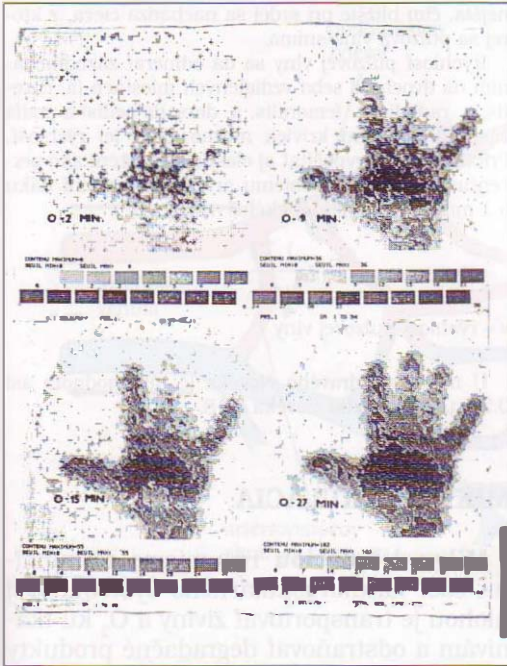
Venózna oklúzna pletyzmografia využíva zastavenie odtoku krvi žilami z určitej oblasti tela pri neprerušenom arteriálnom prítoku. Na končatine uzavretej v pletyzmografe je nasadená oklúzna manžeta, v ktorej sa zvýši tlak (napr. na hodnotu 40 mmHg). Tento tlak neovplyvňuje prítok krvi artériami, ale zastavuje odtok krvi žilami (tlak krvi v artériách je 120/70 mmHg, v žilách v ležiacej polohe je asi 7 mmHg). Končatina sa teda pritečeným objemom krvi za určitý čas zväčšuje a táto zmena objemu sa registruje ako zmena tlaku v pletyzmografe. Po kalibrácii známym objemom možno zistiť prítok (a tak posudzovať prietok) krvi do sledovanej časti tela (obr. 4. 43).

Reopletyzografická metóda využíva poznatok, že elektrický odpor, ktorý kladie tkanivo striedavému elektrickému prúdu (impedancia) sa mení v závislosti od prekrvenia sledovanej časti tela. Krv má menšiu impedanciu ako ostatné tkanivá (koža, tuk, svaly, kosti atď.), a tak prítok určitého objemu krvi z výhrvového objemu srdca mení bazálnu impedanciu. Pri vyšetrení sa používa vysokofrekvenčný prúd s nízkou voltážou, ktorý sa aplikuje dvoma elektródami (napr. prstencovitého tvaru) na predlaktí, predkolení, prste ruky, ale i na hrudníku a pod., pričom sa zaznamenávajú zmeny impedancie medzi elektródami. Takto sa získavajú hodnoty relatívneho prietoku krvi v sledovanej časti tela pri každej systole srdca.

Na sledovanie prekrvenia jednotlivých častí tela, spravidla akrálnych oblastí (napr. prstov rúk), sa často používajú **rádioizotopy** (napr. pertechnetát). Princíp spočíva v tom, že rádioizotop sa vstrekuje do cievného systému a prietokom krvi sa dostáva do jed-



Obr. 4. 43 Princíp metódy venózne oklúznej pletyzmografie aplikovanej na časť predlaktia a ruku



Obr. 4. 44 Diferenciácia aktivity ^{99m}Tc pertechnetátu v ľavej ruke po chladovej skúške

Obrázok zachytáva jednotlivé časové obdobia po skúške.

(Upravené podľa Buchancovej a kol., 1979)

notlivých oblastí tela (obr. 4. 44). Okrem prietokových časov možno z kriviek aktivity určovať aj veľkosť prekrvenia jednotlivých úsekov cirkulácie, čo je dôležité pri posudzovaní porúch periférneho prekrvenia (Raynaudov fenomén, choroba z vibrácií) a pod.

V minulosti sa používalo aj **meranie cirkulačných časov** určitej látky (napr. fluoresceínu) podanej do žily (napr. do v. cubiti). Potom sa sledoval čas, za ktorý sa látka objaví v iných cievach (napr. v cievach očného pozadia). Táto metóda (fluorescenčná angioskopia) sa dnes používa ako pomocné vyšetrenie pri diagnostikovaní smrti mozgu. Po podaní fluoresceínu sa táto látka po zastavení prietoku krvi mozgom na očnom pozadí neobjavuje.

Prelom v meraní rýchlosti prietoku krvi znamenal využitie *Dopplerovho efektu* pri ultrazvukovom vyšetrení. Jeho princíp spočíva v existencii rozdielu medzi frekvenciami ultrazvuku vysielaného smerom k sledovanej cieve a frekvenciami ultrazvuku odrazeného od pohybujúcich sa krvných elementov (najmä erytrocytov a leukocytov) v prúde, t. j. od rýchlosti pohybu zdroja odrazu. Ak častice krvi smerujú preč od vysielača, t. j. prijímací kryštál je umiestnený v smere prúdu, frekvencia odra-

zených ultrazvukových vln má nižšie hodnoty ako frekvencia vysielaných vln (frekvencia zvuku píšťaly vzdalujúcej sa lokomotívy klesá). Ak je možnosť merať ultrazvukom priemer sledovanej cievy, potom sa môže zaznamenávať nielen rýchlosť, ale aj prietok krvi.

Medzi nepriame spôsoby určovania krvného prietoku možno zaradiť aj využitie *Fickovho princípu* pri meraní minútového vývrhového objemu pravej komory a jeho modifikáciu pri meraní prietoku krvi mozgovým riečiskom (*Ketyho-Schmidtova metóda* pomocou N_2O), prietoku plazmy obličkami (určením klírensu kyseliny paraaminohipurovej, PAH) a po prepočítaní hematokritom i prietoku krvi obličkami.

V klinickej praxi majú veľký význam (zvyčajne pri meraní minútového vývrhového objemu srdca) aj **dilučné metódy** s využitím farbív alebo teploty (intermitentná a kontinuálna termodilúcia).

ARTERIÁLNY PULZ

Roztiahnutie steny aorty objemom krvi vyvrhnutým počas systoly sa šíri artériami ako **pulzová vlna**. Táto vlna sa pohybuje nezávisle od rýchlosti prúdu krvi a postupuje oveľa rýchlejšie ako krv. *Rýchlosť pulzovej vlny* dosahuje u mladého dospelého človeka v aorte 3–5 m/s, vo veľkých artériách 7–10 m/s a v malých artériách 15–35 m/s. Závisí najmä od modulu pružnosti arteriálnej steny, pomeru medzi hrúbkou steny a polomerom cievy a od tlaku krvi, ktorý obidva predchádzajúce parametre ovplyvňujú.

Čím menšia je poddajnosť ciev, tým väčšia je rýchlosť pulzovej vlny. S ubúdaním elastickej steny sa teda rýchlosť zväčšuje (u 70-ročného človeka je rýchlosť pulzovej vlny v aorte až 8 m/s). Rýchlosť pulzovej vlny narastá aj so zvyšovaním pomeru medzi hrúbkou steny a polomerom cievy smerom k periférii. Potvrďuje to rýchlosť pulzovej vlny v aorte, kde je až 15-krát väčšia ako rýchlosť krvného toku (v distálnych artériách môže byť väčšia až 100-krát).

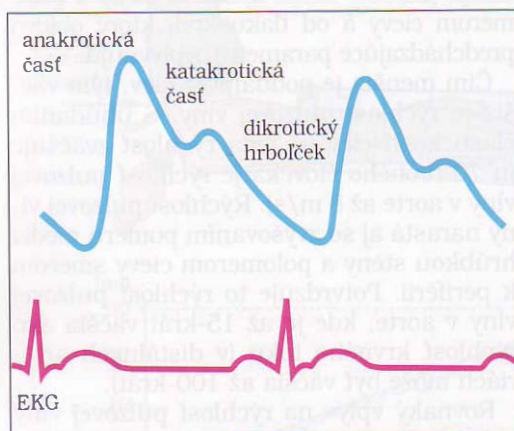
Rovnaký vplyv na rýchlosť pulzovej vlny má vzostup krvného tlaku, pretože so zvyšujúcim sa rozťahnutím steny artérií vzrastá modul ich pružnosti a stena je pri väčšom rozťahnutí menej distenzibilná.

Podľa **pravidelnosti** rozlišujeme *pulsus regularis* a *pulsus irregularis*, podľa **frekvencie** *pulsus rarus* (spomalený) a *pulsus frequens* (zrýchlený), podľa **amplitúdy**, t. j. veľkosti systolického objemu *pulsus magnus* (veľký) a *pulsus parvus* (malý), podľa **sily nárazu pulzových vln** – elasticity ciev *pulsus celer* (rýchly) a *pulsus tardus* (pomalý) a podľa **stupňa potlačiteľnosti**, závisiacej od systolického tlaku krvi, *pulsus mollis* (mäkký) a *pulsus durus* (tvrdý).

Za fyziologických okolností odpovedá frekvencia pulzu frekvencii systol ľavej komory. Ak je počet pulzov menší ako počet systolických oziev, ide o *pulsus intermittens*.

MERANIE ARTERIÁLNEHO PULZU. Arteriálny pulz je dôležitým ukazovateľom funkcie kardiovaskulárneho obehu. Možno ho posudzovať **vizuálne** (napr. nad a. carotis), **pohmatom** alebo **sfygmografom** (piezokryštálom). Vyšetrovanie pulzu pohmatom má aj v súčasnosti význam pri hodnotení pravidelnosti, resp. nepravidelnosti činnosti srdca a ďalších funkcií srdca a ciev.

Zápis arteriálneho pulzu sa nazýva **sfygmogram**. Na sfygmograme rozlišujeme *anakrotickú* a *katakrotickú časť* krivky a *dikrotickú vlnu* (obr. 4. 45). **Dikrotická** vlna vzniká tak, že po uzavretí aortálnych chlopní sa prúd krvi v aorte na krátky čas obracia. naráža na uzavreté semilunárne chlopne, odráža sa od nich a vyvoláva ešte jedno rozkmitanie steny aorty, ktoré sa šíri na ďalšie artérie. **Dikrotická** vlna je tým výraz-



Obr. 4. 45 Súčasný záznam krivky pulzu a EKG
Na pulzovej krivke rozlišuje vzostupnú anakrotickú časť a vzostupnú katakrotickú časť s dikrotickým hrboľčekom.

nejšia, čím bližšie pri srdci sa nachádza cieva, z ktorej sa pulzová vlna sníma.

Rýchlosť pulzovej vlny sa dá odmerať zaznamenaním na dvoch od seba vzdialených miestach (a. carotis, a. radialis, a. femoralis, a. dorsalis pedis) a podľa časového posunu kriviek možno zistiť jej rýchlosť. Približne sa dá vypočítať aj elasticita artérií ako percentuálny prírastok objemu artérií pri zvýšení tlaku o 1 mmHg podľa empirického vzorca:

$$E = \frac{1,72}{v}$$

v – rýchlosť pulzovej vlny

U mladého zdravého človeka je táto hodnota asi 0,33, u 70-ročného človeka 0,18.

MIKROCIRKULÁCIA

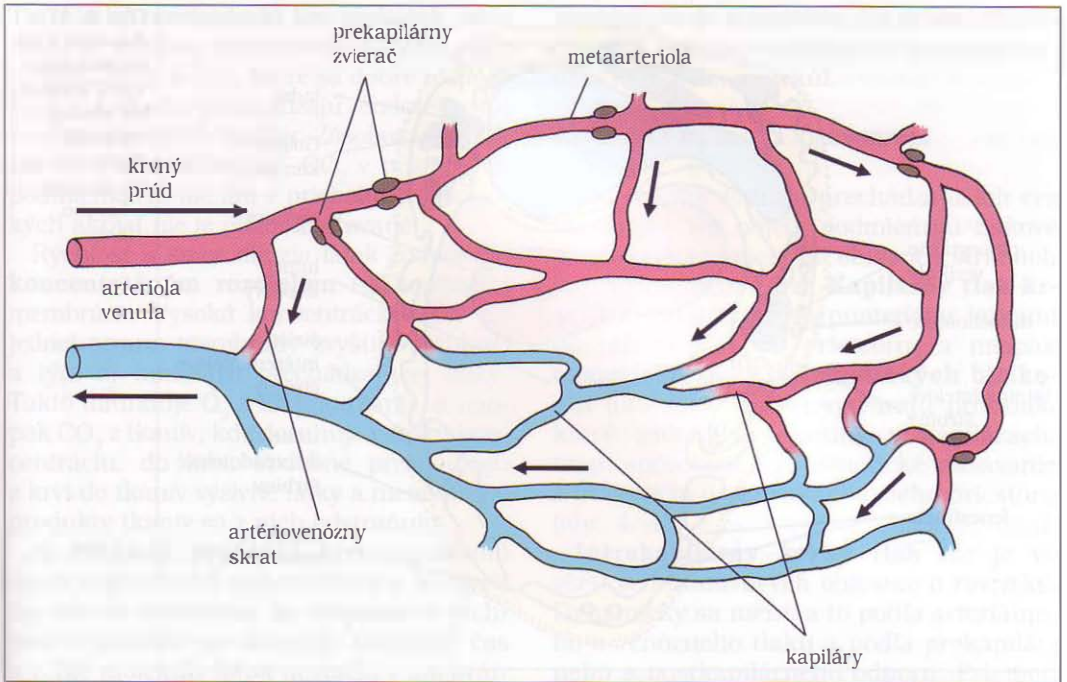
Mikrocirkuláciou rozumieme terminálnu časť kardiovaskulárneho systému. Jej úlohou je transportovať živiny a O₂ ku tkanivám a odstraňovať degradačné produkty metabolismu tkanivových buniek a CO₂. Mikrocirkulačný systém tvoria arterioly, krvné kapiláry a venuly. Integrálnou súčasťou tohto systému sú aj lymfatické kapiláry.

Krvné a lymfatické kapiláry sú jemné, tenké cievy, ktorých stenu tvorí jedna vrstva endotelových buniek. Vyznačujú sa veľkou permeabilitou, čo umožňuje rýchlu výmenu tekutín a látok medzi intravaskulárnou tekutinou a intersticiálnym priestorom. Krvné kapiláry vytvárajú navzájom pospájané siete vo všetkých tkanivách. Ich celková plocha, slúžiaca na transkapilárnu výmenu v organizme, je veľmi veľká a dosahuje 300–500 m². Vzdialenosť jednotlivých buniek od kapiláry je iba 20–30 μm.

Úlohou **arteriol** je regulovať prietok krvi cez kapilárne siete. **Venuly** odvádzajú krv z tkanív a zúčastňujú sa aj na regulácii prietoku krvi. Patria ku *kapacitnej* časti mikrocirkulácie.

PRIETOK KRVI A PERMEABILITA KAPILÁR

Mikrocirkulácia zabezpečuje v jednotlivých tkanivových oblastiach špeciálne potreby tkanív. Krv sa privádza ku kapiláram priamo z arteriol alebo v určitých oblastiach nepriamo prostredníctvom metaarteriol (obr. 4. 46).



Obr. 4. 46 Mikrocirkulačné riečisko s kapilárnou sieťou
(Upravené podľa Zweifacha, 1950)

Kapiláry vytvárajú v závislosti od metabolickej aktivity tkanív rozlične husté, navzájom pospájané siete. Ich priemerná dĺžka sa pohybuje v rozmedzí 0,5–1 mm. vnútorný priemer dosahuje 5–9 μm . Zásadou elastickejši a flexibilitu môžu erytrocyty prechádzať aj užšími kapilármi. Stena kapilár sa skladá z jednej vrstvy endotelových buniek uložených na bazálnej membráne. Jej hrúbka je iba 0,5 μm .

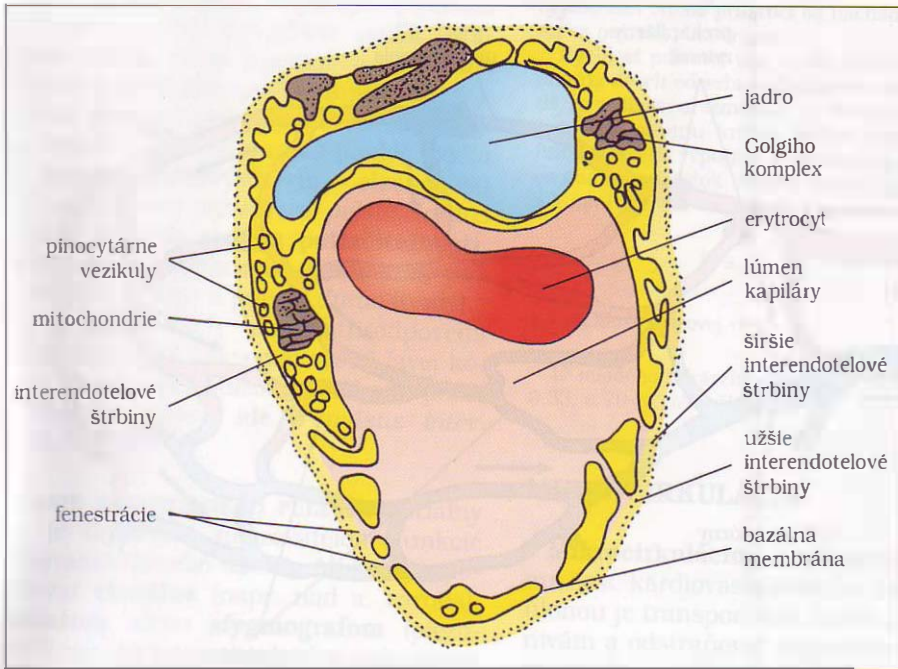
Základnou funkčnou vlastnosťou kapilár je **permeabilita**, ktorá sa v jednotlivých oblastiach odlišuje a zodpovedá potrebám tkanív. Steny kapilár obsahujú vo väčšine tkanív organizmu početné **interendotelové póry**, veľké 5–6 nm, ktorými ľahko prechádzajú molekuly vody s rozpustenými látkami i ďalšie menšie častice (obr. 4. 47). Neprepúšťajú však plazmatické proteíny, ktorých molekuly sú o niečo väčšie ako priemer medzibunkových štrbín.

Permeabilita kapilár nie je v celom priebehu rovnaká. Venózný úsek kapilár sa vyznačuje väčšou permeabilitou ako arteriálny úsek. Najpriepustnejšie sú venuly, pre-

tože majú najviac intercelulárnych štrbín, a najmenej priepustné sú **mozgové kapiláry**. Cez extrémne úzke medzibunkové štrbiny môžu prechádzať do intersticiálneho mozgového tkaniva len veľmi malé molekuly látok. Naopak, vysoko permeabilné sú **kapiláry pečene**, pretože ich stena obsahuje veľké póry, cez ktoré ľahko prechádzajú aj plazmatické bielkoviny. Prakticky neobmedzená priepustnosť **kapilár tenkého čreva a obličkových glomerulov** súvisí s početnými **fenestráciami** stien, veľkými 20–100 nm, ktorými prechádzajú všetky filtrované či resorbované látky.

Kapiláry nemajú súvislú svalovú vrstvu, ale obsahujú **aktínové a myozínové vlákna**, ktoré môžu meniť tvar kapilár, nie však ich prietok. Predpokladá sa, že permeabilita kapilár sa mení podľa veľkosti interendotelových pór.

Prietok krvi cez kapiláry nie je konštantný a regulujú ho arterioly. Priemerná rýchlosť kapilárneho toku 0,5–1 mm/s sa môže v tých istých kapilárach rýchlo meniť od nulového prietoku až po niekoľko mm/s. Zmeny prietoku krvi kapilármi sú



Obr. 4. 47
Kapilára s interendotelovými štrbinami rôznej veľkosti
 (Upravené podľa Berneho a Levyho, 1996)

vyvolané zmenami prekapilárnej a postkapilárnej rezistencie.

Prietok krvi kapilárnym riečiskom, ktoré zabezpečuje transkapilárnu výmenu dýchacích plynov a metabolických látok, sa nazýva **nutričný prietok**. Artériovenózne anastomózy spájajúce arteriolu alebo metaarteriolu s venulou sa nachádzajú najmä v koži akrálnych častí tela (konce prstov, nos, ušnice). V tomto prípade krv obchádza kapilárnu oblasť a neslúži na transkapilárnu výmenu tekutín a látok.

TRANSKAPILÁRNA VÝMENA TEKUTÍN A LÁTOK

Transkapilárna výmena tekutín a látok sa uskutočňuje pomocou difúzie, filtrácie, resorpcie a pinocytózy.

DIFÚZIA

Z hľadiska transkapilárnej výmeny dýchacích plynov, potrebných látok a produktov látkového metabolizmu medzi krvnou plazmou a intersticiálnou tekutinou má najväčší význam **difúzia**. Za 1 min difunduje cez kapilárnu membránu až 300 ml tekutín s rozpustenými látkami na

100 g tkaniva. Osmotický tlak elektrolytov krvnej plazmy, predovšetkým sodíka, vápnika, ale i ďalších osmoticky aktívnych látok je obrovský a pri normálnej osmolalite krvnej plazmy 300 mOsm/l dosahuje hodnotu takmer 665 kPa (5 000 mmHg). So zreteľom na túto skutočnosť sa aj minimálne koncentračné rozdiely na kapilárnej membráne veľmi rýchlo vyrovnávajú. Z tohto dôvodu sa iba **čisté transkapilárne prúdenie tekutín**, nezávislé od osmotických síl, uskutočňuje filtráciou a spätnou resorpciou.

Difúziu prechádzajú cez intercelulárne štrbiny veľmi ľahko nízkomolekulové látky (NaCl, urea, glukóza a voda). Difúzia prebieha tak rýchlo, že koncentračné rozdiely sú na kapilárnej membráne minimálne. Tekutiny prechádzajú priamo cez endotelové bunky i cez interendotelové póry.

Difúzia látok nerozpustných v tukoch je limitovaná veľkosťou ich molekúl. Cez membránové póry veľké 5–6 nm môžu difundovať aj elektrolyty a látky rozpustné vo vode. Neprechádzajú však cez ne bielkoviny krvnej plazmy a látky s molekulovou hmotnosťou nad 60 000 difundujú iba minimálne. Difúzia látok rozpustných v tukoch od veľkosti kapilárnych pórov nezávisí.

Tieto látky prechádzajú bez prekážok priamo cez lipidové membrány endotelových buniek. Aj O_2 a CO_2 , ktoré sa dobre rozpúšťajú v tukoch, prechádzajú endotelovými bunkami krvných kapilár. Zásobovanie tkanív O_2 a odstraňovanie CO_2 v pokojových podmienkach, ale ani v priebehu fyziologických aktivít nie je ničím limitované.

Rýchlosť a smer difúzie látok zodpovedá **koncentračným rozdielom** na kapilárnej membráne. Vysoká koncentrácia látky na jednej strane membrány zvyšuje rýchlosť, a tým aj množstvo prechádzajúcej látky. Takto difunduje O_2 z krvi do tkanív, a naopak CO_2 z tkanív, kde dosahuje vysokú koncentráciu, do krvi. Podobne prechádzajú z krvi do tkanív výživné látky a metabolické produkty tkanív sa z nich odstraňujú.

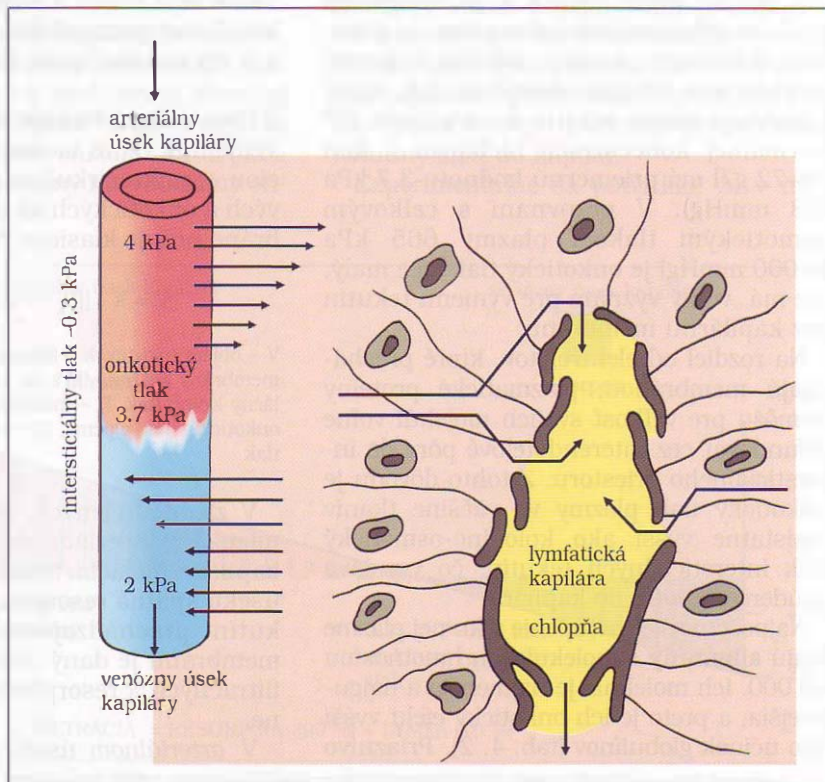
Aj **rýchlosť prúdenia krvi** kapilármi môže ovplyvňovať difúziu látok z krvných kapilár do interstícia. So stúpajúcou rýchlosťou perfúzie sa skracuje tranzitný čas a veľké molekuly látok nestačia v adekvátnom počte, v závislosti od ich koncentračného gradientu, prechádzať cez kapilárnu

membránu do interstícia. Na druhej strane rýchlosť prietoku výraznejšie neovplyvňuje difúziu malých molekúl.

KAPILÁRNA FILTRÁCIA A RESORPCIA

Smerovanie tekutín prechádzajúcich cez kapiláry a ich objem podmieňujú tlakové a osmotické pomery na obidvoch stranách kapilárnej membrány. **Kapilárny tlak krvi** tlačí tekutiny s rozpustenými látkami do intersticiálneho priestoru, a naopak **osmotické tlaky plazmatických bielkovín** (onkotické tlaky) vytvárajú protitlak, ktorý zadržiava tekutiny v kapilárach, resp. spôsobuje ich osmotické nasávanie z interstícia do intrakapilárneho priestoru (obr. 4. 48).

Intrakapilárny krvný tlak nie je vo všetkých tkanivových oblastiach rovnaký. Dynamicky sa mení, a to podľa arteriálneho a venózneho tlaku a podľa prekapilárneho a postkapilárneho odporu. Priamou kanyláciou kapilár sa zistilo, že v krátkom úseku kapiláry sa za normálnych podmie-



Obr. 4. 48 Presun tekutín medzi plazmou, tkanivovým priestorom a lymfatickými kapilármi
Šípky ukazujú približnú veľkosť a smer pohybu tekutín na základe tlakových gradientov.

nok krvný tlak postupne znižuje. V *arteriálnom úseku* kapiláry dosahuje na úrovni srdca priemernú hodnotu 4,0 kPa (30 mmHg), vo *venóznom úseku* hodnotu 2,0 kPa (15 mmHg). Priemerný krvný tlak v strede kapiláry je 3,0 kPa (22,5 mmHg). Pri vzpriamenom postoji je kapilárny tlak vplyvom hydrostatických síl v dolných končatinách vyšší ako na úrovni srdca a nižší v oblastiach nad úrovňou srdca.

Intersticiálny tlak tekutín na druhej strane membrány patrí k premenlivým dynamickým veličinám, ktoré sa rýchlo menia podľa aktuálneho funkčného stavu tkanív. V závislosti od druhu tkanív sa pohybuje od nulových hodnôt k záporným hodnotám (oproti atmosférickému tlaku). Za všeobecne akceptovateľnú sa pokladá hodnota -0,3 kPa (-2 až -3 mmHg). Negatívny tlak tkanivových tekutín podporuje filtráciu. Každé zvýšenie tlaku intersticiálnych tekutín nad nulové hodnoty pôsobí proti intrakapilárnemu filtračnému tlaku a znižuje prestup tekutín z krvi do interstícia.

Onkotický tlak plazmatických bielkovín pôsobí proti filtrácii a je určujúcim prvkom intravaskulárneho viazania tekutín. Zabraňuje stratám tekutín z krvnej cirkulácie a vytvára resorpčný tlak, ktorý umožňuje návrat tekutín do cirkulácie. Pri normálnej koncentrácii bielkovín v krvi 68–72 g/l má priemernú hodnotu 3,7 kPa (28 mmHg). V porovnaní s celkovým osmotickým tlakom plazmy 665 kPa (5 000 mmHg) je onkotický tlak síce malý, ale má veľký význam pre výmenu tekutín cez kapilárnu membránu.

Na rozdiel od elektrolytov, ktoré prechádzajú membránou, plazmatické proteíny nemôžu pre veľkosť svojich molekúl voľne difundovať cez interendotelové póry do intersticiálneho priestoru. Z tohto dôvodu je onkotický tlak plazmy vo väčšine tkanív podstatne vyšší ako koloidno-osmotický tlak intersticiálnych tekutín, čo vyvoláva prúdenie tekutín do kapilár.

Najpočetnejšie zastúpenie v krvnej plazme majú **albumíny** s molekulovou hmotnosťou 69 000. Ich molekula je najmenšia a najgulatejšia, a preto je ich onkotický efekt vyšší ako účinok globulínov (tab. 4. 2). Priaznivo

pôsobia aj na reológiu tekutín, znižujú viskozitu krvi. Osmotickú aktivitu albumínov zvyrazňuje skutočnosť, že sú negatívne nabité a v zmysle *Donnanovej rovnováhy* viažu väčšie množstvo difuzibilných katiónov, predovšetkým Na^+ . Naviazané katióny podstatne zvyšujú počet osmoticky aktívnych častíc, a tým aj koloidno-osmotický tlak krvnej plazmy.

Intersticiálny koloidno-osmotický tlak je oveľa nižší ako onkotický tlak plazmy. V intersticiálnom priestore sa nachádza priemerne 10–20 g/l bielkovín. Ich obsah v jednotlivých tkanivových oblastiach kolíše. Tvoria pomerne malý **tkanivový protitlak**, asi 0,7 kPa (5,3 mmHg). Bielkoviny sa môžu dostávať do intersticiálnej tekutiny čiastočným prechodom cez membránu kapilár (týka sa to najmä albumínov, ktoré majú najmenšiu molekulu).

V intersticiu sa nachádzajú aj bielkoviny, ktoré sú produktmi tkanivových buniek, a to v závislosti od ich metabolickej aktivity. Najvyššiu koncentráciu dosahujú v pečeni a v gastrointestinálnom trakte, veľmi málo sa ich nachádza vo svaloch. Tento stav súvisí s odlišným koeficientom kapilárnej permeability uvedených oblastí a s ich metabolickou funkciou.

VZŤAH MEDZI FILTRÁCIOU A RESORPCIOU.

Vzájomný vzťah medzi filtráciou a resorpciou v mikrocirkulácii na základe tlakových a onkotických síl na kapilárnej membráne určuje klasická *Starlingova rovnica*:

$$V = k \cdot [(P_k + O_p) - (O_k + P_p)]$$

V – objem tekutín, k – filtračná konštanta kapilárnej membrány (ml/min/kPa na 100 g tkaniva), P_k – kapilárny krvný tlak, P_p – intersticiálny tlak tekutín, O_k – onkotický tlak plazmy, O_p – intersticiálny onkotický tlak

V zjednodušených idealizovaných podmienkach prevláda v arteriálnom úseku kapiláry filtrácia tekutín a vo venóznom úseku spätná resorpcia. Smer a objem tekutín prechádzajúcich cez kapilárnu membránu je daný rozdielom efektívnych filtračných a resorpčných síl na membráne.

V *arteriálnom úseku* kapiláry je krvný

Tab. 4. 2. Koloidno-osmotický tlak a hydratačná kapacita bielkovín krvnej plazmy

Bielkoviny	Molekulová hmotnosť	Onkotický tlak (kPa/g)	Hydratačná kapacita (ml/g)
Albumíny	69 000	0,73	13
Globulíny	140 000	0,19	13

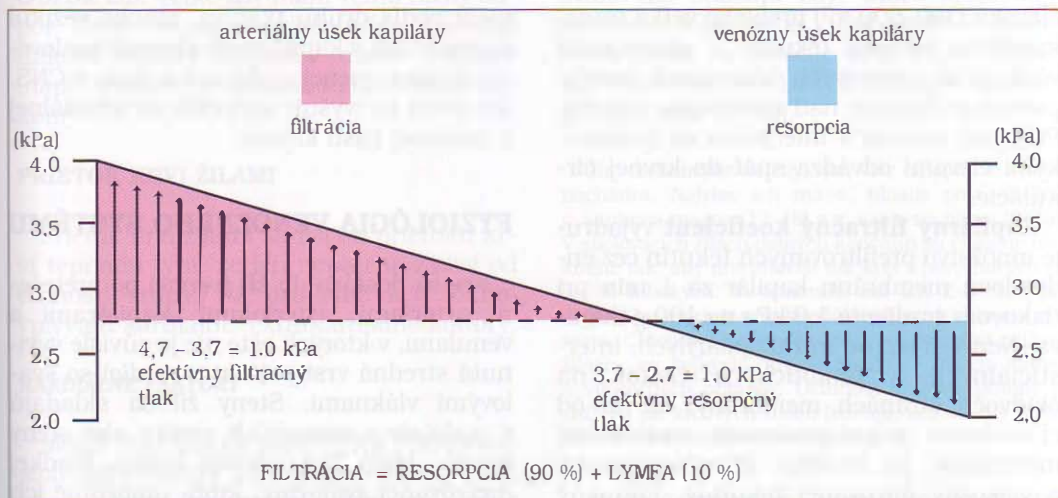
tlak 4,0 kPa (30 mmHg) a intersticiálny onkotický tlak 0,7 kPa (5,3 mmHg). Sú to sily, ktoré zabezpečujú filtráciu tekutín z krvnej plazmy do interstícia ($4,0 + 0,7 = 4,7$ kPa). Naopak, onkotický tlak plazmy 3,7 kPa (28 mmHg) tekutiny v kapilárach viaže, a teda pôsobí proti filtrácii. Z algebraického rozdielu týchto síl vyplýva, že v arteriálnom úseku kapiláry **efektívny filtračný tlak** s hodnotou 1,0 kPa ($4,7 - 3,7 = 1,0$ kPa) spôsobuje prúdenie tekutín von z kapilár do interstícia. V kalkulácii filtračných síl sa nezohľadňuje intersticiálny tlak tekutín, pretože jeho hodnoty sa pohybujú okolo nuly, resp. sú mierne negatívne, v niektorých tkanivách však môžu dosahovať aj mierne pozitívne hodnoty (obr. 4. 49).

Vo venóznom úseku kapiláry pôsobí resorpčný intraluminálny onkotický tlak 3,7 kPa (28 mmHg) a proti nemu filtračné tlaky – kapilárny krvný tlak, ktorý sa v priebehu kapiláry znižuje na 2 kPa (15 mmHg), a nezmenený intersticiálny on-

kotický tlak 0,7 kPa. Resorpčný tlak 3,7 kPa je vyšší ako filtračný protitlak ($2,0 + 0,7 = 2,7$ kPa) a výsledný **efektívny resorpčný tlak** s hodnotou 1,0 kPa ($3,7 - 2,7 = 1,0$ kPa) teda spôsobuje nasávanie tekutín do kapilár. Aj napriek skutočnosti, že resorpčné tlaky môžu byť nižšie ako filtračné sily, vyššia permeabilita kapilárnej steny vo venóznom úseku zabezpečuje dostatočnú resorpciu tekutín z intersticiálneho priestoru do krvnej cirkulácie. Priemerne sa asi deväť desiatin prefiltrovaných tekutín dostáva späť do kapilár a zvyšok sa odvádza z interstícia lymfatickým systémom.

Znižovanie krvného tlaku v priebehu kapiláry nie je rovnomerné. Najvýraznejšie sa znižuje v strede kapiláry, kde je najmenej tekutín, krv má najvyššiu viskozitu a kladie najväčší odpor prietoku krvi. Onkotický tlak pri strate prefiltrovaných tekutín stúpa, čím sa zvyšuje resorpcia intersticiálnej tekutiny späť do kapilár.

Experimentálne sa potvrdilo, že v urči-



Obr. 4. 49 Filtračné a resorpčné tlaky zabezpečujúce pohyb tekutín cez stenu idealizovanej kapiláry

tých tkanivových oblastiach sa podľa aktuálnych metabolických potrieb organizmu reálne uskutočňujú v celej dĺžke kapiláry iba filtrácia tekutín alebo iba resorpcia tekutín. Pri vyššom krvnom tlaku v glomerulárnych kapilárach prevažuje filtrácia, resorpcia je zasa vyššia v kapilárach sliznice tenkého čreva. V pľúcnych kapilárach prevažujú pri nízkom kapilárnom tlaku 0,7 kPa (5,3 mmHg) a normálnom onkotickom tlaku plazmy resorpčné sily. V dôsledku väčšieho úniku bielkovinových molekúl do interstícia a negatívneho intersticiálneho tlaku vyvolaného dýchaním však prebieha aj filtrácia. Tekutinu s plazmatickými bielkovinami prináša pľúcna lymfa späť do krvnej cirkulácie.

V pokojových podmienkach, pri vyrovnanom stave sú hodnoty arteriálneho a venózneho krvného tlaku, tkanivového tlaku tekutín, postkapilárneho odporu venúl, ako aj onkotického tlaku plazmy a intersticiálnej tekutiny relatívne nemenné. Transkapilárna výmena tekutín potom závisí jedine od funkčného stavu arteriol a prekapilárnych zvieráčov, ktoré regulujú kapilárnu perfúziu.

Podľa klasickej *Starlingovej teórie* sú filtračné a resorpčné sily na kapilárnej membráne za fyziologických pokojových podmienok vyrovnané. To znamená, že prefiltrované množstvo tekutín je takmer identické s objemom tekutín resorbovaným v rámci celého organizmu ($P_k + O_i = O_k + P_i$).

Pri celkovej ploche kapilár v organizme človeka (300–500 m²) prebieha veľká transkapilárna výmena tekutín. V skutočnosti však aj za pokojových podmienok mierne prevažuje filtrácia nad resorpciou tekutín. Prebytok tekutín v interstíciu sa lymfatickými cievami odvádza späť do krvnej cirkulácie.

Kapilárny filtračný koeficient vyjadruje množstvo prefiltrovaných tekutín cez endotelovú membránu kapilár za 1 min pri tlakovom gradiente 1,0 kPa na 100 g tkaniva. Nezávisí len od intrakapilárnych, intersticiálnych a onkotických tlakov na obidvoch stranách membrány, ale aj od charakteru a priepustnosti endotelovej membrány, jej hrúbky, filtračnej plochy a viskozity filtrovanej tekutiny. Filtračný koeficient má priemernú 163 hodnotu

0,08 ml/min/1 kPa na 100 g tkaniva, no v jednotlivých kapilárnych oblastiach existujú veľké rozdiely. Vyšším filtračným koeficientom sa vyznačujú kapiláry pečene, pretože majú veľa interendotelových štrbín, ktoré umožňujú prechod plazmatických bielkovín. Vysokú hodnotu má filtračný koeficient aj v tenkom čreve a v kapilárach glomerula, nižší je v podkožnom tkanive a veľmi nízku hodnotu má v mozgu, v pľúcach a vo svalovom tkanive.

Za fyziologických podmienok je kapilárny filtračný koeficient v určitom tkanive stabilný, mení sa však pri hypoxii, hyperkapnii a acidóze. Ak sa steny kapilár poškodia toxickými látkami alebo zápalovými procesmi, filtračný koeficient sa zvyšuje a do interstícia prestupuje väčšie množstvo plazmatických bielkovín spoločne s tekutinami, čo môže vyvolať edém tkanív.

PINOCYTÓZA

Niektoré látky prestupujú cez kapilárnu membránu mechanizmom pinocytózy. Vtiahnuté časti povrchu membrány, obsahujúce prenášané látky, vytvárajú vezikuly, ktoré sa presúvajú na druhú stranu membrány, kde sa ich obsah uvoľňuje. Rýchlosť a kvantita transmembránového prenosu je v tomto prípade oveľa nižšia ako pri difúzii. Pinocytózou môžu prechádzať niektoré veľké molekuly látok nerozpustné v tukoch, ako aj molekuly bielkovín do veľkosti 15–30 nm. Počet pinocytárnych vezikúl sa mení podľa druhu tkaniva. Mnoho vezikúl sa nachádza v kapilárnych stenách svalového tkaniva, menej v pľúcach a málo v CNS. Ich počet sa zvyšuje spravidla od arteriálnej k venózne časti kapilár.

FYZIOLÓGIA VENÓZNEHO SYSTÉMU

Krv sa dostáva do **žil** (*venae*) po pretečení artériami, arteriolami, kapilármi a venulami, v ktorých ešte nie je súvisle vyvinutá stredná vrstva (*tunica media*) so svalovými vláknami. Steny žíl sa skladajú v podstate z rovnakých vrstiev ako steny tepien. Majú tiež súvislú vrstvu hladkej inervovanej svaloviny, ktorá umožňuje ich kontrakciu alebo dilatáciu, sú však tenšie

a distenzibilnejšie. Množstvo svaloviny v stene žíl závisí od lokalizácie a funkcie. Tam, kde sú žily vystavené veľkému hydrostatickému tlaku (napr. dolné končatiny), je svalová vrstva silnejšia.

V pokojovom stave sú žily čiastočne kolabované a na priečnom priereze majú oválny tvar. V prípade potreby môžu teda prijať relatívne veľké množstvo krvi aj bez výraznejšieho zvýšenia venózneho tlaku.

PODDAJNOSŤ ŽÍL. Podddajnosť žíl je asi 24-krát väčšia ako podddajnosť príslušných tepien. To znamená, že sú schopné už pri nižšom tlaku načerpať relatívne veľký objem krvi, a preto sa označujú ako **kapa-citné riečisko**. Prvoradou úlohou žíl je transportovať krv späť do srdca, do pravej predsieni, ale rovnako dôležité je, že sú významným rezervoárom krvi. Nachádzajú sa v nich asi dve tretiny celého objemu cirkulujúcej krvi. Konstrikciami žíl (*venokonstriktcia*) sa môže zvyšovať objem cirkulujúcej krvi až o 30–50 %. Tento stav vzniká vtedy, keď treba zväčšiť minútový vývrhový objem srdca a zrýchliť cirkuláciu krvi pracujúcimi orgánmi (napr. pri fyzickej práci a strese). Najväčšia venokonstriktcia je v žilách splanchnickej oblasti. Venokonstriktcia má za následok zvýšenie venózneho návratu. Zásobárňou pre pravé srdce je predovšetkým splanchnická cirkulácia, pre ľavé srdce venózny pľúcny obeh.

ODPOR ŽÍL. Veľké žily majú veľmi nízky odpor. Tento odpor sa však môže zvyšovať tlakom okolitých tkanív alebo orgánov (napr. zvýšeným intraabdominálnym tlakom).

PRIETOK KRVI ŽILAMI

Prietok krvi žilami sa líši od prietoku krvi tepnami tým, že len nepatrne závisí od činnosti srdca. Na prúdenie krvi žilami vplyvajú kardiálne extrakardiálne faktory.

KARDIÁLNE FAKTORY

Medzi tieto faktory patrí zvyšok energie systoly ľavej komory (*vis a tergo* – sila zozadu), ktorý zostáva po prechode krvi cez artérie a mikrocirkuláciu, ako aj pôsobenie rytmic-

kých posunov átrioventrikulárneho rozhrania srdca (*vis a fronte* – sila spredu).

VIS A TERGO. Energia uvoľňovaná pri systole ľavej komory sa takmer úplne spotrebúva na pohon krvi v cievach po žily. Preto je na začiatku i na konci žilovej sústavy tlak veľmi nízky (12–18 mmHg, resp. 5 mmHg). Tento nízky tlak by nestačil na návrat krvi do srdca, najmä na prekonanie hydrostatického tlaku v stojacej alebo sediacej polohe v žilách dolných končatín.

VIS A FRONTE. Počas každej systoly klesá átrioventrikulárne rozhranie smerom k hrotu srdca, a tým (ako piest) znižuje tlak v pravej predsieni a dutých žilách. Zároveň podporuje nasávanie krvi do pravej a čiastočne i do ľavej predsieni.

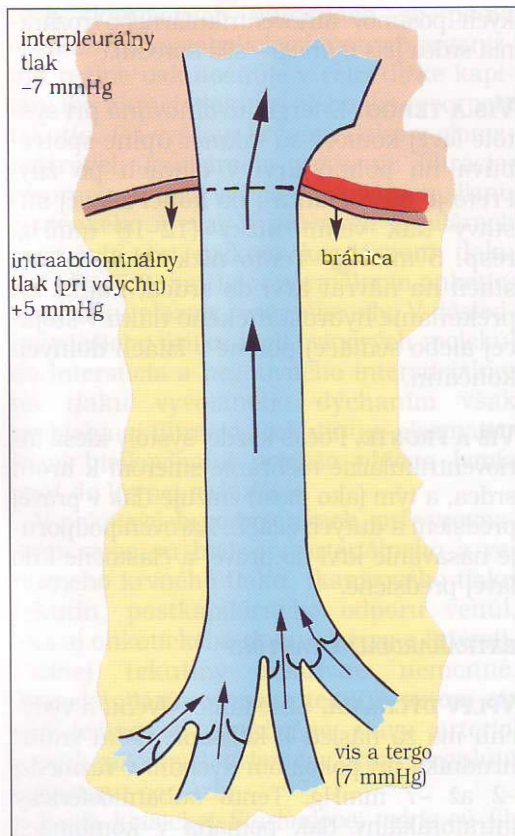
EXTRAKARDIÁLNE FAKTORY

VPLYV DÝCHANIA. Striedanie vdychu a výdychu má za následok kolísanie tlaku vnútri hrudníka pri pokojnom dýchaní v rozmedzí –2 až –7 mmHg. Tento subatmosférický intratorakálny tlak pomáha v kombinácii s narastajúcim intraabdominálnym tlakom pri vdychu (vyvolaný vzostupom bránice) nasávať a vytláčať krv z extratorakálnych žíl do žíl intratorakálnych (obr. 4. 50).

SVALOVÁ PUMPA. Kontrakciami kostrových svalov sa stláčajú žily, ktoré prebiehajú priamo v nich alebo v ich okolí. V stlačných žilách sa zvyšuje tlak, ktorý vytláča krv pomocou venózných chlopní smerom k srdcu (obr. 4. 51).

Čím distálnejšie sú žily, tým viac chlopní sa v nich nachádza. Najviac ich má v. tibialis post. (8–20), v. saphena magna (12–18) a v. saphena parva (8–20). V spojovacích žilách dolných končatín sú chlopne rozložené tak, aby umožňovali tok krvi z povrchových žíl do žíl hlbokých. V. femoralis má len 2–3 chlopne, v. cava, v. portae a pulmonálne žily už chlopne nemajú. Chlopne sa nenachádzajú ani vo veľmi malých žilách, vo veľkých dutých žilách, v žilách mozgu a vnútorných orgánov. Účinnosť svalovej pumpy je znížená pri kŕčovných žilách (*varixy*), keď sú žily rozšírené a chlopne dostatočne nefungujú.

Svalová pumpa sa uplatňuje pri chôdzi. Už po niekoľkých krokoch klesá tlak krvi



Obr. 4. 50 Niektoré faktory umožňujúce venózný návrat do pravej predsene

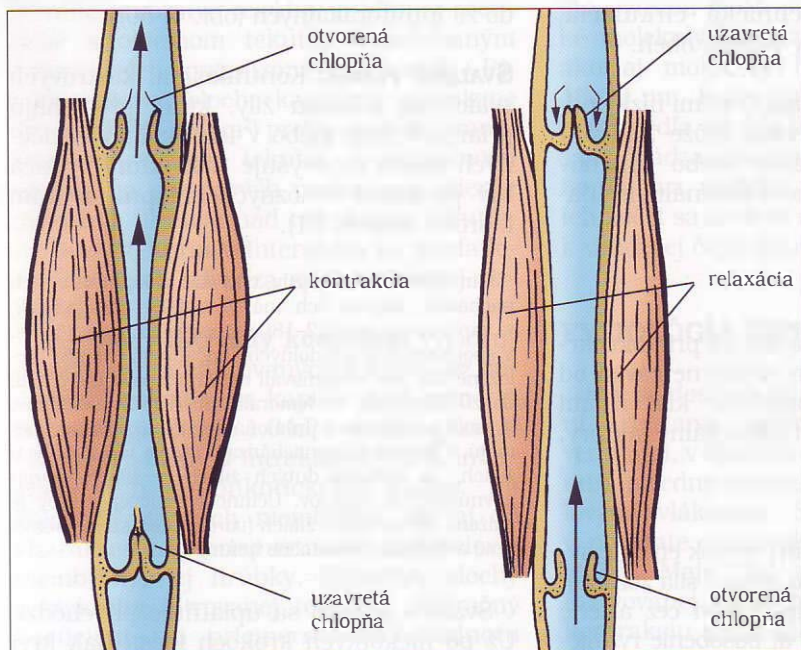
v žilách asi na jednu tretinu v porovnaní s tlakom pri státi. Vylúčenie efektu svalovej pumpy a zvýšený hydrostatický tlak pri dlhom a nehybnom státi môže mať za následok vznik *edémov* dolných končatín, prípadne *ortostatickej kolaps*.

Prietok krvi žilami podporuje aj ich spoločný priebeh s artériami v tesnej blízkosti. Arteriálny pulz zvyšuje tlak v susedných žilách a chlopne zabezpečujú, že sa krv žilách posúva centrálnym smerom.

RÝCHLOSŤ PRÚDU KRVI V ŽILÁCH

Pri prechode krvného toku z venúl do veľkých vén sa jeho rýchlosť zvyšuje, pretože celkový lúmen žíl sa znižuje a rýchlosť je opäť najvyššia vo veľkých dutých žilách (pozri tab. 4. 1). Celkový lúmen venúl a vén sa v porovnaní s celkovým lúmenom kapilár postupne znižuje, čo má za následok opätovné zrýchlenie toku krvi v žilách.

Rýchlosť prúdu krvi vo veľkých žilách predstavuje približne štvrtinu rýchlosti prietoku krvi v aorte, t. j. asi 10 cm/s. Rýchlosť toku venózneho krvi dosahuje počas každej revolúcie srdca maximum 2-krát – počas vyvrhovacej fázy posunom átrioventrikulárneho rozhrania a pri otvorení átrioventrikulárnych chlopní, keď krv



Obr. 4. 51 Mechanizmus svalovej pumpy podporujúcej venózný návrat

nahromadená v pravej predsieni začína vtekať do pravej komory.

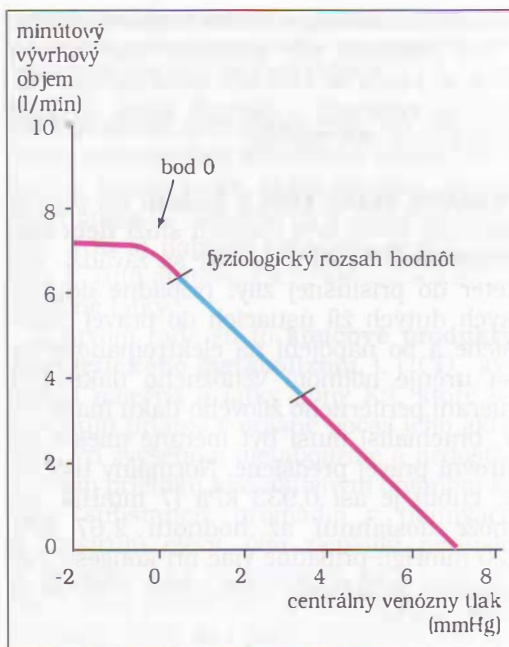
TLAK KRVI V ŽILÁCH

Tlak krvi v žilách závisí jednak od faktorov, ktoré uľahčujú prietok krvi žilami, jednak od hydrostatického tlaku. Na začiatku venózneho systému má tlak krvi hodnotu 1,6–2,4 kPa (12–18 mmHg) a v žilách klesá asi na 0,667 kPa (5 mmHg). Tlak vo veľkých žilách pri vstupe do pravej predsieni sa nazýva **centrálny venózný tlak** (*central venous pressure, CVP*). Jeho priemerná hodnota je 0,3–0,4 kPa (4–5 mmHg) a mení sa podľa dýchania a akcie srdca – z 0,8 kPa (6 mmHg) počas exspiria na 0,267 kPa (2 mmHg) pri pokojnom inšpiriu.

Tlak krvi v pravej predsieni je výsledkom rovnováhy medzi schopnosťou srdca pumpovať krv a tendenciou krvi tiecť z periférnych ciev späť do srdca. Graf vyjadrujúci vzťah medzi venóznym návratom (minútovým vývrhovým objemom srdca) a CVP sa nazýva **vaskulárna funkčná krivka** (obr. 4. 52). Táto krivka odráža činnosť periférnych ciev a činnosť srdca ako pumpy. Obidva vzťahy sú úzko späté. Horný limit venózneho tlaku je vtedy, keď je hodnota prietoku nulová. Dolný limit je daný skutočnosťou, že žily začínajú kolabovať a obmedzovať prietok krvi pri tlaku nižšom, ako je atmosférický tlak (plateau krivky).

Tak CVP, ako aj venózný návrat možno monitorovať po zavedení katétra do pravej predsieni. CVP sa znižuje pri šoku a hypovolémii, zvyšuje sa pri enormnom zväčšení objemu krvi, ťažkej fyzickej námahe, poruchách trikuspidálnej chlopne a zlyhávaní pravej srdca (stagnácii krvi vo venóznom riečisku). Tento tlak sa zvyšuje aj počas umelej ventilácie pľúc pozitívnym tlakom (IPPV).

Venózný tlak je výrazne ovplyvňovaný **hydrostatickým tlakom**. Na každý 1 cm pod pravou predsieňou sa zvyšuje približne o 0,1 kPa (0,77 mmHg) a klesá o rovnakú hodnotu na každý 1 cm nad pravou predsieňou (napr. v žilách členka má hodnotu asi 12 kPa, 90 mmHg). Hydrostatický tlak má vplyv aj na venózný tlak v horných častiach tela. U stojaceho, prípadne sediaceho človeka je tlak v žilách nulový asi 5 cm nad kľúčnou kosťou. Tlak v durálnych sínusoch hlavy je teda v stojacej alebo v sede subatmosférický (až $-1,3$ kPa,



Obr. 4. 52 Vaskulárna funkčná krivka

Pri nulovom vývrhovom objeme srdca je centrálny venózný tlak na jvyšší. Vo fyziologickom rozmedzí hodnôt platí, že pri narastajúcom vývrhovom objeme srdca centrálny tlak klesá. Ak venózný tlak klesne pod 0 (bod 0), žily začínajú kolabovať, čo zabraňuje ďalšiemu zvyšovaniu objemu. (Upravené podľa Moffetta a kol., 1993)

-10 mmHg). Tieto cievy majú rigidné steny a sú naplnené nestlačiteľnou tekutinou – krvou, preto nemôžu kolabovať. Subatmosférický tlak v žilovom riečisku krku a hlavy môže spôsobiť pri úrazoch vzduchovú embóliu.

Tlak krvi v žilách výrazne ovplyvňuje aj **zrýchlenie**, resp. **zabrzdenie** prudkého pohybu tela. V takýchto situáciách sa tlak krvi zvyšuje vplyvom odstredivej sily, čo sa môže nepriaznivo prejavovať u letcov, kozmonautov, ale aj pri niektorých extrémnych športoch. Pri pôsobení gravitačnej sily smerom k dolným končatinám sa táto gravitačná sila označuje ako **+G**. Nahromadenie krvi na periférii môže vyvolať stratu vedomia a krvné výrony do kože rúk alebo nôh. Pôsobeniu týchto síl možno zabrániť špeciálnym *anti-g oblekom*, ktorý stláča brucho a dolné končatiny, čím sa vyrovnáva odstredivý tlak krvi. Zároveň sa predchádza nahromadeniu krvi v žilách brucha a dolných končatín, ako aj sťaženému ve-

nóznemu návratu a nedokrvenosti mozgu.

Pri pôsobení sily opačným smerom od nôh po hlavu sa táto sila označuje ako $-G$. Krv sa hromadí v cievach hlavy a hrozí prasknutie ciev mozgu.

MERANIE TLAKU KRVI V ŽILÁCH. Na presné meranie tlaku krvi v žilách slúži **flebomanometria**. Pri tejto metóde sa zavádza katéter do príslušnej žily, prípadne do veľkých dutých žíl ústiacich do pravej predsieni a po napojení na elektromanometer sa určuje hodnota venózneho tlaku. Pri meraní periférneho žilového tlaku (napr. vo v. brachialis) musí byť merané miesto na úrovni pravej predsieni. Normálny tlak vo v. cubiti je asi 0,933 kPa (7 mmHg), no môže dosiahnuť až hodnotu 2,67 kPa (20 mmHg), prípadne viac pri kongestívnej srdcovej nedostatočnosti alebo obštrukcii v. cava sup.

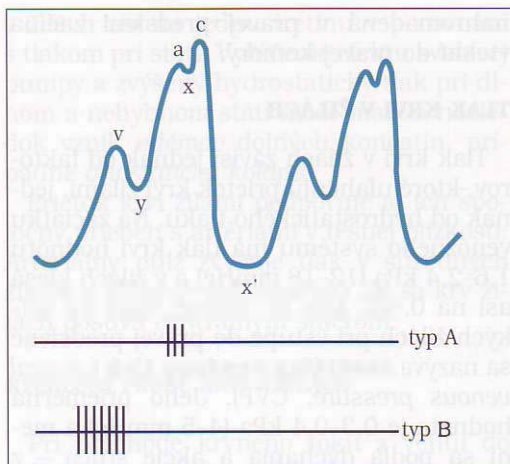
VENÓZNY PULZ

Venóznym pulzom možno pozorovať len na veľkých žilách v blízkosti srdca. Vzniká tým, že sa poddajné steny žíl pohybujú už pri nepatrných zmenách venózneho tlaku spôsobených jednak prerušovaním odtoku krvi do predsieni srdca, jednak spätným účinkom tlakových zmien v predsieniach. Mechanizmus vzniku venózneho pulzu sa teda výrazne odlišuje od mechanizmu vzniku arteriálneho pulzu, ktorý vzniká rozpätím steny ciev po pridaní systolického objemu do náplne aorty. Tlakové zmeny v žilách sú také malé, že sa nedajú zisťovať pohmatom.

MERANIE VENÓZNEHO PULZU. Venóznym pulzom možno zaznamenávať elektronickým zariadením – **flebografom**. Jeho hlavnou časťou je piezokryštál, ktorý svoju deformáciu premenia na elektrický prúd. Piezokryštál sa prikladá spravidla na v. jugularis ext. tesne nad kľúčnu kosť v ležiacej polohe.

Na zázname venózneho pulzu – **flebograme** rozlišujeme tri pozitívne vlny – v, a, c a tri negatívne vlny – y, x, x' (obr. 4. 53).

Positívna vlna a vzniká systolou pravej predsieni, negatívna vlna x zodpovedá začiatku diastoly pravej predsieni, pozitívna vlna c je spôsobená vyklenutím trojčepce



Obr. 4. 53 Krivka venózneho pulzu so vzťahom k aktivitám predsieňových baroreceptorov typu A a B

chlopne do pravej predsieni na začiatku systoly pravej komory, hlboká negatívna vlna x' vzniká nasávaním krvi do pravej predsieni pri systole pravej komory, pozitívna vlna v plnením pravej predsieni krvou, kým je ešte uzavretá trojčepca chlopňa, a negatívna vlna y vyjadruje moment otvárania trojčepce chlopne, keď krv z pravej predsieni začína prúdiť do pravej komory.

Interval medzi začiatkom vlny a a začiatkom vlny c, t. j. interval a-c vyjadruje trvanie pauzy medzi systolou predsieni a komôr. Vlny c a v sa nazývajú komorový komplex flebogramu.

Flebografiou sa zisťuje pravostranná srdcová insuficiencia, no umožňuje odhaliť aj poruchy v átrioventrikulárnom (trikuspidálnom) ústí. Vlna a sa zväčšuje pri stenóze trikuspidálnej chlopne.

REGULÁCIA OBEHU KRVI

Obeh krvi sa musí neustále prispôbovať rôznorodým nárokom a zmeneným podmienkam. Túto adaptáciu zabezpečuje presná regulácia kardiovaskulárneho systému – srdca a ciev. Jej cieľom je udržiavať relatívne konštantný arteriálny tlak a zabezpečovať dostatočnú perfúziu tkanív podľa metabolických požiadaviek.

REGULÁCIA ČINNOSTI CIEV – CIEVNEHO TONUSU A VAZOMOTORIKY

Hladká svalovina ciev má aj v pokoji určité bazálne napätie – **cievny tonus**, ktorý zabezpečuje, že cievy nie sú úplne dilatované. Cievy sa môžu v prípade potreby rozširovať alebo sťahovať (*vazomotorika*).

V rámci regulácie činnosti ciev rozlišujeme **lokálnu autoreguláciu** tonusu a vazomotoriky ciev (vnútornú, *intrinsic*) a **systémovú reguláciu** tonusu a vazomotoriky ciev (vonkajšiu, *extrinsic*). Samozrejme, tieto regulácie sa nedajú za fyziologických podmienok od seba oddeliť, fungujú súčasne a sú vzájomne koordinované.

AUTOREGULÁCIA TONUSU A VAZOMOTORIKY CIEV

Autoregulácia sa uskutočňuje mechanizmami, ktorých prvky (podnety, senzory, mediátory, efektory, efekty) sú lokalizované priamo v príslušnom orgáne, teda v cieve.

MYOGÉNNA AUTOREGULÁCIA. Bayliss roku 1902 pozoroval, že hladká svalovina ciev odpovedá na rozťahnutie kontrakciou. Táto reakcia prebieha bez inervácie a humorálnych vplyvov (dokonca i po odstránení endotelu). Keďže vyplýva z vlastností samotného hladkého svalstva ciev, označuje sa ako myogénna autoregulácia (*Baylissov efekt*).

Pri väčšej náplni krvou sa v cievach zvyšuje distenzný intravaskulárny tlak a odpoveďou je zvýšený tonus hladkého svalstva a zúženie lúmenu ciev. Cievna stena sa pôsobením intravaskulárneho tlaku napína a napínajú sa aj jednotlivé bunky hladkej svaloviny. Ich membrána sa postupne depolarizuje, čo vyvoláva kontrakciu hladkého svalstva, a tým zúženie cievy – **vazokonstrikciu**. Takto sa udržiava rovnaký prietok krvi aj pri zmenách tlaku krvi, a to najmä v obličkách a v menšej miere v mozgu i v splanchnickej oblasti.

Pri zvýšenom tonuse hladkého svalstva ciev zvýšeným intravaskulárnym tlakom môže svalová vrstva hypertrofovať (*štruktúrna autoregulácia*). Medzi hrúbkou cievnej steny a výškou tlaku krvi je významná korelácia.

Štruktúrna hypertrofia môže zhoršovať hyperten-

ziu. Hypertrofovaná hladká svalovina ciev odpovedá na nervové podnety intenzívnejšou vazokonstrikciou, takže krvný tlak sa môže ďalej zvyšovať.

METABOLICKÁ AUTOREGULÁCIA. Pri metabolickej autoregulácii sa priemer arteriol (prípadne metaarteriol alebo malých artérií) mení podľa metabolických požiadaviek tkanív, a to aj napriek kolísaniu perfúzneho tlaku. Túto autoreguláciu sprostredkávajú rozličné látky.

V prvom rade sú to **koncové produkty energetického metabolizmu**, t. j. CO_2 , kyselina mliečna a látky (ióny K^+), ktoré sa uvoľňujú priamo v orgáne počas jeho aktivity. Pri zvýšenom metabolizme a nedostatnom prietoku krvi aktívnym orgánom sa tieto substancie hromadia v tkanivách a rozširujú cievy, čím zlepšujú perfúziu a prispôbujú ju rýchlosti metabolizmu. Ak je však prietok krvi príliš zvýšený, vazodilatačné látky sa z príslušného orgánu vyplavujú, ich koncentrácia klesá, tonus hladkého svalstva ciev sa zvyšuje a následne sa prietok krvi znižuje.

Kyslík a živiny môžu tiež pôsobiť ako lokálne faktory, ak je ich koncentrácia zvýšená alebo znížená aktivitou tkanív. Hypoxia má rozdielne účinky podľa miesta pôsobenia v systémovej cirkulácii. V cerebrálnej cirkulácii vzniká vazodilatácia, v pľúcnej cirkulácii vyvoláva vazokonstrikciu.

Adenozín je endogénny nukleotid, ktorý sa vo zvýšenej miere tvorí pri nerovnováhe medzi ponukou a potrebou O_2 . Vzniká defosforyláciou (5'-nukleotidázou) intracelulárneho *adenozínmonofosfátu* (AMP), ktorého koncentrácia závisí od množstva *adenozíntrifosfátu* (ATP) a energetických procesov. V srdci vzniká najmä v endoteli koronárnych ciev, ale aj v kardiomyocytoch.

Adenozín pôsobí cez špecifické receptory. V súčasnosti poznáme tri druhy adenozínových receptorov (A_1 , A_2) a viaceré podtypov.

A_1 -receptory sa nachádzajú na kardiomyocytoch. Prostredníctvom týchto receptorov sa uplatňujú negatívne chronotropné a dromotropné účinky adenozínu, ale aj antiadrenergické účinky. Tým sa znižuje práca srdca, spotreba kyslíka myokardom a zvyšuje sa utilizácia glukózy.

A_2 -receptory sa nachádzajú v hladkom svalstve a v endoteli koronárneho riečiska. Interakciou adenozínu a receptorov A_2 sa stimuluje *adenylylcykláza*, zvyšuje sa množstvo intracelulárneho cAMP a nastáva

vazodilatácia. Zároveň sa uvoľňuje oxid dusnatý (NO), ktorý vazodilatáciu zosilňuje. Adenozín je teda účinným vazodilatátorom najmä v koronárnom riečisku (jeho vazodilatačné účinky v tomto riečisku boli opísané už roku 1929).

Adenozín vyvoláva vazodilatáciu nielen v koronárnom riečisku, ale aj v ďalších oblastiach. Okrem účinku na srdce, cievy a metabolizmus pôsobí aj na trombocyty. Inhibuje ich agregáciu a trombotické procesy, znemožňuje adhérenciu neutrofilov na endotel ciev a pôsobí proti poškodeniu voľnými kyslíkovými radikálmi. Zabraňuje poškodeniu ciev pri ischémii a reperfúzii.

HUMORÁLNA AUTOREGULÁCIA. Táto regulácia spočíva v pôsobení rozličných látok vytváraných endotelovými bunkami ciev. tkanivami príslušných orgánov alebo krvinkami na stenu cievy.

Endotelové bunky v cievach sú uložené tak, že ich dlhá os je v smere prúdu krvi. Pod endotelovými bunkami sú cirkulárne uložené bunky hladkej svaloviny, takže jedna endotelová bunka je v priamom kontakte s viacerými svalovými bunkami. Celková hmotnosť endotelových buniek sa odhaduje na 1 500 g a ich plocha, ktorá je v kontakte s krvou, na 500–1 000 m².

Endotelové bunky produkujú a vylučujú viaceré *vazoaktívne látky*, ktoré ovplyvňujú tonus hladkého svalstva, a tým aj prietok a tlak krvi. Môžeme ich rozdeliť na *vazodilatačné* a *vazokonstrikčné*. Tieto látky sa vylučujú z endotelových buniek pri pôsobení mechanických a chemických podnetov (ťah, napínanie, hypoxia) a rozličných mediátorov (acetylcholin, histamín, bradykinín a i.), cytokínov, endotoxínov atď.

Endotel je vybavený systémom, pomocou ktorého registruje mechanické i chemické zmeny. Endotelové bunky fungujú ako prenášače signálov chemického a fyzikálneho charakteru, a teda reagujú aj na lokálne zmeny tlaku a prietoku krvi. Napnutie bunkových membrán spôsobuje otváranie vápnikových kanálov, prudké roztiahnutie spôsobuje otváranie draslíkových kanálov. Výsledkom je hyperpolarizácia membrán. Natiahnutie alebo roztiahnutie má za následok zmeny koncentrácie voľného intracelulárneho vápnika, pričom sa menia funkcie cievneho endotelu.

Endotel reguluje aj proliferáciu hladkej svaloviny. Endotelové vazodilatátory majú tendenciu inhibovať rast hladkých svalových buniek v stene ciev. vazokonstrikčné mediátory rast týchto buniek posilňujú. Za fyziologických podmienok prevažuje dilatácia a inhibícia rastu hladkej svaloviny.

VAZODILATAČNÉ LÁTKY PRODUKOVANÉ ENDOTELOM

Oxid dusnatý (NO), v minulosti označovaný skratkou EDRF (*endothelium derived relaxing factor*), sa pokladá za najdôležitejšiu vazodilatačnú látku produkovanú endotelom, ktorá sa podieľa na regulácii bazálneho tonusu ciev.

NO sa syntetizuje z L-arginínu enzýmom *NO-syntázou* (NOS). Tento enzým sa nachádza v troch formách – v indukčnej (iNOS alebo NOS-2), neurónovej (nNOS alebo NOS-1) a endotelovej (eNOS alebo NOS-3). Pôsobenie jednotlivých syntáz však nie je ohraničené na miesta, ktoré sú uvedené v ich názve.

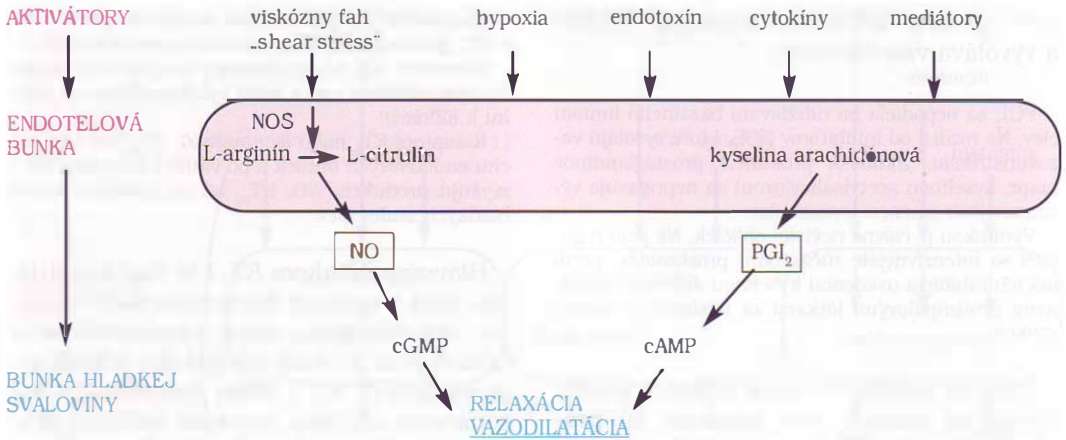
NO po vytvorení v endotelových bunkách difunduje do hladkej svaloviny pod endotelom, kde aktivuje enzým *guanylátcyklázu* s následným zvýšením koncentrácie *cyklického guanozínmonofosfátu* (cGMP), ktorý relaxuje hladkú svalovinu (obr. 4. 54). Polčas účinku NO je iba niekoľko sekúnd. K rýchlej inaktivácii NO prispieva styk s hemoglobínom.

Produkcii NO zvyšujú mediátory uvoľňované z trombocytov (ADP, ATP, sérotonín), ako aj mechanické faktory (viskózný ťah na endotel, *shear stress*), ktoré pôsobia na stenu cievy. Pri natiahnutí endotelu viskóznym ťahom sa produkcia NO zvyšuje, čím sa zabezpečuje potrebná dilatácia cievy pri zvýšenom prietoku krvi. V tomto prípade hovoríme o *dilatácii závislej od prietoku*.

Venózný systém nie je kontinuálne dilatovaný účinkom NO. V prípade potreby však reaguje i na nižšie koncentrácie NO ako tepny. Látkami, ktoré zvyšujú produkciu NO (nitrovazodilatátory, napr. nitroglycerín), sa teda môže dosiahnuť venodilatácia, pokles venózneho tlaku krvi a následne aj úprava prietoku krvi.

Okrem účinku na hladkú svalovinu ciev pôsobí NO na trombocyty, ktoré obsahujú vlastnú NOS a prostredníctvom nej môžu regulovať svoju agregovateľnosť. NO inhibuje aktiváciu trombocytov.

NO v krvi môže reagovať s cirkulujúcimi bunkami a proteínmi. Niektoré plazmatické



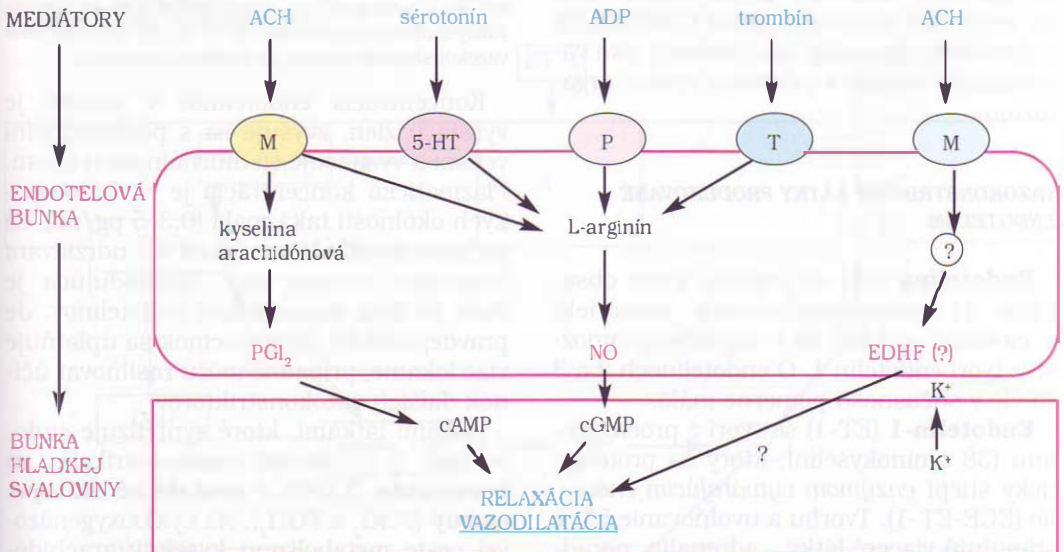
Obr. 4. 54 Základná schéma pôsobenia vazodilatačných látok produkovaných endotelovými bunkami ciev

NO – oxid dusnatý. PGI₂ – prostaglandín I₂. cGMP – cyklický guanozínmonofosfát, cAMP – cyklický adenosínmonofosfát; mediátory – pozri obr. 4. 55 (Upravené podľa Štvrtinovej, 1998)

proteíny (albumín) sa takto nitrozyľujú a stávajú sa cirkulujúcimi rezervoármi pre NO.

Prostaglandín I₂ (PGI₂) sa uvoľňuje z en-

dotelových buniek ako odpoveď na deformáciu a napínanie (*shear stress*), hypoxiu a ďalšie mediátory, ktoré stimulujú aj uvoľňovanie NO (obr. 4. 55). Táto látka pôsobí



Obr. 4. 55 Vznik vazodilatačných endotelových látok účinkom niektorých mediátorov

ACH – acetylcholín. M – muskarínové receptory. PGI₂ – prostaglandín I₂, 5-HT – sérotonínové receptory, ADP – adenosínmonofosfát. P – purínergické receptory, T – trombínové receptory. NO – oxid dusnatý, EDHF – hyperpolarizačný faktor endotelu, cAMP – cyklický adenosínmonofosfát, cGMP – cyklický guanozínmonofosfát (Upravené podľa Priebeho a Skarvana, 1995)

cez *cyklický adenosínmonofosfát* (cAMP) a vyvoláva vazodilatáciu.

PGI₂ sa nepodieľa na udržiavaní bazálneho tonusu ciev. Na rozdiel od inhibítorov NOS, ktoré vyvolajú vazokonstrikciu, inhibícia produkcie prostaglandínov (napr. kyselinou acetylsalicylovou) sa neprejavuje významnejšou zmenou tonusu ciev.

Výnimkou je cievne riečiško obličiek. Na jeho regulácii sa intenzívnejšie zúčastňujú prostanoidy, preto má ich inhibícia uvedenou kyselinou alebo nesteroidnými protizápalovými látkami za následok vazokonstrikciu.

Ďalšími vazodilatačnými látkami produkovanými endotelovými bunkami sú **prostaglandín E₂** (PGE₂), **prostaglandín D₂** (PGD₂) a **endotelový hyperpolarizačný faktor** (EDHF).

Prostaglandíny (najmä PGE₂) zodpovedajú za vazodilatáciu renálnych arterií a predstavujú protiváhu vazokonstrikčného pôsobenia sympatika a angiotenzínu II. Syntézu prostaglandínov stimulujú práve tieto dva faktory.

EDHF bol izolovaný z niektorých ciev. V koronárnej cirkulácii je aj po aplikácii inhibítorov NOS (v menšej miere) relaxácia závislá od endotelu a bunky hladkého svalstva steny koronárnych ciev sú z elektrofyziologického hľadiska hyperpolarizované. Za tento stav zodpovedá práve EDHF. Podľa najnovších poznatkov sa uplatňuje ako vazodilatátor najmä v priebehu vývinu organizmu.

VAZOKONSTRIKČNÉ LÁTKY PRODUKOVANÉ ENDETELOM

Endotelíny (ET) sú peptidy, ktoré obsahujú 21 aminokyselinových jednotiek. V cievnom endoteli sa v najväčšom množstve tvorí endotelín 1. O endotelínoch 2 a 3 sa vie v súčasnosti pomerne málo.

Endotelín-1 (ET-1) sa tvorí z proendotelínu (38 aminokyselín), ktorý sa proteolyticky štiepi *enzýmom vytvárajúcim endotelín* (ECE-ET-1). Tvorbu a uvoľňovanie ET-1 stimulujú viaceré látky – adrenalín, noradrenalín, angiotenzín II, vazopresín, trombín, niektoré cytokíny (IL-1) a i. Množstvo ET-1 sa zvyšuje aj pri hypoxii (najmä vysokohorskej), spojenej so zvýšením systolického tlaku (obr. 4. 56).

Endotelíny pôsobia na dva druhy receptorov ET_A a ET_B (predpokladá sa aj existencia receptorov ET_C).

Receptory ET_A sa nachádzajú na povrchu buniek hladkej svaloviny ciev a majú vysokú aktivitu vo vzťahu k ET-1.

Receptory ET_B majú dva podtypy. ET_{B1} sú na povrchu endotelových buniek a po väzbe ET-3 alebo ET-1 zvyšujú produkciu NO. ET_{B2} sú na povrchu buniek hladkých svalov ciev.

Hlavným účinkom ET-1 je vazokonstrikcia, hoci v nízkych koncentráciách vyvoláva vazodilatáciu. Jeho vazokonstrikčný účinok je až 10-krát silnejší ako účinok angiotenzínu II. ET-1 môže spôsobovať v koronárnom riečiisku enormné zníženie prietoku s ischémiou myokardu. Je pravdepodobné, že vény sú na ET-1 citlivejšie ako artérie. Na ET-1 reagujú výrazne aj lymfatické cievy.

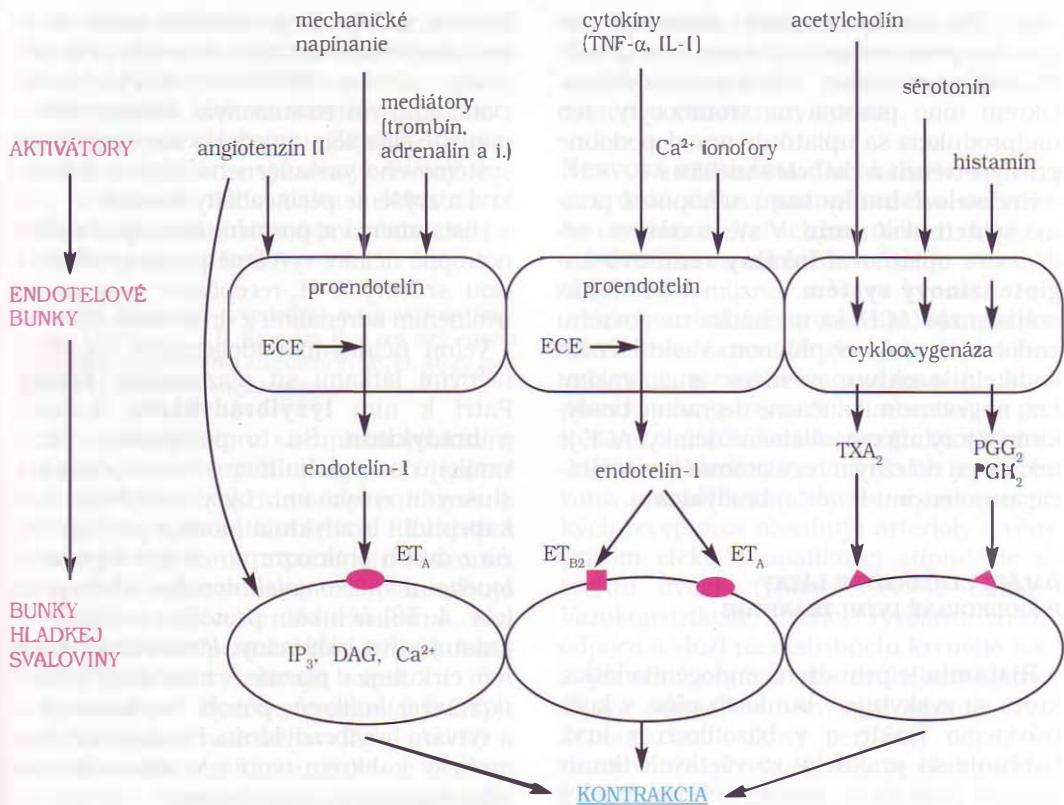
ET-1 indukuje v bunkách hladkého svalstva cievnej steny zvýšenie koncentrácie iónov Ca²⁺, čo vyvoláva ich kontrakciu. Ióny pochádzajú jednak z extracelulárneho vápnika, ktorý vstupuje do bunky aktiváciou špecifických vápnikových kanálov, jednak z jeho intracelulárnych zásob. Endotelín aktivuje *fosfolipázu C* cez tzv. G-proteín, čo vedie k produkcii inozitoltrifosfátu a 1,2-diacylglycerolu, ktoré prostredníctvom vzostupu intracelulárneho vápnika a aktivácie *proteínkinázy C* spôsobujú kontrakciu hladkého svalstva (obr. 4. 57).

Prostredníctvom receptorov ET_B spúšťa ET-1 tvorbu NO a prostacyklínu, ktoré mechanizmom spätnej väzby znižujú uvoľňovanie ET-1, a tým vylučujú jeho vazokonstrikčný účinok na hladkú svalovinu.

Koncentrácia endotelínov v plazme je vyššia u žien, zvyšuje sa s postupujúcim vekom a vyznačuje sa diurnálnym rytmom. Plazmatická koncentrácia je za fyziologických okolností taká malá (0,3–5 pg/ml), že sa nepredpokladá ich účasť na udržiavaní bazálneho tonusu ciev. Rozhodujúca je však *lokálna koncentrácia* endotelínov. Je pravdepodobné, že ich účinok sa uplatňuje viac lokálne, prípadne môžu zosilňovať účinnok ďalších vazokonstriktorov.

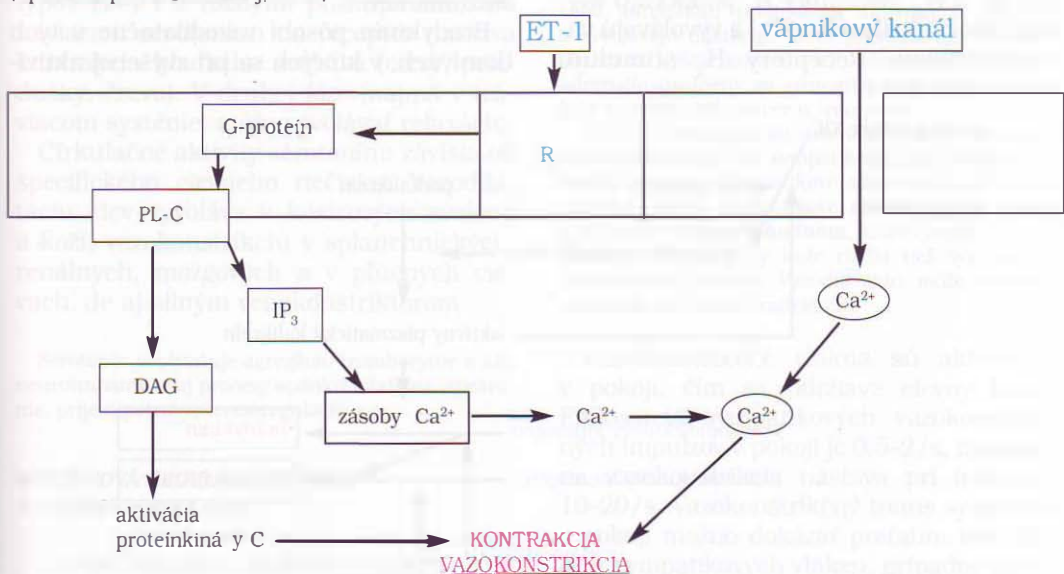
Ďalšími látkami, ktoré syntetizuje endotel ciev a vyvolávajú vazokonstrikciu, sú **tromboxán** (TXA₂) a **nestabilné endoperoxidy** (PGG₂ a PGH₂). Na cyklooxygenázovej ceste metabolizmu kyseliny arachidónovej vzniká aj superoxidový anión, ktorý môže vyvolávať vazokonstrikciu priamo.

Tieto látky sa uplatňujú lokálne, preto sa ich biologický účinok prejavuje už pri nízkych koncentráciách a rýchlo sa degra-



Obr. 4. 56 Tvorba a pôsobenie endotelových vazokonstričných faktorov

ECE – eným vytvárajúci endotelín, TXA₂ – tromboxán, ET_A, ET_{B2} – endotelínové receptory, IP₃ – inozitoltrifosfát, DAG – diacylglycerol
(Upravené podľa Švrtinovej, 1998)



Obr. 4. 57 Mechanizmus pôsobenia endotelínu na bunkovej úrovni

ET-1 – endotelín I, R – receptor, PL-C – fosfolipáza C, DAG – diacylglycerol, IP₃ – inozitoltrifosfát
(Upravené podľa Jenšovského, 1994)

dujú. Na bunky hladkej svaloviny ciev pôsobia prostredníctvom receptorov a môžu inhibovať účinky NO a prostacyklínu. Okrem toho pôsobia na trombocyty. Ich nadprodukcia sa uplatňuje pravdepodobne pri hypertenzii a diabetes mellitus.

Endotelové bunky majú schopnosť priamo syntetizovať **renín**. V stene ciev sa teda môže uplatňovať **lokálny renínovo-angiotenzínový systém**. Enzým konvertujúci angiotenzín (ACE) sa nachádza na povrchu endotelu (najviac v pľúcnom vaskulárnom endoteli) a okrem premeny angiotenzínu I na angiotenzín II súčasne degraduje bradykinín, ktorý má vazodilatačné účinky. ACE je tak nielen dôležitým regulátorom koncentrácie angiotenzínu II, ale aj bradykinínu.

ĎALŠIE VAZOAKTÍVNE LÁTKY PRODUKOVANÉ INÝMI TKANIVAMI

Histamín je prirodzená endogénna látka, ktorá sa vyskytuje v bunkách pľúc, v koži, tráviacom trakte a v bazofiloch v krvi. Uvoľňuje sa prakticky zo všetkých tkanív tela pri poškodení, zápale alebo alergickej reakcii. Väčšina histamínu sa uvoľňuje zo žírnych buniek a bazofilov.

Histamín pôsobí cez histamínové receptory H_1 a H_2 . Receptory H_1 podporujú zvýšenie inozitoltrifosfátu (IP_3) a vyvolávajú vazokonstrikciu. Receptory H_2 stimulujú

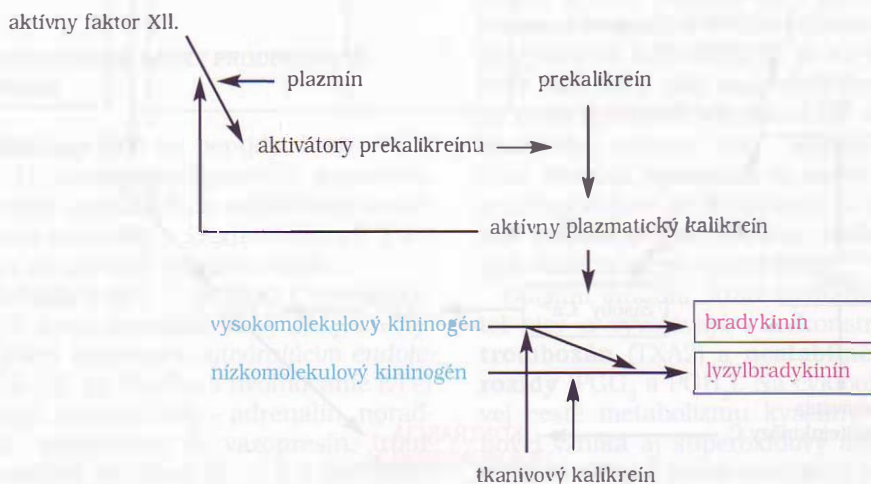
tvorbu cAMP a prostredníctvom neho spôsobujú vazodilatáciu. V organizme prevláda účinok aktivácie H_2 -receptorov. Dominantným cirkulačným efektom histamínu je dilatácia arteriol a kapilár, pokles systémového vaskulárneho odporu a tlaku krvi a zvýšenie permeability kapilár.

Histamín má aj pozitívne inotropné a chronotropné účinky vyvolané priamou stimuláciou srdcových H_2 -receptorov a nepriamo uvoľnením adrenalínu z drene nadobličky.

Veľmi účinnými endogénnymi vazodilatačnými látkami sú plazmatické **kiníny**. Patrí k nim **lyzylbradykinín** (kalidín) a **bradykinín**. Sú to polypeptidy, ktoré vznikajú z α_2 -globulínov – kininogénov príslušnými enzýmami. Lyzylbradykinín (dekapeptid) i bradykinín (nonapeptid) sa tvoria z dvoch prekursorov – z vysokomolekulového a nízkomolekulového kininogénu (obr. 4. 58) účinkom proteáz – kalikreínov. Existujú dva kalikreíny. *Plazmatický kalikreín* cirkuluje v plazme (v inaktívnej forme), *tkanivový kalikreín* pôsobí na kininogény a vytvára lyzylbradykinín. Po aktivácii plazmatický kalikreín tvorí z vysokomolekulového kininogénu bradykinín.

Inaktívny plazmatický kalikreín (*prekalikreín*) aktivujú proteolytické fragmenty aktivovaného XII. plazmatického faktora zrážania krvi.

Bradykinín pôsobí vazodilatačne v tých tkanivách, v ktorých sa pri zvýšenej aktivi-



Obr. 4. 58 Tvorba kinínov z kininogénu
(Upravené podľa Ganonga. 1991)

te uvoľňuje kalikreín (v slinných a potných žľazách). Pri intenzívnom potení vyvoláva silnú lokálnu vazodilatáciu.

Kiníny majú 10-krát silnejší vazodilatačný účinok ako histamín. Zvyšujú aj permeabilitu kapilár a spôsobujú edémy tkanív, pokles krvného tlaku i konstrikcii veľkých žíl, zvyšujú venózne návrat, a tým i vývrhový objem srdca.

Obidva kiníny sa premieňajú na inaktívne fragmenty *kininázou I a II*. Kinináza II je ten istý enzým ako enzým konvertujúci angiotenzín (ACE), ktorý zodpovedá za aktiváciu angiotenzínu.

Ako vazodilatátory sa uplatňujú kiníny jednak v aktívnych tkanivách (potné a slinné žľazy, exokrinná časť pankreasu), jednak v traumatizovaných tkanivách a svojimi účinkami pripomínajú histamín. Relaxujú hladké svalstvo ciev (kontrahujú viscerálne svalstvo), znižujú tlak krvi, zvyšujú kapilárnu permeabilitu a po subkutánnej aplikácii vyvolávajú bolesť.

Sérotonín (5-hydroxytryptamín, 5-HT) je tiež endogénna vazoaktívna látka. Asi 90 % endogénneho sérotonínu existuje v chromafinných bunkách tráviaceho systému, zvyšok v CNS a v trombocytoch.

Sérotonín vyvoláva účinky väzbou na 5-HT-receptory, ktoré sa delia na niekoľko typov (1–4 i s rôznymi poskupinami). Po naviazaní sérotonínu na receptor nastáva kontrakcia hladkého svalstva (cievy, priedušky, črevo). V druhej fáze (najmä v tráviacom systéme) môže vyvolávať relaxáciu.

Cirkulačné aktivity sérotonínu závisia od špecifického cievného riečiska. Vazodilatáciu ciev vyvoláva v kostrových svaloch a koži, vazokonstrikcii v splachnických, renálnych, mozgových a v pľúcnych cievach. Je aj silným venokonstriktorom.

Sérotonín ovplyvňuje agregáciu trombocytov a ako neurotransmitter aj procesy spánku a bdenia, správania, príjem potravy, termoreguláciu a i.

SYSTÉMOVÁ REGULÁCIA TONUSU A VAZOMOTORIKY CIEV

Zmeny tonusu hladkého svalstva ciev kontrolujú celkový periférny vaskulárny odpor, poddajnosť artérií a vén i distribú-

ciu tlaku krvi. Okrem autoregulačných mechanizmov regulujú tonus dva systémové regulačné systémy – autonómny nervový systém a endokrinný systém.

NERVOVÁ REGULÁCIA. Do hladkého svalstva ciev vedú vlákna **autonómneho nervového systému**. Vzruchy v týchto vláknach vyvolávajú vazokonstrikcii alebo vazodilatáciu.

Vazokonstrikcii vyvolávajú **sympatiko-vé vlákna**. Na postgangliových vláknach sa vyplavuje mediátor **noradrenalín**, ktorý pôsobí na α_1 -adrenergické receptory, a preto sa označujú ako **adrenergické vlákna**.

Väčšina hladkej svaloviny ciev je inervovaná sympatikom. Najviac α_1 -adrenergických receptorov obsahujú arterioly a veny, pričom efekt sympatickej stimulácie na týchto dvoch typoch ciev je odlišný. Vazokonstrikcia arteriol vyvoláva zmenu odporu a slúži na distribúciu krvného toku z jedného orgánu do druhého. Sympatická stimulácia vén sprevádzaná venokonstrikcii celkový periférny odpor významne neovplyvňuje, znižuje však poddajnosť stien žíl.

Existujú tri výnimky. Prvou sú arterioly, ktoré zasobujú cievy kostrových svalov a obsahujú α_1 - aj β_2 -adrenergické receptory. Nízke koncentrácie cirkulujúceho adrenalínu prednostne aktivujú β_2 -receptory a vyvolávajú dilatáciu, ktorá prevláda nad vazokonstrikcii. Vyššie koncentrácie adrenalínu alebo noradrenalín uvoľnený zo sympatických vlákien spôsobuje vazokonstrikcii cez α_1 -receptory.

Druhou výnimkou sú arterioly kože a kostrových svalov inervované iba sympatikom. Cievy svalov však obsahujú nielen sympatické adrenergické (vazokonstrikcia), ale aj sympatické **cholinergické vlákna** s mediátorom **acetylcholinom**, ktoré vyvolávajú vazodilatáciu. Potné žľazy kože riadia tiež sympatické cholinergické vlákna. Vazodilatáciu môže vyvolávať nepriamo uvoľnený bradykinín.

Vazokonstrikčné vlákna sú aktívne aj v pokoji, čím sa udržiava cievny tonus. Frekvencia sympatických vazokonstrikčných impulzov v pokoji je 0,5–2/s, maximálna vazokonstrikcia nastáva pri frekvencii 10–20/s. Vazokonstrikčný tonus sympatika v pokoji možno dokázať prefatím inervujúcich sympatických vlákien, prípadne blokádou sympatika po podaní α -sympatikolytik (fenoxybenzamín, dibenamin, DH ergoto-

xín). Cievny denervovanej oblasti sa rozširujú a prietok krvi sa cez ne zvyšuje.

Vazokonstrikčný účinok sympatikového nervového systému sa najvýraznejšie prejavuje na cievach kože a brušných orgánov. V kostrových svaloch existuje medzi *extrinsic* a *intrinsic* kontrolou rovnováha. Autoregulácia je zasa najdôležitejšia pri udržiavaní diametra koronárneho riečiska a mozgu.

Vazodilatačné **parasymptikové cholinergické nervy** inervujú cievny len v niektorých oblastiach. Priamy vazodilatačný účinok majú sakrálne parasymptikové cholinergické vlákna (s mediátorom acetylcholínom), ktoré inervujú arterioly vonkajších pohlavných orgánov.

HORMONÁLNA REGULÁCIA CIRKULÁCIE. Najznámejšími hormónmi, ktoré ovplyvňujú tonus hladkého svalstva ciev, sú katecholamíny, angiotenzín II, átriový nátriuretický peptid a peptid súvisiaci s génom calcitonínu (*calcitonin gene related peptide*, CGRP).

Katecholamíny produkuje dreň nadobličky. Patrí k nim v prvom rade **adrenalin**, v menšom množstve **noradrenalin** a tiež aktívny **dopamin**. Odpovede srdca a ciev na katecholamíny sú podobné ako na stimuláciu sympatika, účinky však trvajú signifikantne dlhšie.

Systém renín-angiotenzín je dôležitý humorálny regulátor kardiovaskulárneho systému najmä pri strese.

Vazopresín (arginín-vazopresín, antidiuretický hormón, ADH) vyvoláva okrem účinkov na obličky generalizovanú vazokonstrikciu, ktorá ovplyvňuje väčšinu regionálnych cirkulácií. Vazokonstrikcia je najvýraznejšia v tráviacom trakte a koži, menšia je vo veľkých epikardiálnych koronárnych artériách a v pľúcnych artériách. Konstrikcia malých koronárnych kolaterálnych ciev môže vyvolať regionálnu ischémiu.

Átriový nátriuretický peptid (*atrial natriuretic peptide*, ANP) sa syntetizuje v myocytoch predsieni. Jeho sekrecia je odpoveďou na distenziu predsieni (zvýšením objemu a tlaku), na adrenalin, vazopresín alebo morfin. ANP sa tvorí v pravej predsieni vo väčšom množstve ako v ľavej pred-

sieni. Tento hormón pôsobí priamo na hladké svalstvo arteriálneho a venózneho riečiska (vyvoláva vazodilatáciu) a na obličku a uvoľňovaním cievneho tonusu znižuje tlak krvi. Inhibuje uvoľňovanie renínu a aldosterónu.

INTEGRÁCIA REGULÁCIE KARDIOVASKULÁRNEHO SYSTÉMU

Kardiovaskulárny systém musí fungovať integrovaných spôsobom. To znamená, že jednotlivé časti tohto systému musia pracovať koordinovane a harmonicky.

Koordinácia sa netýka len jedného systému, ale všetkých systémov organizmu. Integrácia pri regulácii kardiovaskulárneho systému zahŕňa teda aj koordináciu dýchacieho, endokrinného, nervového a tráviaceho systému i krvi. V zdravom organizme umožňuje integrácia plniť fyziologické funkcie a v chorom organizme prekonávať patologické procesy a vrátiť sa do relatívne optimálneho stavu.

KARDIOVASKULÁRNE CENTRÁ

Centrá, ktoré regulujú činnosť kardiovaskulárneho systému, rozdelujeme na kardiomotorické (*regulujú činnosť srdca*) a vazomotorické (*regulujú činnosť ciev*).

KARDIOMOTORICKÉ CENTRÁ. Do srdca vedú vlákna parasymptika (*rami cardiaci n. vagi*) a vlákna sympatika (*nn. cardiaci*). Kardiomotorické centrá sú dvojakého typu – kardiainhibičné a kardioexcitačné.

Kardiainhibičné centrum sa nachádza v predĺženej mieche v *ncl. dorsalis n. vagi* a v *ncl. ambiguus*. Odtiaľ vychádzajú parasymptikové vlákna X. hlavového nervu, ktoré inervujú prevodový systém srdca a myokard predsieni. Len málo parasymptikových vlákien inervuje myokard komôr. Vetvičky blúdivého nervu, ktoré idú po pravej strane, sa končia prevažne v sinoatriálnom uzle, vetvičky ľavostranného vagu v átrioventrikulárnom uzle.

Eferentné parasymptikové vlákna blúdivého nervu majú na srdce *negatívne tropné účinky* – znižujú frekvenciu akcie srdca a v menšom rozsahu znižujú kontraktilitu predsieni.

Kardioinhibičné centrum neustále vysieľa vzruchy, ktoré sú zodpovedné za tzv. **vagový tonus**. Preto sa pri prestrihnutí nn. vagi alebo blokáde atropínom zvyšuje frekvencia srdca i jeho práca (u dospelých ľudí asi na 150/min, ak je východisková hodnota frekvencie 72/min). Vagový tonus sa s postupujúcim vekom mení. Najmenší je v detstve, najväčší v období adolescencie a v mladom dospelom veku. Zvýšený býva aj u športovcov a ľudí, ktorí pravidelne fyzicky pracujú.

Kardioexcitačné centrum nemá lokalizáciu zatiaľ presne určenú. Predpokladá sa však, že dôležitá zložka tohto centra sa nachádza v retikulárnej formácii v laterálnej časti predĺženej miechy, odkiaľ prechádzajú vlákna do spinálnych centier sympatika v torakálnych segmentoch Th_1 - Th_5 . Podľa niektorých autorov sa kardioexcitačné centrum nachádza priamo v dvoch dolných segmentoch cervikálnej miechy a v horných segmentoch torakálnej miechy (Th_1 - $Th_{5,6}$). Z týchto segmentov potom vychádzajú sympatikové vlákna (nn. cardiaci) do myokardu predsieni a komôr, k prevodovému systému a ku koronárnym cievam.

Podobne ako vlákna vagového nervu aj sympatikové vlákna majú rôznu distribúciu. Predpokladá sa, že sympatikové vlákna na pravej strane viac ovplyvňujú frekvenciu srdca a vlákna na ľavej strane viac kontraktilitu. Zvýšenie aktivity nn. cardiaci má *pozitívne tropné účinky*.

Aj sympatikus má svoj tonus, je však menší ako vagový tonus. Po zablokovaní srdcového sympatika podaním β -sympatikolytik (napr. trimepranolu alebo propranololu) frekvencia srdca klesá (asi na 60/min, ak je východisková hodnota frekvencie 72/min).

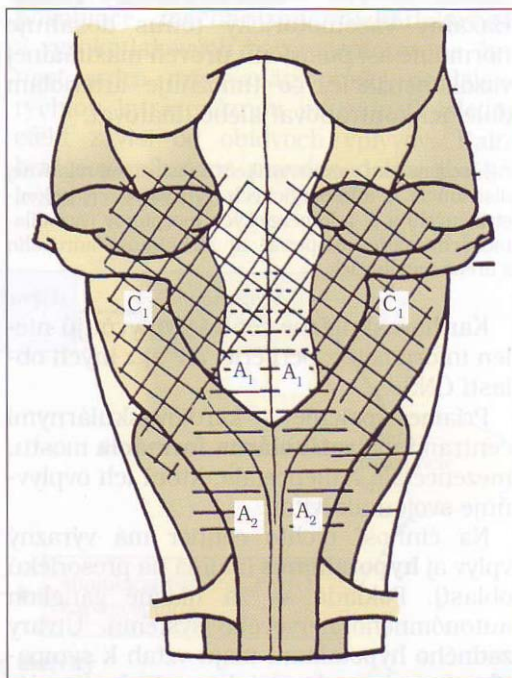
VAZOMOTORICKÉ CENTRÁ. Centrum pre reguláciu činnosti ciev, t. j. vazomotorické centrum sa nachádza v predĺženej mieche. Difúzne sa rozkladá v retikulárnej formácii, ktorá sa začína pod obexom a rozprestiera sa k vestibulárnym jadrám a od spodiny štvrtej komory ventrálne takmer až k pyramídám.

Dráždenie rostrálnej a laterálnej časti predĺženej miechy vyvoláva vazokonstrik-

ciu a zvýšenie tlaku krvi, a preto sa táto oblasť označuje ako *presorická*. Je stále aktívna a zodpovedá za neurogénny cievny tonus. Dráždenie mediokaudálnej oblasti spodiny štvrtej komory vyvoláva vazodilataciu a pokles krvi, a preto sa táto nazýva oblasť charakterizuje ako *depresorická* (obr. 4. 59).

Vazokonstrikčná presorická oblasť vazomotorického centra, označovaná aj ako *oblasť C-1*, obsahuje veľa neurónov, ktoré vylučujú noradrenalín. Ich neuróny zostupujú do spinálnej miechy a vytvárajú synapsy na rozličných úrovniach torakolumbálnej miechy (Th_1 - $L_{2,3}$), tzv. *spinálne vazomotorické centrá*. Ich funkciou je za normálnych okolností prenášať signály bulbárneho vazomotorického centra. Spinálne vazomotorické centrá môžu sprostredkovať miestne (segmentálne) vazomotorické reflexy.

Vlákna z tejto sivej hmoty miechy sa objavujú v predných rohoch, ale motorické vlákna opúšťajú a vytvárajú paravertebrálne sympatikové reťazce. Postgangliové ne-



Obr. 4. 59 Mozgový kmeň s vyznačenými depresorickými a presorickými oblasťami vazomotorického centra

Horizontálne čiary vyznačujú depresorické oblasti. Štvorčeky označujú presorické oblasti.

myelinizované vlákna prebiehajú na periférii k jednotlivým cievam.

Vazodilatačná depressorická oblasť sa označuje aj ako *oblasť A-1*. Neuróny tejto oblasti prechádzajú rostrálne do presorickej oblasti, ktorú inhibujú a vyvolávajú vazodilatáciu. Okrem toho môžu vyvolávať vazodilatáciu priamym účinkom na príslušné oblasti spinálnej miechy.

Tretou časťou vazomotorického centra je **senzorická oblasť**, ktorá sa označuje ako *oblasť A-2*. Nachádza sa bilaterálne v tr. solitarius v posterolaterálnej časti predĺženej miechy a dolného mostu a prijíma informácie najmä z IX. a X. hlavového nervu. Neuróny z A-2 prichádzajú do C-1 a A-1 a modulujú činnosť týchto oblastí. Senzorická časť vazomotorického centra teda integruje reflexnú kontrolu cirkulačných funkcií.

Tak kardiomotorická, ako aj vazokonstrikčná oblasť je tonicky aktívna a kontinuálne vysiela impulzy s frekvenciou 0,5–2 imp./s. Aktivita vazokonstrikčnej oblasti zodpovedá za trvalú čiastočnú kontrakciu arteriol – **vazomotorický tonus**. Bazálny vazomotorický tonus dosahuje normálne asi polovičnú úroveň maximálnej vazokonstrikcie, čo umožňuje arteriolám ďalej sa kontrahovať alebo dilatovať.

K regionálnej vazomotorike v závislosti od relatívnej distribúcie α -adrenergických receptorov (vazokonstrikčných) a β_2 -adrenergických receptorov (vazodilatačných) môže prispievať aj cirkulujúci adrenalin z drene nadobličiek.

Kardiovaskulárne centrá ovplyvňujú nielen informácie z periférie, ale aj z iných oblastí CNS.

Priame spojenie s kardiovaskulárnymi centrami má **retikulárna formácia** mostu, mezencefala a diencefala, ktorá ich ovplyvňuje svojou aktivitou.

Na činnosť týchto centier má výrazný vplyv aj **hypotalamus** (najmä na presorickú oblasť). Pokladá sa za hlavné ganglion autonómneho nervového systému. Útvary zadného hypotalamu majú vzťah k sympatickým odpovediam, takže pri ich stimulácii sa zvyšuje frekvencia srdca i tlak krvi. Predný hypotalamus je zasa prepojený s parasympatikom a jeho stimulácia sa spája s poklesom frekvencie srdca a tlaku krvi.

Aj keď sa zdá, že **mozgová kôra** činnosť kardiovaskulárneho systému priamo neovplyvňuje, existujú priame spojenia mozgovej kôry s efektormi kardiovaskulárneho systému. Sympatickový vazodilatačný cholinergický systém, ktorý reguluje prietok krvi v kostrových svaloch, pochádza priamo z motorických oblastí mozgovej kôry. Aj ďalšie oblasti mozgovej kôry a iných častí CNS (napr. temporálny gyrus, frontálny gyrus, ncl. amygdalae, hipokampus, limbický systém) majú vplyv na aktivitu a funkcie kardiovaskulárnych centier (najmä s súvislosti s emóciami).

O vplyve emócií či emocionálneho stavu na krvný tlak a frekvenciu srdca existuje veľa dôkazov. Dajú sa vypracovať podmienené reflexy, pri ktorých sa mení prietok krvi rôznymi oblasťami (periférna akirálna cirkulácia) i frekvencia srdca (návčik ovládania stresovej tachykardie). Známa je predštartová tachykardia u športovcov alebo zblednutie či sčervenanie tváre pri prežívaní určitých emócií. Trvalé psychické napätie môže mať za následok hypertenziu alebo poruchy regulácie činnosti srdca a koronárnej cirkulácie. Spoznanie vplyvu vyšších oddielov CNS na kardiovaskulárny systém umožňuje liečiť niektoré psychosomatické poruchy, ktoré sa prejavujú v kardiovaskulárnom systéme.

KARDIOVASKULÁRNE REFLEXY

Kardiovaskulárne reflexy slúžia jednak na reguláciu činnosti srdca a ciev, jednak na ich rýchlu modifikáciu a adaptáciu pri meniacich sa podmienkach.

K bazálnej, kontinuálnej regulácii prispieva stály objem cirkulujúcej krvi, t. j. **rovnováha medzi krvným objemom a výdajom tekutín** (najmä močom). Obličky predstavujú najmohutnejší kontrolný systém, ktorý ovplyvňuje funkcie krvného obehu. Kardiovaskulárne reflexy (predovšetkým baroreflexy) majú dôležitú úlohu pri krátkodobej adaptácii na zníženie alebo zvýšenie krvného tlaku. dlhodobá regulácia krvného obehu prebieha cez obličky. Pri zvýšenom krvnom tlaku sa zvyšuje výdaj soli a vody obličkami, takže extracelulárny objem tekutín, objem krvi a venózný návrat klesajú. Znížený venózný návrat zasa znižuje srdcový výdaj a arteriálny tlak krvi. Po niekoľkých týždňoch nadobúda srdcový výdaj opäť normálnu fyziologickú hodnotu. Opačné procesy prebiehajú pri dlhodobom poklese krvného tlaku, t. j. zadržovanie tekutín (retencia) a zvýšenie tlaku krvi. Tento kontrolný mechanizmus významne zosilňuje systém renin-angiotenzín-aldosterón.

Kardiovaskulárne reflexy fungujú na princípe reflexného oblúka, ktorý sa skladá

z receptorov, aferentnej dráhy, centier, eferentnej dráhy a efektorov. Receptory kardiovaskulárnych reflexov sa rozdeľujú na baroreceptory, chemoreceptory a nespecifické receptory.

BARORECEPTORY

Baroreceptory sú uložené v adventícii stien ciev a v stenách srdca a reagujú na rozličný stupeň napätia stien.

NÍZKOTLAKOVÉ RECEPTORY. Tieto baroreceptory sa nachádzajú najmä v stenách predsieni srdca a v sútoku hornej a dolnej dutej žily. Aferentné dráhy majú vo veľkých myelinizovaných vláknach *n. vagus*, centrá sú v predĺženej mieche, eferentné dráhy v *n. vagus* a v sympatikových nervoch a efektormi sú srdce, hladká svalovina ciev a niektoré endokrinné žľazy, resp. orgány s endokrinnou funkciou. Existujú dva typy baroreceptorov – A a B.

Receptory typu A sú aktívne pri systole predsieni (pozri obr. 4, 53). Ich podráždenie vyvoláva pokles tlaku krvi vazodiláciou a zníženou frekvenciou srdca.

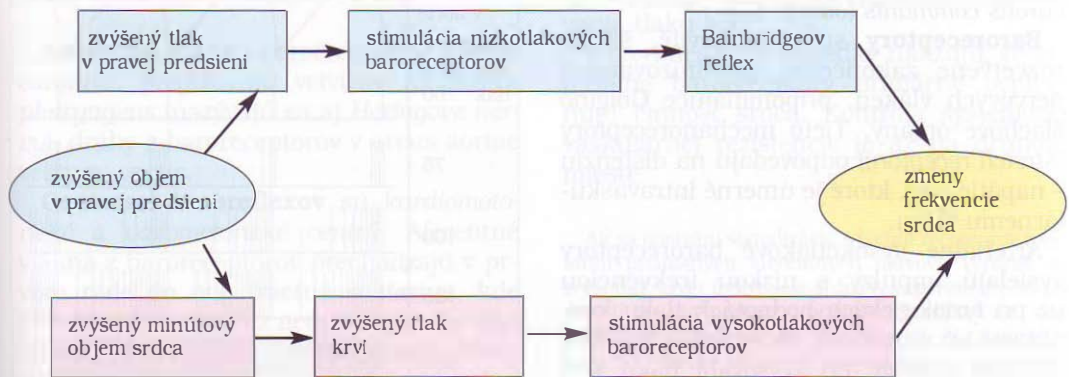
Nízkotlakové **receptory typu B** zvyšujú svoju aktivitu pri plnení predsieni. Reagujú teda na množstvo pritečenej krvi, t. j. na objem krvi v predsienach a centrál-

ny venózy tlak. Najvyššia aktivita sa zaznamenáva na konci diastoly predsieni. Keďže monitorujú venózy návrat a objem krvi pritečenej do pravej predsieni, nazývajú sa aj *volumoreceptory*. Ich podráždenie vyvoláva i vazodiláciu spojenú s poklesom systémového tlaku krvi a so zvýšením frekvencie srdca, a tak pôsobia proti nadmernému vzostupu centrálného venózneho tlaku.

Zvýšenie frekvencie srdca vyvolané distenziou predsieni je známe ako *Bainbridgeov reflex*.

Bainbridge roku 1915 zistil, že zvýšenie venózneho návratu infúziou alebo transfúziou krvi priamo do pravej predsieni vyvoláva tachykardiu. Táto odpoveď sa dala zablockovať vagotómiou. Neskôr sa ukázalo, že zmeny frekvencie srdca vyvolané rozpätím pravej predsieni závisia od východiskovej frekvencie. Pri vyššej východiskovej frekvencii srdca vzniká bradykardia, pri nižšej východiskovej frekvencii tachykardia.

Srdcová odpoveď na náplň predsieni je komplikovaná rozličnými faktormi vrátane dominantného arteriálneho baroreflexu. Na obr. 4, 60 sú znázornené protichodne pôsobiace mechanizmy nízkotlakových a vysokotlakových baroreceptorov na činnosť srdca pri rozpätí pravej predsieni rýchlou intravenóznou infúziou. Výsledný efekt závisí od oboch vplyvov. Bainbridgeov reflex má pravdepodobne iba sekundárnu úlohu.



Obr. 4, 60 Zmena frekvencie srdca podľa prevládajúcej aktivity

Zvýšenie venózneho návratu vedie k zvýšeniu objemu a tlaku v pravej predsieni a zvýšeniu frekvencie srdca cez predsieňové baroreceptory a Bainbridgeov reflex. Zvýšený minútový vývrhový objem srdca umožnený zlepšeným venóznym návratom vedie k zvýšeniu systémového tlaku krvi a cez vysokotlakové baroreceptory k zníženiu frekvencie srdca. Výsledná zmena frekvencie srdca je daná interakciou týchto protichodne pôsobiacych akcií.

(Upravené podľa Berneho a Levyho, 1993)

Určitú úlohu pri vyvolávaní rozličných odpovedí frekvencie srdca však môžu mať aj ďalšie faktory (iné baroreceptory inervované nemyelinizovanými vagovými vláknami, ktoré tiež odpovedajú na distenziu predsiene, ale výsledným efektom je bradykardia, napätie tkaniva sinoatriálneho uzla ovplyvňujúce prepontenciál, tlak v okolí pacemakera ovplyvňujúci jeho krvné zásobenie a i.).

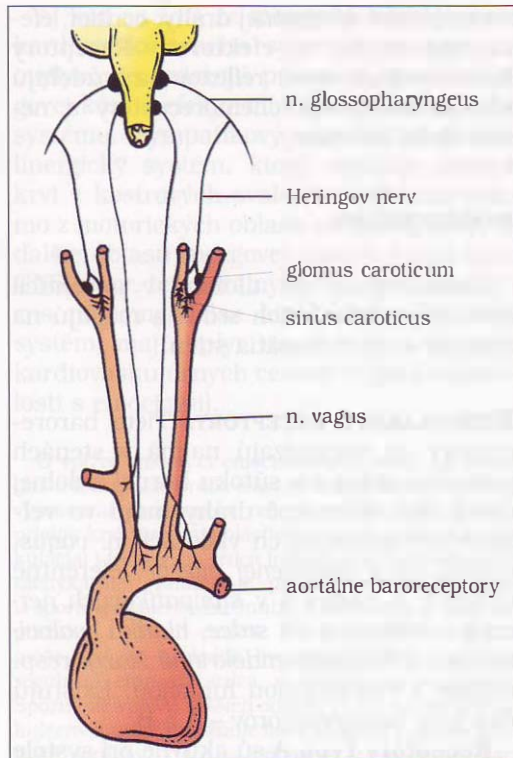
Pri stimulácii predsieňových baroreceptorov sa znižuje aktivita sympatikových nervov splanchnickej cirkulácie a obličiek, čo má za následok zvýšenú tvorbu moču. Ďalšími dôležitými mechanizmami, ktoré zodpovedajú za zvýšenie diurézy pri vzostupe centrálného venózneho tlaku, je pokles tvorby renínu (angiotenzínu a aldosterónu) a vazopresínu a zvýšenie sekrécie átriového nátriuretického peptidu.

Nízkotlakové baroreceptory majú teda dôležitú úlohu pri regulovaní objemu extracelulárnej tekutiny. Pri znížení objemu vyvolávajú reflexnú sekréciu vazopresínu a zvýšenie sympatikového tonusu, ktorý aktivuje systém renín-angiotenzín-aldosterón. Okrem toho sympatiková reflexná vazokonstrikcia pomáha chrániť intravaskulárny objem.

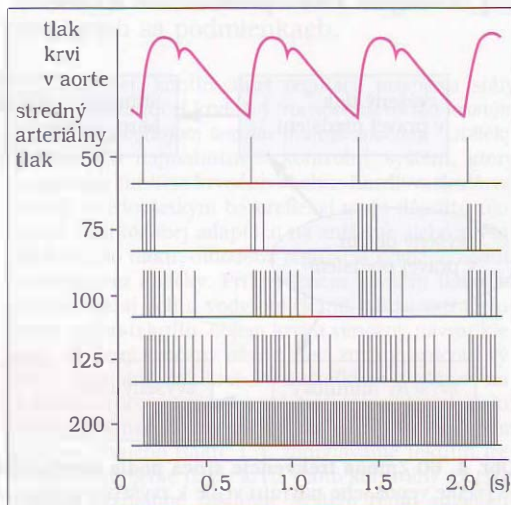
VYSOKOTLAKOVÉ BARORECEPTORY. Systémový arteriálny tlak krvi monitorujú **arteriálne baroreceptory**, ktoré sú umiestené v adventícii *arcus aortae* a bilaterálne v *sinus caroticus*. Karotický sínus je rozšírením *a. carotis int.* tesne nad rozvetvením *a. carotis communis* (obr. 4. 61).

Baroreceptory sú gombíkovité, široko rozvetvené zakončenia myelinizovaných nervových vlákien, pripomínajúce Golgiho šľachové orgány. Tieto mechanoreceptory (*stretch receptory*) odpovedajú na distenziu – napätie ciev, ktoré je úmerné intravaskulárnemu tlaku.

Arteriálne vysokotlakové baroreceptory vysielať impulzy s nízkou frekvenciou už pri fyziologických hodnotách tlaku krvi. Aktívne sú v rozmedzí hodnôt 6,7–26,7 kPa (50–200 mmHg). Pri zvyšovaní tlaku krvi sa zvyšuje aj frekvencia vysielaných impulzov, pri poklese tlaku frekvencia výbojov klesá (obr. 4. 62). Odpoveď receptorov na zvýšenie alebo zníženie tlaku krvi nie je lineárna. Baroreceptory sú najcitlivejšie na hodnoty stredného tlaku krvi v rozmedzí

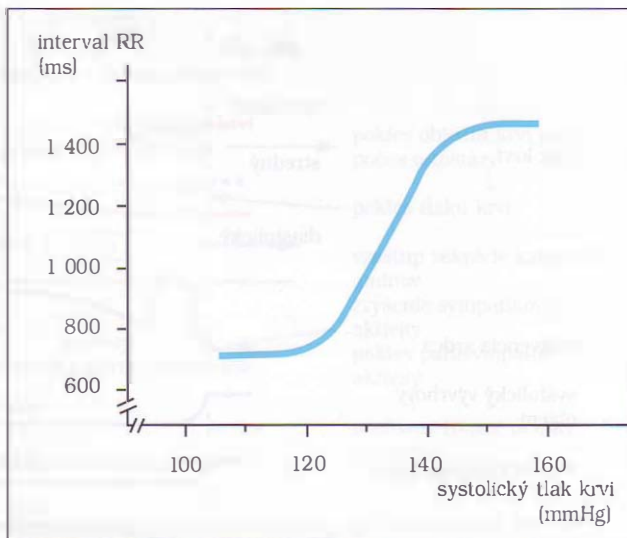


Obr. 4. 61 Lokalizácia a inervácia vysokotlakových baroreceptorov v sinus caroticus a v arcus aortae



Obr. 4. 62 Vzťah medzi výškou krvného tlaku v aorte a vytváraním impulzov v karotickom sínuse zaznamenané v jednom nervovom vlákne (Upravené podľa Berneho a Levyho, 1993)

Obr. 4. 63 Predĺžovanie intervalov RR (t. j. spomalenie frekvencie srdca) pri zvyšovaní tlaku krvi účinkom baroreflexu



9,2–14,7 kPa (70 – 110 mmHg), keď je vzťah medzi frekvenciou impulzov a výškou tlaku krvi takmer lineárny. Reagujú na bazálnu hodnotu tlaku (stredný tlak krvi) i na jeho zmeny (pulzácie tlaku). Hoci majú karotické baroreceptory pri baroreflexoch väčšiu úlohu ako aortálne baroreceptory, normálna fyziologická funkcia si vyžaduje účasť obidvoch skupín receptorov.

Baroreceptory objavil Hering roku 1920. Pozoroval, že tlak na oblasť krku nad rozvetveniami karotid spomaľuje činnosť srdca a u citlivých jedincov môže vyvolať kolaps. Experimentálne sa potom dokázalo, že zvýšenie tlaku v karotických sínusoch spomaľuje činnosť srdca a znižuje krvný tlak.

Aferentné dráhy z baroreceptorov v sinus caroticus predstavujú vetvičky *n. glossopharyngeus* (nazývajú sa aj *Heringove nervy*), dráhy z baroreceptorov v arcus aortae vetvy *n. vagus*.

Centrami baroreflexov sú *kardiomotorické* a *vazomotorické centrá*. Aferentné vlákna z baroreceptorov prechádzajú v prvom rade do *ncl. tractus solitarius*, kde pôsobia excitačne cez neurotransmitter *glutamát*. Bunky tohto jadra vysielaajú dráhy do presorickej oblasti C-1 a inhibujú ju kyselínou γ -aminomaslovou (GABA). Impulzy z baroreceptorov tlmia tonickú aktivitu vazokonstrikčného centra a povzbudzujú vagovú aktivitu kardioinhibičného centra.

Eferentná dráha prebieha v *n. vagus* a v sympatikových vazokonstrikčných

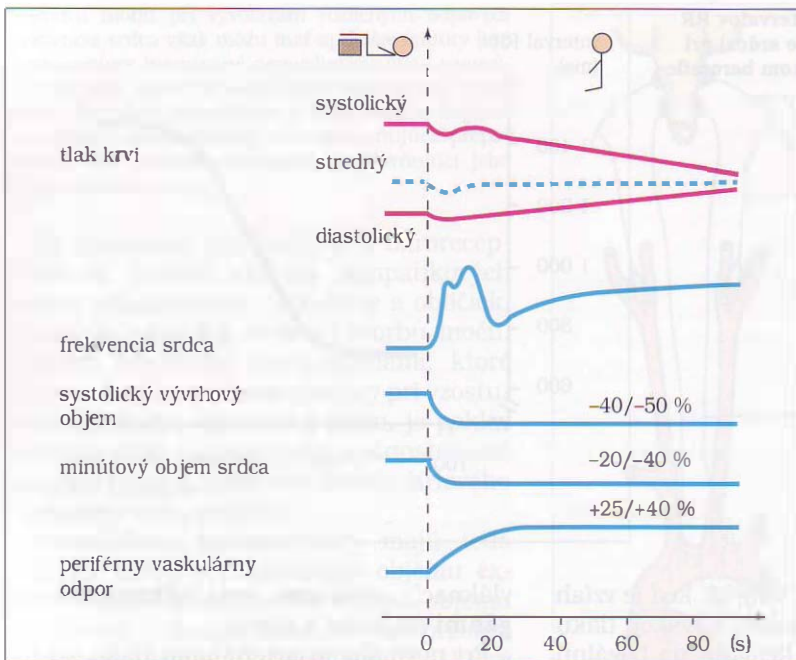
vláknach, efektormi, teda **výkonnými orgánmi** sú *srdce* a *cievy*.

Pri normálnom arteriálnom tlaku sú tonické impulzy baroreceptorov veľmi malé. Aferentácia viac aktivuje medulárnu depressorickú oblasť a tlmí presoricú a srdcovú oblasť. Tým sa znižuje myokardiálna kontraktilita i frekvencia srdca (obr. 4. 63) a redukuje sa vazokonstrikčný tonus arterioli a vén. Zvýšený tlak krvi teda vedie k **depressorickému reflexu**, ktorý redukuje krvný tlak na normálne hodnoty. Opačný efekt – **presoricý reflex** vzniká pri poklese krvného tlaku. Baroreflexy predstavujú negatívny spätnoväzbový mechanizmus udržiavania tlaku krvi.

Experimentálne výsledky ukazujú, že arteriálne baroreceptory primárne ovplyvňujú činnosť srdca. Kontrola systémovej vaskulárnej rezistencie je až na druhom mieste.

Ak sa odstráni signalizácia z týchto receptorov (prefatím príslušných aferentných nervov), výrazne sa zvýši tlak krvi i frekvencia srdca (v experimente sa pri prefatí *nn. sini carotici* a príslušných vlákien *nn. vagi* zvýšil tlak krvi až na 300/200 mmHg). Aj bilaterálna lézia *ncl. tractus solitarius*, miesta, kde sa končia aferentné dráhy z baroreceptorov, má za následok ťažkú hypertenziu až smrť. Tieto formy experimentálnej hypertenzie sa nazývajú *neurogénna hypertenzia*.

Baroreflexy sprostredkované vysokotlakovými baroreceptormi sú základnými prostriedkami na udržiavanie normálneho fy-



Obr. 4. 64 Základné hemodynamické zmeny počas ortostázy

ziologického tlaku krvi v rozličných situáciách. Funkciu baroreflexov možno vyšetrovať vyvolávaním rôznych reflexov.

Sinokarotický reflex sa dá vyvolať vonkajším tlakom na oblasť siní carotici. Pri štúdiu týchto efektorov sa používa aplikácia presne stanoveného tlaku pomocou nafukovacej manžety upevnenej okolo krku. Výsledkom je pokles krvného tlaku a bradykardia.

Pri pôsobení tlaku na krk v oblasti bifurkácie karotíd klesá tlak krvi asi o 2.7 kPa (20 mmHg). U starších osôb, najmä ak majú sklerotické cievy, vyvoláva tlak na karotické sínusy mohutný pokles tlaku krvi až zastavenie činnosti srdca. Tento jav sa označuje ako *syndróm hypersenzitívneho karotického sínusu*.

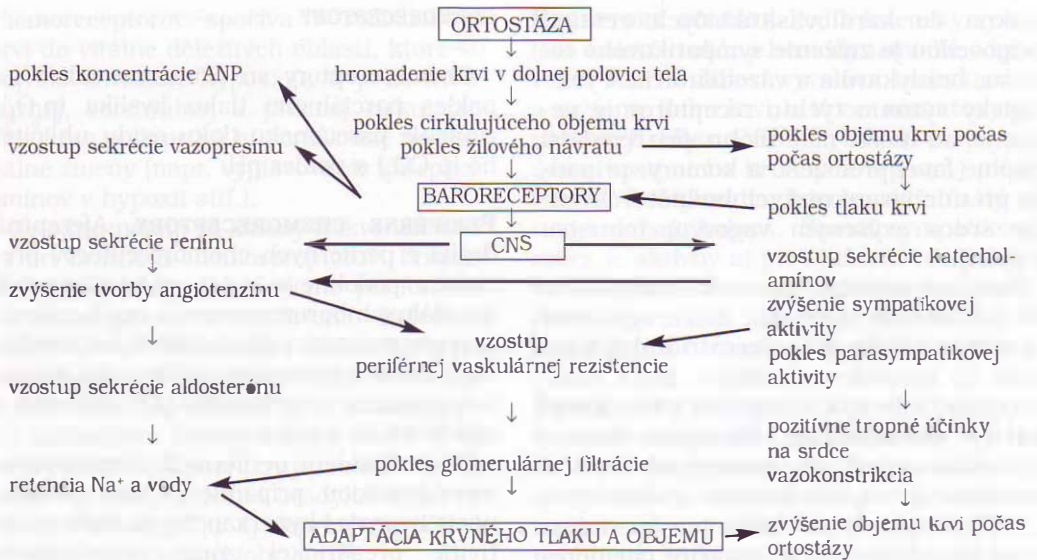
Ortostatický reflex vzniká pri vstávaní z ležiacej polohy, keď sa hydrostatickým tlakom presúva krv v cievach (najmä žilách) dolnej časti tela. Pritom sa znižuje venózný návrat, plnenie srdca, minútový vývrhový objem srdca i systémový tlak krvi. Odpoveďou na hypotenziu je pokles aktivity nízkotlakových aj vysokotlakových baroreceptorov a periférna vazokonstrikcia a tachykardia. Systolický tlak krvi klesá alebo sa nemení, diastolický tlak stúpa, čím sa výrazne znižuje tlaková amplitúda, udržiava sa však takmer nezmenený stredný tlak krvi (obr. 4. 64).

Pri dlhšom státi sa aktivujú humorálne mechanizmy. Zvyšuje sa koncentrácia katecholamínov (najmä noradrenalínu, ale aj adrenalínu a dopamínu) v krvi, aktivuje sa systém renín-angiotenzín-aldosterón (baroreceptory sa tiež zapájajú do regulácie vyplavovania renínu cez zvýšený sympatický tonus), stúpa plazmatická koncentrácia ADH a klesá koncentrácia ANP (obr. 4. 65).

Pri nedostatočných neurohumorálnych reakciách udržiavajúcich stredný tlak krvi alebo pri zníženom cirkulujúcom objeme môže nastať *ortostatická intolerancia až kolaps*.

Klinostatický reflex vzniká pri zmene polohy zo stoja do ľahu, pričom sa zvyšuje venózný návrat a prebiehajú opačné reakcie ako pri ortostatickom reflexe.

Valsalvov test spočíva vo zvýšení intratorakálneho tlaku na 5.3 kPa (40 mmHg) aktivitou expiračných svalov pri uzavretej hlasivkovej štrbine, pričom sa obmedzuje venózný návrat. Odpoveďou na takto vyvolanú systémovú hypotenziu je tachykardia, ktorá závisí od aktivity baroreceptorov a správneho fungovania centier a efektorov. Pri dlhšom obmedzení venózneho návratu (asi za 10 s) vzniká cez baroreceptory



Obr. 4. 65 Mechanizmy adaptácie tlaku krvi a objemu krvi počas ortostázy

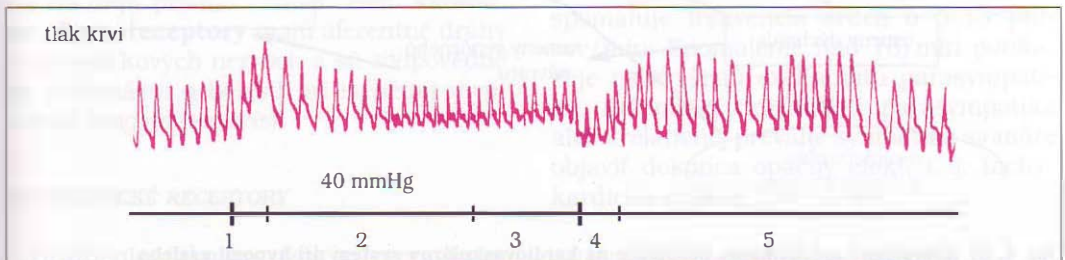
periférna vazokonstrikcia, ktorá sa prejavuje zastavením poklesu tlaku krvi, prípadne jeho miernym zvýšením (najmä diastolického tlaku) a ďalším zvýšením frekvencie srdca. Po uvoľnení intratorakálneho tlaku a následnom zvýšení systémového tlaku krvi pri zväčšení venózneho návratu a práce srdca vzniká výrazná bradykardia, ktorá poukazuje na fungovanie baroreflexov pri zvýšení tlaku krvi (obr. 4. 66, fáza 5).

Baroreflexy možno skúmať aj určovaním **baroreflexnej senzitivity**. Pri tejto metóde sa kontinuálne zaznamenáva systémový tlak krvi a intervaly RR. Kontinuálne meranie tlaku krvi sa môže robiť pomocou prístroja Finapres. Baroreflexná senzitivita sa udáva v zmenách dĺžky intervalov RR (ms) na zmenu 1 mmHg tlaku krvi pri

jeho kolísaní (sprevádzajúcom napr. dýchanie).

Senzitivita baroreflexu sa dá zistiť aj farmakologickým vyvolaním náhleho poklesu krvného tlaku po intravenóznom podaní nitroprusidu sodného (*Smythov manéver*), alebo naopak zvýšením tlaku krvi po podaní α_1 -sympatikomimetik. Sklon *krivky intervaly RR versus systolický tlak* pri rýchlych zmenách tlaku je mierou baroreflexnej senzitivity, ktorá môže byť znížená v staršom veku, pri hypertenznej chorobe, ale aj pri chorobách koronárnych ciev spojených s rizikom náhlej smrti.

VENTRIKULÁRNE BARORECEPTORY. Lavá komora obsahuje receptory, ktoré reagujú na rozpätie steny komory. Tieto receptory vysielajú impulzy cez nemyelinizované vagové



Obr. 4. 66 Záznam systémového tlaku krvi v jednotlivých fázach Valsalvovho pokusu. Fázy sú označené číslami 1–5.

vlákná do kardiovaskulárnych centier. Odpoveďou je zníženie sympatikového tonusu, bradykardia a vazodilatácia. Fyziologický význam týchto receptorov je nejasný, no môžu mať úlohu pri regulácii náplne ľavej predsiene a komory, prípadne pri udržiavaní nízkych hodnôt frekvencie srdca zvýšeným vagovým tonusom v pokoji.

Podobné reflexné odpovede kombinované zastavením dýchania môžu vyvolávať aj niektoré látky (napr. veratridín) aplikované do koronárnych artérií, ktoré zasobujú stenu ľavej komory. Ide o tzv. **koronárny chemoreflex** (Bezoldov-Hirtov-Jarischov reflex). Receptormi sú pravdepodobne nemyelinizované zakončenia C-vlákien, aferentná dráha je v *n. vagus*. Predpokladá sa, že koronárny chemoreflex vyvolávajú aj niektoré kontrastné látky používané pri koronárnej angiografii alebo látky a metabolity vznikajúce v ischemickom myokardiálnom tkanive, čo môže prispievať k hypotenzii a zhoršovaniu stavu pri infarkte najmä zadnej steny myokardu.

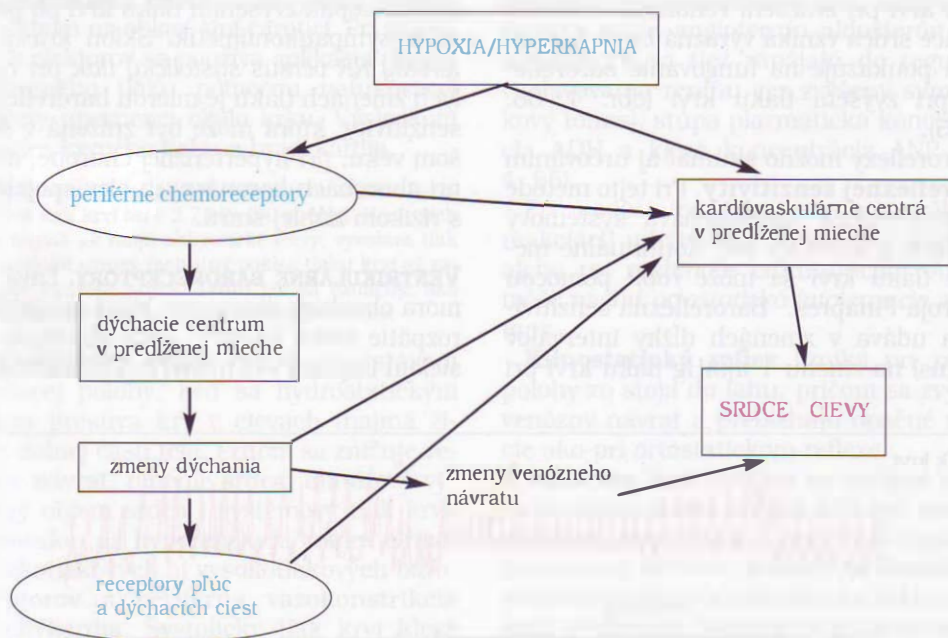
CHEMORECEPTORY

Chemoreceptory sú primárne citlivé na pokles parciálneho tlaku kyslíka (p_aO_2), zvýšenie parciálneho tlaku oxidu uhličitého (p_aCO_2) a pokles pH.

PERIFÉRNE CHEMORECEPTORY. Aferentná dráha z periférnych chemoreceptorov prechádza podobne ako pri vysokotlakových arteriálnych baroreceptoroch cez *n. glossopharyngeus* a *n. vagus*, centrá sú kardiovaskulárne, eferentné dráhy prebiehajú v *n. vagus* a v sympatikových vláknach a efektormi sú srdce a cievy.

Pri podráždení periférnych chemoreceptorov hypoxiou, prípadne asfyxiou (kombinácia hypoxie i hyperkapnie) sa zvyšuje aktivita presorickej zóny vazomotorického centra, sympatiková vazokonstrikcia, a tým aj tlak krvi. Dôležitá je v tomto prípade redistribúcia krvi (najmä zo splachnickej oblasti), ktorou sa zabezpečuje zasobovanie srdca a mozgu kyslíkom.

Fyziologický význam kardiovaskulárnych zmien vyvolaných dráždením periférnych



Obr. 4. 67 Komplexné mechanizmy pôsobiace na kardiovaskulárny systém pri hypoxii a/alebo hyperkapnii

chemoreceptorov spočíva v redistribúcii krvi do vitálne dôležitých oblastí, ktoré sú najviac ohrozené hypoxiou, t. j. do koronárnej, cerebrálnej a pľúcnej cirkulácie. Tento jav podporujú aj sprievodné hormonálne zmeny (napr. vyplavovanie katecholamínov v hypoxii atď.).

Nejednoznačné sú zmeny frekvencie srdca pri dráždení chemoreceptorov. Primárnou odpoveďou na dráždenie periférnych chemoreceptorov a vyplavenie katecholamínov je tachykardická reakcia, prekrýva ju však spomaľovanie frekvencie srdca zvýšenou aktivitou arteriálnych baroreceptorov následkom hypertenznej reakcie. Preto sa pri podráždení periférnych chemoreceptorov objavuje výsledná bradykardická reakcia. Podporuje ju aj depresívny účinok hypoxie na myokard (obr. 4.67).

Periférne chemoreceptory zodpovedajú aj za tvorbu Mayerových vln. Pri zníženej perfúzii chemoreceptorov počas hypotenzie sa aktivuje chemoreflex a zvyšuje sa arteriálny tlak. Zvýšenie prietoku potom deaktivuje chemoreceptory a znižuje krvný tlak. Tieto cykly sa opakujú s frekvenciou 2-3/min a zapríčínujú výrazné kolísanie tlaku.

CENTRÁLNE CHEMORECEPTORY. Tieto receptory sa nachádzajú v zóne H^+ na ventrálnej strane predĺženej miechy a sú citlivé na pokles pH. Činnosť kardiovaskulárneho systému priamo neovplyvňujú.

Hyperkapnia a acidóza pôsobia na vazomotorické centrum C-1 aj priamo a vyvolávajú periférnu vazokonstrikciu. Túto vazokonstrikciu však oslabuje priamy účinok CO_2 na periférne cievy, v ktorých vyvoláva vazodilatáciu. Zmeny pO_2 ovplyvňujú činnosť vazomotorického centra len nevýrazne.

Chemoreceptory citlivé na ischemiu sa nachádzajú priamo v srdci. Tieto **kardiálne chemoreceptory** majú aferentné dráhy v sympatikových nervoch a sú zodpovedné za informáciu o bolesti pri ischemii myokardu (*angina pectoris*).

NEŠPECIFICKÉ RECEPTORY

Dráždenie takmer všetkých receptorov sprevádzajú aj zmeny v kardiovaskulárnom systéme.

RECEPTORY BOLESTI. Podľa intenzity vyvoláva bolesť rozličné hemodynamické odpovede. Mierna bolesť vyvoláva tachykardiu a zvýšenie tlaku krvi, a to cez **somatosympatikový reflex**. Pri silnej bolesti (napr. pri úraze kostí alebo brušných orgánov) môže vzniknúť bradykardia, hypotenzia a častý je i cirkulačný kolaps. Somatosympatikový reflex je aktívny aj pri dráždení receptorov kostrových svalov a proprioreceptorov pri práci, športe atď. a pomáha udržiavať tlak krvi a dobrú perfúziu pracujúcich orgánov.

RECEPTORY CHLADU A TEPLA. Pokles teploty tkaniva vyvoláva vazokonstrikciu. Pri dráždení receptorov chladu sa aktivuje sympatikus a nastáva reflexná generalizovaná vazokonstrikcia v koži, najmä akrálnych častí (ruky, nohy), ale aj v iných oblastiach tela (splanchnická a renálna cirkulácia). Výrazné kardiovaskulárne účinky má dráždenie chladových receptorov tváre.

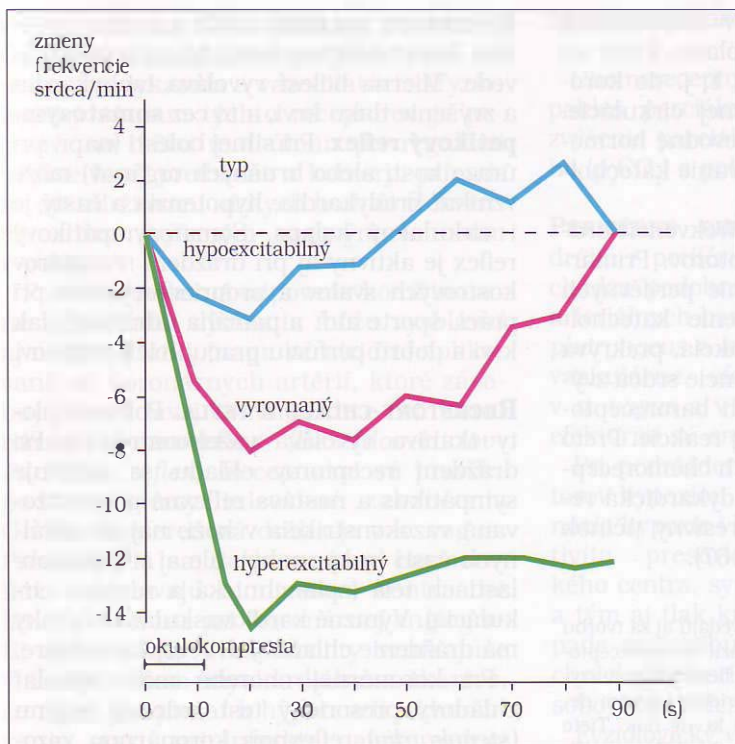
Pri koronárnej chorobe môže vyvolať chladový presorický test srdcovú angínu (*stenokardiu*) reflexnou koronárnou vazokonstrikciou a náhlým zvýšením ventrikulárneho afterloadu.

Priama aplikácia tepla vyvoláva nielen lokálnu vazodilatáciu, ale aj reflexnú vazodilatáciu v iných častiach tela.

MECHANORECEPTORY OKA A OČNICE. Tlak na očné bulby dráždi mechanoreceptory oka a očnice. Podráždenie sa prenáša vláknami *n. trigeminus* (aferentná dráha) do kardioinhibičného centra a vláknami *n. vagus* (eferentná dráha) k efektoru, ktorým je *srdce*. Reflexným efektom tlaku na očné bulby je pokles frekvencie srdca. Tento jav sa označuje ako **okulokardiálny reflex**. Pri tlaku na obidva očné bulby (tlak, ktorý nevyvoláva bolestivé pocity a reakcie) sa spomaľuje frekvencia srdca o 5-15 pulzov/min. Spomalenie nad 16/min poukazuje na zvýšenú excitabilitu parasympatika. Pri nižšej dráždivosti parasympatika alebo relatívnej prevahe sympatika sa môže objaviť dokonca opačný efekt, t. j. tachykardická reakcia (obr. 4. 68).

Tento reflex opisali nezávisle od seba ako prví Dagnini a Ashner (1908), preto sa niekedy nazýva aj podľa nich. V klinickej praxi sa používa na

Obr. 4. 68 Krivky zmien frekvencie srdca vyvolané okulkompresiou pri rozličných typoch excitability autonómneho nervového systému



hodnotenie excitability autonómneho nervového systému, ale aj pri reflexnej liečbe paroxysmálnej tachykardie a pod.

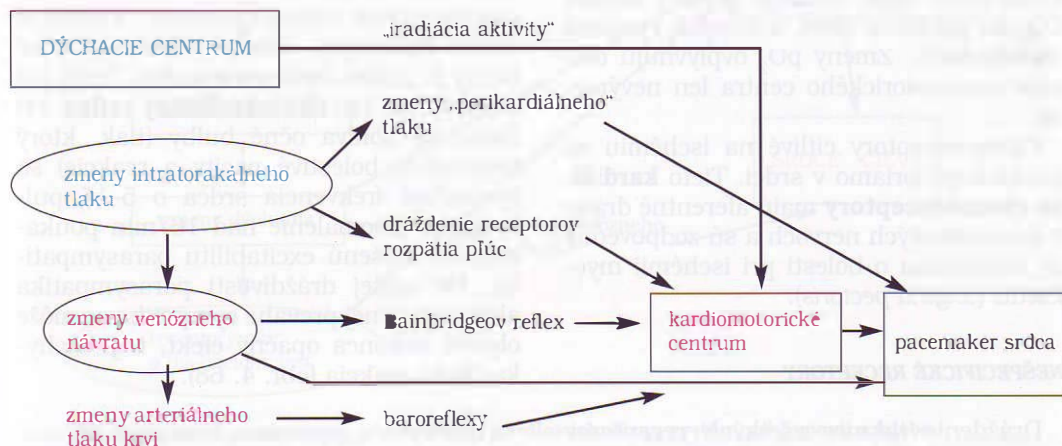
RECEPTORY DÝCHACÍCH CIEST A PĽÚC.

Dráždenie týchto receptorov vyvoláva rôzne **respiračné a kardiovaskulárne reflexy** a sprievodné komplexné efekty.

Pri vylúčení respiračných reflexov (napr. kýchania a kašľania paralizou kostrových

svalov a umelou ventiláciou pľúc) dráždenie týchto receptorov vyvoláva sympatické odpovede, t. j. tachykardiu a vzostup tlaku krvi. Za fyziologických okolností ich prekrývajú zmeny tlaku krvi vyvolané primárnymi respiračnými odpoveďami (pozri obr. 4. 37).

Viacere mechanizmy vplyvajú na kolísanie frekvencie srdca v rytme dýchania, t. j. na **respiračnú sinusovú arytmiiu** (obr. 4. 69).



Obr. 4. 69 Hlavné mechanizmy respiračnej sinusovej arytmie

Goltzov reflex vyvoláva dráždenie brušných orgánov (*plexus solaris*) po náhlom vypustení ascitu alebo údere na brucho. Pritom vznikajú vagové efekty – výrazný pokles tlaku krvi, bradykardia až zastavenie činnosti srdca.

Ďalšie kardiovaskulárne reflexy (*Cushingov reflex*, *pľúcny chemoreflex* a i.) sú podrobnejšie opísané pri jednotlivých regionálnych cirkuláciách.

ŠPECIÁLNA HEMODYNAMIKA

Jednotlivé regionálne cirkulácie sú usporiadané a regulované tak, aby vyhovovali požiadavkám príslušných orgánov a častí tela.

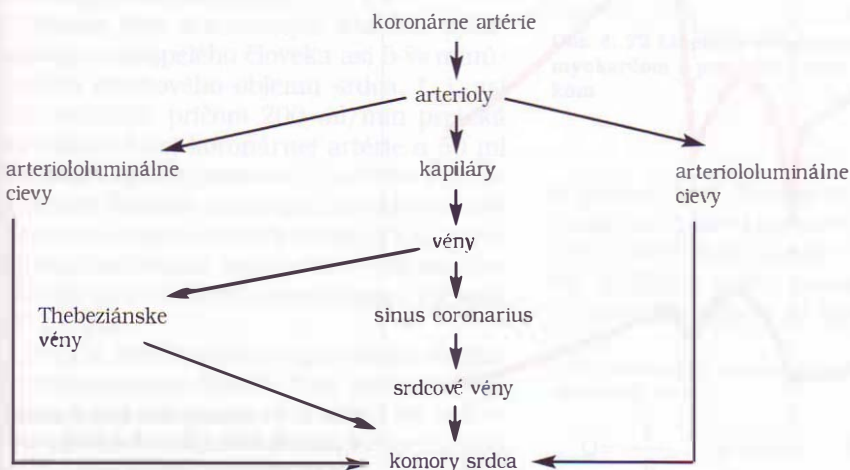
KORONÁRNA CIRKULÁCIA

Koronárna cirkulácia predstavuje najkratší regionálny krvný obeh v ľudskom tele. Koronárne cievy sú jedinými cievami, ktoré odstupujú v protismere krvného toku zo začiatku aorty za cípami semilunárnych chlopní. Malé vetvy pravej a ľavej koronárnej artérie vysielajú v pravom uhle menšie artérie, ktoré prebiehajú cez myokard (*intramurálne cievy*). V myokarde je veľmi hustá kapilárna sieť (*kapilarizácia*). Na jedno vlákno myokardu dospelého človeka pripadá približne 1 kapilára a v 1 mm³ myokardu sa nachádza až 3 000 kapilár.

Venuly sa zbiehajú do koronárneho sínsu a do pravej predsieni, kde sa odvádza približne 70 % prietoku krvi koronárnymi cievami. Žily z pravého srdca prechádzajú priamo na viacerých miestach do pravej predsieni a pravej komory (obr. 4. 70).

Koronárne riečisko má najkratší **obehový čas**, t. j. čas od vstupu častice na začiatku riečiska až po jej výstup na konci riečiska (napr. menej ako 3 s u psa). Koronárne riečisko má aj najnižší **kritický uzatvárací tlak**, preto sa prietok krvi v koronárnom riečisku nezastavuje ani pri ťažkej hypotenzii a ako prvý sa obnovuje po zastavení cirkulácie vonkajšou masážou srdca. V riečisku *a. femoralis* sa prietok krvi zastavuje pri systémovej tlaku asi 5.33 kPa (40 mmHg), v koronárnom riečisku je to takmer až pri nulových hodnotách.

ODPOR KORONÁRNYCH CIEV. Koronárne arteriálne riečisko sa skladá z dvoch oddielov, a to z veľkých artérií, ktoré kladú prietoku len malý odpor, a z malých odporových ciev s priemerom 250–10 μm. Súčasné štúdie ukazujú, že v pokojových podmienkach sa 40–50 % na celkovej koronárnej vaskulárnej rezistencii podieľajú cievy s priemerom nad 100 μm.



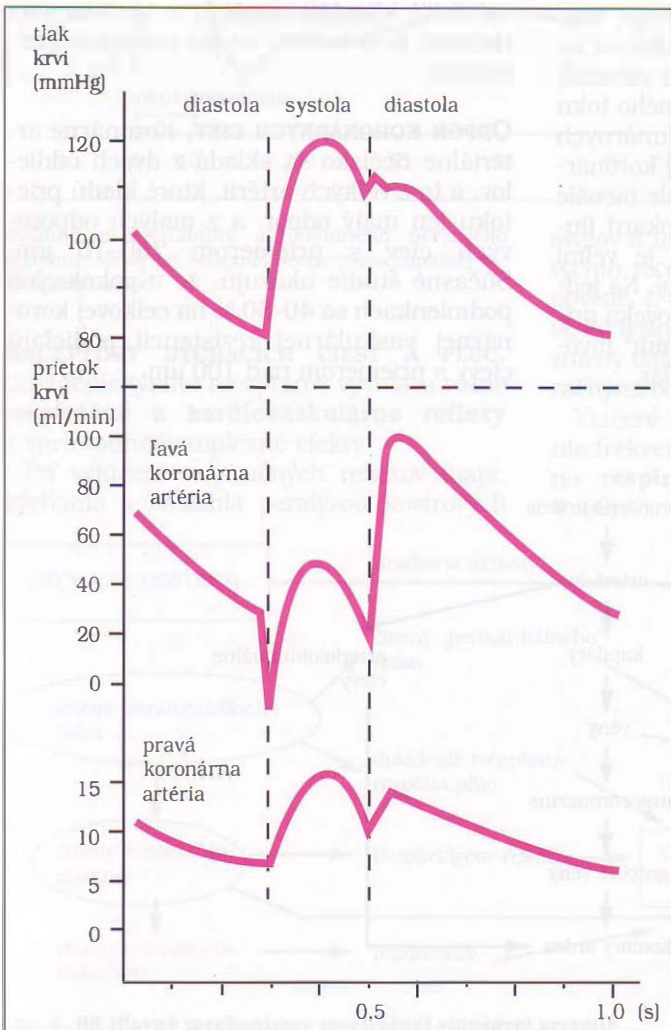
Obr. 4. 70 Koronárna cirkulácia
(Upravené podľa Ganonga, 1991)

TLAKOVÉ GRADIENTY V KORONÁRNOM RIEČISKU. Srdce je unikátny orgán nielen preto, že zabezpečuje prietok krvi všetkými tkanivami, ale aj preto, že vytvára svoj vlastný perfúzny tlak. Koronárnu cirkuláciu teda ovplyvňujú veľké kompresívne extravaskulárne sily v závislosti od srdcového cyklu.

Pre prietok krvi má rozhodujúci význam tlakový gradient medzi tlakom na začiatku a konci riečiska. Pre koronárne cievy platí rovnako ako pre cievy prebiehajúce v pracujúcom kostrovom svalе, že ich intravaskulárny tlak i prietok krvi výrazne ovplyvňuje okolitý extravaskulárny tlak. V koronárnych cievach je to tlak, ktorý vytvára v čase systoly myokard.

Intramyokardiálny tlak výrazne zvyšuje koronárnu vaskulárnu rezistenciu a ovplyvňuje prietok krvi. Tento tlak kolíše so systolou a diastolou a odlišuje sa v pravej a ľavej stene komôr, ako aj v predsieňach, epikarde a endokarde. V ľavej komore je extravaskulárna kompresia v systole taká veľká, že len 20–30 % prietoku krvi ľavou koronárnou artériou sa realizuje v systole. Pretože stena pravej komory vyvíja oveľa menšiu silu, prietok krvi pravou koronárnou artériou v systole predstavuje až 50 % celkového prietoku (obr. 4. 71).

Tlakový gradient v koronárnom subendokardiálnom riečisku ľavej komory je v čase systoly nulový alebo dokonca negatívny. V povrchových častiach myokardu a epi-



Obr. 4. 71 Fázový tlak krvi v aorte a prietok krvi v ľavej a pravej koronárnej artérii počas diastoly a systoly (Upravené podľa Berneho a Levyho, 1993)

Tab. 4. 3. Tlak krvi v aorte, v ľavej a pravej komore a tlakové gradienty aorta – ľavá komora a aorta – pravá komora počas systoly a diastoly

	Tlak (mmHg)			Tlakový gradient (mmHg)	
	aorta	ľavá komora	pravá komora	aorta – ľavá komora	aorta – pravá komora
Systola	120	121	25	0–1	95
Diastola	80	0	0	80	80

kardiálnych cievach prietok krvi až tak výrazne neovplyvňuje tlak steny komory, a preto je v týchto častiach prietok plynulejší.

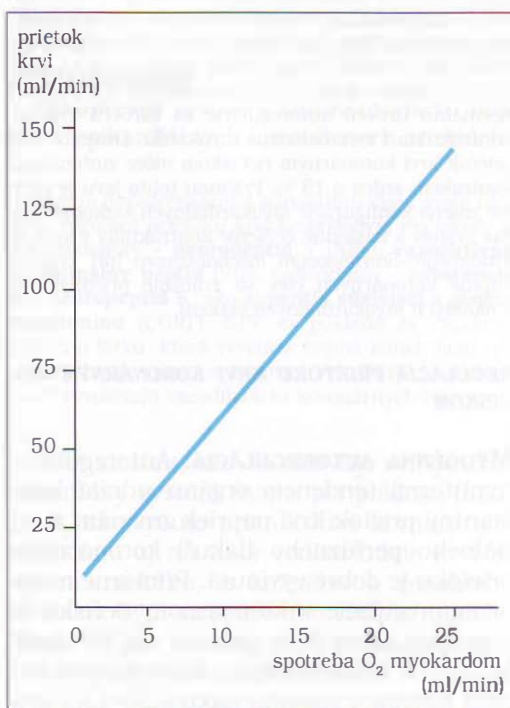
Tlakový rozdiel medzi aortou a pravou komorou je vyšší v systole ako v diastole (tab. 4. 3). Intramyokardiálny tlak pravej komory sa za fyziologických okolností pohybuje v rozmedzí 0–4 kPa (0–30 mmHg). Koronárny prietok v systole sa teda príliš nezmenšuje, prietok krvi cievami pravej komory je plynulejší.

PRIETOK KRVI KORONÁRNYM RIEČISKOM.

Myokard úplne závisí od aeróbného metabolizmu, a preto sa prísun kyslíka nesmie prerušiť. Srdce spotrebúva v pokoji až 75 % O₂ prenášaného arteriálnou krvou v koronárnom riečisku a jeho vyššiu spotrebu myokardom pri zvýšených nárokoch musí zabezpečovať zvýšený prietok krvi. Z toho vyplýva lineárny vzťah medzi spotrebou O₂ myokardom a prietokom krvi koronárnym riečiskom (obr. 4. 72).

Prietok krvi koronárnym obehom predstavuje u dospelého človeka asi 5 % minútového vývrhového objemu srdca, t. j. asi 250 ml/min, pričom 200 ml/min preteká riečiskom ľavej koronárnej artérie a 50 ml riečiskom pravej koronárnej artérie. Pri namáhavej fyzickej práci, keď sa musí zväčšiť minútový objem srdca a stupňujú sa nároky na zásobovanie myokardu kyslíkom, dosahuje prietok krvi koronárnymi cievami až 2 l/min.

Prietok krvi koronárnym obehom, najmä intramurálnymi cievami ľavej komory nie je plynulý, ale mení sa v závislosti od srdcovej revolúcie. Zmenšuje sa počas systoly a narastá počas diastoly. Tento jav označovaný ako **tlakovo-prietokový paradox**, znamená, že pri najvyššom tlaku je najniž-



Obr. 4. 72 Lineárny vzťah medzi spotrebou O₂ myokardom a prietokom krvi koronárnym riečiskom

ší prietok krvi. Možno ho vysvetliť tým, že v napínacej fáze komorovej systoly sa cievy, ktoré prebiehajú medzi vláknami myokardu, stláčajú, a tým sa prietok krvi cez ne výrazne obmedzuje až zastavuje.

Pre prietok krvi koronárnym riečiskom totiž neplatí všeobecný vzorec:

$$\dot{Q} = \frac{P}{R}, \text{ ale vzorec } \dot{Q} = \frac{P}{R_i + R_e}$$

R_i – cievy odpor. R_e – externý odpor vytváraný kontrakčnou silou myokardu

Na začiatku diastoly je teda prietok krvi koronárnym riečiskom ľavej komory najväčší, na konci diastoly klesá. Keďže trvanie diastoly závisí od frekvencie srdca, prietok krvi sa zvyšuje pri bradykardii a klesá pri vysokej frekvencii srdca skracovaním diastoly.

Prietok krvi koronárnym riečiskom však ovplyvňujú nielen kontrakcie myokardu, ale existuje aj opačný vzťah – prietok krvi vplyva na kontrakciu myokardu. Nízke perfúzne tlaky v koronárných cievach môžu vyvolať myokardiálnu ischémiu so znížením metabolismu a kontraktility. Na druhej strane môžu vyššie perfúzne tlaky vyvolať *Greggov efekt*, ktorý spočíva v tom, že pri zvýšení prietoku krvi koronárnymi cievami nad normálnu úroveň autoregulácie sa zároveň zvyšuje kontraktilita i metabolismus myokardu. **Dvojnásobný prietok krvi koronárnym riečiskom môže zintenzívniť kontrakciu srdca o 15 %.** Príčinou tohto javu je zrejme zmena konfigurácie myokardiálnych sarkomérov počas systoly a následné zvýšenie kontraktility v systole *Frankovým-Starlingovým mechanizmom* (pri zvýšení náplne koronárných ciev sa zväčšuje priemer ciev a okolitých myokardiálnych vlákien).

REGULÁCIA PRIETOKU KRVÍ KORONÁRNÝM RIEČISKOM

MYOGÉNNA AUTOREGULÁCIA. Autoregulácia („vnútorná tendencia orgánu udržať konštantný prietok krvi napriek zmenám arteriálneho perfúzneho tlaku“) koronárneho prietoku je dobre vyvinutá. Primárne miesto autoregulácie v koronárnom riečisku je v malých arteriolách (priemer do 100 μm). Myogénna autoregulácia v koronárných cievach funguje v rozsahu tlaku 9,33–13,3 kPa (70–170 mmHg).

METABOLICKO-HUMORÁLNA AUTOREGULÁCIA. Dôležitou látkou autoregulácie koronárných arteriol je **adenozín**, ktorý sa vo zvýšenej miere uvoľňuje pri zvýšení spotreby O_2 myokardom, keď klesá jeho obsah v kapilárach i v myokardiálnych bunkách. Táto látka prechádza cez intersticiálne priestory, pôsobí na hladkú svalovinu koronárných ciev – arteriol a vyvoláva vazodilatáciu. Následným zvýšením prietoku krvi koronárnym riečiskom sa upravuje pO_2 . Adenozín sa takto zúčastňuje na kontrole perfúzie myokardu z hľadiska metabolismu.

Vazodilatáciu (*reaktívnu hyperémiu*) vyvolávajú aj rozličné vazoaktívne metabolity –

CO_2 , ióny H^+ , kyselina mliečna a draslík. Pri hypoxii sa môže zvýšiť prietok krvi koronárnym riečiskom až o 300 %. pCO_2 a pH majú na priemer koronárných ciev menší vplyv.

Koronárne cievy sa dilatujú i rôznymi humorálnymi látkami. Silnú vazodilatáciu vyvoláva intrakoronárna aplikácia **acetylcholínu** alebo **histamínu**. Acetylcholíni stimuluje uvoľňovanie oxidu dusnatého z endotelu koronárných ciev, a preto je jeho účinok podmienený stavom endotelu. Podanie acetylcholínu vyvoláva v normálnych koronárných artériách vazodilatáciu, v artériách postihnutých aterosklerózou vyvoláva vazokonstrikciu.

Dôležitú úlohu v regulácii koronárneho prietoku majú aj látky vytvárané endotelom koronárných ciev.

Ak je endotel koronárných ciev neporušený, pri zvýšení prietoku sa cievy rozťahujú (*dilatácia závislá od prietoku*). Výrazný regulačný vplyv na koronárne cievy majú vazodilatačné látky produkované endotelovými bunkami – **oxid dusnatý (NO)** a **prostaglandín (PGI_2)**, ale aj vazokonstrikčné látky – **endotelín-1 (ET-1)**. Znížená produkcia NO v koronárných artériách sa môže prejavovať vazospazmami a prispievať k vzniku symptómov ischémie myokardu.

NERVOVÁ REGULÁCIA. Koronárne cievy majú v pokoji väčší vazokonstrikčný tonus ako iné riečiská, a tým aj väčšiu vazodilatačnú rezervu, ktorá umožňuje výrazné zvyšovanie prietoku krvi. Koronárne cievy majú **parasympatikóvu i sympatikóvu inerváciu**.

V koronárných cievach sa nachádza *acetylcholinesteráza*, čo svedčí o fyziologickom zapojení parasympatika do regulácie lúmenu koronárných ciev. Stimuláciou parasympatikových vagových vlákien, ktoré inervujú koronárne riečisko, vzniká len mierna vazodilatácia. Stimulácia vagového nervu však vyvoláva výraznú bradykardiu a pokles tlaku krvi, čo ovplyvňuje aj prietok krvi koronárnym riečiskom. Parasympatikus inervujúci koronárne cievy sa aktivuje napríklad pri stimulácii periférnych chemoreceptorov počas hypoxie.

Koronárne cievy obsahujú α - i β -adrener-

gické receptory. Novšie sa udáva, že inervácia koronárnych ciev môže byť sprostredkovaná aj sympatikovými cholinergickými vláknami podobne ako v kostrových svaloch.

α_1 - aj α_2 -adrenergické receptory nie sú distribuované v koronárnom riečisku rovnomerne. α_1 -receptory prevažujú vo veľkých epikardiálnych cievach, α_2 -receptory v cievach s priemerom do 100 μm . Umelá aktivácia obidvoch typov α -adrenergických receptorov vyvoláva vazokonstrikciu koronárnych ciev. Nie je však jasné, či vazokonstrikcia vyvolaná cez α -adrenergické receptory má fyziologickú úlohu.

V koronárnych cievach existujú aj β_1 - a β_2 -receptory. Vo veľkých epikardiálnych cievach sú najmä β_1 -receptory. Po stimulácii týchto receptorov vzniká koronárna vazodilatácia. V koronárnom riečisku prevažujú β_2 -adrenergické receptory, ktoré sú citlivé na adrenalin cirkulujúci v plazme.

Na prvý pohľad je paradoxné, že stimulácia α -receptorov spôsobuje vazokonstrikciu a stimulácia β -receptorov opačný jav, t. j. vazodilatáciu. Vazokonstrikcia vyvolaná stimuláciou α -adrenergických receptorov vo veľkých a stredných koronárnych artériách zapríčiňuje, že cievy sa stávajú „tuhšími“ a viac odolávajú okolitému tlaku, znižujú sa oscilácie prietoku zo subendokardia do subepikardia počas systoly a diastoly, a tým sa chráni prietok. β -adrenergická vazodilatácia je typická najmä pre malé artérie a slúži na zabezpečenie dostatočného prítoku krvi, ktorým sa zabezpečuje metabolizmus srdcového svalu.

V izolovanom srdci, v ktorom chýbajú mechanické efekty (zastavená činnosť srdca), vyvoláva stimulácia srdcových sympatikových nervov vazokonstrikciu koronárnych ciev. Za fyziologických okolností však stimuláciou sympatika vzniká opačný jav – zvyšuje sa prietok krvi koronárnym riečiskom. Aktivácia sympatika alebo i celého sympatiko-adrenálneho systému sa spája s tachykardiou a so zosilnením systoly, pričom sa síce obmedzuje koronárny prietok, ale zvyšuje sa metabolická aktivita myokardu, čo sa prejavuje dilatáciou koronárnych ciev (*metabolická autoregulácia*). Zmeny prietoku krvi koronárnym riečiskom pri aktivácii sympatika sú teda výsledkom pôsobenia všetkých uvedených faktorov.

Koronárne cievy sú nielen efektorom rozličných nervových vplyvov, ale obsahujú aj receptory reagu-

júce na chemické látky. Roku 1867 Bezold a Hirt zistili, že po aplikácii veratridínu do koronárnych ciev klesá frekvencia srdca i tlak krvi a vzniká apnoe. Tieto účinky sa dali zablokovať vagotómiou. Usúdili, že ide o reflexný dej sprostredkovaný vagovými receptormi v koronárnych cievach. Receptory reagujú nielen na veratrin a jeho alkaloidy (veratridíny), ale pravdepodobne aj na iné látky vznikajúce pri ischémií myokardu. Tento reflex sa nazýva **koronárny chemoreflex** (*Bezoldov-Hirtov-Jarischov reflex*). Výraznejší vplyv na lúmen koronárnych ciev majú metabolicko-humorálne faktory.

SYSTEMOVÁ HUMORÁLNA REGULÁCIA. Priemer koronárnych ciev výrazne ovplyvňujú **katecholamíny**.

Vazopresín vyvoláva vazokonstrikciu najmä v epikardiálnych koronárnych artériách.

Okrem noradrenalinu a adrenalinu majú svoju úlohu v regulácii prietoku krvi koronárnym riečiskom aj iné mediátory – **neuropeptid Y (NPY)**, **vazoaktívny intestinálny peptid (VIP)**, tachykiníny – **substancia P** a **neuropeptid K**, ako aj **peptid súvisiaci s génom kalcitonínu (CGRP)**. NPY sa pokladá za vazokonstrikčnú látku, ktorá vyvoláva najmä konstrikciu odporových ciev vnútri myokardu. VIP, CGRP i substancia P vyvolávajú vazodilatáciu koronárnych ciev.

V situáciách, keď sa aktivuje sympatiko-adrenálny systém (napr. pri poklese tlaku krvi), sa zvyšuje prietok krvi koronárnym riečiskom aj na úkor redistribúcie krvi zo splachnického, z kožného a renálneho riečiska. Tým sa srdce ako vitálne najdôležitejší orgán chráni pred nedostatočným zásobovaním krvou (*ischémia*).

OBEH KRVI MOZGOM

Lebečná dutina (*cavum cranii*) obsahuje u dospelého človeka tkanivá mozgu s hmotnosťou približne 1 400 g. Priamo v lebečnej časti CNS sa nachádza asi 75 ml krvi a 75 ml cerebrospinálnej tekutiny.

KRVNÉ ZÁSOBENIE MOZGU. Arteriálny prítok do mozgu u človeka zabezpečujú štyri prítokové artérie – dve *aa. carotides int.* a dve *aa. vertebrales*. Vertebrálne artérie sa potom spájajú do *a. basilaris*. *Circulus arteriosus cerebri* (Willisi), ktorý vytvárajú karotické tepny s bazilárnou artériou, je začiatkom šiestich veľkých artérií, zásobujúcich mozgovú kôru. Už pri uzavretí jednej karotickej tepny (oklúzia) vznikajú najmä vo vyššom veku príznaky nedokrvnenosti mozgu (*cerebrálna ischémia*), pretože u človeka ide cez vertebrálne artérie len malá časť arteriálneho prítoku.

Mozgové cievy sa vyznačujú viacerými morfológickými osobitosťami. Endotelové bunky kapilár mozgu k sebe priliehajú (*tight junction*), a tým znemožňujú voľný prestup látok. Kapiláry sú obkolesené astrocytmi, ktoré sa tesne pripájajú k bazálnej membráne kapilár, hoci nepokrývajú celú kapilárnu stenu. Medzi nimi sú otvory veľké asi 20 nm. V endotelovej cytoplazme je pomerne málo vezikul a predpokladá sa len slabý vezikulárny transport.

V plexus choroideus existujú medzi endotelovými bunkami kapilárnej steny určité otvory, choroidálne epitelové bunky, ktoré ich oddeľujú od cerebrospinálnej tekutiny, sú však navzájom spojené pevnými spojeniami. Stena kapilár v choroidálnych plexoch je typická nielen úzkymi spojeniami medzi endotelovými bunkami, ale aj vysokým elektrickým odporom.

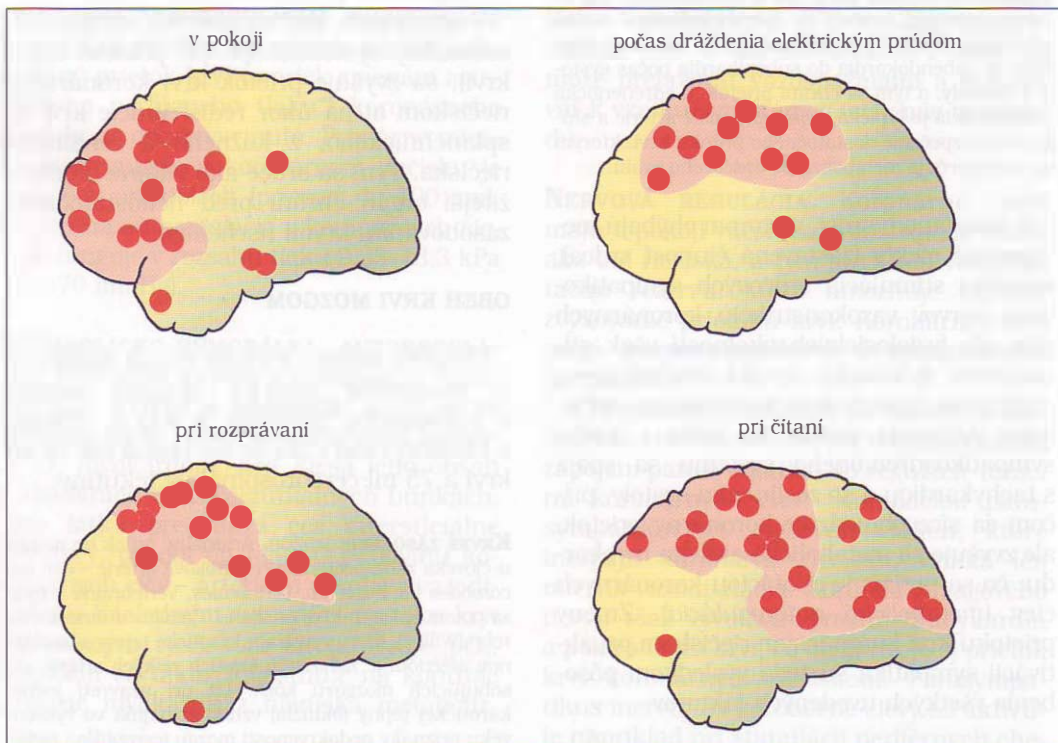
Morfologické vlastnosti ciev a niektorých tkanív mozgu sú podkladom existencie hematoencefalickej bariéry.

PRIETOK KRVI MOZGOM. Mozog potrebuje neprestajný prísun O_2 krvou. Ak sa prítok krvi do CNS zastaví, v priebehu 5–10 s nastáva bezvedomie.

Prietok krvi mozgom ovplyvňujú okrem mnohoročných faktorov aj biofyzikálne vlastnosti krvi, ktoré závisia od hematokritu. Optimálny prítok krvi mozgovou cirkuláciou je pri hematokrite 0,40. Niektoré štúdie ukazujú, že pri hemodilúcii, keď je hodnota hematokritu 0,30–0,35, sa zlepšujú reologické charakteristiky krvi a zvyšuje sa regionálny prietok krvi. Môže to byť aj následok zníženia dodávky kyslíka.

Prítokový tlak do mozgu sa rovná strednému arteriálnemu tlaku meranému na úrovni mozgu. **Výtokový tlak** závisí od intrakraniálneho tlaku, pretože kolaps intracerebrálnych žíl sa zabraňuje udržiavaním hodnoty intraluminálneho tlaku o 0,27–0,67 kPa (2–5 mmHg) viac, ako je hodnota intrakraniálneho tlaku. Rozdiel medzi stredným arteriálnym tlakom a intrakraniálnym tlakom predstavuje **efektívny cerebrálny perfúzný tlak**.

Celkový prítok krvi mozgom musí mať pomerne konštantné hodnoty. U dospelého človeka cirkuluje cez mozgové cievy približne 700–750 ml krvi/min, čo predstavuje asi 15 % vývrhového objemu srdca. Po prepočítaní na hmotnosť mozgu je to asi 50–55 ml/min/100 g tkaniva mozgu.



Obr. 4. 73 Účinky rozličných podnetov na regionálny prietok krvi mozgom (Upravené podľa Berneho a Levyho, 1993)

Deti majú po prepočte na hmotnosť mozgu prietok krvi vyšší takmer dvojnásobne (105 ml/min/100 g). Prietok krvi mozgom klesá v období puberty, keď sa vyrovnáva hodnote prietoku u dospelých. Tento pokles zapríčiňujú pohlavné hormóny.

Z porovnania prietoku krvi mozgom s prietokom krvi v priečne pruhovaných svaloch (v pokoji 1–4 ml/min/100 g tkaniva, resp. 30–40 ml/min/100 g pri práci), vyplýva, že prietok krvi mozgom na jednotku hmotnosti tkaniva je oveľa vyšší ako prietok v intenzívne pracujúcom svalu. Metabolizmus nervových buniek je mimoriadne vysoký a spotreba O_2 mozgom je takmer 50 ml/min u dospelého človeka, t. j. asi 20 % spotreby O_2 celým telom, hoci mozog sa podieľa len 2 % na hmotnosti tela.

Regionálny prietok krvi v mozgu závisí od aktivít jednotlivých oblastí, teda od ich metabolizmu. Prietok krvi sivou hmotou mozgu je až 6-krát väčší ako prietok krvi bielou hmotou (sivá hmota 80–130 ml/min/100 g, biela hmota 20 ml/min/100 g). Výrazné zmeny prietoku sú dané aktuálnymi aktivitami jednotlivých oblastí a mozgových centier (napr. pohyb jednou rukou vyvoláva zvýšenie prietoku krvi len v príslušnej motorickej kontralaterálnej oblasti a podobne stimulácia retiny zábleskami svetla zvyšuje prietok krvi iba v oblasti podkôrových a kôrových centier zra-ku); (obr. 4. 73).

REGULÁCIA PRIETOKU KRVÍ MOZGOM

MYOGÉNNA AUTOREGULÁCIA. Tento typ autoregulácie je v mozgových cievach veľmi

rozvinutý a udržiava normálny prietok krvi mozgovými cievami v rozmedzí tlaku 8.7–18.7 kPa (65–140 mmHg).

Pre krvný prietok mozgom platí *Monrova-Kellieho doktrína* (mozog miecha, cerebrospinálny likvor, mozgové cievy a krv sa nachádzajú v tvrdej schránke, preto musí byť súčet ich objemov relatívne konštantný). Zväčšenie objemu niektorej zložky teda ovplyvňuje ďalšie objemy i cirkuláciu krvi.

Zvýšenie objemu tkaniva (napr. mozgu pri nádore, výrone krvi, nahromadení krvi pri zápornom preťažení atď.) sprevádza vzostup intrakraniálneho tlaku. Pri zvýšení tlaku nad 4–4.5 kPa (30–40 mmHg) prietok krvi mozgom výrazne klesá a vzniká nedokrvenosť niektorých častí, ktoré regulujú vitálne funkcie. Tento stav sa môže prejavíť *Cushingovým reflexom* (ide o nepravý reflex, pretože neobsahuje všetky časti reflexného oblúka). Ischémia predĺženej miechy vyvoláva hypertenznú a bradykardickú reakciu, pričom sa spomaľuje dýchanie. Vzostup tlaku krvi pomáha udržiavať prietok krvi mozgom a bradykardia má obranný význam pre dostatočnú perfúziu koronárnych ciev v stave, ktorý znamená ohrozenie života.

METABOLICKO-HUMORÁLNA AUTOREGULÁCIA

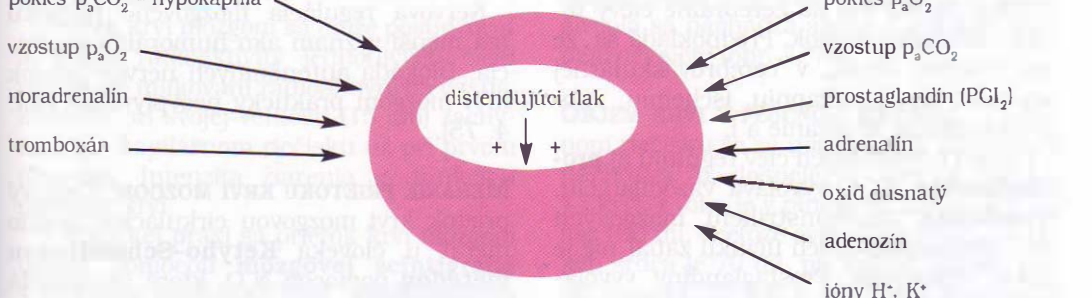
(obr. 4. 74). Tento typ autoregulácie je v niektorých oblastiach mozgu spomalený existenciou hematoencefalickej bariéry. Zvýšenie aktivity nervového tkaniva vyvoláva lokálne zvýšenie extracelulárneho obsahu **draslíka** a cievy sa rozfahujú. Vazo-

VAZOKONSTRIKČNÉ FAKTORY

- pokles p_aCO_2 - hypokapnia
- vzostup p_aO_2
- noradrenalín
- tromboxán

VAZODILATAČNÉ FAKTORY

- pokles p_aO_2
- vzostup p_aCO_2
- prostaglandín (PGI_2)
- adrenalín
- oxid dusnatý
- adenozín
- ióny H^+ , K^+



Obr. 4. 74 Niektoré mechanizmy zapojené do regulácie prietoku krvi mozgom

dilatáciu vyvoláva aj **adenozín**, ktorý sa uvoľňuje z aktívnych buniek. Pri zachovávaní tonusu ciev a ich zmenách je dôležitá tiež koncentrácia voľných iónov **vápnika**.

Silné vazodilatačné účinky má pokles p_aO_2 a zvýšenie p_aCO_2 . Pri hypoxii a hyperkapnii sa takto preferenčne zachováva prítok krvi k citlivému nervovému tkanivu v CNS. Prítok krvi mozgom zostáva nezmenený dovtedy, kým p_aO_2 neklesne na hodnotu približne 7 kPa (52 mmHg). Veľmi výrazne sa však zvyšuje pri ďalšom poklese tenzie O_2 . Táto vazodilatačná odpoveď trvá dlho, ale možno ju modulovať hodnotami p_aCO_2 . Vdychovaním 7 % CO_2 sa prítok krvi mozgom zvyšuje až dvojnásobne.

Opačný, teda vazokonstrikčný účinok má vzostup p_aO_2 a pokles p_aCO_2 . Pri vdychovaní čistého kyslíka sa u zdravého človeka znižuje prítok krvi mozgom asi

• 15 %.

Tento pokles však klinicky nie je významný. Zmeny pH nemajú výraznejšie účinky.

Najvýraznejšie zmeny prítoku krvi vyvolané O_2 a CO_2 nastávajú v sivej hmote, najmenšie v bielej hmote, v mozochu a spinálnej mieche. Mierna hypokapnia (p_aCO_2 okolo 3,5 kPa) sa už dávno využíva na zníženie objemu krvi v mozgových cievach pri intrakraniálnej hypertenzii. V súčasnosti sa ukazuje, že akceptovateľná úroveň hypokapnie môže mať za následok nebezpečne nízky prítok krvi v niektorých oblastiach mozgu.

Osobitné postavenie v regulácii cerebrálnej hemodynamiky má **oxid dusnatý (NO)**, ktorý syntetizujú endotelové bunky. NO difunduje do vrstvy hladkého svalstva ciev a cez *cyklický guanozínmonofosfát* (cGMP) sprostredkováva ich relaxáciu. Existujú dôkazy, že NO má na cerebrálne cievy tonický dilatačný účinok. Predpokladá sa, že má dôležitú úlohu v cerebrovaskulárnej odpovedi na hyperkapniu, ischémiu, subarachnoidálne krvácanie a i.

Lúmen cerebrálnych ciev regulujú aj **prostaglandíny**. PGI_2 vyvoláva vazodilatáciu, **tromboxán** vazokonstrikciu mozgových ciev. Mechanizmus ich účinku zatiaľ nie je úplne objasnený. Prostaglandíny vyvolávajú vazodilatáciu zrejme ovplyvňovaním produkcie CO_2 , prípadne NO.

HORMONÁLNA REGULÁCIA. Prítok krvi mozgom ovplyvňujú aj katecholamíny. **Adrenalin** vyvoláva zvýšenie prítoku krvi mozgom, **noradrenalin** zapríčiňuje jeho pokles, pretože zároveň vyvoláva vazokonstrikciu mozgových arteriol. Účinok týchto látok po intravenóznom podaní je menej výrazný. Významná vazokonstrikcia môže nastať pri krvácaní spojenom s extrémne vysokými koncentraciami katecholamínov. β_1 -adrenergická stimulácia vyvoláva vazodilatáciu, α_2 -adrenergická stimulácia má za následok vazokonstrikciu.

NERVOVÁ REGULÁCIA. Mozgové cievy sú inervované tak **sympatikovými**, ako aj **parasympatikovými nervami**. Autonómny nervový systém ovplyvňuje najmä väčšie mozgové cievy. Ako mediátory sa uplatňujú nielen **noradrenalin** a **acetylcholin**, ale aj **neuropeptid Y**, **VIP**, **substancia P**, **CGRP** a i. Postgangliové sympatikové neuróny majú na svojich zakončeníach noradrenalin, neuropeptid Y a sérotonín, zakončenia parasympatikových neurónov obsahujú acetylcholin a VIP a zakončenia senzorických nervov substanciu P a ďalšie polypeptidy. Substancia P, CGRP a VIP vyvolávajú vazodilatáciu, neuropeptid Y je vazokonstriktor.

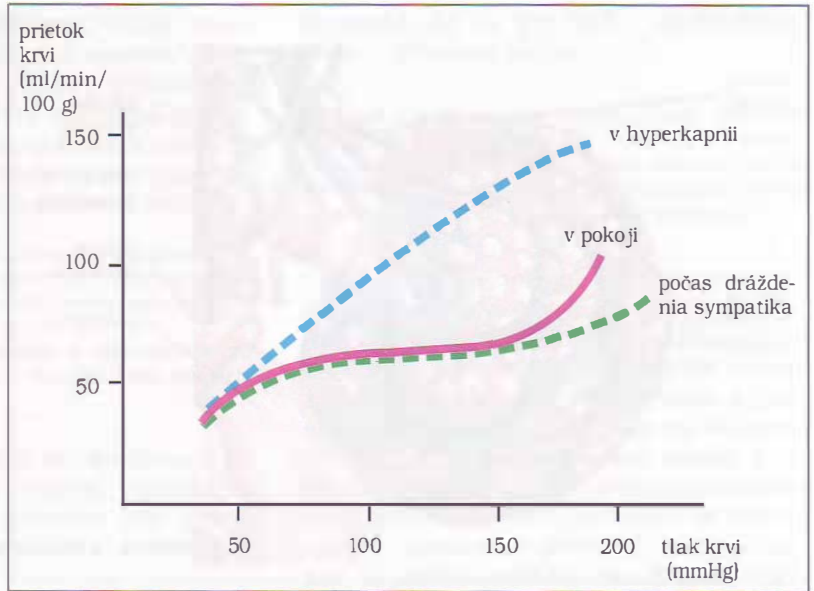
Sympatiková regulácia cerebrálnych ciev je relatívne slabá. Pri stimulácii cervikálnych sympatikových nervov vzniká u experimentálnych zvierat mierna konstrikcia mozgových ciev, ich steny sa však stávajú zároveň pevnejšími, čo ich chráni pred prasknutím pri vysokom tlaku.

Mozgové cievy sú inervované aj parasympatikovými vláknami *n. facialis*. Ich stimulácia vyvoláva miernu vazodilatáciu.

Nervová regulácia mozgového prítoku má menší význam ako humorálna regulácia. Blokáda autonómnych nervov prítok krvi mozgom prakticky neovplyvňuje (obr. 4. 75).

MERANIE PRIETOKU KRVI MOZGOM. Celkový prítok krvi mozgovou cirkuláciou možno merať u človeka **Ketyho-Schmidtovou metódou** pomocou N_2O , ktorá sa zakladá na *Fickovom princípe* (prítok krvi orgánom sa môže určiť podľa množstva látky, ktorú

Obr. 4. 75 Prietok krvi mozgovým riečiskom pri rozličnom systémovej tlaku krvi v pokoji s autoregulačným udržiavaním rovnakého prietoku, s malým vplyvom dráždenia sympatika a výrazný vzostup prietoku v hyperkapnii (Upravené podľa Honzikovej, 1992)



orgán vychytá z krvného prúdu za jednotku času, a delením tejto hodnoty diferenciou medzi koncentráciou látky v arteriálnej a vo venóznej krvi z orgánu).

Vyšetrovaný dýcha zmes plynov s 15 % N₂O, 21 % O₂ a 64 % N₂ 10 min. čo je dostatočný čas na vytvorenie rovnovážneho stavu pre N₂O medzi mozgovým tkanivom a krvou odtekajúcou z mozgu. Simultánne sa odoberajú vzorky z a. a v. jugularis int. (miešaná cerebrálna venózna krv), a to na začiatku inhalácie a v jednominútových intervaloch. Zo získaných údajov sa určuje prietok krvi mozgom podľa Fickovej rovnice.

Ďalšou metódou pri určovaní prietoku krvi mozgom je meranie **impedancie mozgového tkaniva**. V podstate ide o *repletyzmografickú metódu*, pomocou ktorej sa vyhodnocujú relatívne zmeny v prietoku krvi mozgom.

Prietok krvi mozgom sa môže posudzovať aj podľa rádioaktivity jednotlivých častí mozgu po injikovaní rádioaktívnych častíc, ktoré sa pri svojej veľkosti (15 μm) zachytávajú v kapilárnom riečisku už pri prvom prietoku. Intenzita žiarenia je funkciou prietoku krvi.

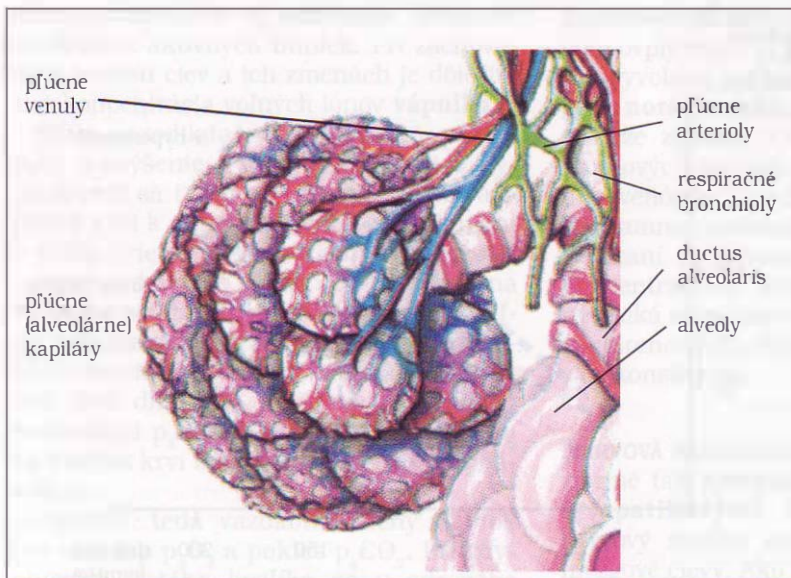
V klinickej praxi sa prietok krvi mozgom určuje pomocou **mozgovej scintigrafie** s použitím xenónu (¹³³Xe), **pozitronovou emisnou tomografiou** a **nukleárnou**

magnetickou rezonanciou. Okrem toho sa používa **dopplerovská ultrasonografia**, pomocou ktorej sa meria rýchlosť toku krvi v niektorej mozgovej tepne, a **laserová dopplerovská flowmetria**.

PLŮCNA CIRKULÁCIA

Plúcny krvný obeh spája pravé a ľavé srdce, pričom prebieha výmena dýchacích plynov. Plúcne cievy sa morfológicky podobajú cievam v systémovej obehu, no stena a. *pulmonalis* a jej veľkých vetiev obsahuje viac elastických vlákien ako hladkej svaloviny. Plúcne arterioly sú krátke a široké, a preto kladú prietoku krvi len malý odpor. Aj plúcne kapiláry sú kratšie a širšie (priemer 7–10 μm) ako kapiláry v systémovej obehu. Majú veľa anastomóz, takže každá alveola sa nachádza akoby v košíčku z kapilárnej siete (obr. 4. 76).

OBJEM KRVI V PLŮCNOM RIEČISKU. V plúcnom riečisku sa za normálnych podmienok nachádza u dospelého človeka takmer 1 l krvi, z toho je v plúcnych kapilárach len asi 100 ml. Pretože systolický vývrhový objem srdca je 70 ml, pri každej systole pravej komory sa krv v plúcnych kapilárach vymieňa.



Obr. 4. 76 Usporiadanie ciev vo funkčných jednotkách pľúc
(Upravené podľa Tortora a Anagostakosa. 1990)

Objem krvi v pľúcnom riečisku patrí do **centrálneho objemu krvi**. V ležiacej polohe sa objem krvi v pľúcach zvyšuje asi o 400 ml, pri postavení sa táto krv dostáva späť na perifériu. Objem krvi sa zvyšuje aj pri hlbokom vdychu (zvýšený venózný návrat).

Krv v pľúcnom riečisku nie je distribuovaná rovnomerne. V stoji a v sede závisí jej rozloženie v pľúcach od hydrostatického tlaku – gravitácie. Objem krvi sa zvyšuje v smere od hrotov pľúc k ich bázam.

TLAK KRVI V PĽÚCNOM OBEHU. Systolický a diastolický tlak krvi v a. pulmonalis je 3,3/1,1 kPa (25/10 mmHg), stredný tlak má hodnotu 2,0 kPa (15 mmHg). Tlak krvi v pľúcnych žilách dosahuje len asi 0,667 kPa (5 mmHg). Pre tieto nízke hodnoty sa pľúcna cirkulácia označuje aj ako **nížkotlakové riečisko**.

Tlak krvi v pľúcnych kapilárach je mimoriadne nízky (asi 0,9 kPa, 7 mmHg), čo predstavuje jeden z rozhodujúcich faktorov pri udržiavaní alveol voľných pre ventiláciu. Tlak v intersticiálnych priestoroch (intersticiálna tekutina) v pľúcach má negatívne (subatmosférické) hodnoty. Pomocou mikropipety vpravenej do interstícia pľúc sa zistilo, že jeho hodnota je -5 až -8 mmHg.

Koloidno-osmotický tlak pľúcnej inter-

sticiálnej tekutiny je asi 1,87 kPa (14 mmHg). Táto tekutina obsahuje viac bielkovín ako intersticiálna tekutina na periférii, keďže pľúcne kapiláry prepúšťajú relatívne viac molekúl bielkovín. V periférnych tkanivách má tento tlak približne polovičnú hodnotu.

Sily (tlaky) spôsobujúce pohyb tekutiny z krvi kapilár do pľúcneho interstícia (tlak v kapilárach 0,9 kPa, koloidno-osmotický tlak intersticiálnej tekutiny 1,87 kPa, negatívny tlak v intersticiálnom priestore 1,1 kPa) majú súhrnnú hodnotu 3,87 kPa. Hlavná sila, ktorá vyvoláva absorpciu tekutín do kapilár, je koloidno-osmotický tlak plazmy s hodnotou asi 3,7 kPa (28 mmHg). Za normálnych okolností teda sily, ktoré umožňujú prestup tekutiny do interstícia pľúc, mierne prevyšujú resorpčnú silu (približne o 0,13 kPa, 1 mmHg). Predstavuje **čistý priemerný filtračný tlak**, ktorý zapríčiňuje mierny kontinuálny tok tekutiny z plazmy krvi pľúcnych kapilár do intersticiálnych priestorov. Táto tekutina sa dostáva späť do cirkulácie cez pľúcny lymfatický systém, čím sa alveoly udržiavajú voľné, bez tekutiny. Ak sa hodnoty tlakov výrazne zmenia (napr. zvýši sa kapilárny tlak nad hodnotu onkotického tlaku alebo poklesne onkotický tlak), vzniká **pľúcna kongescia až pľúcny edém**.

ODPOR PLŮCNEHO RIEČISKA. Nízky tonus hladkého svalstva pľúcnych arteriôl, ako aj morfológická stavba, celkové usporiadanie pľúcnych ciev, ich dĺžka a priemer prispievajú k tomu, že pľúcne cievny kladú prietoku krvi len malý odpor. Preto sa pľúcna cirkulácia označuje ako *nízkoodporové riečisko*.

V systémovom obehú sú hlavným miestom, ktoré určujú vaskulárny odpor, arterioly. V pľúcnom riečisku sa artérie a arterioly podieľajú na odpore asi 40 %, kapiláry ďalšími 40 % a vény 20 %.

Takéto rozdelenie rezistencie je základom rovnomeného poklesu tlaku v celom priebehu pľúcneho riečiska.

Rovnakým spôsobom ako systémovú vaskulárnu rezistenciu možno vypočítať aj odpor, ktorý kladú prietoku krvi pľúcne cievny – **pľúcnu vaskulárnu rezistenciu (PIVR)**:

$$\text{PIVR} = \frac{\text{TK}_{\text{pľ. str.}} - \text{TK}_{\text{f. p. str.}}}{Q_{\text{a. pľ. str.}}} = \frac{15 - 3 \text{ mmHg}}{5.5 \text{ l/min}} = 2.2 \text{ mmHg/l/min} = 0.13 \text{ R}$$

Pľúcna vaskulárna rezistencia má za normálnych okolností hodnotu okolo 2–3 mmHg/l/min, t. j. 0.12–0.18 R. Z tohto výpočtu vyplýva, že na prietok krvi 1 l/min pľúcnu cirkuláciu stačí nízky tlak 0.27–0.4 kPa (2–3 mmHg). Pri porovnaní so systémovou vaskulárnou rezistenciou je pľúcna vaskulárna rezistencia až 10-krát nižšia.

Pľúcny vaskulárny odpor takmer vôbec neovplyvňujú zmeny minútového vývrhového objemu srdca. Túto nezávislosť zabezpečuje jednak to, že pri zvýšení minútového objemu sa cievny, ktoré boli predtým kolabované, otvárajú, jednak to, že pľúcne artérie sú poddajnejšie ako systémové artérie. Zväčšením priemeru pri zvýšení tlaku klesá ich odpor. Tieto vlastnosti pľúcnej cirkulácie umožňujú, že aj napriek veľkému zvýšeniu minútového objemu pravej komory (napr. pri fyzickej práci) sa pľúcny arteriálny tlak výrazne nezvyšuje.

PRIETOK KRVI PLŮCNYM RIEČISKOM. Veľký a malý krvný obeh sú vzájomne sériovo späté, preto musí pretekať cez a. pulmonalis za časovú jednotku takmer rovnaké množstvo krvi ako cez aortu (u dospelého človeka 5–5.5 l/min). Ak by prietok krvi cez aortu a a. pulmonalis nebol rovnaký,

hromadila by sa krv buď v systémovom, alebo v pľúcnom obehú.

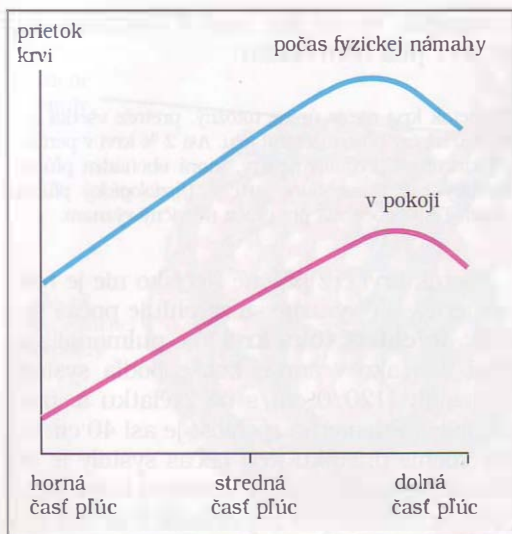
Prietok krvi nie je úplne totožný, pretože všetka krv nepreteká cez pľúcnu cirkuláciu. Asi 2 % krvi v periférnej cirkulácii predstavuje krv, ktorá obchádza pľúcne kapiláry cez bronchiálne artérie (*fyziológickú pľúcny skrát*). Tento obeh má pre pľúca nutričný význam.

Prietok krvi cez pľúcne riečisko nie je rovnomerný, ale výrazne sa zrýchľuje počas systoly. **Rýchlosť toku krvi** v a. pulmonalis je taká istá ako v aorte, kolíše podľa systoly a diastoly (120/0 cm/s na začiatku a. pulmonalis). Priemerná rýchlosť je asi 40 cm/s. Zrýchlenie prietoku krvi počas systoly je viditeľné v kapilárach i vo venóznej časti pľúcneho riečiska. V pľúcnej cirkulácii sa viac vyskytuje turbulentné prúdenie, ktoré podporuje aj stavba endotelu ciev. Endotel pľúcnych ciev vyzerá ako dlažba z veľkých dlaždíc s výrazným vyvýšeninami, v ktorých sa nachádzajú jadrá endotelových buniek. Tieto bunky vystávajú do lúmenu menšie a nepravidelné výbežky, čím sa turbulentné prúdenie krvi, ktoré ovplyvňuje metabolickú aj transportnú funkciu endotelových buniek, zväčšuje.

Prietok krvi pľúcny obehom ovplyvňujú **mechanické faktory**, a to vnútrohruďníkový a hydrostatický tlak.

Pri inšpirii sa rozširovaním hrudníka a poklesom bránice zvyšuje negativita **vnútrohruďníkového tlaku**, pričom sa zvyšuje venózy návrat do pravej srdca. Dýchanie priamo ovplyvňuje aj pľúcnu vaskulárnu rezistenciu. Pri miernom inšpirii odpor klesá, pri hlbokom vdychu sa pľúcna vaskulárna rezistencia zvyšuje pretiahnutím pľúcnych ciev do dĺžky.

Distribúciu prietoku krvi v pľúcach ovplyvňuje **hydrostatický tlak**. U stojacej dospelé osoby je najnižší bod pľúc asi 30 cm pod najvyšším bodom pľúc, čo predstavuje tlakový rozdiel 3.1 kPa (23 mmHg). Asi 2 kPa (15 mmHg) predstavuje tlak nad srdcom a 1.1 kPa (8 mmHg) tlak pod srdcom. Pľúcne arteriálne tlaky v horných oblastiach pľúc sú teda u stojacej osoby asi o 2 kPa (15 mmHg) nižšie ako tlak v a. pulmonalis na úrovni srdca a tlak v najnižších oblastiach pľúc je asi o 1.1 kPa (8 mmHg) vyšší ako tlak na úrovni srdca. Táto sku-



Obr. 4. 77 Prietok krvi cez rôzne oblasti pľúc v pokoji (v stojacej polohe) a počas fyzickej námahy

Prietok krvi v apikálnych oblastiach pľúc (najmä v pokoji) je veľmi nízky a väčšina krvi preteká dolnou zónou pľúc.

(Upravené podľa Guytona a Halla, 1996)

točnosť výrazne ovplyvňuje distribúciu i prietok krvi v rozličných oblastiach pľúc. V stojacej polohe je prietok najnižší v apexoch pľúc a najvyšší v dolnej tretine pľúc (obr. 4. 77). V tejto polohe je prietok krvi v bazálnych častiach pľúc až 8-krát väčší ako prietok v oblasti hrotov pľúc. Prietok krvi veľmi výrazne klesá aj od hľu smerom k povrchu pľúc.

Pri hodnotení prietoku krvi pľúcnyimi cievami jednotlivých oblastí pľúc v stojacej (sediacej) polohe treba brať do úvahy nielen hydrostatický tlak (krvný tlak), ale aj **alveolárny tlak**, ktorý významne ovplyvňuje prietok krvi kapilármi pľúc.

V stojacej polohe alveolárny tlak v apikálnej zóne pľúc prevyšuje krvný tlak arteriol a kapilár, a preto sa prietok krvi cez kapilárne riečisko v tejto oblasti pľúc (zóna 1) realizuje len počas vrcholu systoly.

Zóna 1 je teda oblasť, v ktorej alveolárny tlak prevyšuje krvný mikrocirkulačný tlak, takže pri stlačení kapilár alveolárnym tlakom neexistuje ani prietok krvi ani výmena plynov. Táto zóna patrí do alveolárneho mŕtveho priestoru. V ležiacej polohe je pľúcny arteriálny tlak spravidla väčší ako

vertikálna vzdialenosť medzi pravou predsieňou a nezávislou časťou pľúc, takže zóna 1 v ležiacej polohe vlastne neexistuje.

V zóne 2, ktorá je v pľúcach stojaceho človeka smerom k bázam, je pľúcny arteriálny tlak väčší ako alveolárny tlak a tento tlak je zasa väčší ako pľúcny venózný tlak. Prietok krvi kapilármi existuje, ale zvyšuje sa postupne a lineárne nadol touto zónou.

V zóne 3 arteriálny aj venózný pľúcny tlak prevyšuje alveolárny tlak. V tejto zóne sú všetky kapiláry otvorené (obr. 4. 78).

Dôležitým a rozhodujúcim parametrom funkcie krvi, pľúcneho obehu a dýchania je **ventilačno-perfúzny pomer**. Správny pomer ventilácie a perfúzie je základom dobrej oxygenácie a eliminácie CO₂. Pri narušení ventilačno-perfúzneho pomeru prebieha v pľúcach neadekvátna výmena plynov. Za normálnych, pokojových podmienok platí tento vzťah:

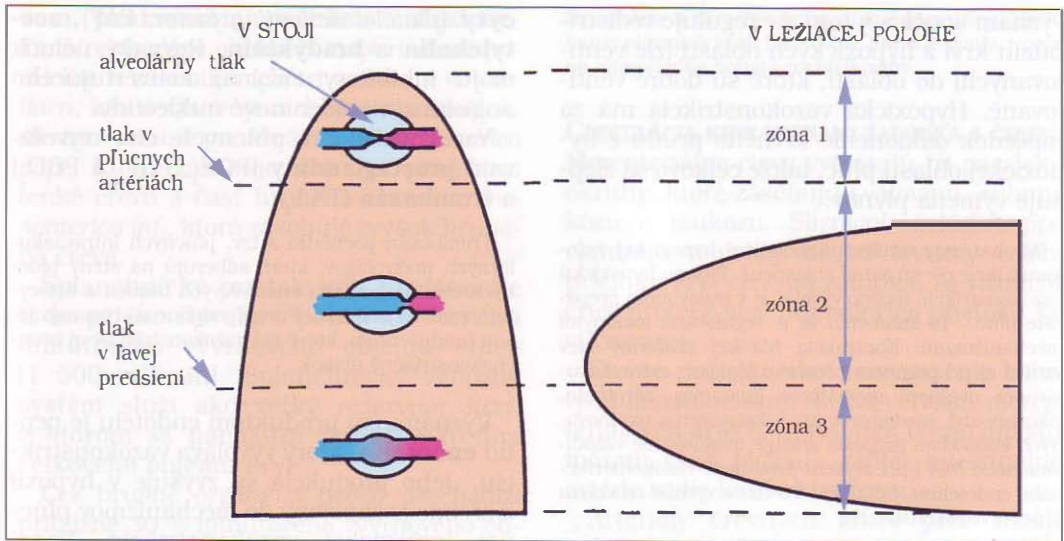
$$\frac{\dot{V}}{\dot{Q}} = \frac{\text{alveolárna ventilácia}}{\text{prietok krvi pľúcnyim riečiskom}}$$

$$= \frac{4,2 \text{ l/min}}{5,5 \text{ l/min}} = 0,8$$

Pri fyzickej záťaži sa tento pomer zvyšuje (napr. $\dot{V} = 26 \text{ l/min}$ a $\dot{Q} = 15 \text{ l/min}$, takže $\dot{V}/\dot{Q} = 1,7$).

Ventilačno-perfúzny pomer v jednotlivých častiach pľúc podmieňuje gravitácia spolu s lokálnymi zmenami distribúcie, ventilácie a perfúzie.

Ventilačno-perfúzny pomer v jednotlivých častiach pľúc je v ležiacej polohe takmer rovnomerný, keďže interpleurálny tlak i tlak krvi sú v oblastiach pľúc relatívne rovnaké. V stojacej polohe však hydrostatický tlak pôsobí na ventiláciu a perfúziu v apexoch, resp. na bázach pľúc rozdielne. Hydrostatická zložka tlaku krvi klesá nad úroveň srdca a vzrastá pod jeho úroveň. Tlak krvi na bázach pľúc je teda väčší ako pri hrotoch pľúc, takže bázy pľúc majú cievy viac rozšírené a majú i vyššiu perfúziu. Intrapleurálny tlak je zasa negatívnejší pri hrotoch pľúc (asi $-13 \text{ cmH}_2\text{O}$) ako na bázach pľúc (asi $-3 \text{ cmH}_2\text{O}$). Preto sú alveoly pri hrotoch pľúc rozšírené viac ako alveoly v oblasti báz, ktoré sú menšie a rozfahujú



Obr. 4. 78 Trojzónový model pľúc človeka v stojí a v ležiacej polohe

V zóne 1 alveolárny tlak prevyšuje tlak v pľúcnych artériách i v ľavej predsieni, pľúcne kapiláry sú kolabované a prietok krvi sa zastavuje. V zóne 2 je síce tlak v pľúcnych artériách väčší ako alveolárny tlak, ktorý prevyšuje tlak v ľavej predsieni, no tým sa sfažuje až zastavuje návrat krvi do ľavej predsieni. V zóne 3 tlak v pľúcnych artériách i v ľavej predsieni prevyšuje alveolárny tlak a všetky pľúcne kapiláry v tejto zóne sú funkčné s prietokom krvi. V ležiacej polohe zvyčajne zóna 1 chýba. (Upravené podľa Sykesa, 1995)

sa najmä počas inšpiria. K väčšej perfúzií teda prijímajú väčšiu frakciu inšpirovaného vzduchu a v inšpiriu sú zároveň lepšie ventilované. Výpočet ventilačno-perfúzneho pomeru jasne ukazuje, že tento pomer je vysoký v horných častiach pľúc v stojacej polohe a klesá od hrotov smerom k bázam pľúc.

Pľúca kompenzujú regionálne rozdiely v alveolárnej ventilácii a prietoku krvi jednak zvýšením alveolárneho CO_2 a znížením O_2 (bronchioly sa rozširujú a usmerňujú inšpirovaný vzduch k relatívne slabšie ventilovaným alveolám v hrotoch pľúc), jednak znížením O_2 a zvýšením CO_2 (pri vazokonstrikcii sa krv redistribuuje z hypoventilovaných hrotových častí pľúc). Výsledkom takejto kompenzácie je menší nesúlad medzi alveolárnou ventiláciou a perfúziou, hoci rozdiely vo ventilačno-perfúznom pomere medzi hrotmi a bázami pľúc v stojacej polohe existujú.

REGULÁCIA PRIETOKU KRVI PĽÚCNYM RIEČISKOM

Prietok krvi pľúcny riečiskom aktívne regulujú okrem mechanických faktorov ovplyvňujúcich distribúciu krvi aj humorálne látky a autonómny nervový systém.

MYOGÉNNA AUTOREGULÁCIA. So zreteľom na

morfológické usporiadanie pľúcneho obehu má tento typ autoregulácie menší význam.

METABOLICKO-HUMORÁLNA AUTOREGULÁCIA. Tento typ autoregulácie majú pre prietok krvi pľúcami rozhodujúci význam.

Za fyziologických okolností je hladké svalstvo pľúcnych mikrociev, ktoré sa nachádza v blízkosti alveol, pod najvyšším tlakom kyslíka ($p_a\text{O}_2$ 13,3 kPa, 100 mmHg). O_2 difunduje cez tenkú alveolárnu stenu priamo k bunkám hladkého svalstva. Pri poklese $p_a\text{O}_2$, hypoxii vzniká v pľúcnom riečisku silná vazokonstrikcia. Podobné, ale slabšie a variabilné reakcie možno pozorovať pri zvýšení $p_a\text{CO}_2$ a poklese pH. Tieto zmeny skôr modulujú reakciu svaloviny na hypoxiu. Je zaujímavé, že hyperoxia nevyvoláva vazodilatáciu pľúcnych ciev, t. j. pri fyziologickom $p_a\text{O}_2$ je tonus pľúcnych ciev najnižší.

Pľúcna hypoxická vazokonstrikcia vzniká v malých artériách muskulárneho typu a v arteriolách. Pri celkovej hypoxii je vazokonstrikcia zreteľná v celom pľúcnom riečisku. Pri lokálnej hypoxii môže vznikáť regionálna vazokonstrikcia. Jej fyziologický

význam spočíva v tom, že reguluje redistribúciu krvi z hypoxických oblastí (zle ventilovaných) do oblastí, ktoré sú dobre ventilované. Hypoxická vazokonstrikcia má za následok odklonenie krvného prúdu z hypoxickej oblasti pľúc, takže celkovo sa zlepšuje výmena plynov.

Mechanizmy vzniku pulmonálnej hypoxickej vazokonstrikcie nie sú zatiaľ objasnené. Pľúcnu hypoxickú vazokonstrikciu možno vyvolať aj v izolovanom preparáte pľúc. To znamená, že je regulovaná lokálnymi mechanizmami. Kontrakcia hladkej svaloviny ciev vzniká aj pri priamom pôsobení hypoxie, extravaskulárnom uvoľnení mediátorov (histamín, sérotonín, eikozanoidy), mediátorov produkovaných a uvoľňovaných endotelom (hypoxia znižuje uvoľňovanie vazodilatačného NO) i pri zvýšení produkcie vazokonstrikčného endotelínu. Inhalácia NO môže vyvolať relaxáciu pľúcnej vazokonstrikcie.

Pri obštrukcii bronchov sa krvné riečisko zásobujúce príslušné alveoly, v ktorých sa vyvíja hypoxia, kontrahuje, a tým sa krv presúva do iných, lepšie ventilovaných oblastí. Pokles pO_2 vyvoláva **alveolokapilárny reflex**.

Opačnú situáciu predstavuje obštrukcia krvného prietoku v časti pľúc, ktorá má za následok zníženie alveolárneho pCO_2 v príslušnej oblasti. CO_2 nepreniká v primeranom množstve z krvi do alveol a hypokapnia vedie k bronchokonstrikcii danej oblasti. Tento dej sa označuje ako **kapilárnobronchiálny reflex**.

Pri regulácii krvného prietoku a tlaku v pľúcnom riečisku (ale nielen tam) má dôležitú úlohu pľúcny vaskulárny endotel.

Vazodilatácia pľúcneho riečiska sa dá vyvolať látkami, ktoré stimulujú tvorbu **oxidu dusnatého** (NO). Zdá sa, že dôležitú úlohu v kontrole uvoľňovania tohto významného vazodilatátora pľúcnych ciev môže mať pulzný prietok a lokálny *shear stress*.

Endotelové bunky pľúcneho riečiska majú schopnosť produkovať i odbúravať veľké množstvo **prostaglandínov**. Tým ovplyvňujú nielen odpor ciev, ale aj permeabilitu endotelu a ďalšie funkcie. Výraznú aktivitu v tomto smere dokazuje produkcia a uvoľňovanie silného vazodilatátora PGI_2 .

Ako vazodilatátor v pľúcnom riečisku môže pôsobiť aj **faktor aktivujúci trombo-**

cyty (*platelet activating factor*, PAF), **acetylcholín** a **bradykinín**. Rovnaký účinok majú inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín a adenínové nukleotidy.

Vazokonstrikciu pľúcnych ciev vyvolávajú **prostaglandíny** (PGE_2 , PGF_2 a PGD_2) a **tromboxán** (TXA_2).

Tromboxán pochádza z tzv. pľúcnych intravaskulárných makrofágov, ktoré adherujú na steny pľúcnych ciev na povrchu endotelových buniek a fagocytujú rozličný materiál. Pravdepodobne sú tým najväčším producentom, ktorý má vazokonstrikčný aj bronchokonstrikčný účinok.

Významným produktom endotelu je peptid **endotelín**, ktorý vyvoláva vazokonstrikciu. Jeho produkcia sa zvyšuje v hypoxii a zrejme je zapojený do mechanizmov pľúcnej hypoxickej vazokonstrikcie. Vazokonstrikciu v pľúcnom riečisku vyvoláva aj **noradrenalín**, **angiotenzín II**, **sérotonín** (najmä u experimentálnych zvierat) a **histamín**.

NERVOVÁ REGULÁCIA. Pľúcne cievy sú inervované **parasympatikovými vláknami**, ktoré prichádzajú k cievam pľúc cez *n. vagus*, ale i cez *n. phrenicus*, a **sympatikovými vláknami** cez cervikálne sympatikové gangliá. Prítomné sú aj peptidergické vlákna (nonadrenergické, noncholinergické vlákna), no ich úloha zatiaľ nie je úplne objasnená.

Parasympatiková aktivita vyvoláva miernu vazodilatáciu pľúcnych ciev, sympatikové vlákna inervujúce pľúcne cievy zabezpečujú vazokonstrikciu. Ich význam pre reguláciu pokojného prietoku krvi pľúcny riečiskom je pomerne malý. Pri zvýšení tonusu sympatika klesá prietok krvi pľúcny riečiskom len asi o 30 %. Vazokonstrikcia slúži v tomto prípade najmä na zníženie kapacity pľúcnej cirkulácie a mobilizuje krv z pľúcneho krvného rezervoára (pri telesnej námahe, strese a pod.).

Pri viacerých reflexných dejoch vznikajú v pľúcnej cirkulácii opačné reakcie ako v systémovej cirkulácii.

SPLANCHNICKÁ CIRKULÁCIA

Splanchnická cirkulácia zahŕňa **krvný obeh žalúdkom, tenkým a hrubým čre-**

vom, pankreasom, pečeňou a slezinou.

Tieto regionálne obehy sú usporiadané paralelne a zásobujú ich tri artérie – *a. coeliaca*, ktorá zásobuje *a. hepatica*, žalúdok, slezinu a časť pankreasu, *a. mesenterica sup.*, ktorá zásobuje vetvami pankreas, tenké črevo a časť hrubého čreva. *a. mesenterica inf.*, ktorá zásobuje zvyšok hrubého čreva.

Splanchnický prietok krvi predstavuje u dospelého človeka v pokoji asi štvrtinu minútového vývrhového objemu srdca (1 500 ml/min). Splanchnický venózný systém slúži ako veľký rezervoár krvi, v ktorom sa nachádza približne tretina celkového objemu krvi.

Cez brušné orgány a pečeň prechádza približne 30 % minútového vývrhového objemu srdca. Pečeň dostáva asi 1 l krvi/min cez *v. portae* a 0.5 l cez *a. hepatica* (obr. 4. 79). Väčšina brušných orgánov je zásobovaná cez paralelné okruhy, pričom pečeň dostáva krv z arteriálneho aj venózneho riečiska (v. portae).

Splanchnická cirkulácia je špecifická tým, že medzi artériami, ktoré zásobujú žalúdok, črevá, slezinu a *v. hepatica*, sú dve kapilárne siete zapojené do série. *Prvá kapilárna sieť* je v kapilárach žalúdku, čreva, sleziny a pankreasu, z ktorých sa krv zbiera do *v. portae* a cez sínusoidy sa dostáva až do *v. cava inferior*.

Sínusoidy však nie sú kapilármi v pravom zmysle slova, lebo ich nevystiefa uzavretý endotel. Majú veľké

fenestrácie a sú veľmi permeabilné (umožňujú prenikanie plazmatických bielkovín). Preto je lymfa z pečene mimoriadne bohatá na bielkoviny.

CIRKULÁCIA KRVI STENAMI ŽALÚDKA A ČRIEV.

Mezenterálne cievy vytvárajú tri paralelné okruhy, ktoré zásobujú svalovinu, submukózu a mukózu. Sliznicou žalúdka prechádzajú v pokoji až tri štvrtiny celého prietoku krvi cievami žalúdka. Aj sliznicou čriev preteká viac než polovica prietoku krvi črevami.

Cievne riečisko čriev sa vyznačuje bohatými anastomózami medzi vetvami mezenterálnych artérií. Aj napriek týmto anastomózam však blokáda veľkej intestinálnej artérie vedie k infarktu čreva.

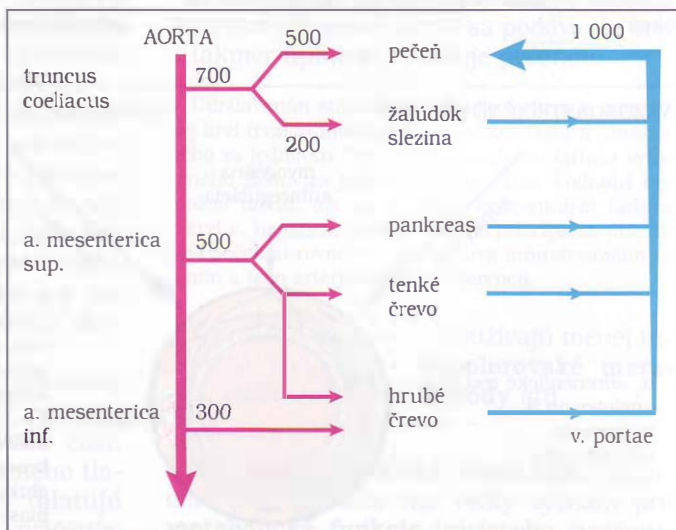
Arterioly črevných klkov prechádzajú kolmo k vrcholu, venuly smerujú opačne, čo umožňuje protiprúdovú výmenu látok medzi arteriolou a venulou, a tým jednoduché odovzdávanie krvných plynov, živín a metabolitov.

HEPATÁLNY OBEH. Pečeň má arteriálny (*a. hepatica*) aj venózný prítok krvi (*v. portae*). U dospelého človeka dosahuje krvný prietok pečene asi 1 450 ml/min. Z toho prechádza cez *a. hepatica* približne štvrtina až tretina celkového prietoku, ďalšia časť ide cez *v. portae*.

Arteriálny prietok zásobuje spojivové tkanivo pečene a najmä intrahepatálny biliárny systém. Portálna krv prechádza cez

Obr. 4. 79 Usporiadanie splanchnickej cirkulácie

Čísla udávajú priemerné hodnoty prietoku krvi jednotlivými oblasťami. (Upravené podľa Ganonga, 1991)



hepatálne sinusoidy, ktoré sú v blízkom kontakte s metabolicky aktívnymi hepatocytmi.

Každý lalôčik pečene má vaskulárnu stopku, ktorá obsahuje terminálne vetvy v. portae, a. hepaticae, v. hepaticae a žľových kanálikov. Krv preteká z centra tejto funkčnej jednotky do terminálnych vetiev v. hepatica na periférii. Preto sa centrálna časť lalôčika označuje aj ako *zóna 1*. Táto zóna je dobre zásobená O_2 . Intermediárna a periférna časť lalôčika, t. j. *zóna 2* a *zóna 3* sú okysličené slabšie, a preto sú náchylnejšie na hypoxické poškodenie. V ľudskej pečeni sa nachádza asi 100 000 acínov.

Stredný tlak vo vetvách a. hepatica dosahuje približne 12 kPa (90 mmHg). V arteriolách hepatálnych artérií krvný tlak prudko klesá a tlak v sinusoidoch je dokonca menší ako portálny venózný tlak (1,33 kPa, 10 mm Hg). Keďže krv z v. portae a z a. hepatica má spoločnú odtokovú cestu (v. hepatica), tlakový spád na tomto úseku závisí od tlaku vo v. portae, od tlaku v riečisku zásobovanom a. hepatica a od prietoku krvi cez toto arteriálne riečisko. Obidve hepatálne riečiská sa navzájom doplňujú. Zmeny v jednom prietoku sa kompenzujú zmenami v druhom prietoku.

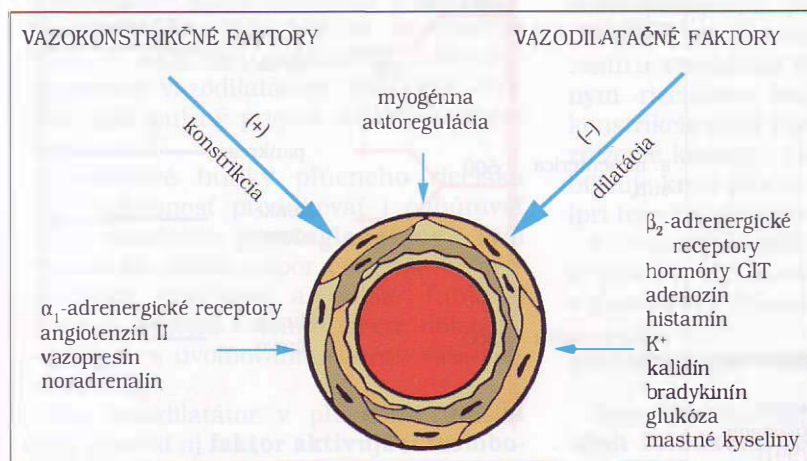
Pri zlyhávaní pravého srdca (i pri ťažkej fyzickej námahe) sa zvyšuje množstvo krvi v pečeni, pasívne sa dilatujú vetvičky v. portae a zvyšuje sa objem krvi v rezervoári pečene. Distenziou inervovanej kapsuly pečene vzniká bolesť pod pravým rebrovým oblúkom.

REGULÁCIA PRIETOKU KRVI SPLANCHNICKÝM RIEČISKOM

Za fyziologických podmienok je prietok krvi v každej oblasti splanchnického riečiska priamo úmerný lokálnej aktivite (napr. po najedení sa zvyšuje prietok krvi príslušnými oblasťami o 100–150 % a toto zvýšenie trvá 3–6 h).

MYOGÉNNA AUTOREGULÁCIA. Splanchnická cirkulácia má sice myogénnu autoreguláciu, je však rozvinutá menej ako v cerebrálnej, koronárnej a renálnej cirkulácii. V pečeni je a. hepatica schopná myogénnej autoregulácie, v. portae túto schopnosť prakticky nemá.

METABOLICKO-HUMORÁLNA AUTOREGULÁCIA. (obr. 4. 80) V regulácii splanchnického riečiska má fyziologický význam najmä **kyslík** a **adenozín**. Pri zvýšenom metabolizme počas trávenia sa znižuje p_aO_2 v črevách a prietok krvi sa zvyšuje až o 50 %. Tento účinok môže byť priamy, ale i sprostredkovaný cez adenozín, ktorý vyvoláva v splanchnickej cirkulácii vazodilatáciu. Adenozín sa zrejme tvorí konštantnou rýchlosťou. Pri znížení prietoku krvi portálnym riečiskom sa hromadí a dilatuje terminálne arterioly. Účinky adenozínu podporuje draslík, ako aj zmena osmolarity. Niektoré gastrointestinálne žľazy produkujú kiníny – **kalidín** a **bradykinín**, ktoré vyvolávajú vazodilatáciu najmä v sliznici žalúdka a čriev.



Obr. 4. 80 Faktory ovplyvňujúce prietok krvi splanchnickou oblasťou
(Upravené podľa Reitana a Kienu, 1995)

Prietok krvi v splachnickej oblasti ovplyvňujú gastrointestinálne hormóny. Po prijatí potravy sa vylučuje **gastrin** a **cholecystokinín**, ktoré zvyšujú prietok krvi intestinálnym riečiskom. Intestinálny prietok krvi sa mení aj počas absorpcie a trávenia potravy. Účinnými vazodilatátormi sú niektoré produkty trávenia. Hlavnými mediátormi *mezenterálnej hyperémie* sú **glukóza** a **mastné kyseliny**. Vplyvom gastrointestinálnych hormónov a produktov trávenia sa prietok krvi črevom zvyšuje po prijatí potravy až dvojnásobne (*funkčná hyperémia*).

NERVOVÁ REGULÁCIA. Nervovú reguláciu zabezpečujú prevažne **sympatikové vlákna**. Parasympatikové vlákna *n. vagus* ovplyvňujú splachnický prietok krvi len nevýrazne, hoci majú najväčší podiel na regulácii sekrécie a motility čreva.

Výnimkou je žalúdok a colon descendens, pretože pri zvýšení **parasympatikovej aktivity** sa v nich zvyšuje prietok krvi. V cievach pečene sa vazodilatačné nervové vlákna neidentifikovali.

Zvýšená sympatiková aktivita vyvoláva vazokonstrikciu (α -adrenergické receptory prevažujú nad β -receptormi) a znižuje prietok krvi do splachnických orgánov. Navyše sympatikové impulzy vyvolávajú vazokonstrikciu, čo umožňuje presun veľkého objemu krvi zo splachnického rezervoára do systémovej cirkulácie.

Do regulácie splachnického prietoku krvi sú zapojené aj **kardiovaskulárne reflexy** (najmä cez nízkotlakové a vysokotlakové baroreceptory a chemoreceptory).

Intrahepatálne vetvy v. portae sú inervované noradrenergickými vazokonstrikčnými nervovými vláknami zo segmentov Th₁-Th₃ a vláknami splachnických nervov. Vazokonstrikčná inervácia a. hepatica vychádza z hepatálneho sympatikového plexu. V mezenterálnej cirkulácii sa nachádzajú aj β_2 -adrenoreceptory a ich aktivácia vyvoláva vazodilataciu.

Za normálnych podmienok je cirkulácia v periférnych oblastiach pečene pomalá, aktívne perfundovaná je len malá časť. Pri zvyšovaní systémoveho venózneho tlaku sa vetvy v. portae pasívne dilatujú a množstvo krvi v pečeni sa zväčšuje.

Naopak, pri poklese systémoveho tlaku a zvýšení sympatikovej aktivity sa intrahepatálne vetvy v. portae kontrahujú. tlak vo v. portae narastá a prietok krvi pečeňou sa zrýchľuje. Väčšina krvi sa rýchlo dostáva do systémovej cirkulácie. Konstrikcia hepatálnych arteriol odkláňa krv od prietoku pečeňou a konstrikcia mezenterálnych arteriol znižuje prítok krvi do v. portae. Pri silnom šoku sa môže prietok krvi pečeňou tak znížiť, že vznikajú lokálne nekrózy (najmä v zóne 3).

SYSTÉMOVÁ HORMONÁLNA REGULÁCIA. Vazokonstrikciu v splachnickom riečisku vyvoláva **noradrenalin**, **angiotenzín II** a **vazopresín**. Koncentrácia týchto látok sa zvyšuje najmä v stresových situáciách a pri šoku. Noradrenalin okrem toho vyvoláva kontrakciu hladkého svalstva kapsuly sleziny, najmä u mäsožravcov (psov). Pri tejto kontrakcii sa uplatňuje funkcia sleziny ako rezervoára, z ktorého sa uvoľňuje do krvného obehu krv s vysokým hematokritom.

Okrem katecholamínov má na mezenterálnu cirkuláciu výrazný vazodilatačný účinok ešte **VIP**, **histamin**, **sérotonín** a **prostaglandíny**.

MERANIE PRIETOKU KRVI SPLACHNICKOU OBLASŤOU. V experimentálnych podmienkach možno merať prietok krvi v zásobujúcich cievach jednotlivých oblastí **elektromagnetickým prietokomerom**.

U človeka sa zisťuje určovaním **farbiva** (*brómsulfotaleínu*), ktoré sa podáva do krvi a takmer úplne sa vylučuje pečeňou.

Udržiavaním stálej koncentrácie farbiva v arteriálnej krvi trvalou infúziou sa množstvo farbiva privedeného za jednotku času rovná množstvu farbiva vylúčeného žľezou (za jednotku času). Túto hodnotu nemožno merať, ale dá sa zistiť koncentrácia farbiva v krvi v. hepatica. Podľa *Fickovho princípu* sa prietok krvi pečeňou rovná podielu farbiva infundovaného za 1 min a jeho artériovenózne diferencii.

V poslednom čase sa používajú menej invazívne metodiky – **dopplerovské meranie**, **rádioizotopové metódy** atď.

VÝZNAM SPLACHNICKEJ CIRKULÁCIE. Splachnická cirkulácia má veľký význam pre **metabolické funkcie** tráviaceho systému.

Mezenterálna cirkulácia zabezpečuje resorpciu látok z čreva a ich distribúciu do iných orgánov, prívod resorbovaných živín do pečene a ďalej do organizmu.

Rovnako dôležitá je **rezervoárová funkcia** splachnickej cirkulácie. Žily tejto oblasti obsahujú v pokoji asi 20 % krvi, t. j. 1 l.

Splachnická cirkulácia slúži aj na **reguláciu tlaku krvi** v bežných situáciách, ale i v stavoch, ktoré ohrozujú život. Pri prerušení splachnických nervov už v pokoji výrazne klesá systémový tlak krvi, čo svedčí o udržiavaní cirkulujúceho objemu tonickou konstrikciou ciev splachnickej cirkulácie. Pri ich stimulácii sa zvyšuje tlak až o 13,3 kPa (100 mmHg). Zvýšenou aktivitou sympatika sa v krátkom čase môže dostať do cirkulujúceho objemu zo splachnickej cirkulácie 300–400 ml krvi.

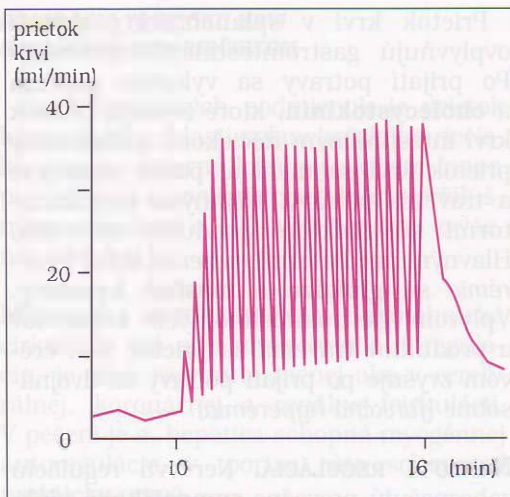
OBEH KRVI KOSTROVÝM SVALSTVOM

Veľkosť prietoku krvi v kostrových svaloch je priamo úmerný ich aktivite. V nepracujúcom svale majú prekapilárne zvierajúce prerušované asynchrónne kontrakcie a relaxácie, takže veľa kapilár je uzavretých. V nečinnom svale preteká krv priemerne asi cez 200 kapilár/mm² prierezu svalu, v pracujúcom svale je to až 2 500 kapilár/mm².

Prietok krvi cievami v svaloch predstavuje v pokoji 2–5 ml/min/100 g tkaniva. Pri cvičení alebo fyzickej práci sa prietok krvi zvyšuje 20-krát a u trénovaných jedincov môže dosahovať hodnoty až 125 ml/min/100 g. Okrem toho sa pri práci odoberá z pretekajúcej krvi viac O₂.

Množstvo kapilár na jednotku objemu svalu (*kapilarizácia*), ako aj prietok krvi závisia od typu svalu. V porovnaní s bielymi (rýchlymi, fázičky aktívnymi) svalmi je v červených (pomalých, tonicky aktívnych, zväčša antigravitačných) svaloch väčšia kapilarizácia a väčší je i prietok krvi (2–3-krát)

Prietok krvi kostrovým svalom závisí od tlakového gradientu v cievach a priemeru odporových ciev. Podobne ako v intramurálnych koronárnych cievach aj v cievach kostrových svalov je odpor podmienený okolitým tlakom relaxovaných alebo kontrahovaných vlákien svalu. V svaloch predlaktia sa pri voluntárnej izometrickej kon-



Obr. 4. 81 Prietok krvi krvným riečiskom lýtka počas rytmických kontrakcií

trakcii prietok krvi zastavuje asi pri 70 % maximálne kontrakcie a v lýtku už pri 30 % maximálnej kontrakcie.

Pri **statickej kontrakcii** svalu sa cievy prebiehajúce vnútri svalu stláčajú a prietok krvi klesá alebo sa dokonca zastavuje. Zásoba O₂ v myoglobine stačí na 5–10 s ischemie, potom sa už vo zvýšenej miere tvorí laktát a vzniká únava až bolesť.

Dynamické kontrakcie (rytmické kontrakcie) majú na stav ciev rozsiahly a rýchly účinok. Pri kontrakciách svalu sa cievy stláčajú, a preto je prietok krvi intermitentný (obr. 4. 81). Relaxácia svalu medzi kontrakciami ženie krv z artérií do vén a znižuje arteriálny hnací tlak. V priebehu nasledujúcej kontrakcie sa venózna krv pumpuje centripetálne a centrálny venózný tlak sa zvyšuje. Rytmické kontrakcie a relaxácie kostrového svalu teda podporujú prietok krvi svalovým riečiskom.

REGULÁCIA PRIETOKU KRVI KOSTROVÝM SVALSTVOM

V pokoji dominuje nervová regulácia, pri svalovej práci sa uplatňujú lokálne humorálne mechanizmy.

MYOGÉNNA AUTOREGULÁCIA. V cievach kostrových svalov je tento typ regulácie sí-

ce dobre rozvinutý, no cievy ovplyvňujú v prvom rade rozličné exogénne a endogénne faktory.

METABOLICKO-HUMORÁLNA AUTOREGULÁCIA. (obr. 4. 82) Metabolickú vazodilatáciu vyvoláva **pokles pO_2 , adenosín**, ako aj zvýšený obsah **draslíka** a zvýšená osmolarita. Vazodilatácia vzniká aj pôsobením **oxidu dusnatého (NO)** z endotelu ciev a **histamínu**, ktorý sa nachádza v relatívne vysokej koncentrácii v stenách artérií a vén kostrových svalov. Aktivácia histamínových receptorov vyvoláva veľmi výraznú vazodilatáciu odporových arteriol (ako po účinku draslíka a adenosínu).

O vplyve lokálnych humorálnych látok na prietok krvi kostrovým svalstvom sa možno presvedčiť vyvolaním *ischemickej hyperémie*. Ak sa zastaví krvný obeh v končatine asi na 5 min pomocou tonometrickej manžety a potom sa oklúzia odstráni, za niekoľko sekúnd koža distálne od manžety sčervenie - vzniká *kožná svalová hyperémia*. Tieto zmeny sú spôsobené pravdepodobne účinkom hypoxie a nahromadením metabolitov s dilatáčnym účinkom.

NERVOVÁ REGULÁCIA. Cievy kostrových svalov sú inervované adrenergickými aj cholinergickými sympatikovými vláknami. Dominantnú nervovú reguláciu v pokoji zabezpečujú **sympatikové α -adrenergické vlákna**, ktoré majú trvalý tonus. Na ich zakončeníach pôsobí ako mediátor **noradrenalín**. Vazokonstrikčné vlákna vychádzajú cez ventrálne korene dolných torakálnych segmentov a cez horné lumbálne

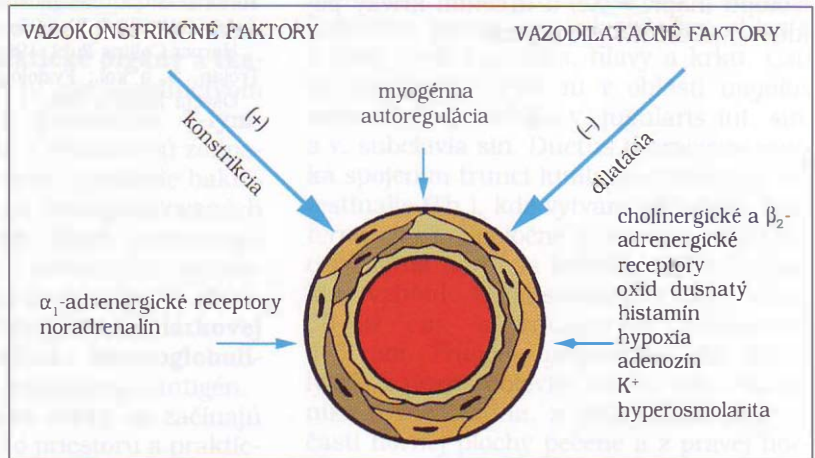
segmenty (maximum cez L_1-L_3). Parasympatikové vlákna k cievam kostrových svalov neboli dokázané.

Inervácia ciev kostrových svalov je špecifická existenciou **sympatikových cholinergických vlákien**. Sympatikový vazodilatačný systém sa začína v motorickej oblasti CNS (*gyrus praecentralis*) a ide cez hypotalamus, mezencefalón a miechu k jednotlivým skupinám kostrových svalov. Tento systém patrí síce anatomicky k sympatiku, na jeho zakončeníach však pôsobí vazodilatačne ako mediátor **acetylcholín**.

Sympatikový cholinergický vazodilatačný systém je aktívny vtedy, keď treba náhle zvýšiť prietok krvi kostrovým svalstvom (napr. ešte pred začatím fyzickej námahy, v tzv. predštartovom stave alebo pri strese). Tento systém inervuje výlučne malé artérie a arterioly. Efekt sa prejavuje okamžitou dilatáciou po aktivácii muskarínových cholinergických receptorov.

Cholinergické sympatikové vlákna sú v pokoji neaktívne. Stimulácia špecifických oblastí v hypotalame, ktorá vyvoláva obranné reakcie (zlosť, strach), zvyšuje prietok krvi svalstvom týmto spôsobom aj bez svalovej aktivity.

Vazokonstrikcia v cievmach svalov vzniká len pri aktivácii sympatikových noradrenergických nervov alebo pri kontrakcii svalu. Na druhej strane vazodilatáciu vyvoláva zníženie noradrenergickej aktivity, zvýšenie aktivity sympatikového cholinergického systému alebo uvoľnenie vazodilatačných substancií.



Obr. 4. 82 Faktory ovplyvňujúce prietok krvi kostrovým svalstvom
(Upravené podľa Reitana a Kléna, 1995)

Tonickú aktivitu sympatikových nervov do ciev kostrových svalov ovplyvňujú **reflexy z baroreceptorov**. Zvýšenie tlaku v sinus caroticus vyvoláva vo svaloch vazodilatáciu, zníženie sínusového tlaku vyvoláva vazokonstrikciu. Vazodilatáciu vyvolanú baroreceptorovou stimuláciou sprostredkúva inhibícia tonickej sympatickej vazokonstrikčnej aktivity. Takto sa odporové cievy kostrových svalov zúčastňujú na udržiavaní konštantného arteriálneho tlaku krvi.

Aktivácia karotických a aortických **chemoreflexov** hypoxiou vyvoláva konstrikciu arteriol aj v kostrových svaloch.

Niektoré kardiovaskulárne reflexné efekty vznikajú priamo podráždením receptorov v kostrovom svale. Takýto reflex môže primárne zapríčiniť zvýšenie krvného tlaku v izolovanej pracujúcej končatine aktiváciou noradrenergického systému.

SYSTEMOVÁ HORMONÁLNA REGULÁCIA. Podanie **noradrenalinu** vyvoláva vazokonstrikciu, **adrenalin** vyvoláva vazodilatáciu (veľké dávky však spôsobujú vazokonstrikciu). Arterioly vo svaloch obsahujú β_2 -adrenergické receptory. Aktivácia β_2 -receptorov je dôležitým vazodilatačným mechanizmom v pracujúcom svale počas stresu. Vazodilatáciu vyvoláva aj **acetylcholín**.

MERANIE PRIETOKU KRVI SVALMI. Prietok krvi končatinami sa môže merať venóznou okluzívnou **pletzmozografiou** alebo **prietokomermi** (na základe **Dopplerovho efektu**), prípadne **Ketyho metódou** podaním rádioizotopu (napr. ^{133}Xe) a určením krivky poklesu rádioaktivity v orgáne.

LITERATÚRA

- Berne, R. M., Levy, M. N.: Physiology. St. Louis. C. V. Mosby, Co. 1993, s. 1 071.
- Buchancová, J., Holan, J., Horák, V., Režňák, I.: Príspevok k diagnostike angiopatií horných končatin pomocou rádioizotopového a reopletyzmografického vyšetrenia. Bratisl. lek. Listy, 71, 1979, 6. s. 649-666.
- Carola, R., Harley, J. P., Noback, C. R.: Human Anatomy and Physiology. New York. McGraw-Hill 1990, s. 925.
- Ganong, W. F.: Review of Medical Physiology. Appleton and Lange, 1991, s. 754.
- Guyton, A. C., Hall, J. E.: Textbook of Medical Physiology. Philadelphia, W. B. Saunders, Co. 1996, s. 1 148.
- Honziková, N.: Zvláštnosti obehu v niektorých orgánoch. In: Poznámky k prednáškám z fyziológie 1. díl. Praha. Brno. H and H 1992, s. C94-C132.
- Hulín, I., Hulín, I. jr.: Pľúcna cirkulácia. Cievny endotel. Hypotenzia a šok. Bratislava. Slov. Acad. Press. 1998, s. 121.
- Javorka, K., Buchanec, J., Kellerová, E.: Krvný obeh plodov, novorodencov, detí a adolescentov. Regulácia a jej poruchy. Martin. Vydavateľstvo Osveta, 1992, s. 275.
- Javorka, K. a kol.: Klinická fyziológia pre pediatrov. Martin. Vydavateľstvo Osveta 1996, s. 488.
- Jenšovský, J.: Endoteliny. Fyziologické údaje. Čas. lék. Čes. 133, 1994, 2, s. 46-49.
- Moffett, D., Moffett, S., Schauf, C.: Human Physiology. St. Louis, C. V. Mosby, Co., 1993, s. 851.
- Priebe, H. J., Skarvan, K.: Cardiovascular Physiology. London, BMJ Publ. Group 1995, s. 311.
- Reitan, J. A., Kien, N. D.: Renal, splanchnic, and muscle circulations. In: Priebe, H. J., Skarvan, K.: Cardiovascular Physiology. London. BMJ Publ. Group 1995, s. 224-249.
- Sykes, K.: The pulmonary circulation. In: Priebe, H. J., Skarvan, K.: Cardiovascular Physiology. London, BMJ Publ. Group 1995, s. 139-172.
- Štvrtinová, V.: Primárne systémové vaskulitidy. Bratislava. Slov. Acad. Press 1998, s. 210.
- Tortora, G. J., Anagnostakos, N. P.: Principles of Anatomy and Physiology. (6. vyd.). New York, Harper Collins Publ. 1990, s. 956.
- Trojan, S. a kol.: Fyziológia. Martin, Vydavateľstvo Osveta 1992, s. 784.

5

FYZIOLÓGIA LYMFATICKÉHO SYSTÉMU

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA
LYMFATICKÉHO SYSTÉMU

Lymfatický systém sa skladá zo sústavy lymfatických ciev, lymfatických uzlín a lymfatických orgánov – týmusu, sleziny, tonzíl a i. Jeho základnou úlohou je *transport tekutín a látok z medzibunkového prostredia organizmu do krvného obehu*, čím sa zúčastňuje na udržiavaní dynamickej rovnováhy tkanivových tekutín v organizme.

Transport tekutín a mnohých, najmä vysokomolekulových látok zabezpečujú **lymfatické cievy**. Takto sa transportujú predovšetkým *bielkoviny*, ktoré za fyziologických podmienok nemôžu prenikáť späť do krvných vlások. Z intersticiálneho priestoru odvádzajú aj látky, ktoré vznikajú metabolickou činnosťou tkanív alebo ich degeneráciou, ako aj baktérie, toxíny, alergény a iné látky korpuskulárneho charakteru.

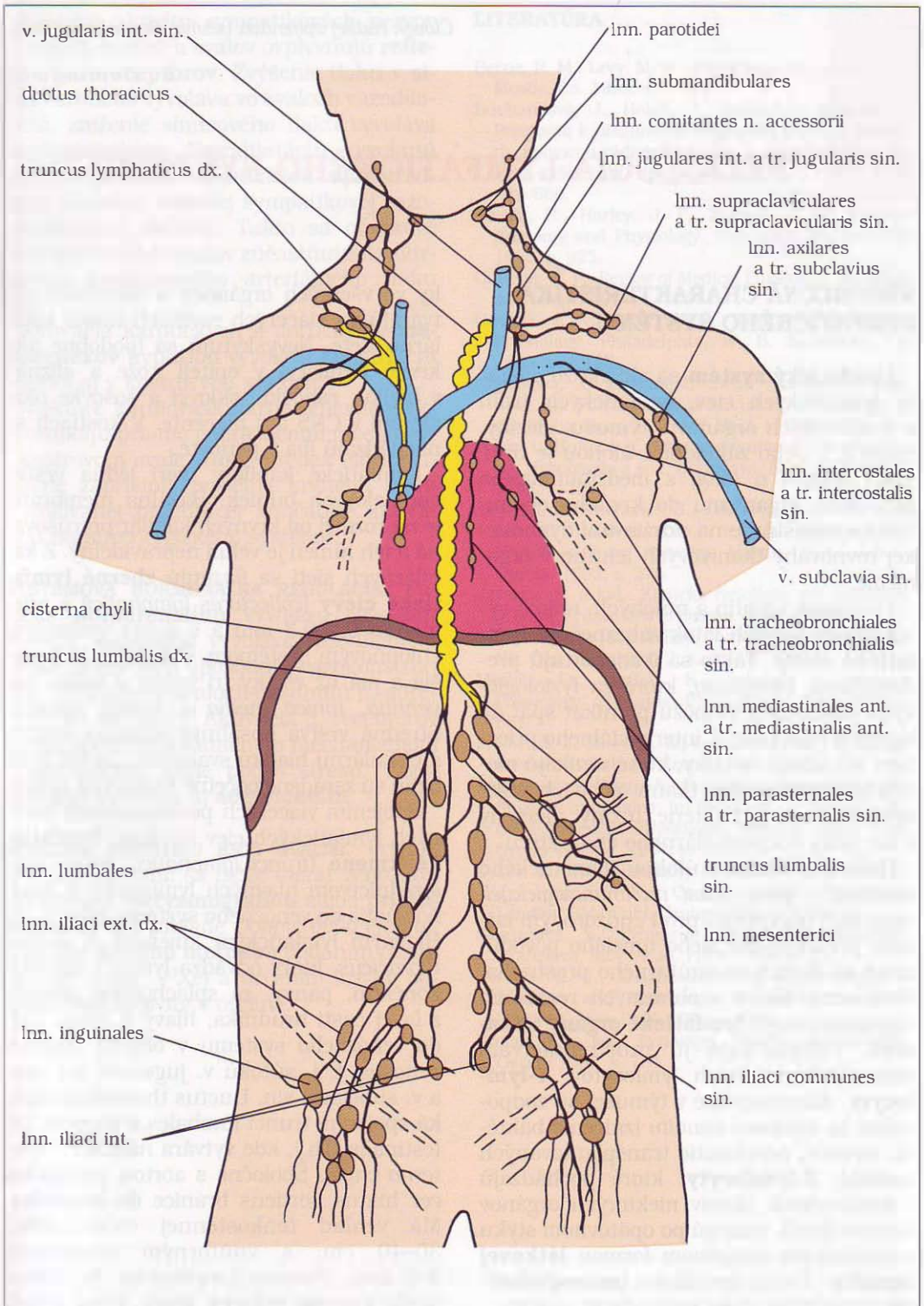
Ďalšou dôležitou úlohou lymfatického systému je jeho *účasť na imunologických reakciách organizmu proti cudzorodým látkam prirodzeného alebo umelého pôvodu*, ktoré sa dostali do vnútorného prostredia. Významnú úlohu v obranných reakciách organizmu majú **lymfatické orgány a tkanivá**. Uskutočňujú ju prostredníctvom imunokompetentných lymfocytov. **T-lymfocyty**, diferencované v týmuse, sú zodpovedné za *bunkovú imunitu* (zničenie baktérií, vírusov, odvrhnutie transplantovaných buniek), **B-lymfocyty**, ktoré pochádzajú z lymfatických tkanív niektorých orgánov (kostná dreň), reagujú po opätovnom styku s príslušným antigénom formou **látkovej imunity**. Tvoria protilátky **imunoglobulíny**, ktoré ničia alebo poškodzujú antigén.

Iniciálne lymfatické cievy sa začínajú voľne z intersticiálneho priestoru a prakticky

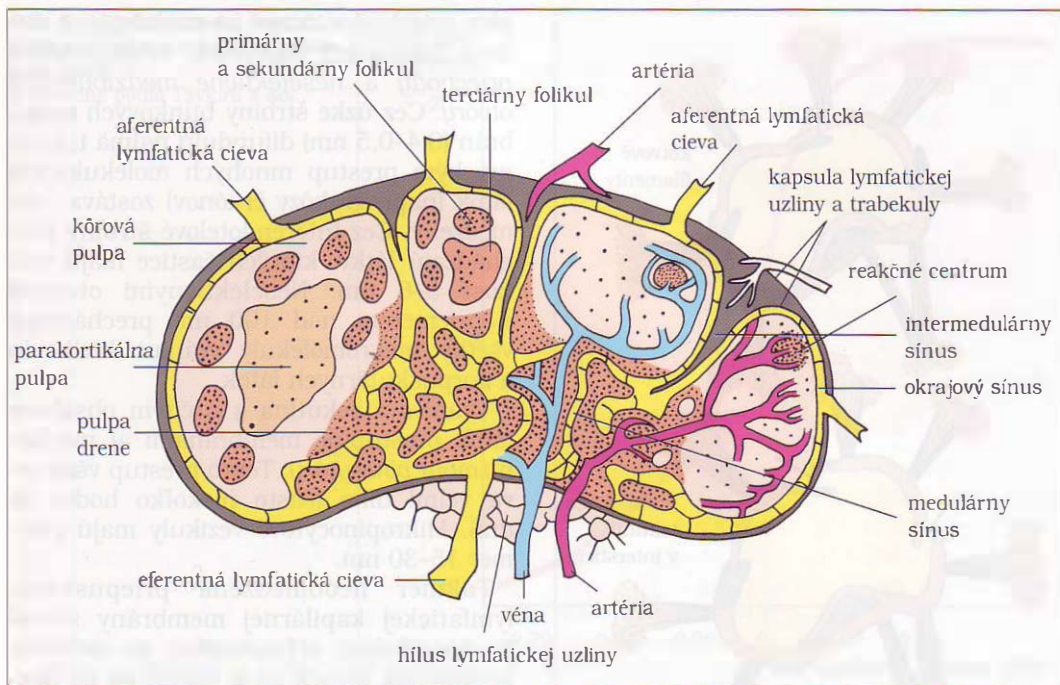
vo všetkých orgánoch a tkanivách vytvárajú vo viacerých rovinách husté kapilárne siete. Nevyskytujú sa (podobne ako krvné kapiláry) v epiteli kože a slizníc, v bielku, rohovke, sklovci a šošovke oka, ale ani v CNS a v placentе. V kostiach sa nachádzajú iba v perioste.

Lymfatické kapiláry tvorí jedna vrstva endotelových buniek. Bazálna membrána je na rozdiel od krvných kapilár prerušovaná a ich lúmen je veľmi nepravidelný. Z kapilárnych sietí sa formujú **zberné lymfatické cievy** (*collectores lymphatici*) s priemerom 0,2–0,3 mm a s dobre vyvinutým chlopňovým systémom. Ich stena je hrubšia a má už všetky tri vrstvy – *tunica adventitia*, *tunica media* a *tunica mucosa*. Stredná vrstva obsahuje elastické vlákna a cirkulárnu hladkú svalovinu. Do ich priebehu sú zaradené početné lymfatické uzliny.

Spojením viacerých postnodálnych zberných lymfatických ciev vznikajú **lymfatické kmene** (*trunci lymphatici*), ktoré prostredníctvom hlavných lymfatických kmeňov ústia do venózneho systému (obr. 5. 1). Hlavným lymfatickým kmeňom je *ductus thoracicus*, ktorý odvádzá lymfu z dolných končatín, panvy, zo splachnickej oblasti, z ľavej časti hrudníka, hlavy a krku. Ústí do venózneho systému v oblasti *angulus venosus*, t. j. sútoku v. jugularis int. sin. a v. subclavia sin. *Ductus thoracicus* vzniká spojením *trunci lumbales* a *truncus intestinalis* (Th_2), kde vytvára nádržku (*cisterna chyli*). Spoločne s aortou prechádza cez hiatus aorticus bránice do hrudníka. Má vzhľad tenkostennej cievy, dlhý 30–40 cm, s vnútorným priemerom 4–5 mm. *Truncus lymphaticus dx.* zbiera lymfu z pravej polovice hlavy, krku, hrudníka a mediastína, z veľkej časti pľúc, z časti hornej plochy pečene a z pravej hor-



Obr. 5. 1 Lymfatické kmene a regionálne lymfatické uzliny u človeka
 lnn. - nodi lymphatici



Obr. 5. 2 Štruktúra lymfatickej uzliny

nej končatiny. Ústi ako kmeň dlhý 1–1,5 cm do pravého angulus venosus.

Lymfatické uzliny majú oválny, obličkovitý tvar a dosahujú veľkosť 1–30 mm. Vyskytujú sa jednotlivo alebo v skupinách (obr. 5. 1). Lymfa priteká viacerými *vasa afferentia* na konvexnú stranu uzliny a vstupuje do priestoru medzi puzdrom a kôrovou vrstvou, t. j. do kapsulárneho alebo okrajového sínusu, vystlaného endotelovými bunkami, ktorý pokračuje ako intermediárny sínus tvoriaci v hile uzliny subkapsulárny sínus terminalis, z ktorého sa formujú *vasa efferentia*. V hile vnikajú do uzliny artérie, vény idú nezávisle od nich, uzlinu však opúšťajú v hile vedľa artérií (obr. 5. 2).

Povrch lymfatických uzlín pokrýva väzivové puzdro (*capsula*), ktoré je v úzkom kontakte s okolitým tkanivom. Puzdro obsahuje elastické aj svalové vlákna. Do vnútra uzliny z neho vybiehajú hrubšie trávce kolagénového väziva (*trabeculae*), ktoré oddeľujú jemnejšie *reticulum*, preplnené lymfocytmi, makrofágmi a plazmatickými bunkami. V kôrovej vrstve sa nachádzajú **reakčné centrá**, kde lymfocyty

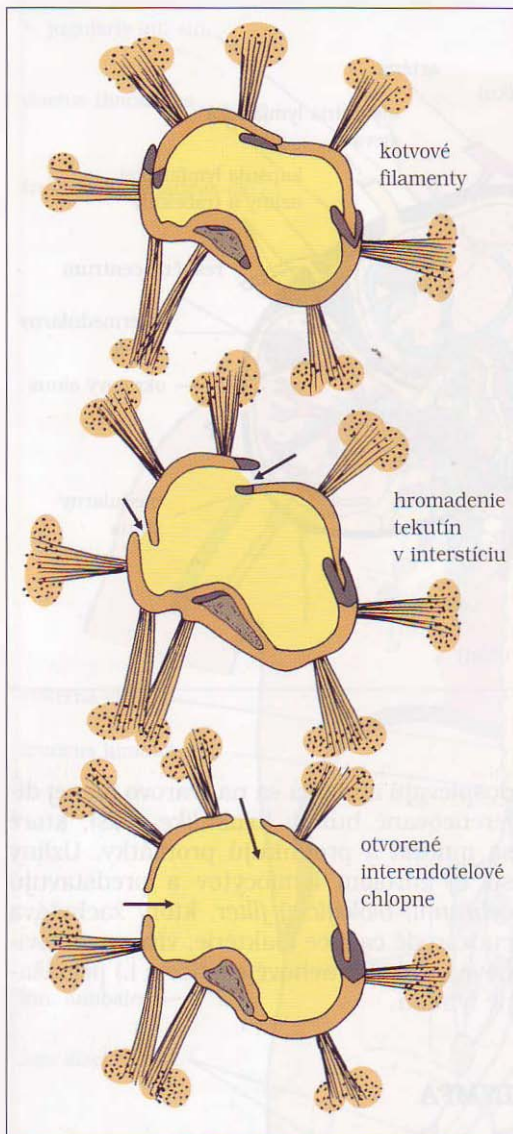
dospievajú a menia sa na tvarovo menej diferencované bunky (*blast-like cells*), ktoré sa množia a produkujú protilátky. Uzliny sú aj zdrojom lymfocytov a predstavujú *ochranný biologický filter*, ktorý zachytáva cudzorodé častice (baktérie, vírusy, rakovinové bunky, prachové častice a i.) prinášajúce lymfou.

LYMFA

TVORBA LYMFY

Lymfa je tekutina, ktorá sa nachádza v lymfatických cievach. Zdrojom lymfy a príčinou jej prúdenia je kapilárny ultrafiltrát, ktorý vzniká na základe diferencie efektívnych filtračných a onkotických tlakov na kapilárnej membráne. Kapilárna filtrácia a resorpcia nie sú ani za fyziologických podmienok v rovnováhe. Väčšinou prevažuje filtrácia, takže denne zostávajú v interstíciu približne 2 l tekutín, ktoré sa odvádzajú lymfatickým prúdením.

Kapilárny ultrafiltrát dosahuje na svojej ceste reverzibilné ekvilibrium s tkanivovou



Obr. 5. 3 Lymfatická kapilára s postupným otváraním interendotelových chlopni pri expanzii tkanivového priestoru nahromadenou tekutinou (Upravené podľa Leaha, 1970)

gélou substanciou a postupne ho obohacujú látky, ktoré vznikajú pri metabolizme buniek. Tekutina vstupujúca do lymfatických ciev sa teda mierne odlišuje od pôvodného ultrafiltrátu. Do lymfatických kapilár prechádza veľmi ľahko, a to najmä cez submikroskopické štrbiny (póry) v základnej medzibunkovej hmote.

Lymfatická kapilárna membrána je extrémne permeabilná. Obsahuje celý kom-

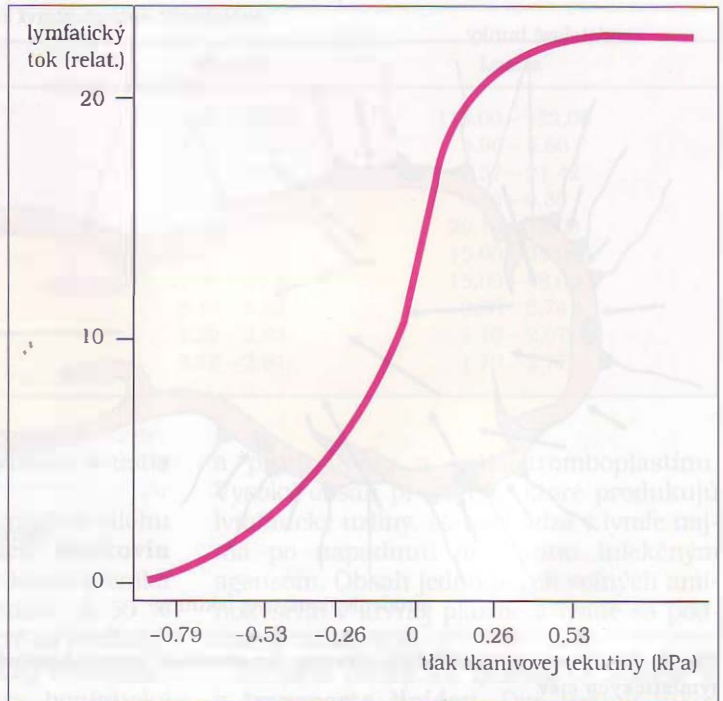
plex priechodov, ktoré sa rozdeľujú na štrbiny bunkových membrán, medzibunkové priechody a neselektívne medzibunkové otvory. Cez úzke štrbiny bunkových membrán (0,4–0,5 nm) difundujú najmä tekutiny, kým prestup mnohých molekulových látok (napr. glukózy či iónov) zostáva obmedzený. Cez interendotelové štrbiny prechádzajú látky, ktorých častice majú veľkosť 5–6 nm. Neselektívnymi otvormi s priemerom nad 100 nm prechádzajú všetky makromolekuly vrátane bielkovín a korpuskulárnych látok.

Tkanivová tekutina s určitým obsahom látok prestupuje membránami aj mechanizmom *pinocytózy*. Tento prestup však trvá veľmi dlho (často niekoľko hodín až dní). Mikropinocytové vezikuly majú priemer 15–30 nm.

Takmer neobmedzená priepustnosť lymfatickej kapilárnej membrány súvisí so špecifickou schopnosťou za určitých podmienok otvoriť sa a dostať sa do bezprostredného kontaktu s intersticiálnym priestorom. Základnými štruktúrami, ktoré umožňujú rýchly prestup tekutín a rôznych látok do lúmenu lymfatických kapilár, sú **interendotelové chlopne** a **kotvové filamenty**. Kotvové filamenty tvoria jemné kolagénové vlákna (4–10 nm), ktoré sú upevnené na vonkajšej strane lymfatických endotelových buniek. Lúčovito sa rozbiehajú a „ukotvujú“ sa do kolagénových vlákien okolitého väziva (obr. 5. 3). Pri nahromadení tekutín sa tkanivový priestor roztláča a ťahom kotvových vlákien za lymfatické steny sa interendotelové chlopne otvárajú. Intraluminálny lymfatický priestor sa zväčšuje a tkanivová tekutina ľahko a rýchlo vteká do kapilár. Účinkom enzýmu *hyaluronidázy* sa kotvové vlákna uvoľňujú z upevnenia v okolitom väzive a chlopňové otvory sa uzatvárajú.

„Slepé“ zakončenie lymfatických kapilár pri uzavretých medzibunkových chlopniach je len jedným z funkčných stavov lymfatickej mikrocirkulácie. Ide o pokojový stav, v ktorom sú nároky na drenáž tekutín a hmotných častíc minimálne. Len čo sa drenážne nároky vypnúť, lymfatické kapiláry sa otvárajú a lymfatická mikrocirkulácia sa mení na otvorený systém.

Obr. 5. 4 Vzťahy medzi intersticiálnym tlakom tekutín a prúdením lymfy
(Upravené podľa Taylora a kol., 1973)



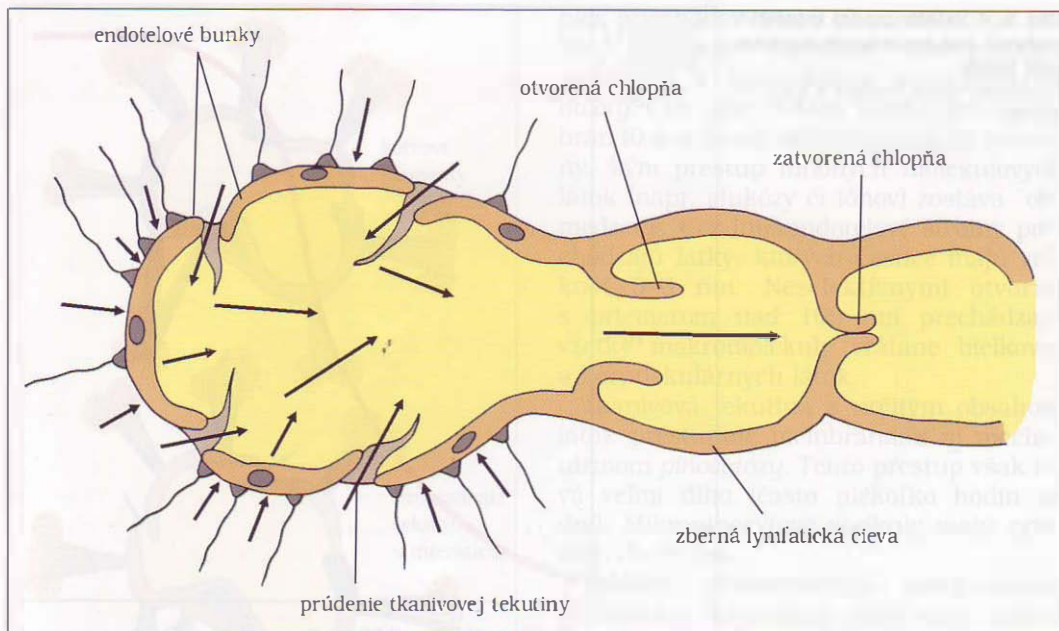
PRÚDENIE LYMFY

Prúdenie tkanivovej tekutiny cez lymfatické chlopne zabezpečuje **iniciálny tkanivový tlak**, ktorý sa zvyšuje pri hromadení tekutiny v intersticiálnom priestore. Expanziou lymfatických kapilár vzniká nasávací sila, ktorej účinkom prúdi tkanivová tekutina cez otvorené interendotelové lymfatické chlopne do vnútra kapilár. Po naplnení lymfatických kapilár a uzavretí interendotelových chlopní každá kompresia kapilárnej steny zvyšuje intraluminálny tlak a lymfa prúdi do zberných lymfatických ciev. Tieto cievy majú chlopne, ktoré usmerňujú tok lymfy. Závislosť lymfatického toku od tlaku tkanivovej tekutiny znázorňuje obr. 5. 4. Graf ukazuje, že pri zvyšovaní tkanivového tlaku z hodnoty -0.8 kPa sa prietok lymfy postupne zvyšuje a maximum dosahuje pri nulových alebo mierne pozitívnych intersticiálnych tlakoch. Ak sa tkanivový tlak výrazne zvýši (napr. pri edéme) a presiahne hodnotu 0.3 kPa, prietok lymfy klesá, pretože sa stláčajú aj väčšie lymfatické cievy, ktoré v priestore neudržia kotvové filamenty.

Dôležitým mechanizmom zabezpečujú-

cim ďalší tok lymfy sú pravidelné **rytmické kontrakcie** zberných a väčších lymfatických ciev vrátane ductus thoracicus. Obsahujú svalové a elastické vlákna inervované autonómnym nervovým systémom. Frekvenciu kontraktíí určuje množstvo tekutiny v lymfatických cievach. Ak sa segment cievy pod chlopňou naplní, kontrahuje sa a lymfa sa vytlačí za chlopňu do ďalšieho segmentu. Každý segment pracuje v úzkej súčinnosti s aktívnou kontrakciou a relaxáciou chlopní ako *samostatná pumpa* a zabezpečuje jednosmerné prúdenie lymfy (obr. 5. 5). Lymfatická pumpa veľkých ciev – ductus thoracicus môže vyvinúť za určitých podmienok intraluminálny tlak presahujúci 3.3 kPa (25 mmHg).

Existujú ešte **prídavné mechanizmy**, ktoré podporujú centrálné prúdenie lymfy – *činnosť srdca, dýchacie pohyby hrudníka a pľúc, črevná peristaltika* i kontrakcie svalstva (*svalová pumpa*). Činnosť tkanív a orgánov zvyšuje kapilárny tlak a filtráciu tekutín do interstícia a súčasne rytmické kompresie pracujúcich orgánov stláčajú lokálne lymfatické cievy. Pre tlak a prúdenie lymfy z dolných končatín pri vzpriamenom postoji má svalová pumpa osobitný vý-



Obr. 5. 5 Prúdenie intersticiálnej tekutiny cez otvorené interendotelové chlopne a chlopňový systém lymfatických ciev

znam. a to so zreteľom na zvýšený hydrostatický tlak lymfatického stĺpca. V priebehu telesného cvičenia sa prietok lymfy zvyšuje 15–20-krát.

Pulzácie artérií takisto vyvíjajú určitý tlak na paralelne prebiehajúce lymfatické cievy. Rozšírený začiatok ductus thoracicus (cisterna chyli) má z tohto hľadiska ideálnu pozíciu. Je uložený medzi aortou a chrbticou a tlak tu kolíše synchronne s pulzáciou aorty, pričom sa lymfa vytláča do venózneho systému.

Prúdenie lymfy v terminálnych cievach významne ovplyvňujú rytmické zmeny vnútrohrudníkového tlaku pri pľúcnej ventilácii. Kompresia brušnej dutiny a zníženie intratorakálneho tlaku počas inspirácie zvyšuje a zrýchľuje centripetálny tok lymfy z cisterna chyli a z ostatných lymfatických vakov tráviaceho traktu. Naopak, pri expirácii sú ampuly a celý ductus thoracicus naplnené lymfou a prietok sa spomaľuje.

TRANSPORT LÁTOK A ZLOŽENIE LYMFY

Krvná plazma, intersticiálna tekutina a lymfa majú podobné zloženie i podobné fyzikálne vlastnosti. Aj keď sa oddeľujúce

endotelové membrány vyznačujú rozličnou permeabilitou. tekutina obsiahnutá v jednotlivých kompartmentoch je v osmotickej rovnováhe. Najvýraznejšie odchýlky sa týkajú obsahu bielkovín. Znížená priepustnosť krvnej kapilárnej membrány pre bielkoviny ovplyvňuje v zmysle *Donnanovej rovnováhy* aj elektrolytové zloženie tekutín, takže v lymfe je v porovnaní s krvnou plazmou koncentrácia sodíka a draslíka nižšia a koncentrácia hydrogénuhličitanov, fosfátov a chlóru vyššia (tab. 5. 1).

Primárny ultrafiltrát krvných vlásočnic sa interakciou s intersticiálnou tekutinou obohacuje predovšetkým o makromolekuly a vstupuje do lymfatických kapilár. Pri prechode lymfatickými cievami a uzlinami podlieha ďalším zmenám. **Lymfaticko-krvná bariéra** lymfatických uzlín ovplyvňuje pohyb tekutín v smere tlakového a osmotického gradientu. Za normálnych podmienok sa resorpciou tekutín s nízkou koncentráciou bielkovín v lymfatických uzlinách alebo odovzdávaním bielkovín do lymfy ich koncentrácia zvyšuje. Preto sa lymfa delí na *periférnu*, tečúcu v iniciálnych lymfatických cievach, *transportnú*, ktorá prešla jednou či dvoma uzlinami.

Tab. 5. 1 Zloženie krvnej plazmy a lymfy ductus thoracicus

Ukazovateľ	Plazma	Lymfa
Na ⁺ (mmol/l)	113.00 - 135.00	118.00 - 132.00
K ⁺ (mmol/l)	4.10 - 5.90	3.90 - 5.60
Nebielk. N (g/l)	11.28 - 22.84	9.57 - 21.42
Kyselina močová (mmol/l)	0.10 - 0.31	0.10 - 0.30
Bielkoviny (g/l)	53.80 - 94.00	29.10 - 73.00
Albumíny (g/l)	20.00 - 35.00	15.00 - 26.00
Globulíny (g/l)	31.00 - 69.20	15.00 - 48.00
Cholesterol (mmol/l)	2.15 - 4.32	0.88 - 2.74
P (mmol/l)	1.20 - 2.03	1.16 - 2.07
Ca ²⁺ (mmol/l)	2.12 - 2.94	1.70 - 2.77

a centrálnu lymfu, ktorá pochádza z ústia lymfatických kmeňov.

Lymfatický systém má významnú úlohu pri **transporte** a **mobilizácii bielkovín** z intersticiálneho priestoru. Denne preniká z krvných kapilár do interstícia až 50 % plazmatických bielkovín, ktoré sa lymfatickými cievami vracajú do krvnej cirkulácie. Týmto spôsobom prispieva lymfatický systém k udržiavaniu koncentrácie bielkovín v krvnej plazme a zároveň reguluje koncentráciu bielkovín v interstíciu, ako aj objem a tlak intersticiálnych tekutín. Lymfa v ductus thoracicus obsahuje 40 g bielkovín /l, v truncus lymphaticus dx. je to približne 37 g/l. Obsah bielkovín v lymfe z jednotlivých orgánov či tkanív je však rozdielny (tab. 5. 2). Najviac bielkovín obsahuje lymfa odtekajúca z pečene (60 g/l). **Albumínovo-globulínový kvocient** je v lymfe vyšší ako v krvnej plazme, pretože albumíny, ktoré majú nižšiu molekulovú hmotnosť, prechádzajú cez štrbiny v stene krvných kapilár ľahšie ako väčšie molekuly globulínov a fibrinogénu. V porovnaní s krvnou plazmou lymfa obsahuje približne polovičné množstvo fibrinogénu

Tab. 5. 2 Obsah bielkovín v lymfe človeka

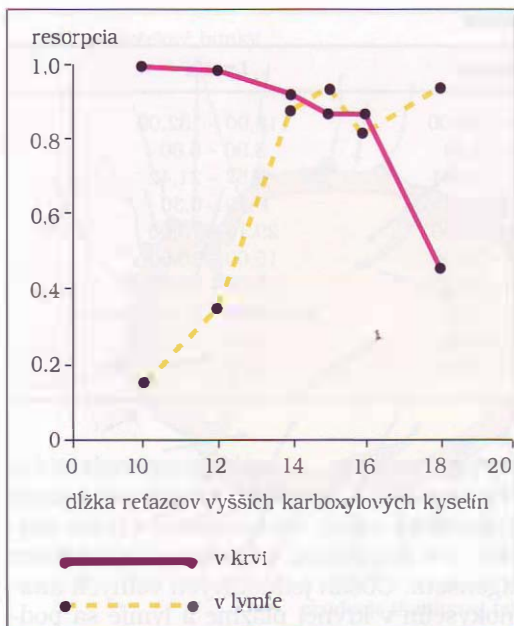
Lymfa	Bielkoviny (g/l)
Noha	5.0
Stehno	20.0
Črevný trakt	40.0
Pečeň	60.0
Ductus thoracicus	40.0
Truncus lymphaticus dx.	37.0

a protrombínu a málo tromboplastínu. Vysoký obsah protilátok, ktoré produkujú lymfatické uzliny, sa nachádza v lymfe najmä po napadnutí organizmu infekčným agensom. Obsah jednotlivých voľných aminokyselín v krvnej plazme a lymfe sa podstatne neodlišuje.

Dôležitú úlohu má lymfatický systém aj v **transporte lipidov**. Dve tretiny tukov prijatých potravou sa nachádza v ductus thoracicus. Tuky sa vstrebávajú v sliznici čreva a transportujú sa vo forme *chylomikrónov*. Triacylglyceroly, cholesterol a fosfolipidy sú inkorporované do chylomikrónov, ktoré vstupujú do lymfatických ciev a dodávajú lymfe mliečne zafarbenie (*chýlus*). Po prijatí tukovej potravy obsahuje lymfa v ductus thoracicus často 1-2 % tukov. Vyššie karboxylové kyseliny s viac než 10 atómami uhlíka (kyselina palmitová, kyselina stearová, kyselina olejová a kyselina linolová) sa vstrebávajú výlučne do lymfy, kyseliny s kratším reťazcom do portálnej krvi (obr. 5. 6).

Enzymová aktivita v lymfe ductus thoracicus je niekoľkonásobne vyššia ako v krvnej plazme. Intersticiálny priestor a lymfatický systém je totiž asi 4-krát väčší ako intravaskulárny priestor. Značná časť enzýmov, najmä s veľkou molekulovou hmotnosťou, sa dostáva do venóznej krvi lymfatickou cestou (histamináza, amyláza, alkalická fosfatáza, maltáza, lipáza, kataláza, hormóny hypofýzy, pravdepodobne aj tyroxín a i.).

Z formovaných elementov majú v lymfe absolútnu prevahu *T-lymfocyty* a *B-lymfocyty*. V prenodálnej lymfe je málo lymfocytov.



Obr. 5. 6 Resorpcia vyšších karboxylových kyselín s rozdielnou dĺžkou reťazcov do krvi a lymfy tenkého čreva

v ductus thoracicus je ich priemerne až $40 \cdot 10^9/l$. Ostatné leukocyty môžu vstupovať do tkanivovej tekutiny a potom do lymfy *diapedézou*. Za normálnych podmienok lymfa neobsahuje erytrocyty ani trombocyty. Pri telesnej námahe a pohybe sa počet bunkových elementov v lymfe zvyšuje.

BIOFYZIKÁLNE VLASTNOSTI LYMFY

Lymfa je *belavožltá čira tekutina*, s výnimkou lymfy, ktorá obsahuje veľa tukov po prijatí potravy. Zráža sa podobne ako krvná plazma, pretože sú v nej zastúpené všetky frakcie bielkovín krvnej plazmy vrátane fibrinogénu a ďalších koagulačných faktorov.

Viskozita lymfy z ductus thoracicus sa pohybuje okolo $1,7 \cdot 10^{-3} \text{ Pa} \cdot \text{s}$. **Merná hmotnosť** je $1,016 \text{ g/cm}^3$ ($1,012\text{--}1,023 \text{ g/cm}^3$) a **bod tuhnutia** $-0,6 \text{ }^\circ\text{C}$ (krvná plazma $-0,59 \text{ }^\circ\text{C}$).

U človeka sa vytvorí za 1 h približne 1 ml lymfy na 1 kg telesnej hmotnosti. V ductus thoracicus prúdi nalačno asi 1,5 ml lymfy/min. **Celkové množstvo lymfy** vytvorené za 24 h sa odhaduje na 2–3 l.

LITERATÚRA

- Béder, I., Brozman, H., Horecký, J.: Vplyv substitučnej hemodilúcie na transkapilárnu výmenu tekutín a lymfatickú cirkuláciu pľúc. *Folia Fac. med. Univ. Comenianae bratisl.*, 21. 1983, 2, s. 259–336.
- Béder, I., Brozman, B., Horecký, J., Orgonášová, M., Slezáková, J., Basset, G.: Extravaskulárna pľúcna tekutina počas substitučnej hemodilúcie. *Folia Fac. med. Univ. Comenianae bratisl.*, 21. 1989, 1, s. 201–266.
- Béder, I.: Lymfatický systém. In: Trojan, S. a kol.: *Fyziológia*. Martin, Vydavateľstvo Osveta 1992, s. 784.
- Földi, M., Kubik, S.: *Lehrbuch der Lymphologie für Mediziner und Psychotherapeuten*. Stuttgart, Jena, New York, Georg Fischer Verlag 1991, 472 s.
- Guyton, A. C., Taylor, A. E., Granger, H. J.: *Circulatory physiology: Dynamics and control of the body fluids*. Philadelphia, London, Toronto, W. B. Saunders, Co. 1975, s. 397.
- Johnson, L. R.: *Essential Medical Physiology*. Philadelphia, New York, Lippincott-Raven 1998, s. 858.
- Renkin, E. M., Michel, C. Ch., Geiger, S. R.: *Handbook of Physiology, Section II. – Cardiovascular System, Vol. IV. – Microcirculation*. Amer. Physiol. So., Bethesda, Maryland, 1984, s. 626.
- Rényi-Vámos, F.: *Das innere Lymphgefäßsystem der Organe*. Budapest, Akadémia Kiadó 1960, s. 447.
- Starling, E. H.: *The fluids of the body*. London, Archibald Constable 1909, s. 186.
- West, J. B.: *Best and Taylor's Physiological basis of medical practice*. Baltimore, Williams and Wilkins 1990, s. 1 170.

Je veľmi jednoduché niečo skomplikovať.
no býva veľmi komplikované niečo zjednodušiť.

Mayerov zákon

6

FYZIOLÓGIA DÝCHACIEHO SYSTÉMU

Dýchanie ako súbor procesov pri výmene dýchacích a krvných plynov rozdeľujeme na vonkajšie a vnútorné. Pri *vonkajšom dýchaní* ide o výmenu plynov medzi vonkajším prostredím a pľúcami, pri *vnútornom dýchaní* prebieha výmena medzi krvou, intersticiálnou tekutinou a bunkami.

Vonkajšie dýchanie zahŕňa tri deje, ktoré prebiehajú v zdravých pľúcach simultánne a nepretržite – **ventiláciu, distribúciu a difúziu**. Tieto procesy majú význam len vtedy, keď na ne nadväzuje adekvátne **perfúzia pľúc**.

VENTILÁCIA

Ventilácia je cyklický proces **vdychu** (*in-spirium*) a **výdychu** (*expirium*), pri ktorom sa vzduch z atmosféry (zmiešaný so vzduchom v dýchacích cestách) dostáva do alveol a takmer ten istý objem vzduchu ochudobnený o kyslík (O_2) a obohatený o oxid uhličitý (CO_2) prechádza z alveol do atmosféry.

FUNKČNÁ MORFOLÓGIA DÝCHACÍCH CIEST

Vzduch vstupuje do dýchacieho systému **hornými dýchacími cestami**, ku ktorým patrí nosová dutina, nosohltan a hrtan.

Nosová dutina (*cavum nasi*) je rozčlenená konchami, čím sa zabezpečuje účelné morfológické usporiadanie a lepšie plnenie všetkých funkcií nosa. Nazofarynx a orofarynx, bohato inervované a prekrvené, sú dôležitými križovatkami dýchacieho a tráviaceho systému. Orgánom s bohatou inerváciou je aj hrtan (*larynx*), ktorý obsahuje množstvo špecializovaných drobných svalov, slúžiacich najmä na ochranu a obranu dýchacích ciest a pľúc. Okrem toho má veľký význam

pre komunikáciu, pretože je schopný produkovať zvuky a u človeka hlas.

Niektorí autori zaraďujú larynx k dolným dýchacím cestám, iní ho pokladajú za hranicu medzi hornými a dolnými dýchacími cestami.

Dolné dýchacie cesty sa začínajú priedušnicou (*trachea*), ktorá sa rozvetvuje na priedušky (*bronchi*) – dve hlavné, päť sekundárnych a osemnásť terciárnych. Terciárne priedušky sa dichotomicky rozvetvujú, t. j. z každej materskej vetvy vznikajú ďalšie dve dcérske vetvy. Takto sa delia na priedušničky (*bronchiol*), ktoré zásobujú vzduchom základné jednotky pľúcneho tkaniva – **pľúcne lalôčky**.

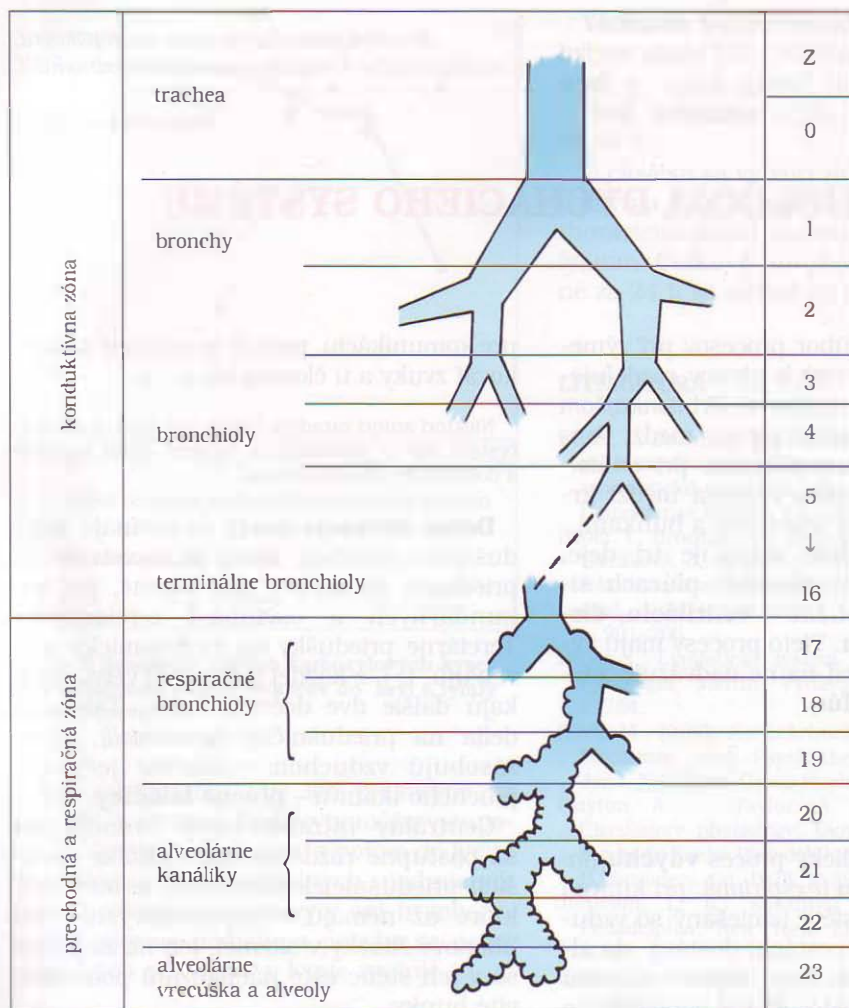
Centrálny intralobulárny bronchiolus sa postupne rozdeľuje na niekoľko menších priedušničiek (*bronchioli terminales*), ktoré už nemajú chrupkovú výstuž ani hlienové žliazky v sliznici, len na začiatku sa v ich stene ešte nachádzajú pohárikovité bunky.

Terminálne bronchioly sa ďalej rozvetvujú na menšie vetvičky (1–3) s priemerom do 0,3 mm (*bronchioli respiratori*), ktoré vyúsťujú do mechúrikovitých kanálikov (*ductuli alveolares*), mechúrikovitých vrecúšok (*sacculi alveolares*) a napokon do pľúcnych mechúrikov (*alveoli pulmonis*).

Od trachey po alveoly je takýchto delení (generácií) 22–24 (obr. 6. 1).

Trachea, bronchy, bronchioly a terminálne bronchioly (prvých 16 generácií) vytvárajú **konduktívnu zónu** dolných dýchacích ciest, cez ktorú sa transportuje a upravuje vzduch. Zvyšné generácie – respiračné bronchioly, alveolárne kanáliky a alveoly tvoria **tranzitórnu** (prechodnú) a **respiračnú zónu**, kde prebieha výmena dýchacích plynov.

Trachea dospelého človeka má lúmen asi 2,5 cm². Celkový lúmen dolných dý-



Obr. 6. 1 Vetvenie dolných dýchacích ciest
(Upravené podľa Mayera a Redhamera, 1982)

chacích ciest sa periférnym smerom (k terminálnym a respiračným bronchiolom) postupne zväčšuje a súčet všetkých lúmenov respiračných bronchiolov je viac než 500 cm^2 .

HLADKÉ SVALSTVO DÝCHACÍCH CIEST A JEHO REGULÁCIA

Hladké svalstvo steny malých priedušiek a priedušničiek je usporiadané cirkulárne a špirálovite. Jeho kontrakciou sa priedušky zužujú a skracujú. Hladké svaly sa nachádzajú v trachei a v bronchoch až po respiračné bronchioly a prechádzajú do steny alveolárnych kanálikov. Relatívne najviac hladkého svalstva (v pomere k lúmenu) majú terminálne bronchioly.

Lúmen dýchacích ciest ovplyvňujú *mechanické faktory* najmä pri hlbokom dýchaní a expulzivných procesoch. V inšpiriu sa dýchacie cesty rozširujú a predlžujú, v expíriu sa zužujú a skracujú.

Dýchacie cesty sú nervované **autónomným nervovým systémom** (ANS).

Parasympatikus inervuje dýchacie cesty vláknami blúdivého nervu (*n. vagus*). Postgangliové zakončenia parasympatika sú *cholinergické* (mediátorom je *acetylchólin*) a patria k *muskarínovému* typu (M).

Existuje niekoľko receptorových muskarínových podtypov (M_1 – M_3). Bronchokonstrikciu sprostredkujú receptory M_3 .

Tonickou aktivitou *n. vagus* sa udržiava mierny tonus hladkého svalstva dýchacích

ciest už v pokoji. Pri zvýšenej aktivite v eferentných vláknoch n. vagus sa hladké svalstvo dolných dýchacích ciest sťahuje a ich lúmen sa zmenšuje. Bronchokonstrikcia je najvýraznejšia v dýchacích cestách s priemerom 1–5 mm.

Konstrikcia dýchacích ciest má pozitívny účinok, pokiaľ neprekračuje fyziologickú mieru. Normálne zabezpečuje pevnosť a odolnosť dýchacích ciest proti kolabovaniu a zároveň v nich zvyšuje expiračný prietok vzduchu.

Proti bronchokonstrikčnému účinku n. vagus pôsobí inhibičná **sympatiková inervácia**. V dýchacích cestách cicavcov rozlišujeme dva systémy inhibičnej (dilatačnej, relaxačnej) inervácie.

Sympatikový adrenergický systém sa vyskytuje len u niektorých cicavcov (u psov), u primátov a človeka je v hladkom svalstve dýchacích ciest vyvinutý nedostatočne.

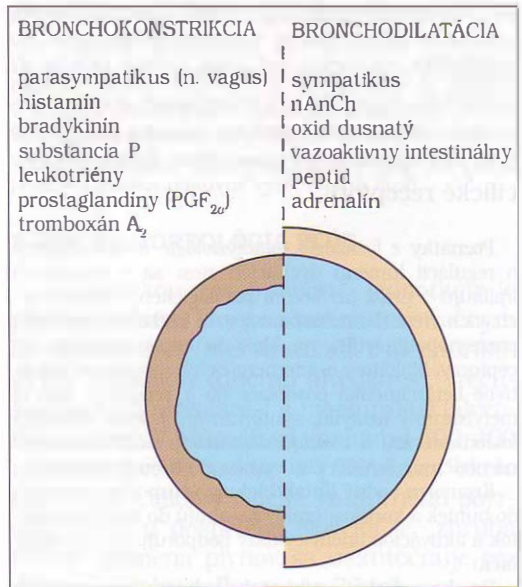
Neadrenergický a necholínergický systém (nAnCh) vyvoláva bronchodilatáciu, pri ktorej pôsobia ako mediátory pravdepodobne *vazoaktívny intestinálny peptid* (VIP) a *oxid dusnatý* (NO).

V dýchacích cestách existujú aj ďalšie nAnCh systémy. Ich mediátorom je *substancia P*, prípadne ako mediátory pôsobia iné látky s podobnou štruktúrou, ktoré vyvolávajú bronchokonstrikciu. Ich funkcia zatiaľ nie je dostatočne objasnená.

Aj keď je u človeka dominantná nAnCh relaxačná inervácia, neznamená to, že v hladkom svalstve dýchacích ciest nemá adrenergické receptory. Naopak, nachádzajú sa tu *špecifické adrenergické receptory typu β_2* , na ktoré pôsobia cirkulujúce *catecholamíny*. Tieto látky vyvolávajú bronchodilatáciu a zvyšujú klírens hlienu z dýchacích ciest.

β_2 -adrenergické receptory sú dôležité aj z klinického hľadiska, pretože bronchodilatačný účinok sympatikomimetík (napr. izoproterenolu) je výsledkom ich aktivity.

V dýchacích cestách sú funkčné aj **axonové reflexy**. Spôsobujú kontrakciu hladkého svalstva dýchacích ciest a majú veľký patogenetický význam pri zápaloch dýchacích ciest a bronchiálnej astme. Mediátorom pre tieto lokálne reflexy je pravdepodobne *substancia P*.



Obr. 6. 2 Faktory vyvolávajúce bronchokonstrikciu a bronchodilatáciu

Tonus hladkého svalstva dýchacích ciest ovplyvňujú aj rozličné **humorálne látky**. Bronchokonstrikciu vyvolávajú *histamín*, *bradykinín*, *leukotriény*, *prostaglandíny* (PGF_{2 α}), *tromboxán* (A₂) atď., bronchodilatačne pôsobí *adrenalin* (obr. 6. 2).

MOLEKULOVÉ ASPEKTY REGULÁCIE. Pri riadení vďaka mediátorov z buniek sa uplatňujú dve látky – **cyklický adenozinmonofosfát** (cAMP) a **cyklický guanozinmonofosfát** (cGMP).

Stimuláciou β_2 -adrenergických receptorov sa zvyšuje aktivita *adenylcyklázy*, ktorá katalyzuje premenu ATP na cAMP. To vedie k relaxácii hladkého svalstva dýchacích ciest, t. j. k **bronchodilatacii**. Aktivný cAMP sa inaktivuje *fosfodiesterázou* na neaktívny AMP. Hodnoty cAMP vnútri bunky sa teda zvyšujú tak pri aktivácii adenylcyklázy, ako aj pri blokáde fosfodiesterázy (napr. podaním teofylínu a jeho derivátov).

V regulácii svalového tonusu má dôležitú úlohu aj koncentrácia intracelulárneho *vápnika*, riadená cAMP. Zvýšenie cAMP podporuje uvoľňovanie a transport vápnika von z bunky, a tým i relaxáciu hladkého svalstva.

Pri **bronchokonstrikcii** má okrem poklesu cAMP, ktorý vyvoláva svalovú kontrak-

ciu, významnú úlohu cGMP. Táto látka sa aktivuje stimuláciou viacerých druhov receptorov v dýchacích cestách. Do aktivácie cGMP sa zapájajú *cholínergické*, *α -adrenergické*, *histamínergické*, *sérotonínergické* a *purínergické receptory*, ale i ďalšie nešpecifické receptory.

Poznatky z fyziológie, patofyziológie a farmakológie o regulácii lúmenu dýchacích ciest sa v súčasnosti aplikujú v praxi pri liečení patologického zúženia dýchacích ciest (*bronchospasmus*). V liečbe sa používajú parasimpatikolytiká na blokádu cholínergických receptorov, blokátory α -adrenergických receptorov, selektívne betamimetiká pôsobiace na β_2 -receptory, ako aj metylxantíny (teofylín, syntofylín atď.), ktoré inhibujú fosfodiesterázu a blokujú degradáciu účinného cAMP na neúčinný 5-AMP, čím vyvolávajú bronchodilataciu.

Kromolyn sodný (Intal) blokuje vstup iónov vápnika do buniek a kortikosteroidy zasahujú do tvorby protilátok a aktiváciou adenylekylázy podporujú bronchodilataciu.

Pri bronchokonstrikčných ochoreniach (*asthma bronchiale*) má veľkú a často rozhodujúcu úlohu zápal sliznice dýchacích ciest so zvýšenou sekréciou hlienu.

SEKREČNÁ FUNKCIA SLIZNICE DÝCHACÍCH CIEST

Hlien v nose, nosohltane, hrtane, priedušnici a vo veľkých bronchoch tvoria **pohárikovité bunky** a **séromucinózne žliazky**. Na tvorbu hlienu pôsobí stimulačne parasimpatikus, ktorý vyvoláva aj vazodilataciu. Sympatiková inervácia zodpovedá za vazokonstrikciu a tlmí tvorbu hlienu.

Sliznicu bronchiolov vystieľa nížky cylindrický epitel s riasinkami. Pohárikovitých buniek je tu v porovnaní s hornými dýchacími cestami menej a séromucinózne žliazky úplne chýbajú. V sliznici terminálnych bronchiolov sa už pohárikovité bunky nenachádzajú. Aj v dolných dýchacích cestách pôsobí na tvorbu hlienu stimulačne parasimpatikus.

(Zloženie a funkcie hlienu a mukociliárny transport pozri v časti Obranné mechanizmy dýchacieho systému nereflexného charakteru.)

MŔTVY PRIESTOR

Priestor dýchacích ciest, ktoré patria do konduktívnej zóny, kde sa vzduch transportuje bez významnejšej výmeny dýchacích plynov medzi vzduchom a krvou, sa

nazýva **mŕtvy priestor** (*volume dead*, V_D).

Objem mŕtveho priestoru, t. j. objem dýchacích ciest, kde neprebíha výmena plynov, je u dospelého človeka priemerne 150 ml. To znamená, že pomer medzi objemom mŕtveho priestoru (V_D) a dychovým objemom pri pokojnom dýchaní (V_T), ktorý dosahuje asi 500 ml, má hodnotu 0,3.

Mŕtvy priestor rozdeľujeme na anatomický mŕtvy priestor (daný veľkosťou, objemom dýchacích ciest), alveolárny mŕtvy priestor a celkový, resp. funkčný mŕtvy priestor.

Anatomický mŕtvy priestor má rovnakú veľkosť ako objem dýchacích ciest alebo objem vdýchnutého vzduchu, ktorý sa nezmiešal s alveolárnym vzduchom. Anatomický dýchací priestor sa zväčšuje pri inšpiriu (rozširovanie dýchacích ciest) a zmenšuje sa pri expiriu a bronchokonstrikcii.

Niekedy sa časť vzduchu dostáva do alveol, ktoré majú nedostatočnú perfúziu, prípadne ich kapilárna krv je už plne oxygenovaná alebo stena ťažko priepustná až nepriepustná pre dýchacie plyny. V takýchto prípadoch molekuly dýchacích plynov neprechádzajú cez alveolokapilárnu membránu a nezúčastňujú sa na dýchaní. Časť alveolárneho objemu, ktorá sa síce dostane do alveol, ale na výmene plynov sa nezúčastňuje, označujeme ako **alveolárny mŕtvy priestor**.

Súčet anatomického a alveolárneho mŕtveho priestoru sa nazýva **celkový** alebo **funkčný mŕtvy priestor**. U zdravého človeka sa anatomický mŕtvy priestor zvyčajne rovná funkčnému mŕtveho priestoru.

VÝZNAM MŔTVEHO PRIESTORU. Mŕtvy priestor predstavuje nárazník vložený medzi atmosféru a alveoly, a to do priestoru, ktorý je obkolesený dobre prekrveným tkanivom dýchacích ciest. Za fyziologických okolností je tento priestor teda veľmi užitočný.

Pri prechode atmosférického vzduchu dýchacími cestami sa vzduch nasycuje vodnými parami a zohrieva sa na telesnú teplotu. V tomto priestore sa vychytávajú všetky častice, ktoré majú väčší priemer ako 1 μ m.

Mŕtvy priestor sa môže zväčšovať arteficiálne pri dýchaní cez masku alebo hadice dýchacieho prístroja u potápačov, záchranárov a pod., prípadne pri umelej ventilácii pľúc. V takýchto prípadoch treba dychový ob-

jem zvýšil o zväčšený mŕtvy priestor, aby sa zachoval dostatočný alveolárny objem. Pridaním arteficiálneho V_D sa zvyšuje odpor dýchacích ciest i dychová práca.

MERANIE MŔTVEHO PRIESTORU. Objem mŕtveho priestoru možno vypočítať podľa *Bohrovej rovnice*:

$$V_T - V_D = \frac{p_E \text{CO}_2 \cdot V_T}{p_A \text{CO}_2}$$

V_T – dychový objem, V_D – mŕtvy priestor, $p_E \text{CO}_2$ – parciálny tlak oxidu uhličitého v expirovanom vzduchu, $p_A \text{CO}_2$ – parciálny tlak oxidu uhličitého v alveolárnom vzduchu

Výpočtom dostaneme objem alveolárneho priestoru a jeho odčítaním z dychového objemu sa môže určiť objem celkového mŕtveho priestoru.

Objem mŕtveho priestoru sa v súčasnosti zisťuje väčšinou **jednodychovým dusíkovým testom** (obr. 6. 3). Jeho podstata spočíva v kontinuálnom registrovaní koncentrácie dusíka počas pomalého výdychu po jednom hlbokom vdychu čistého kyslíka.

Na začiatku výdychu záznam ukazuje nulovú koncentráciu dusíka, pretože z dýchacích ciest sa vydychuje čistý kyslík. V druhej fáze sa koncentrácia dusíka prudko zvyšuje, lebo sa vydychuje zmes plynu z periférnejších dýchacích ciest, ktoré ešte obsahujú kyslík, ale postupne i z tzv. rýchlejších alveol, v ktorých je dusík. Objem vydýchnutého plynu do polovice

druhej fázy udáva objem V_D . V tretej fáze koncentrácia mierne klesá (plató) a v určitom bode začína znovu prudko stúpať. Tento bod udáva tzv. **uzatvárací objem** (closing volume, CV), pri ktorom sa alveoly v dolných častiach pľúc postupne uzatvárajú, keďže v nich klesá transmuralný tlak. Preto sa vydychuje alveolárny vzduch postupne z vyšších úsekov pľúc, kde je obsah dusíka relatívne vyšší (štvrtá fáza).

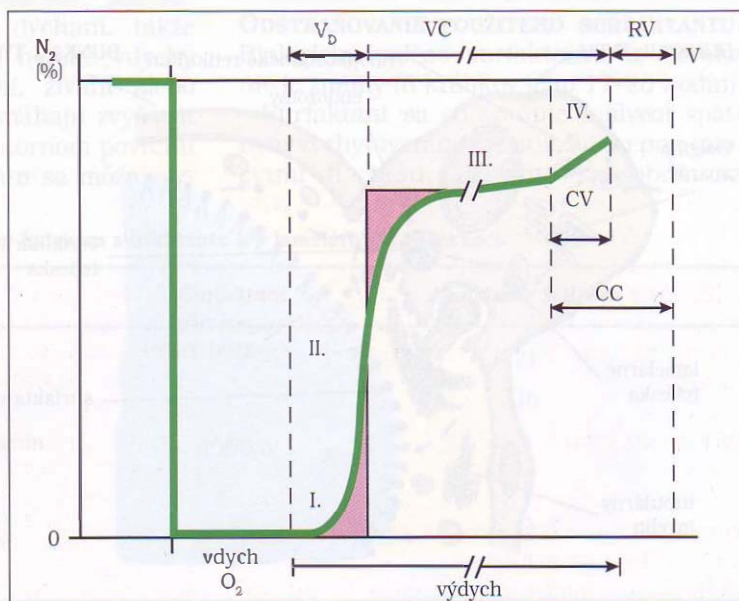
FUNKČNÁ MORFOLÓGIA PĽÚC

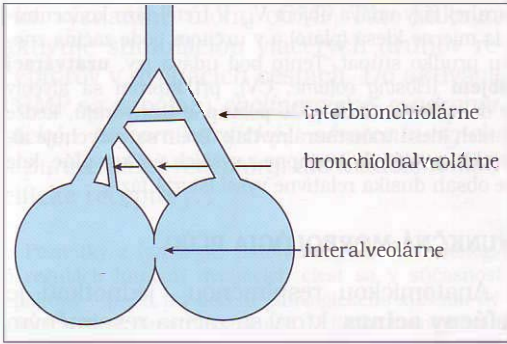
Anatomickou respiračnou jednotkou je **pľúcny acinus**, ktorý sa začína respiračným bronchiolom. Acinus sa skladá z mechúrikovitých kanálikov (ductuli alveolares), vrecúšok (sacculi alveolares) a mechúrikov (alveoli pulmonis). V pľúcach sa nachádza 300–400 miliónov alveol, každá s priemerom okolo 0.25 mm. Celková plocha vnútorného povrchu alveol u dospelého človeka je zhruba 80 m². Výmena plynov sa uskutočňuje cez difúznú plochu veľkosti cca 70 m².

Epitel alveoly sa skladá zo súvislej vrstvy tenkých membránových buniek, ktoré sa označujú ako **pneumocyty I. typu**. Pokrývajú asi 95 % povrchu alveoly. Zvyšný povrch alveoly pokrývajú granulované **pneumocyty II. typu**. Alveolárne interstícium, t. j. priestor medzi alveolárnym epitelom a endotelom kapilár tvorí bazálna membrána. Z druhej strany bazálnej membrány je endotel kapilár. Bazálne membrány alveolárneho epitelu a endotelu kapilár na niektorých miestach splyvajú, inde sú oddele-

Obr. 6. 3 Jednodychový dusíkový test

N_2 – percento dusíka vo vdychovanom a vydychovanom vzduchu, V – objem vdychovaného a vydychovaného vzduchu. I., II., III., IV. – fázy výdychu, V_D – mŕtvy priestor, VC – vitálna kapacita, RV – reziduálny objem, CV – uzatvárací objem, CC – uzatváracia kapacita





Obr. 6. 4 Možnosti kolaterálnej ventilácie v periférnych dýchacích cestách a alveolách

né. Hrúbka alveolokapilárnej membrány je asi 0.6 μm .

Okrem toho sa v pľúcach nachádzajú pľúcne makrofágy, ktoré sa zúčastňujú na obranných mechanizmoch pľúc, všetky druhy leukocytov, bunky APUD (*amine precursor uptake and decarboxylation*) a mnoho ďalších buniek (celkovo asi 40 druhov).

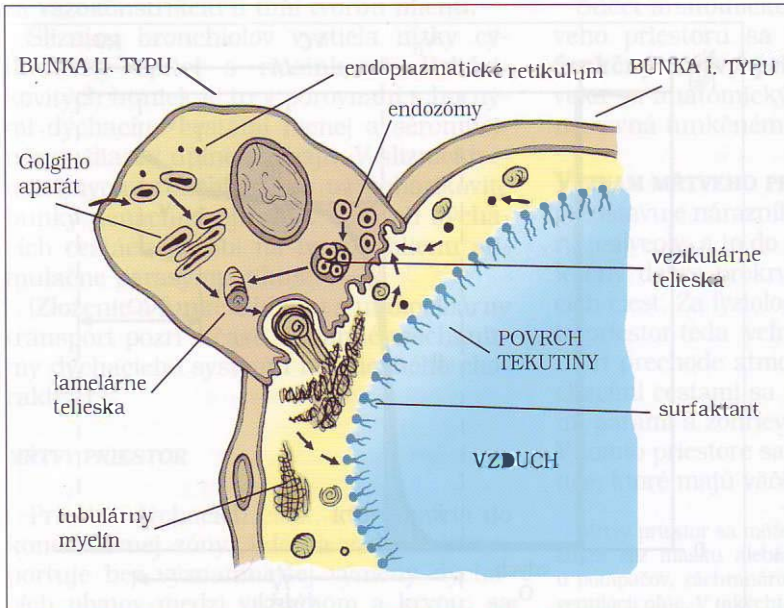
Podobne ako v krvnom riečisku aj v dýchacom systéme sú **kolaterálne prepojenia** (obr. 6. 4), a to *interbronchiolárne*, *bronchioloalveolárne* (*Lambertove kanáliky*) a *interalveolárne*. Prvý typ týchto kolaterál sa u človeka nedokázal. Cez existujúce kolaterály sa môže do určitej miery realizovať ventilácia i pri obštrukcii časti pľúc.

SEKREČNÁ FUNKCIA ALVEOLÁRNEHO EPITELU - PĽÚČNY SURFAKTANT

Na vnútornom povrchu alveol sa dostáva do kontaktu vzduch a tekutina. Na tomto rozhraní existuje špeciálna látka - **pľúcny surfaktant**.

TVORBA SURFAKTANTU. Surfaktant sa tvorí v **pneumocytoch II. typu**, ktoré majú na svojom povrchu špeciálne mikrokľky a vnútri lamelárne telieska (zaberajú až 20 % cytoplazmy). Stavebné zložky budúceho surfaktantu sa dostávajú do pneumocytov II. typu najmä z krvi pľúcnej cirkulácie a spätným vychytávaním použitého surfaktantu z povrchu alveol (*reup-take*).

Surfaktant sa syntetizuje v endoplazmatickom retikule, odkiaľ sa transportuje do *lamelárnych teliesok*. Tieto telieska dozrievajú postupne. Zrelšie lamelárne telieska sú väčšie a nachádzajú sa bližšie pri membráne pneumocytov II. typu. Po exocytóze vzniká *tubulárny myelín* v podobe mriežkovitej štruktúry, ktorý sa pokladá za prechodnú formu medzi intracelulárnym surfaktantom a *funkčnou monovrstvou surfaktantu* na vnútornom povrchu alveol (obr. 6. 5).



Obr. 6. 5 Systém surfaktantu s vyznačením lokalizácie tvorby a pohybu jeho jednotlivých foriem

Zložky surfaktantu sa syntetizujú z prekursorov v endoplazmatickom retikule a transportujú sa cez Golgiho aparát do lamelárnych teliesok. Po sekrécii vzniká tubulárny myelín, z ktorého sa vytvára monovrstva surfaktantu. Následne sa zložky surfaktantu vychytávajú späť do pneumocytov II. typu a ich lamelárnych teliesok špecifickými cestami s endozómami a vezikulárnymi telieskami. (Upravené podľa Hawgooda a Clementsa, 1990)

MNOŽSTVO A ZLOŽENIE SURFAKTANTU.

U dospelých zvierat – cicavcov sa nachádza 10–15 mg surfaktantu na 1 kg telesnej hmotnosti. Podľa toho by mal mať dospelý človek s hmotnosťou 70 kg vo svojich pľúcach asi 1 g surfaktantu, ktorý vystieľa celý vnútorný povrch alveol, t. j. 80 m².

Surfaktant je *lipidovo-proteínový komplex*. Jeho hlavnou a prevažujúcou zložkou sú **fosfolipidy**. 70–80 % fosfolipidov tvorí *fosfatidylcholín* (starší názov *lecitín*), menšie množstvo pripadá na *fosfatidylglycerol*. V surfaktante existujú aj ďalšie druhy fosfolipidov, ich percentuálne zastúpenie je však nepatrné (tab. 6. 1).

Proteíny tvoria asi 8–10 % surfaktantu. Špecifické proteíny surfaktantu sa označujú písmenami SP (*surfactant proteins*) a písmenami A, B, C a D. Proteíny SP-A a SP-D majú význam pravdepodobne pri regulácii sekrécie surfaktantu a pri obranných reakciách. Proteíny SP-B a najmä SP-C pomáhajú svojimi hydrofóbnymi vlastnosťami stabilizovať vrstvičku surfaktantu – zvyšujú biofyzikálnu aktivitu.

REGULÁCIA SYNTÉZY A SEKRÉCIE SURFAKTANTU. Túto reguláciu možno rozdeliť na lokálnu, nervovú a humorálnu.

Jedným z **lokálnych regulačných faktorov** sekrécie surfaktantu je *mechanické napínanie alveolárnych buniek*. Napínanie pneumocytov stimuluje sekréciu surfaktantu už pri pokojnom dýchaní, takže periodicky sa opakujúce hlboké vdychy (pri spontánnom dýchaní, zívaní alebo umelej ventilácii pľúc) pomáhajú zvyšovať obsah surfaktantu na vnútornom povrchu alveol. Sekrécia surfaktantu sa môže zvyšovať

aj pri lokálnom pôsobení neutrofilných leukocytov.

V **nervovej regulácii** sekrécie surfaktantu má dôležitú úlohu *sympatikový nervový systém*. β -adrenergické látky stimuluju sekréciu a syntézu surfaktantu prostredníctvom β_2 -adrenergických receptorov, ktoré sa nachádzajú v alveolárnych bunkách II. typu.

Mimoriadny význam pre reguláciu syntézy a sekrécie surfaktantu, a to aj z hľadiska klinického použitia (najmä v neonatológii) majú **humorálne látky**, predovšetkým hormóny.

Kortikosteroidy urýchľujú dozrievanie tkanív pľúc pravdepodobne cez fibroblastový pneumocytový faktor. Okrem toho priamo ovplyvňujú syntézu surfaktantu.

Tyroxín (T₄) a **trijódtyronín** (T₃) pôsobia ako dôležité regulátory dozrievania *in utero*, a teda aj pľúc a surfaktantového systému.

Androgény na jednej strane stimuluju rast fetálnych pľúc, na druhej strane brzdia ich diferenciáciu a pôsobia inhibične na účinok kortikoidov.

Estrogény urýchľujú dozrievanie pľúc a stimuluju produkciu surfaktantu.

Zvýšená koncentrácia **inzulínu** inhibuje stimulačný efekt kortikosteroidov na syntézu fosfolipidov surfaktantu a zároveň znižuje koncentráciu SP-A.

ODSTRAŇOVANIE POUŽITÉHO SURFAKTANTU. Biologický polčas surfaktantu u človeka nie je známy (u králikov je to 17–20 hodín).

Surfaktant sa odstraňuje z alveol spätným vychytávaním a reutilizáciou pneumocytmi II. typu. Takýmto spôsobom sa

Tab. 6. 1 Zloženie fosfolipidov v ľudskom surfaktante a v lamelárnych telieskach

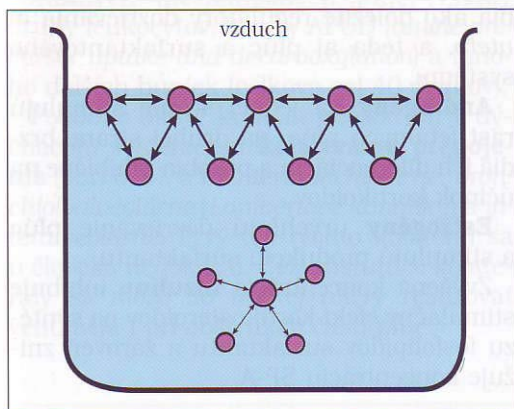
Fosfolipidy (%)	Surfaktant	Lamelárne telieska
Fosfatidylcholín	73	71
Fosfatidylglycerol	12	10
Fosfatidylinozitol a fosfatidylserín	6	6
Sfingomyelín	4	3
Fosfatidynetanolamín	3	8
Ostatné	2	3

opätovne využíva až 85 % zložiek surfaktantu.

Ďalší spôsob odstraňovania predstavuje fagocytóza a degradácia alveolárnymi makrofágmi. Okrem toho sa surfaktant odstraňuje lymfatickým, prípadne vaskulárnym systémom a mukociliárnym transportom.

FUNKCIE SURFAKTANTU. Základnou funkciou pľúcneho surfaktantu je **dynamické znížovanie povrchového napätia** alveol na rozhraní tekutina - vzduch (obr. 6. 6). Znižovaním povrchového napätia sa zvyšuje poddajnosť pľúc a znižuje sa dychová práca.

Znižovanie povrchového napätia v alveolách neprebíha uniformne, ale podľa ich veľkosti, takže zásluhou surfaktantu je celý systém pľúcnych alveol stabilný. Inak by



Obr. 6. 6 Medzimolekulové sily zodpovedné za povrchové napätie

Na povrchu tekutiny sily nie sú vyvážené. „ťahajú“ dovnútra a vytvárajú povrchové napätie. (Upravené podľa Berneho a Levyho, 1993)

boli pľúca pri rozličnej veľkosti alveol a platnosti *Laplaceovho zákona* nestabilným systémom.

Alveolu možno prirovnať tvarom i pružnosťou k mydlovej bubline. Vzťah medzi tlakom vnútri bubliny, nevyhnutným na udržiavanie určitého rozpätia, tenziou v stene bubliny a ich polomerom určil Laplace:

$$P = \frac{2 \cdot T}{r}$$

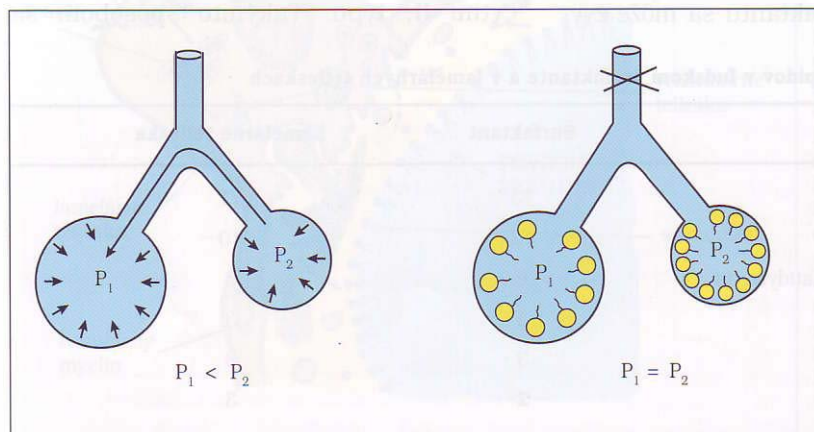
P - tlak, T - tenzia v stene, r - polomer bubliny

Pri rovnakej tenzii v stene je tlak vnútri menších bublín väčší, a preto by sa po prepojení systému bublín rozličnej veľkosti vyprázdňovali bubliny s menším polomerom a väčším vnútorným tlakom do väčších bublín (obr. 6. 7).

V menších alveolách pľúc však pripadá na jednotku plochy väčší počet molekúl surfaktantu, a preto je jeho účinok silnejší. Rozdielna distribúcia pľúcneho surfaktantu v alveolách podľa ich veľkosti (polomeru) teda eliminuje Laplaceov zákon.

Znižovaním povrchového napätia v alveolách a zväčšovaním poddajnosti pľúc surfaktant zároveň znižuje nasávacie sily cez alveolokapilárnu membránu, a tým pomáha udržiavať voľné alveolárne priestory. Pľúcny surfaktant má teda aj **antiedematóznou funkciou**.

Ďalšou funkciou pľúcneho surfaktantu je **uľahčovanie prúdenia vzduchu** cez najtenšie dýchacie cesty. Surfaktant sa vytláča do terminálnych dýchacích ciest pravidelne z alveol počas expíria.



Obr. 6. 7 Aplikácia Laplaceovho zákona a účinok surfaktantu na stabilitu alveol

Surfaktant sa zapája i do **mukociliárneho transportu** v periférnych dýchacích cestách. Vrstva tekutiny v dýchacích cestách a alveolách, ktorá obsahuje aj surfaktant, zachytáva penikajúce častice a odstraňuje ich pomocou mukociliárneho transportu alebo fagocytózy pľúcnyimi makrofágmi.

Surfaktant ďalej pôsobí ako **ochrana alveolárnej hypofázy pred vyschnutím**. Touto funkciou v konečnom dôsledku bráni vzájomnému „zlepeniu“ stien alveol, prípadne bronchiolov a je **médiom transportu** dýchacích plynov - O_2 a CO_2 .

Surfaktant má dôležitú úlohu aj v **lokálnych obranných mechanizmoch pľúc**. V prvom rade zabraňuje časticiam inhalovaným z vonkajšieho prostredia dostať sa do bezprostredného kontaktu s bunkami alveolárneho epitelu. Okrem toho spomaľuje a inhibuje adhéziu mikroorganizmov na epitel dýchacích ústrojov a priamo zvyšuje chemotaktickú aktivitu pľúcnych makrofágov, a to prostredníctvom SP-A, SP-D a špecifických receptorov na membráne makrofágov. Podľa najnovších poznatkov surfaktant výrazne ovplyvňuje aj funkcie lymfocytov T a B.

Deficit surfaktantu má viaceré nepriaznivé následky. Najznámejším dôsledkom poruchy surfaktantu je **idiopatický syndróm respiračnej tiesne** (*respiratory distress syndrom*, IRDS) u nezrelých novorodencov. Klinicky sa prejavuje najmä poruchami dýchania (dyspnoe, tachypnoe a expiračné stonkanie - *grunting*). Ďalej ho charakterizuje znížená pľúcna poddajnosť, zvý-

šená dychová práca, nejednotná distribúcia vzduchu v pľúcach a únik proteínov z plazmy do alveol.

Analógiou RDS nedonosených novorodencov je **syndróm respiračnej tiesne dospelých** (*adult respiratory distress syndrom*, ARDS). Tento syndróm býva sprievodným javom multiorgánového zlyhávania na jednotkách intenzívnej starostlivosti. Sprevádza aj sepsu, aspiráciu (najmä obsahu žalúdka s HCl), oxidatívne poškodenia a mnohé iné stavy. V súčasnosti sa používa pri stavoch spojených s deficitom surfaktantu substitučná liečba surfaktantom.

MECHANIZMUS VENTILÁCIE

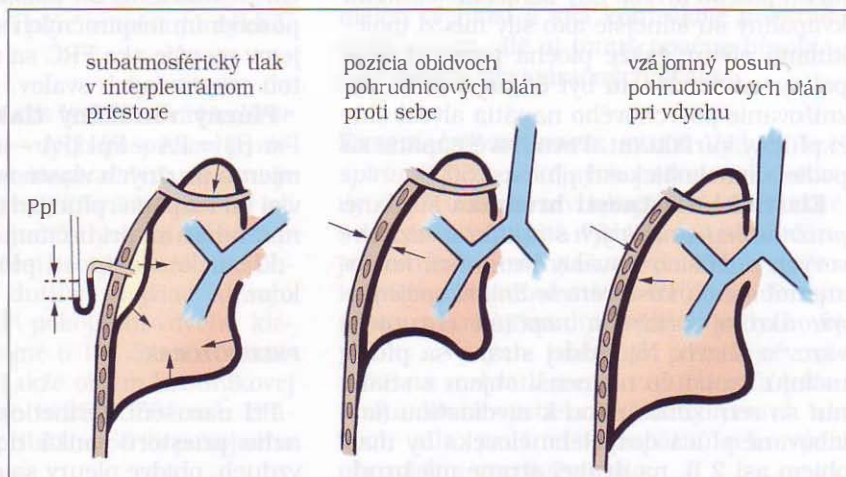
ELASTICKÉ VLASTNOSTI PĽŮC A HRUDNÍKA

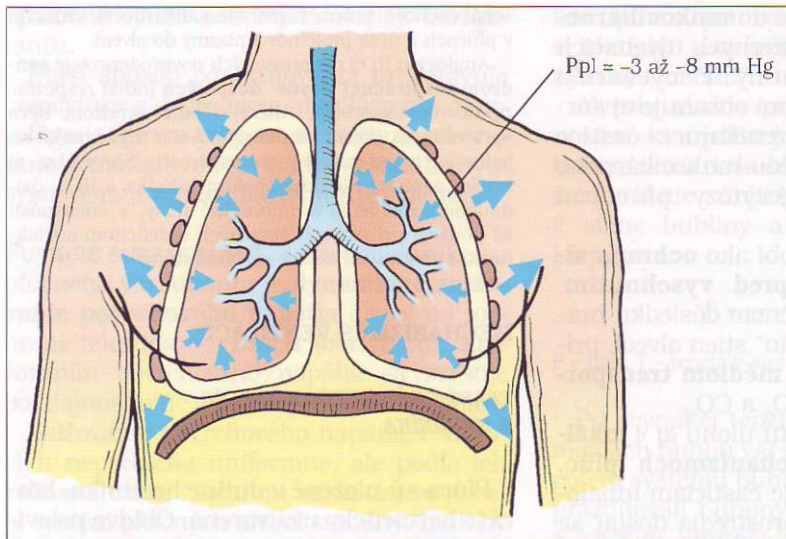
Pľúca sú uložené v dutine hrudníka, ktorá je hermeticky uzatvorená. Obidve polovice pľúc sú navzájom oddelené mediastínom. Vnútorňý povrch steny hrudníka pokrýva pohrudnica (*pleura parietalis*), ktorá prechádza na vonkajšom povrchu pľúc do popľúcnice (*pleura pulmonalis*). Medzi pleurami je virtuálna štrbina (cca 5-10 μ m), ktorá sa nazýva aj **interpleurálny priestor**. Tento priestor vyplňuje malé množstvo pleurálnej tekutiny secernovanej pleurami (asi 2 ml).

Pleurálna tekutina má veľké povrchové napätie, ktoré bráni oddeleniu viscerálnej a parietálnej pleury (podobne ako je to pri dvoch navlhčených a na seba položených podložných sklíčkach). Medzi pleurami existuje pevné, ale kľúčové spojenie, ktoré umožňuje tangenciálny posun obidvoch listov navzájom proti sebe a núti pľúca prispôbovať sa pohybom hrudníka (obr. 6. 8).

Obr. 6. 8
Znázornenie pľúc, pulmonálnej a parietálnej pleury a steny hrudníka pri zastavenom dýchaní a subatmosférickom tlaku v interpleurálnom priestore, v pozícii pohrudnicových blán proti sebe a ich vzájomnom posune počas vdychu

Ppl - interpleurálny tlak
(Upravené podľa Bouhyusa, 1977)





Obr. 6. 9 Protismerné pôsobenie elastických síl pľúc a hrudníka vytvárajúce subatmosférický tlak v intratorakálnom priestore
(Upravené podľa Moffetta a kol., 1993)

Pľúca majú pri svojich elastických vlastnostiach neustálu tendenciu sťahovať sa smerom k hilom, pričom vyvíjajú **retrakčnú silu** (*elastic recoil*). Ich uzavretie v dutine hrudníka a pevné priliehanie viscerálnej a parietálnej pleury však bráni uplatneniu tejto sily, čo by mohlo spôsobiť kolaps pľúc (obr. 6. 9).

Elastické vlastnosti pľúc vyplývajú jednak z *elastických vlastností pľúcneho tkaniva*, jednak z *povrchového napätia alveol*. Základnými elementmi pľúcneho tkaniva, ktoré určujú jeho pružnosť, sú vlákna **elastínu a kolagénu**. Povrchové napätie alveol predstavuje silu, ktorá sa uplatňuje na rozhraní dvoch fáz – medzi vzduchom a vrstvičkou kvapaliny pokrývajúcej vnútornú plochu alveol. Sily medzi molekulami kvapaliny sú silnejšie ako sily medzi molekulami plynu, takže plocha povrchu kvapaliny má tendenciu byť čo najmenšia. Na znižovanie povrchového napätia alveol slúži pľúcny surfaktant. Povrchové napätie sa podieľa na elasticite pľúc asi 50 %.

Elastické vlastnosti hrudníka sú dané *pružnosťou jednotlivých štruktúr*, medzirebrových a ďalších svalov hrudníka, *kostosternálnymi a kostovertebrálnymi spojeniami*, ako aj *pružným napätím chrupiek, väzov a šliach*. Na jednej strane sa pľúca usilujú zaujať čo najmenší objem a siahnuť sa retrakčnou silou k mediastínu (kolabované pľúca dospelého človeka by mali objem asi 2 l), na druhej strane má hrud-

ník tendenciu zaujať čo najväčší objem (relaxovaný objem hrudníka by dosahoval asi 4 l a hrudník by mal súdkovitý tvar). Za fyziologických okolností je objem **funkčnej reziduálnej kapacity** (FCR), t. j. vzduch v pľúcach na konci pokojného výdychu medzi týmito dvoma hodnotami.

Keď sú pľúca naplnené vzduchom na úrovni FRC, elastické retrakčné tlaky pľúc a hrudníka sú v rovnováhe. Tieto sily sú rovnaké z hľadiska veľkosti, ale odlišujú sa opačným smerom svojho pôsobenia. Diferencia týchto tlakov je teda nulová. To znamená, že pri FRC je respiračný systém v rovnovážnom stave alebo v relaxovanej polohe, ktorej udržanie si nevyžaduje nijakú prácu dýchacích svalov. Pľúcne objemy väčšie ako FRC sa môžu udržiavať jedine pôsobením inspiračných svalov. Pľúcne objemy menšie ako FRC sa udržiavajú aktivitou expiračných svalov.

Pľúcny retrakčný tlak (*elastic recoil*) – $P_{st}(l) = P_A - P_{pl}$ (P_A – alveolárny tlak) je mierou pružných vlastností pľúc. Keďže závisí od rozpätia pľúc, ich aktuálneho objemu, udáva sa pri určitom pľúcnom objeme.

Elastické vlastnosti pľúc sa menia s vekom.

PNEUMOTORAX

Pri narušení hermetickosti interpleurálneho priestoru vniká do tohto priestoru vzduch, obidve pleury sa od seba oddeľujú.

sily vytvárané elastickými štruktúrami pľúc a hrudníka sa uvoľňujú a vzniká **pneumotorax**. Pľúca na príslušnej strane kolabujú a hrudník sa rozťahuje.

Pri **vonkajšom pneumotoraxe** vniká vzduch do interpleurálneho priestoru hrudníkovou stenou. Pri *otvorenom pneumotoraxe* zostáva komunikácia otvorená, pri *uzatvorenom pneumotoraxe* sa spojenie uzatvára, a to spontánne alebo odborným zásahom. Osobitný typ predstavuje *ventilový pneumotorax*, ktorý je veľmi nebezpečný. V tomto prípade umožňuje komunikácia v hrudníkovej stene nasávať vzduch do interpleurálneho priestoru, pričom ho nemôže vytlačiť von.

Pri **vnútornom pneumotoraxe** vzniká komunikácia medzi interpleurálnym priestorom a atmosférou cez alveoly a dýchacie cesty.

Vzduch v interpleurálnom priestore má nepriaznivé následky. V prvom rade sa znižuje objem pľúc a ich difúzna plocha a zároveň sa zhoršuje mechanický prevod pohybov hrudníka na pľúca. Prítom sa stimulujú pľúcne receptory, dýchanie sa zrýchľuje a je povrchné. Zároveň sa zhoršuje činnosť kardiovaskulárneho systému.

Nahromadenie väčšieho množstva tekutiny v interpleurálnom priestore (pleurálny výpotok alebo krv) sa nazýva *hydrotorax*, resp. *hemotorax*.

MECHANIZMY VDYCHU A VÝDYCHU

Pľúca sa pri dýchaní pasívne prispôbujú zmenám objemu hrudníka. Zmeny objemu hrudníka a pľúc umožňujú **dýchacie svaly**.

INSPIRAČNÉ DÝCHACIE SVALY. Zväčšovanie objemu hrudníka – vdych (*inspirium*) je aktívny dej. Hlavným inspiračným svalom je **bránica** (*diaphragma*), ktorá má plochu asi 250 cm². Pri pokojnom dýchaní klesá nadol, pôsobí ako piest, a tým rozširuje objem hrudníkovej dutiny. Najviac klesajú kupoly bránice. Pri pokojnom vdychu klesá bránica priemerne o 1–1.5 cm abdominálnym smerom, takže objem hrudníkovej dutiny sa zväčšuje o 250–350 cm³. Bránicou sa nasáva približne 60 % pokojného dýchového objemu.

Bránicu inervujú vlákna *nn. phrenici*, ktoré vystupujú zo segmentov krčnej miechy C₃–C₅. Ak sa preruší miecha nad segmentom C₃, preruší sa nielen inervácia bránice, ale aj inervácia ďalších inspiračných svalov, ktorých motoneuróny vystupujú z nižšie uvedených segmentov spinálnej miechy, a tak sa človek nemôže nadýchnuť. Pri prerušení spinálnej miechy pod segmentom C₅ si bránica uchováva funkciu a stačí zabezpečovať ventiláciu v pokojných podmienkach.

Sťažené dýchanie nastáva pri tzv. vysokom stave bránice (napr. v pokročilom štádiu gravidity), nahromadení tekutiny v brušnej dutine (*ascites*), veľkých nádoroch v brušnej dutine a pod.

Ďalšími vdychovými svalmi sú **vonkajšie medzirebrové svaly** (*mm. intercostales ext.*), ktoré majú úpony medzi susednými rebrami. Ich začiatočný úpon je na dolnom okraji kranialnejšieho rebra a konečný úpon na hornom okraji kaudálnejšieho rebra. Tieto svaly teda prebiehajú šikmo od horného rebra k dolnému, a to zozadu dopredu, takže pri ich kontrakcii sa rebrá v dôsledku momentu sily, t. j. súčinu sily a ramena sily ($M = F \cdot P$), konfigurácie a kostovertebrálnych spojení posúvajú v hornej časti hrudníka hore a dopredu a v dolnej časti laterálne, pričom sa rozširuje hrudníková dutina (pohyb rebier možno napodobniť dvíhaním rúčky na vedre).

Okrem hlavných dýchacích svalov sa za určitých okolností zapájajú do výmeny dýchacích plynov aj **pomocné inspiračné svaly**, ktoré dvíhajú rebrá. *Mm. scaleni* dvíhajú prvé dva páry rebier, *mm. sternocleidomastoidei* dvíhajú sternum a *mm. pectorales* a *mm. subclavii* dvíhajú rebrá najmä pri fixovaných horných končatinách.

Rýchlosť a hĺbku inspiria podmieňuje nielen rýchlosť a sila kontrakcie inspiračných svalov, ale aj tonus opačne pôsobiacich svalov – exspiračných svalov.

EXSPIRAČNÉ DÝCHACIE SVALY. Výdych (*expirium*) je za pokojných podmienok pasívny dej. Bránica a vonkajšie medzirebrové svaly sa uvoľňujú a výdych sa uskutočňuje premenou energie nahromadenej počas inspiria. Napäté elastické štruktúry ťahajú pľúca, a tým aj hrudník späť do výdychovej polohy. Výdych uľahčuje povrchové napätie na rozhraní medzi vzduchom a tekutinou, ktorá vystieľa vnútorný povrch alveol, sila pružného napätia rebrových chrupiek a gravitačná sila.

Pri úsilnom výdychu, hyperventilácii, výdychu proti odporu, najčastejšie proti uzavretým alebo zužujúcim sa hlasivkám je expírium aktívne.

Hlavnými výdychovými svalmi sú **vnútorné medzirebrové svaly** (*mm. intercostales int.*), ktoré prebiehajú medzi rebrami opäť ako vonkajšie interkostálne svaly.

Pomocnými expiračnými svalmi sú *m. transversus thoracis*, brušné svaly *m. rectus abdominis* a *m. obliquus abdominis*, ako aj *mm. quadrati lumborum*.

ÚNAVA DÝCHACÍCH SVALOV. Podobne ako všetky priečne pruhované svaly aj dýchacie svaly sa môžu unaviť. Ak sa príčina únavy neodstráni, nastáva periférne zlyhanie ventilácie.

Zvýšené nároky na výdaj energie sú pri veľkej dychovej práci, nevýhodnom dychovom vzore a pri použití nevhodnej, nie optimálnej pokojovej dĺžke dýchacích svalov.

Únava dýchacích svalov sa zisťuje na základe klinických príznakov a vyšetrenia. Nápadné býva najmä **tachypnoe**, zrýchlené dýchanie s malými dychovými objemami. Zvýšená ventilácia mŕtveho priestoru zapríčiňuje **alveolárnu hypoventiláciu**.

Únavu dýchacích svalov možno zisťovať aj **meraním transdiafragmatického tlaku** pomocou dvojitej sondy s dvoma balónikmi pri rozličných úsilných manévroch. Okrem toho sa môže určovať pomocou **elektromyografie** (EMG) dýchacích svalov a na základe hodnotenia dĺžky relaxácie po rýchlom a mohutnom vŕtľovom inšpiriu.

DYCHOVÝ CYKLUS

Dychový alebo ventilačný cyklus zahŕňa je inšpirium, expírium a prípadne nasledujúcu dychovú expiračnú pauzu (pri pomalom dýchaní). Za normálnych okolností je prechod vdychu do výdychu a naopak plynulý.

Trvanie **inspíria** (Ti) je podmienené aktívnou dýchacieho centra, dýchacími svalmi (vrátane svalov ovplyvňujúcich lúmen dýchacích ciest) a po aktívnom expíriu aj postupnou relaxáciou antagonisticky pôsobiacich expiračných svalov. Výsledkom je priemerná inšpiračná rýchlosť a veľkosť dychového objemu.

V **expíriu** je veľkosť objemu vydychovaného vzduchu daná objemom vdýchnutého vzduchu. Pri pokojnom pasívnom výdychu sa objem pľúc vracia k hodnote FRC.

Trvanie **expíria** (Te) je determinované priemernou výdychovou rýchlosťou a za normálnych podmienok sa riadi zužovaním hlasivkovej štrbiny – odporom dýchacích ciest. Pri aktívnom expíriu jeho trvanie ovplyvňuje aj rýchlosť a sila kontrakcie expiračných svalov, resp. postupná relaxácia antagonistov inšpiračných svalov.

Pomer trvania inšpíria k expíriu je 0,4 : 0,6 (ak sa celý dychový cyklus rovná 1). Tento pomer je pomerne stály. Pri predĺžení relatívneho trvania inšpíria sa skraca čas na zotavenie inšpiračných svalov a rýchlo sa unavujú.

PARAMETRE CHARAKTERIZUJÚCE VENTILÁCIU

Medzi parametre charakterizujúce ventiláciu zaraďujeme tlaky, prietoky a objemy.

TLAKY V DÝCHACOM SYSTÉME

Elastickými vlastnosťami respiračného systému, prácou dýchacích svalov a ďalšími vplyvmi vznikajú v dýchacích cestách, v interpleurálnom priestore a v alveolárnom priestore tlaky, ktorých rozdiely majú rozhodujúci význam pre prúdenie vzduchu, prípadne pre udržiavanie tvaru jednotlivých štruktúr.

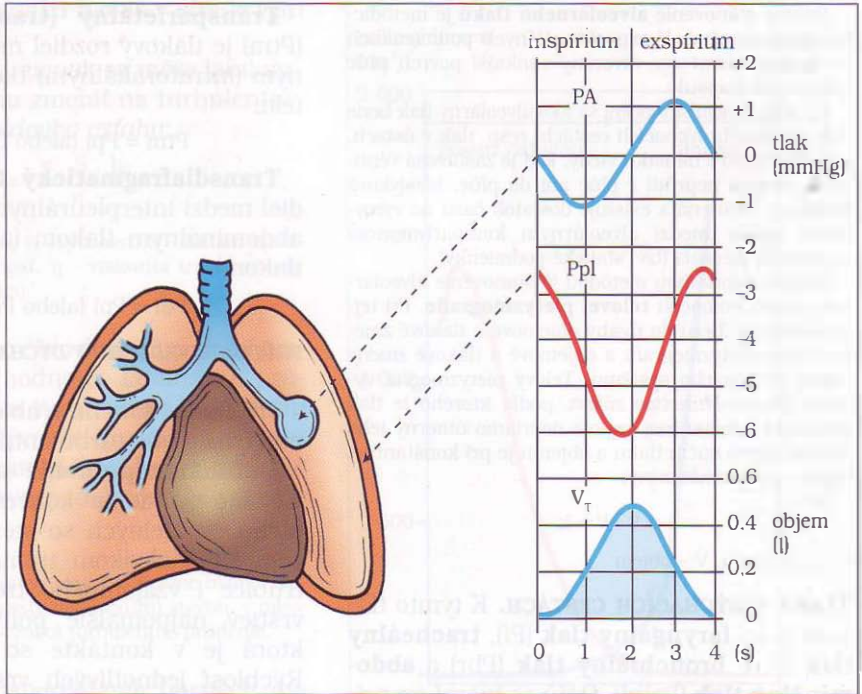
TLAK V INTERPLEURÁLNOM PRIESTORE A ALVEOLÁRNY TLAK. Výsledkom protichodne pôsobiacich elastických vlastností pľúc a hrudníka a ich vzájomného spojenia je existencia subatmosférického tlaku v interpleurálnom, a tým aj v intratorakálnom priestore. Tento tlak, nazývaný podľa svojho objaviteľa aj *Dondersov tlak*, sa premieňa do všetkých štruktúr v hrudníku vrátane pažeráka, veľkých ciev a srdca.

Pri pokojnom dýchaní (obr. 6. 10) má **interpleurálny tlak** (Ppl) v expíriu hodnotu o 0,25–0,7 kPa (2–5 mmHg) nižšiu, ako je aktuálny atmosférický tlak okolo hrudníka a v inšpiriu. Pri rozpätí hrudníka tlak klesá na –0,8 až –1,1 kPa (–6 až –8 mmHg). Pri normálnom dýchaní je Ppl počas celého dychového cyklu subatmosférický.

Pri silnom inšpiriu sa tlak znižuje na –4 kPa (–30 mmHg) i viac a pri *Müllerovom pokuse* (maximálne inšpiračné úsilie pri

Obr. 6. 10 Zmeny alveolárneho a interpleurálneho - intratorakálneho tlaku počas inšpiria a expíria

PA - alveolárny tlak. Ppl - interpleurálny tlak. V_T - dychový objem (Upravené podľa Ganonga. 1991)

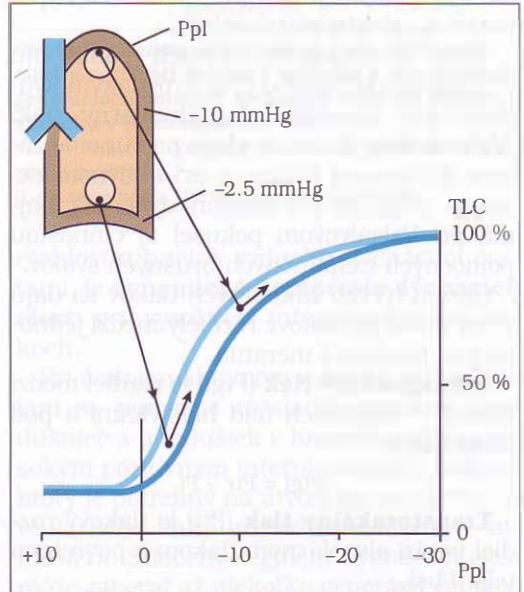


uzavretej hlasivkovej štrbine) má hodnoty ešte nižšie. Na druhej strane môže Ppl dosahovať vysoké pozitívne hodnoty 10 kPa (+80mmHg) i viac pri krátkych expulzívnych procesoch (kašeľ, kýchanie), ako aj pri brušnom lise (defekácia, pôrod), rozprávání, spievání, vzpierání, prípadne pri Valsalvovom manévri (snaha o úsilný výdych pri uzavretej hlasivkovej štrbine alebo vydychovanie oproti prekážke).

U stojaceho alebo sediaceho človeka gravitácia pôsobením cez hmotnosť intratorakálnych štruktúr (najmä pľúc) zapríčiňuje, že Ppl má vyššie subatmosférické hodnoty (až -1,33 kPa, -10 mmHg) pri hrotoch pľúc a nižšie subatmosférické hodnoty smerom k brániici (len asi -0,333 kPa, -2,5 mmHg); (obr. 6. 11).

Alveolárny tlak (PA) závisí od fázy dychového cyklu. Počas vdychu je negatívny, takže vzduch sa nasáva do pľúc, pri výdychu je pozitívny (pozri obr. 6. 10). Tlakovým gradientom medzi alveolárnym tlakom a atmosférou sa zabezpečuje cyklická výmena vzduchu.

Interpleurálny tlak sa môže merať u človeka pomocou sondy zavedenej do dolnej intratorakálnej časti pažeráka.



Obr. 6. 11 Vplyv gravitácie na distribúciu ventilácie Ppl - interpleurálny tlak. TLC - totálna kapacita pľúc V stojacej polohe je interpleurálny tlak v apikálnych oblastiach viac subatmosférický ako v bazálnych častiach. Priemerný objem alveol je teda v bazálnych častiach menší ako na vrchole pľúc. Bazálne partie sa však pri vdychu viac expandujú, pretože tieto dve oblasti pľúc sú na rozdielnej časti krivky tlak - objem. (Upravené podľa Mayera a Redhammera. 1982)

Priame stanovenie **alveolárneho tlaku** je metodic-ky veľmi náročné. V experimentálnych podmienkach ho možno merať cez otvorený vonkajší povrch pľúc nasadením kapsuly.

Pri **nepriamom stanovení** sa ako alveolárny tlak berie tlak v horných dýchacích cestách, resp. tlak v ústach, v maske alebo v náustku vtedy, keď je zastavená ventilácia, vzduch neprúdi z pľúc ani do pľúc, hlasivková štrbina je otvorená a existuje dostatok času na vyrovanie tlakov medzi alveolárnym kompartmentom a miestom merania (tzv. statické podmienky).

Ďalšou nepriamou metódou je stanovenie alveolárneho tlaku pomocou **teovej pletyzmografie**. Pri tejto metóde sa berú do úvahy objemové a tlakové zmeny vnútri pletyzmografu a objemové a tlakové zmeny vnútri dýchacieho systému. Teový pletyzmograf využíva **Boyllov-Mariottov zákon**, podľa ktorého je tlak plynu pri konštantnej teplote nepriamo úmerný jeho objemu alebo súčin tlaku a objemu je pri konštantnej teplote vždy konštantný:

$$P \cdot V = k$$

P – tlak plynu, V – objem

TLAKY V DÝCHACÍCH CESTÁCH. K týmto tlakom patrí **faryngálny tlak** (Pf), **tracheálny tlak** (Ptr), **bronchiálny tlak** (Pbr) a **abdominálny tlak** (Pabd). Dajú sa merať na príslušnom mieste katétrom – sondou a napojením na elektromanometer.

Tlaky v dýchacích cestách podliehajú v priebehu dychového cyklu rovnakým kvalitatívnym zmenám ako alveolárny tlak. Abdominálny tlak sa zvyšuje presunom bránice do brušnej dutiny a pri aktívnom expiriu, prípadne pri zadržaní dýchania (najmä pri Valsalvovom pokuse) aj činnosťou pomocných expiračných brušných svalov.

Okrem týchto základných tlakov sa dajú vypočítavať aj tlakové rozdiely medzi jednotlivými miestami merania.

Transglotický tlak (Ptgl) je rozdiel medzi tlakmi v oblastiach nad hlasivkami a pod hlasivkami.

$$Ptgl = Ptr - Pf$$

Transtorakálny tlak (Ptt) je tlakový rozdiel medzi alveolárnym tlakom a povrchom tela (Pbs).

$$Ptt = PA - Pbs$$

Transpulmonálny tlak (Ptp) je tlakový rozdiel medzi alveolárnym tlakom a interpleurálnym (intratorakálnym) tlakom.

$$Ptp = PA - Ppl \text{ (alebo Poes)}$$

Na základe tohto tlaku možno posudzovať elasticke vlastnosti pľúc.

Transparietálny (transmurálny) tlak (Ptm) je tlakový rozdiel medzi interpleurálnym (intratorakálnym) tlakom a povrchom tela.

$$Ptm = Ppl \text{ (alebo Poes)} - Pbs$$

Transdiafragmatický tlak (Pdi) je rozdiel medzi interpleurálnym tlakom a intraabdominálnym tlakom (alebo žalúdočným tlakom).

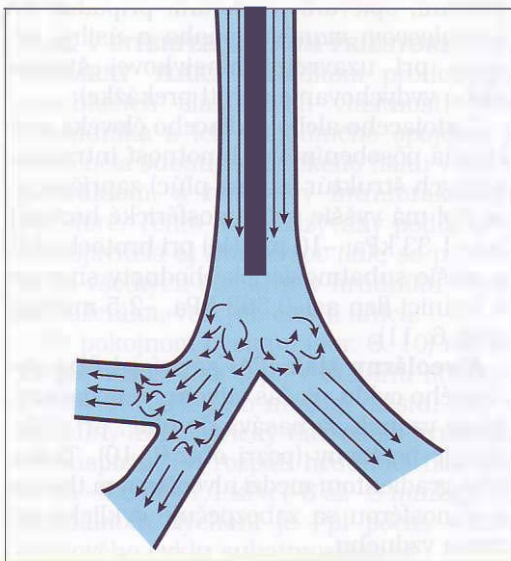
$$Pdi = Ppl \text{ (alebo Poes)} - Pabd$$

PRÚDENIE VZDUCHU V DÝCHACÍCH CESTÁCH

Prúdenie vzduchu trubicami môže byť laminárne alebo turbulentné (obr. 6. 12).

Laminárne prúdenie si možno predstaviť ako prúdenie koncentrických vrstiev plynu paralelných so stenou trubice, pričom sa následkom trenia plynu o stenu trubice i vzájomného trenia jednotlivých vrstiev najpomalšie pohybuje tá vrstva, ktorá je v kontakte so stenou trubice. Rýchlosť jednotlivých vrstiev stúpa smerom k stredu. Laminárne prúdenie má teda parabolický rýchlostný profil.

Turbulentné prúdenie má charakter vírivého prúdenia s vytváraním množstva vírov. Rýchlosť prúdenia v jednotlivých bodoch trubice je rôznorodá a plyn má ten-



Obr. 6. 12 Typy prúdenia vzduchu v dýchacích cestách

(Upravené podľa Ivanča, 1982)

denciu prúdif rovnako rýchlo v strede i pri stene trubice.

Za určitých podmienok sa môže laminárne prúdenie plynu zmeniť na turbulentné, a to podľa *Reynoldovho vzťahu*:

$$Re = \frac{v \cdot S \cdot h}{\eta}$$

Re – Reynoldovo číslo, v – rýchlosť, S – lúmen trubice, h – merná hmotnosť, η – viskozita transportovaného média cez trubicu

Keď *Reynoldovo číslo* dosiahne alebo presiahne kritickú hodnotu, laminárne prúdenie sa zmení na turbulentné. Zo vzťahu okrem iného vyplýva, že čím väčšia je rýchlosť prúdenia a čím väčší je lúmen trubice, tým väčšia je pravdepodobnosť, že vznikne vírivé prúdenie.

Tento jednoduchý vzťah platí pre rigidne hladké trubice. Keďže dýchacie cesty majú zložitú stavbu, v miestach rozvetvení často vzniká turbulentné prúdenie.

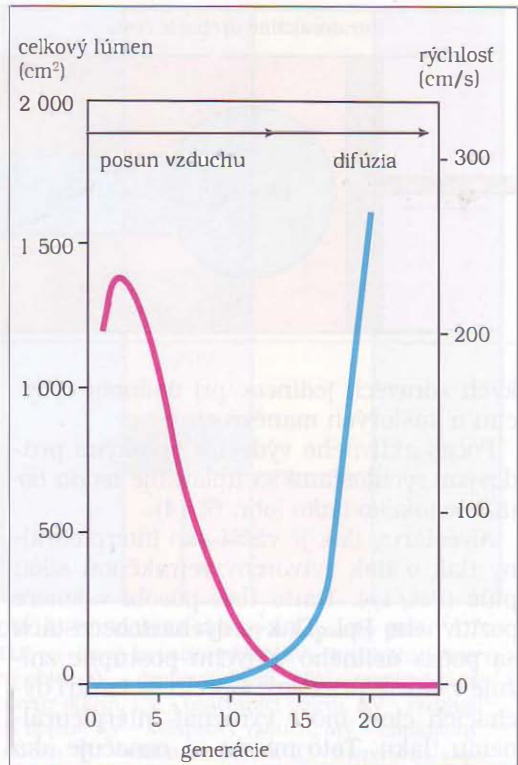
Morfologické usporiadanie horných dýchacích ciest spôsobuje, že prúdenie vzduchu je v nich rozmanité. V priedušnici a vo veľkých bronchoch (najmä v miestach, kde sa rozvetvujú) a pri úsilnom dýchaní (napr. pri fyzickej práci) je prúdenie turbulentné.

V bronchiálnom strome sa celkový prierez trubíc zvyšuje postupne smerom k periférii. Tým sa spomaľuje prúdenie vzduchu a zlepšujú sa podmienky na laminárne prúdenie. V malých bronchoch je prúdenie približne do 12. generácie laminárne. V najmenších bronchioloch, v blízkosti terminálnych bronchiolov je kritická zóna, kde sa posun vzduchu virtuálne zastavuje a dominantným pohybom molekúl plynu sa stáva difúzia (obr. 6. 13).

Pri pokojnom dýchaní dosahuje **rýchlosť prúdenia vzduchu** v priedušnici asi 2 m/s. Pri úsilných dejoch, s maximálnou aktivitou expiračných svalov sa rýchlosť prúdenia vzduchu zvyšuje na 120–200 m/s.

Prietok vzduchu dýchacími cestami je u dospelého človeka v pokoji asi 0,5 l/s. Maximálny prietok vzduchu u mužov je 7–12 l/s, u žien je to 6,5–8 l/s. Pri kašľaní môže dosiahnuť prietok vzduchu na krátky čas hodnotu až 20 l/s.

Dôležitým faktorom, ktorý ovplyvňuje



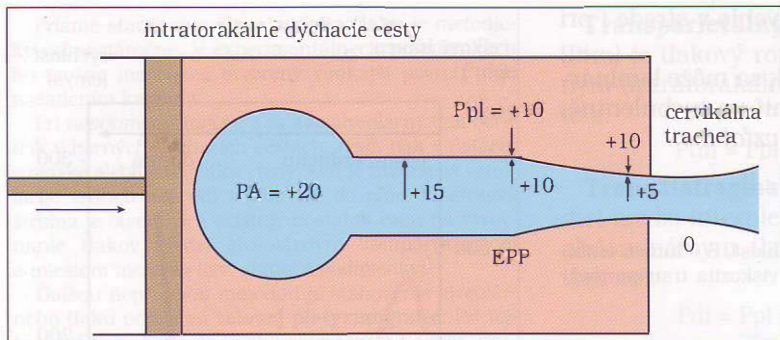
Obr. 6. 13 Zmeny celkového lúmenu dýchacích ciest a rýchlosti prietoku vzduchu v jednotlivých generáciách dolných dýchacích ciest pri prietoku vzduchu v priedušnici 0,5 l/s

Posun vzduchu dominuje do 14.–15. generácie, ďalej prevláda difúzia.

(Upravené podľa Burwella a Jonesa, 1996)

rýchlosť a prietok vzduchu dýchacími cestami, je **dynamická kompresia dýchacích ciest** pri vysokých interpleurálnych tlakoch.

Pri úsilnom aktívnom expirácii alebo kašľaní sa pomerne rozsiahly segment priedušnice a priedušiek v hrudníku stláča vysokým pozitívnym interpleurálnym tlakom, ktorý je potrebný na utvorenie vysokého alveolárneho tlaku a gradientu alveoly – atmosféra. Stlačený segment dýchacích ciest môže zabrať až niekoľko generácií veľkých intratorakálnych dýchacích ciest. Dĺžka komprimovaného segmentu je rôzna a závisí aj od aktuálneho objemu pľúc. Pri veľkých pľúcnych objemoch je stlačený segment dýchacích ciest krátky, no jeho dĺžka narastá pri poklese pľúcneho objemu. Dynamická kompresia dýchacích ciest je fyziologický jav, ktorý sa vyskytuje u všet-



Obr. 6. 14 Model dynamickej kompresie dýchacích ciest pri úsilnom výdychu a teória vzniku bodu rovnakého tlaku

PA – alveolárny tlak, Ppl – interpleurálny tlak, EPP – bod rovnakého tlaku (Upravené podľa Bouhuysa, 1977)

kých zdravých jedincov pri úsilnom výdychu a kašľových manévroch.

Počas aktívneho výdychu vysokými prúdovými rýchlosťami sa uplatňuje teória bodu rovnakého tlaku (obr. 6. 14).

Alveolárny tlak je väčší ako interpleurálny tlak o tlak vytvorený retrakčnou silou pľúc (Pst/1/). Tento tlak pôsobí v smere pozitívneho Ppl. Tlak v dýchacích cestách sa počas úsilného výdychu postupne znižuje v smere prietoku, a preto sa vnútri dýchacích ciest môže vyrovnáť interpleurálnemu tlaku. Toto miesto sa označuje ako **bod rovnakého tlaku** (equal pressure point, EPP). Tlakový gradient medzi alveolami a miestom EPP vyjadruje vzťah:

$$PA - Ppl = Pst/1/$$

Z toho vyplýva, že hnací tlak potrebný na prietok vzduchu z alveol do miesta EPP vytvára retrakčná sila pľúc. Plúcny retrakčný tlak má teda dôležitú úlohu ako

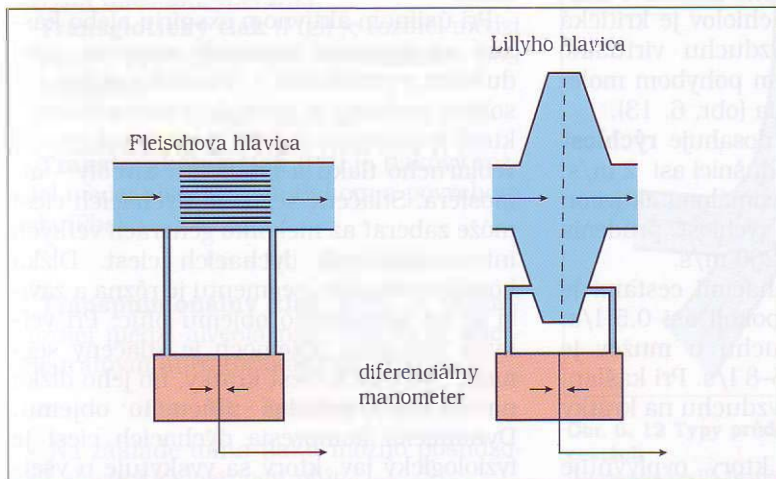
hnací tlak potrebný na prietok vzduchu z alveol.

MERANIE PRIETOKU A RÝCHLOSTI VZDUCHU.

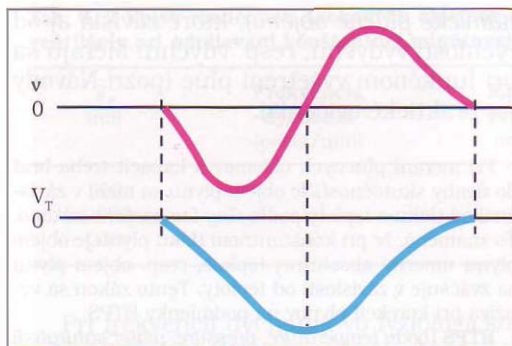
Na meranie rýchlosti a prietoku vzduchu dýchacími cestami sa používa väčšinou **pneumotachograf**. Je to diferenciálny manometer, do ktorého sa privádzajú tlaky dvoma miestami na pneumotachografickej hlavici, cez ktorú vyšetřovaný dýcha.

Existujú dva typy hlavíc (obr. 6. 15). Klasická **Fleischova hlavica** má paralelne umiestnené trubice, ktoré vytvárajú dynamický odpor a zabezpečujú laminárne prúdenie. Druhý typ predstavuje **Lillyho hlavica**, ktorej odpor vytvára jemná sieťka. Prúd vzduchu prechádzajúci takouto hlaviciou vyvíja tlak, ktorý je väčší pred prekážkou a menší za prekážkou. Tento tlakový rozdiel je úmerný prietokovej rýchlosti. Čím väčšia je rýchlosť vzduchu, tým väčší je tlakový rozdiel pred prekážkou a za ňou. Vzhľadom na to, že exspirovaný vzduch je nasýtený vodnými parami a pri dýchaní by sa mohli vodné pary zrážať, pneumotachografické hlavice bývajú elektricky vyhrievané.

Elektronickou alebo počítačovou integráciou dife-



Obr. 6. 15 Jednotlivé typy pneumotachografických hlavíc



Obr. 6. 16 Pneumotachografický záznam rýchlosti prúdu vzduchu s integráciou plôch tohto signálu skonštruovaného dychového objemu

V_T – dychový objem. v – rýchlosť prúdu vzduchu

renciálneho tlaku. a teda aj rýchlosti, resp. prietoku vzduchu sa získava informácia o dychovom objeme, t. j. o množstve vzduchu preventilovanom jedným dychom (obr. 6. 16).

Okrem pneumotachografov sa na meranie prietokových rýchlostí vzduchu používa **respiračný prietokomer** (anemometer), v ktorom prúd vzduchu rozkrúca jemnú vrtulku. Otáčky zariadenia sa prenášajú na ručičku prístroja.

Merač vrcholového prietoku (*Wrightov peak flowmeter*) môže mať rôznu mechaniku i elektronickú konštrukciu a dnes sa používa už aj pri domácom monitorovaní schopnosti vyvinúť maximálny expiračný prietok (táto schopnosť sa znižuje pri ochoreniach spojených s bronchokonstrikciou).

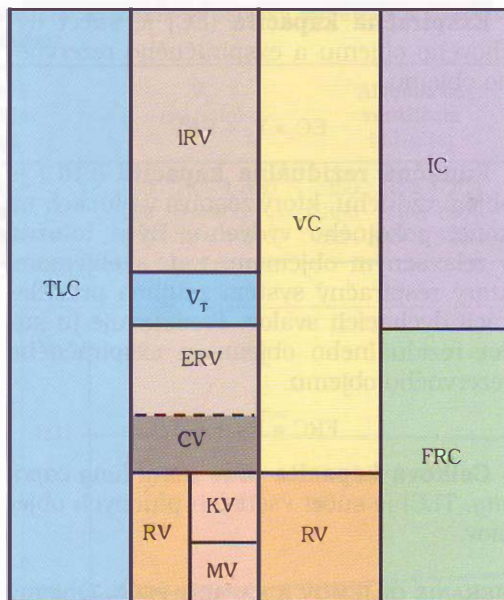
Prietokovú rýchlosť možno nepriamo vypočítať analýzou krivky rozpísaného výdychu zo **spirografického záznamu** (pozri Návod na praktické cvičenia).

OBJEMY A KAPACITY PĽÚC

ZÁKLADNÉ OBJEMY PĽÚC (obr. 6. 17). **Dychový objem** (*tidal volume*, V_T) dosahuje u dospelého človeka pri pokojnom dýchaní hodnotu cca 500 ml (6–8 ml/kg telesnej hmotnosti, 15–18 % vitálnej kapacity).

Inspiračný rezervný objem (IRV) je množstvo vzduchu, ktoré dokáže človek maximálnym úsilím ešte vdýchnuť po normálnom vdychu. Priemerná hodnota je asi 2 500 ml (60 % vitálnej kapacity).

Expiračný rezervný objem (ERV) je množstvo vzduchu, ktoré dokáže človek maximálnym úsilím vydýchnuť po pokoj-



Obr. 6. 17 Statické objemy a kapacity pľúc

TLC – celková kapacita pľúc. IRV – inspiračný rezervný objem. V_T – dychový objem. ERV – expiračný rezervný objem. CV – uzatvárací objem, RV – reziduálny objem, KV – kolapsový vzduch. MV – minimálny vzduch. VC – vitálna kapacita, IC – inspiračná kapacita, FRC – funkčná reziduálna kapacita

nom výdychu. Jeho hodnota je asi 1 000 ml (25 % vitálnej kapacity).

Reziduálny objem (RV) je množstvo vzduchu, ktoré zostáva v pľúcach i po maximálnom výdychu. Jeho objem je 1 000–2 000 ml.

Reziduálny objem možno rozdeliť ešte na *kolapsový objem*, t. j. vzduch, ktorý uniká z pľúc pri ich kolapse, a *minimálny objem*, t. j. vzduch, ktorý zostáva v pľúcach aj po ich kolapse (napr. po vybratí pľúc pri pitve). Prítomnosť minimálneho množstva vzduchu u novorodencov dokazuje, že novorodenec po narodení aktívnym inspiračným úsilím dostal vzduch do pľúc.

KAPACITY PĽÚC (obr. 6. 17). Kapacity pľúc tvorí súčet viacerých objemov dohromady.

Vitálna kapacita pľúc (VC) je súčet dychového objemu, expiračného rezervného objemu a inspiračného rezervného objemu.

$$VC = ERV + V_T + IRV$$

Inspiračná kapacita pľúc (IC) je súčet dychového objemu a inspiračného rezervného objemu.

$$IC = V_T + IRV$$

Expiračná kapacita (EC) je súčet dy-
chového objemu a expiračného rezervné-
ho objemu.

$$EC = V_T + ERV$$

Funkčná reziduálna kapacita (FRC) je
objem vzduchu, ktorý zostáva v pľúcach na
konci pokojného výdychu. Býva totožná
s relaxačným objemom, t. j. s objemom,
ktorý respiračný systém zaujíma pri rela-
xácii dýchacích svalov. Predstavuje ju sú-
čet reziduálneho objemu a expiračného
rezervného objemu.

$$FRC = RV + ERV$$

**Celková kapacita pľúc (total lung capa-
city, TLC)** je súčet všetkých pľúcnych obje-
mov.

MERANIE OBJEMOV A KAPACÍT PĽÚC. Objemy
a kapacity možno určovať **spirometrickým**
alebo **spirografickým vyšetrením** (pozri
Návody na praktické cvičenia).

Reziduálny objem a funkčná reziduálna
kapacita sa dajú merať iba nepriamo.

Metóda dilúcie hélia. Do spirometra s presne zná-
mym objemom sa pridá známe množstvo hélia a zme-
ria sa jeho koncentrácia. Vyšetrovaná osoba sa pripo-
jí na vrchole pokojného expirácie (na úrovni FRC) k
spirometru a vdychuje pripravenú zmes hélia zo spi-
rometra a vydychuje ju späť. Pri spätnom dýchaní sa
kontinuálne monitoruje koncentrácia hélia dovtedy,
kým sa neustáli. To znamená, že koncentrácia hélia
v spirometri a v pľúcach je rovnaká. Stupeň zriedenia
koncentrácie hélia závisí od množstva vzduchu, ktoré
bolo v pľúcach vyšetrovaného na úrovni FRC.

Metóda vyplavovania dusíka. Princíp metódy spo-
číva v tom, že po skončení normálneho výdychu (úro-
veň FRC) vyšetrovaná osoba vdychuje čistý kyslík
a vydychuje ho do spirometra, ktorý bol tiež naplnený
kyslíkom. Po určitom čase sa vyplavuje z pľúc dusík,
ktorý tam bol na začiatku vyšetrenia približne v 79 %
koncentrácii. Vyšetrenie sa ukončí opäť po normál-
nom výdychu (úroveň FRC) a v spirometri sa už na-
chádza dusík z pľúc. Z objemu zmesi plynu v spirometri
a z koncentrácie dusíka sa určuje množstvo
dusíka, ktoré bolo pôvodne v pľúcach. Keď je známa
jeho pôvodná koncentrácia v pľúcach, možno vypočítať
objem plynu, v ktorom bol dusík pôvodne obsiah-
nutý, t. j. FRC.

Telový pletyzmograf. Týmto prístrojom sa na zá-
klade *Boyleovho-Mariottovho zákona* (súčin tlaku a ob-
jemu je za izotermických podmienok konštantný) ur-
čuje intratorakálny objem plynu.

Okrem uvedených tzv. *statických pľúc-
nych objemov a kapacít* rozlišujeme ešte dy-

namické pľúcne objemy, ktoré závisia aj od
rýchlosti výdychu, resp. vdychu. Merajú sa
pri funkčnom vyšetrení pľúc (pozri Návody
na praktické cvičenia).

Pri meraní pľúcnych objemov a kapacít treba brať
do úvahy skutočnosť, že objem plynu sa mení v závis-
losti od tlaku a teploty podľa *Gay-Lussacovho zákona*.
To znamená, že pri konštantnom tlaku plynu je objem
plynu úmerný absolútnej teplote, resp. objem plynu
sa zväčšuje v závislosti od teploty. Tento zákon sa vy-
užíva pri korekcií plynov na podmienky BTPS.

BTPS (*body temperature, pressure, water saturated*)
je objem plynu pri určitej telesnej teplote, momentál-
nom atmosférickom tlaku a pri nasýtení vodnými pa-
rami za danej telesnej teploty. Takto sa zvyčajne vy-
jadrujú hodnoty pľúcnych objemov a kapacít. Korekcia
objemu nameraného pri izbovej teplote, prípadne v
suchom stave na hodnoty BTPS sa robí pomocou
tabuliek (pozri Návody na praktické cvičenia).

STPD (*standard temperature, pressure, dry*) zname-
ná prepočet na objem plynu v štandardných pod-
mienkach, t. j. pri teplote 0 °C, tlaku 101 kPa a v su-
chom stave. Na STPD sa prepočítava napríklad spotre-
ba O₂ alebo výdaj CO₂.

ATPS (*ambient temperature, pressure, saturated*)
vyjadruje podmienky merania – okolitú teplotu, tlak
a plyn saturovaný vodnými.

MINÚTOVÁ A ALVEOLÁRNA VENTILÁCIA

Objem vzduchu, ktorý prechádza dýcha-
ciami cestami a alveolami za časovú jednot-
ku, sa nazýva **ventilácia pľúc**. Hodnota,
ktorá je súčinom priemerného dychového
objemu a frekvencie dýchania za 1 min, sa
označuje ako **minútová ventilácia**:

$$\dot{V} = V_T \cdot f$$

Keďže priemerný dychový objem je pri
pokojnom dýchaní približne 500 ml a
frekvencia dýchania 10–18/min, dýcha-
cím systémom sa ventiluje za 1 min
5–9 l vzduchu.

Celý dychový objem sa však nedostáva do
alveolárneho oddielu, a teda ani do styku
s alveolokapilárnou membránou. Pri kaž-
dom vdychu zostáva posledná časť vdychov-
aného objemu vzduchu (u dospelého člo-
veka asi 150 ml) v dýchacích cestách. Do
alveolárneho priestoru sa z uvedených
500 ml vzduchu dostáva len 350 ml.
Množstvo vzduchu, ktoré sa vymení
v alveolárnom priestore za 1 min, sa ozna-
čuje ako **alveolárna ventilácia**:

$$\dot{V}_A = (V_T - V_D) \cdot f$$

Tab. 6. 2 Vplyv rozličných dychových objemov a frekvencií dýchania na celkovú minútovú a alveolárnu ventiláciu pri udržiavaní konštantnej minútovej ventilácie

V_T (ml)	Frekvencia dýchania (počet/min)	Minútová ventilácia (ml/min)	V_D (ml/min)	Alveolárna ventilácia (ml/min)
500	12	6 000	$150 \cdot 12 = 1\ 800$	$350 \cdot 12 = 4\ 200$
1 000	6	6 000	$150 \cdot 6 = 900$	$850 \cdot 6 = 5\ 100$
200	30	6 000	$150 \cdot 30 = 4\ 500$	$50 \cdot 30 = 1\ 500$

Pri frekvencii dýchania vo fyziologickom rozmedzí platí *Bohrova axioma*, že pre zabezpečenie alveolárnej ventilácie musí byť $V_T > V_D$.

Hodnota alveolárnej ventilácie sa pri uvedenej frekvencii dýchania a dychovom objeme pohybuje v rozmedzí 3,5–6,3 l/min. Pri plytkom dýchaní s menším dychovým objemom je aj napriek vyššej frekvencii alveolárna ventilácia oveľa menšia ako pri hlbokom a pomalom dýchaní a rovnakej minútovej ventilácii (tab. 6. 2).

DYCHOVÝ VZOR

Ventilácia sa musí regulovať tak, aby bola efektívna, zodpovedala požiadavkám organizmu a zároveň sa uskutočňovala s najmenšou potrebnou silou kontrakcie a s minimálnou spotrebou energie dýchacími svalmi.

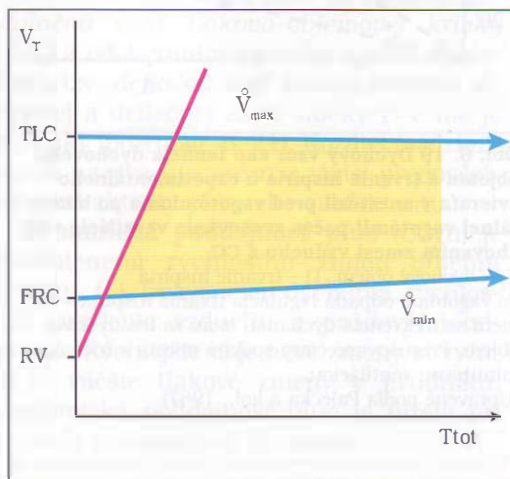
Efektívnosť ventilácie sa môže meniť upravením viacerých parametrov – frekvencie dýchania, dychového objemu (V_T), trvania dychového cyklu (T_{tot}), trvania inšpiria (T_i), trvania expíria (T_e), vzájomného pomeru $T_i : T_e$, ako aj rôznymi kombináciami týchto zmien.

Spôsob kombinácie zmien uvedených parametrov s cieľom udržať primeranú a efektívnu ventiláciu sa nazýva **dychový vzor**.

Najjednoduchším grafickým vyjadrením dychového vzoru je *vzťah medzi dychovým objemom a trvaním dychového cyklu* (obr. 6. 18).

Ďalej sa môže znázorniť *vzťah medzi dychovým objemom a trvaním častí dychového cyklu* – inšpiria (T_i) a expíria (T_e), a teda aj inšpiračnou a expiračnou rýchlosťou.

Veľkosť dychového objemu je priamo

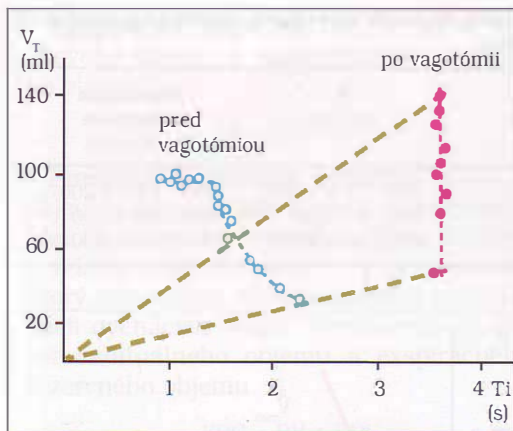


Obr. 6. 18 Vzťah medzi dychovým objemom a trvaním dychového cyklu

V_T – dychový objem, TLC – celková kapacita pľúc, T_{tot} – trvanie dychového cyklu, \dot{V}_{max} – maximálna minútová ventilácia, \dot{V}_{min} – minimálna minútová ventilácia, FRC – funkčná reziduálna kapacita, RV – reziduálny objem
(Upravené podľa Palečka a kol., 1987)

úmerná inšpiračnej rýchlosti až do veľkosti V_T , ktorý predstavuje približne polovicu vitálnej kapacity. Pri ďalšom zväčšovaní inšpiračnej rýchlosti sa spolu s narastaním dychového objemu skracuje trvanie inšpiria. Pri veľkom dychovom objeme má vzťah medzi T_i a veľkosťou V_T hyperbolický charakter (*Eulerova hyperbola*); (obr. 6. 19).

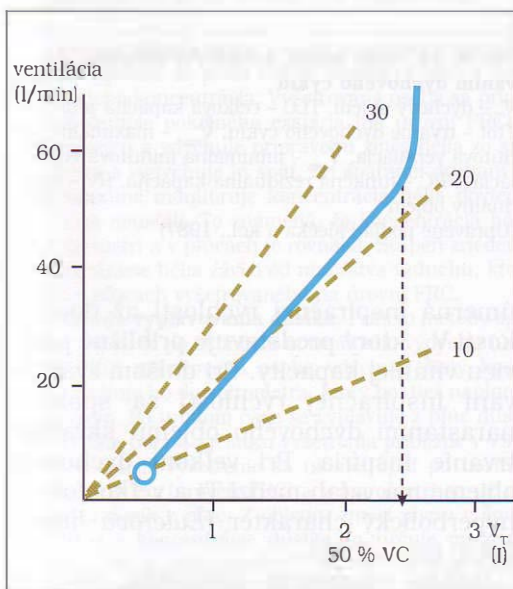
Ďalším vyjadrením dychového vzoru je určenie *vzťahu medzi dychovým objemom a minútovou ventiláciou* a jeho sledovanie pri stimulácii dýchania rozličnými podnetmi. Medzi týmito parametrami existuje lineárna závislosť (*Heyova vzťah*). Lineárna závislosť platí pre hodnoty dychového objemu, ktorý zodpovedá opäť približne polovici vitálnej kapacity. Pri vyšších hodnotách



Obr. 6. 19 Dychový vzor ako funkcia dychového objemu a trvania inšpiria u experimentálneho zvierata v anestézii pred vagotómiou a po bilaterálnej vagotómii počas zvyšovania ventilácie dychovaním zmesi vzduchu s CO_2

V_T - dychový objem, T_i - trvanie inšpiria
Po vagotómii odpadá regulácia trvania inšpiria - nemení sa frekvencia dýchania, mení sa len dychový objem. Prerušované čiary spájajú miesta s rovnakou minútovou ventiláciou.

(Upravené podľa Palečka a kol., 1987)



Obr. 6. 20 Heyov vzťah

V_T - dychový objem, VC - vitálna kapacita. prerušované čiary - izofrekvenčné priamky s udaním frekvencie dýchania za 1 min. modrá čiara - dychový vzor zdravého človeka pri stimulácii dýchania CO_2 . Po dosiahnutí dychového objemu, ktorý zodpovedá približne polovici vitálnej kapacity, sa ventilácia zvyšuje už len zvyšovaním frekvencie dýchania.

(Upravené podľa Palečka a kol., 1987)

ventilácie sa už dychová frekvencia zrýchľuje a V_T sa významne nezväčšuje (obr. 6. 20).

Hodnotenie dychového vzoru sa v súčasnosti používa predovšetkým vo výskume a pri posudzovaní schopnosti dýchacieho systému reagovať na záťažové situácie (hypoxia, hyperkapnia atď.).

PARAMETRE MECHANIKY DÝCHANIA

K základným parametrom mechaniky dýchania patrí poddajnosť, odpor dýchacieho systému a dychová práca. Odvodenými parametrami sú vodivosť a časová konštanta.

PODDAJNOSŤ PĽÚC A HRUDNÍKA

Pľúca a hrudník sú poddajné. To znamená, že pri určitom tlaku majú schopnosť roztiahnuť sa, zmeniť svoj objem a prijať určité množstvo vzduchu.

Poddajnosť možno stanoviť osobitne pre pľúca, pre stenu hrudníka i pre celý systém.

PODDAJNOSŤ PĽÚC. Poddajnosť pľúc (compliance, C_L) udáva objemovú zmenu v pľúcach v litroch vyvolanú zmenou tlaku:

$$C_L = \frac{dV}{dP_{tp}}$$

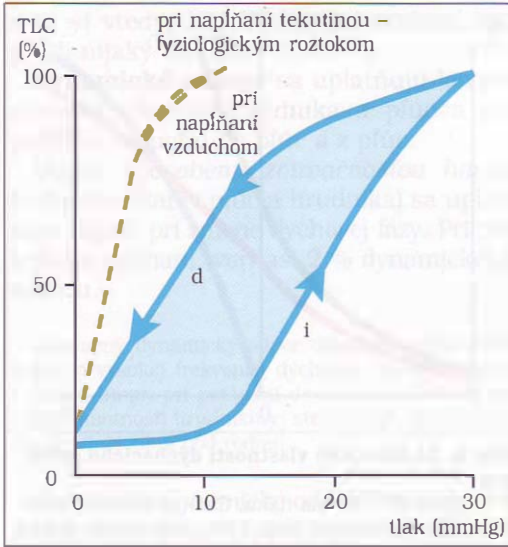
dV - zmena objemu, dP - zmena tlaku

Poddajnosť pľúc zabezpečuje morfológické i funkčné usporiadanie. K morfológickým faktorom patria elastické vlastnosti pľúcneho tkaniva podmienené prítomnosťou elastínu, ako aj celkové priestorové usporiadanie pľúcneho tkaniva, povrchové napätie a pľúcny surfaktant.

Experimentálne možno rozlíšiť vplyv elasticity parenchýmu a povrchového napätia meraním tlaku potrebného na vpravenie určitého objemu fyziologického roztoku do pľúc (obr. 6. 21).

K funkčným faktorom ovplyvňujúcim poddajnosť pľúc patria prúdové odpory a frekvencia dýchania.

Na odlišenie morfológických a funkčných (dynamických) vplyvov na poddajnosť pľúc a hrudníka sa stanovuje osobitne statická a dynamická poddajnosť.



Obr. 6. 21 Vzťah medzi tlakom a objemom po vybratí pľúc z hrudníka
 TLC – celková kapacita pľúc, i – inflácia do celkového pľúcneho objemu, d – deflácia pľúc

Statická poddajnosť pľúc sa môže merať *post mortem*, po vybratí pľúc z tela. Táto metodika sa používa v experimentálnych podmienkach pri hodnotení účinku látok, ktoré ovplyvňujú sekréciu a tvorbu pľúcneho surfaktantu.

Do vybraných pľúc sa cez tracheu aplikuje konštantný objem vzduchu a po určitom čase potrebnom

na vyrovnanie tlakov v alveolárnom kompartmente a v dýchacích cestách sa zisťuje zmena tlaku, ktorá vznikla zmenou objemu. Zvyšovanie objemu pľúc (*inflácia*) je postupné (napr. až do hodnoty intrapulmonálneho tlaku 4 kPa). Potom sa postupne odoberá rovnaký objem vzduchu (*deflácia*) až po východiskový tlak (pozri Návody na praktické cvičenia).

Druhý spôsob predstavuje postupná aplikácia objemu vzduchu konštantným tlakom a meranie vpravených objemov počas inflácie a deflácie pľúc.

Infláciou pľúc vzduchom sa získava tzv. *inflačná časť tlakovo–objemovej krivky* (P–V) a odoberaním vzduchu z pľúc sa získava tzv. *deflačná časť krivky*. Pribeh inflačnej a deflačnej časti slučky P–V nie je rovnaký (pozri obr. 6. 21). Rozdiel medzi nimi sa nazýva *hysteréza* a závisí predovšetkým od aktivity pľúcneho surfaktantu.

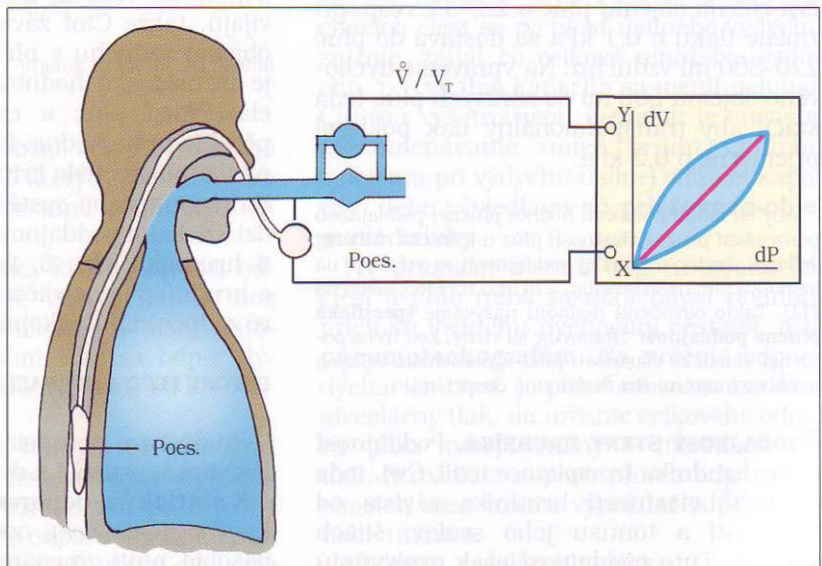
Dynamická poddajnosť pľúc (Cdyn) je podmienená rýchlosťou zmien objemu a tlaku, t. j. frekvenciou dýchania, rýchlosťou prúdenia vzduchu a prúdovými odpormi. Rýchlejšie objemové zmeny si vyžadujú väčšie tlakové zmeny v hrudníku. Dynamická poddajnosť pľúc je nižšia pri vyšších frekvenciách dýchania.

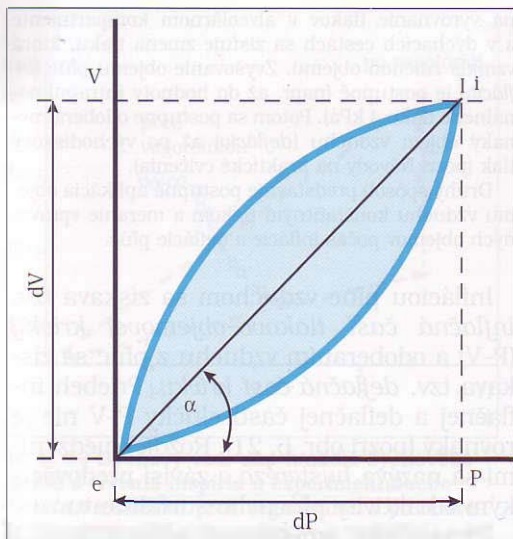
Pri meraní dynamickej poddajnosti pľúc sa kontinuálne zaznamenáva dychový objem a diferencia medzi intratorakálnym tlakom (sníma sa pomocou ezofagálnej sondy) a tlakom v ústach – transpulmonálnym tlakom (obr. 6. 22).

Registrovaním sa získava krivka Cdyn (slučka P–V – slučka dynamickej pľúcnej poddajnosti). Cez body

Obr. 6. 22 Meranie poddajnosti pľúc u človeka

Poes. – tlak v intratorakálnom úseku pažeráka, \dot{V} – prietok vzduchu, V_T – dychový objem (meraný pneumotachografom), dV – objemová zmena vzduchu, dP – zmena tlaku (Upravené podľa Mayera a Redhammera, 1982)





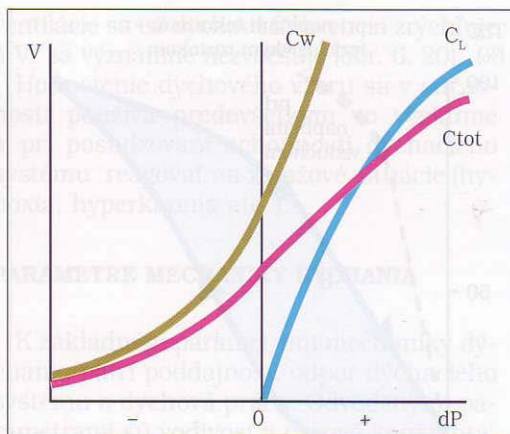
Obr. 6. 23 Krivka dynamickej poddajnosti pľúc
 V – objem, dV – zmena objemu, P – tlak, dP – zmena tlaku, i – inspirium, e – expirium

zvratu sa dá preložiť priamka, ktorá má určitý sklon k súradniciam (obr. 6. 23). Čím strmšia je táto priamka, tým väčšie objemové zmeny sa dosahujú už pri malých zmenách intratorakálneho tlaku, a tým väčšia je poddajnosť (pozri Návody na praktické cvičenia).

U dospelého človeka je hodnota C_{dyn} 2,2–3 l/kPa (0,22–0,3 l/cmH₂O). C_{dyn} informuje o tom, aký objem vzduchu sa dostáva do pľúc alebo z pľúc pri zmene transpulmonálneho vzduchu o 1 kPa. Zmenu transpulmonálneho tlaku o 1 kPa sprevádza zmena objemu pľúc o 2,2–3 l, resp. pri zmene tlaku o 0,1 kPa sa dostáva do pľúc 220–300 ml vzduchu. Na vpravenie dychového objemu 500 ml do zdravých pľúc teda stačí, aby transpulmonálny tlak poklesol priemerne o 0,2 kPa.

Aby sa mohli pomocou hodnôt pľúcnej poddajnosti porovnávať pružné vlastnosti pľúc u jedincov rozličnej veľkosti, hodnota pľúcnej poddajnosti sa vzťahuje na jednotku pľúcneho objemu, a to buď na FRC, alebo na TLC. Takto odvodenú hodnotu nazývame **špecifická pľúcna poddajnosť**. Stanovuje sa vtedy, keď treba porovnať elasticke vlastnosti pľúc u nerovnako veľkých jedincov (napr. medzi dieťaťom a dospelým).

PODDAJNOSŤ STENY HRUDNÍKA. Poddajnosť steny hrudníka (*compliance wall*, C_w), teda elasticke vlastnosti hrudníka závisia od pružnosti a tonusu jeho svalov, šliach a väzov. Túto poddajnosť však ovplyvňujú



Obr. 6. 24 Elasticke vlastnosti dýchacieho systému

V – objem, dP – zmena tlaku, C_w – poddajnosť hrudníka, C_L – poddajnosť pľúc, C_{tot} – poddajnosť celého dýchacieho systému (pľúca, hrudník)
 Poddajnosť sa pri vyšších objemoch znižuje.
 (Upravené podľa Palečka a kol., 1987)

aj kontrakcie dýchacích svalov, a preto sa musia dýchacie svaly pri určovaní C_w relaxovať. U dospelého človeka je pružnosť steny hrudníka pri objemoch nad úroveň FRC približne rovnaká ako pružnosť pľúc.

PODDAJNOSŤ CELÉHO RESPIRAČNÉHO SYSTÉMU. Hrudník a pľúca tvoria za normálnych okolností jeden systém. Poddajnosť celého systému (C_{tot}) je daná jednak poddajnosťou jeho zložiek (hodnôt C_L a C_w), jednak smerom síl, ktoré ich štruktúry vyvíjajú, takže C_{tot} závisí aj od aktuálneho objemu vzduchu v pľúcach. Hodnota C_{tot} je menšia ako hodnota C_L a C_w , pretože elasticke pľúc a elasticke hrudníka pôsobia protichodne. Pri grafickom znázornení prebieha teda krivka poddajnosti celého respiračného systému pri dýchaní medzi krivkami poddajnosti pľúc a poddajnosti hrudníka (obr. 6. 24). Poddajnosť pľúc a hrudníka je najväčšia pri objemoch, ktoré zodpovedajú pokojnému dýchaniu.

ODPORY PĽÚC A DÝCHACÍCH CIEST

Pri dýchaní sa musia prekonávať statické (elasticke, pružné) a dynamické odpory.

K **statickým odporom** patrí *retrakčná sila pľúc a elasticke odpor hrudníka*, ktoré pôsobia proti zmenám objemu hrudníka.

a to aj vtedy, keď dýchacími cestami neprúdi nijaký vzduch.

Dynamické odpory sa uplatňujú len pri zmenách objemu hrudníka a pľúc a pri prúde vzduchu do pľúc a z pľúc.

Odpor spôsobený zotrvačnosťou hmoty (vzduchu, tkanív pľúc a hrudníka) sa uplatňuje najmä pri zmene dychovej fázy. Pri pokojnom dýchaní tvorí asi 2 % dynamického odporu.

Zotrvačný dynamický odpor dosahuje vyššie hodnoty pri vysokej frekvencii dýchania, väčšej hustote vzduchu (napr. pri potápaní do veľkých hĺbok) a pri veľkej hmotnosti hrudníkovej steny (napr. pri obezite, ale aj pri dýchaní pod vodou).

Tkanivový dynamický odpor (viskózný odpor) je daný deformáciami a trením tkaniva pľúc a pleury. Predstavuje 15–18 % celkovej hodnoty všetkých dynamických odporov.

Prúdový dynamický odpor je odpor, ktorý kladú dýchacie cesty prúdiacemu vzduchu, a preto sa nazýva aj *odpor dýchacích ciest* (*airway resistance*, Raw). Závisí od priemeru a dĺžky dýchacích ciest, od rýchlosti prúdu vzduchu a od typu prúdenia vzduchu (laminárne, turbulentné). Odpor dýchacích ciest však podmieňuje predovšetkým ich lúmen. Tento odpor predstavuje až 80 % celkového odporu dýchacích ústrojov.

$$Raw = \frac{PA \text{ (kPa)}}{\dot{V} \text{ (l/s)}}$$

PA – alveolárny tlak, \dot{V} – prietok vzduchu dýchacími cestami

Hodnota Raw vyjadruje veľkosť hnacieho (alveolárneho) tlaku, ktorý je potrebný na to, aby dýchacími cestami prúdil vzduch rýchlosťou 1 l/s.

U dospelého človeka kladú najväčší odpor horné dýchacie cesty, najmä nos (50–70 %), takže pri telesnej námahe automaticky dýcha ústami, čím sa odpor dýchacích ciest znižuje a dýchanie sa uľahčuje.

Ak sa Raw meria telovým pletyzmografom pri dýchaní cez ústa a s uzavretým nosom, určuje sa odpor od úst po alveoly. 50 % takto meraného odporu kladie larynx, ďalší podiel pripadá na centrálnu dýchaciu

cestu s lúmenom nad 2 mm, z bronchov sú miestom najväčšieho odporu priedušky strednej veľkosti (4.–6. generácie) a odpor v malých periférnych dýchacích cestách tvorí len 5–15 % celkovej hodnoty Raw. Nameraná hodnota Raw teda vyjadruje predovšetkým odpor veľkých dýchacích ciest.

ZMENY ODPORU DÝCHACÍCH CIEST. Raw nie je konštantná veličina, ale mení sa dynamicky podľa fázy dýchania a ďalších premenných. V inšpiriu sa dýchacie cesty rozširujú a menia sa aj uhly, pod ktorými odstupujú menšie bronchy z bronchov vyššieho rádu, takže odpor v inšpiriu klesá.

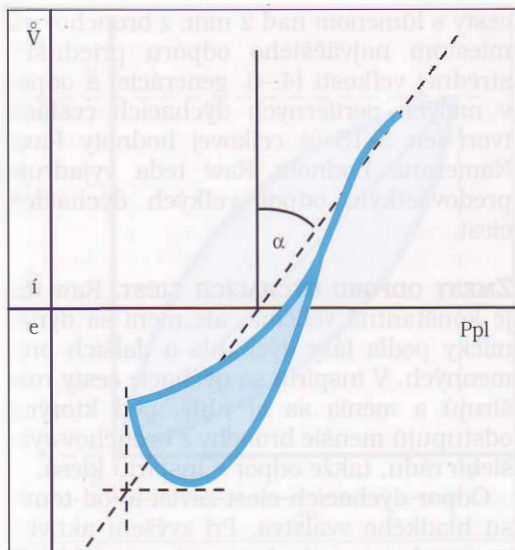
Odpor dýchacích ciest závisí aj od tonusu hladkého svalstva. Pri zvýšení aktivity sympatiko-adrenálneho systému sa dýchacie cesty rozfahujú (pokles Raw), stimulácia parasympatika zapríčiňuje bronchokonstrikciu (vzostup Raw). Okrem toho existujú látky (napr. histamín), ktoré priamo vyvolávajú konstrikciu hladkého svalstva dýchacích ciest, a tým zvyšujú Raw.

Odpor dýchacích ciest ovplyvňuje i stav slizníc. Pri zápale, edematóznom zdrení a nadmernom množstve hlienu sa odpor dýchacích ciest zvyšuje.

MERANIE ODPORU DÝCHACÍCH CIEST A PĽÚC. Informáciu o zvýšení prúdového odporu poskytuje už vyšetrenie úsilného výdychu vitálnej kapacity. Pri zvýšenom odpore dýchacích ciest sa rýchlosť úsilného výdychu znižuje, zatiaľ čo celkové množstvo vzduchu, t. j. vitálna kapacita sa meniť nemusí. Citlivou vyšetrovacou metódou je súčasné zaznamenávanie zmien prúdu vzduchu a objemu pri výdychu úsilnej vitálnej kapacity. Jeho výsledkom sú **prietokovo-objemové krivky**.

Pri priamom meraní odporu dýchacích ciest a pľúc treba zaznamenávať hodnotu prietoku vzduchu dýchacími cestami, a to **pneumotachografom**. Na určenie odporu dýchacích ciest je potrebné zaznamenávať alveolárny tlak, na určenie celkového odporu pľúc interpleurálny – intratorakálny tlak. Z rozdielu odporu pľúc a odporu dýchacích ciest možno vypočítať odpor pľúcneho tkaniva.

Hodnotu alveolárneho tlaku možno určiť



Obr. 6. 25 Slučka celkového odporu pľúc

\dot{V} – prietok, Ppl – interpleurálny tlak, i – inspírium, e – expírium

zo zmien tlaku v kabíne telového pletyzmografu, v ktorej je vyšetřovaný hermeticky uzavretý a cez pneumotachografickú hlavicu dýcha vzduch z okolia kabíny. Hodnoty jednotlivých parametrov, premenené na elektrické veličiny, sa registrujú v počítači, ktorý priamo znázorňuje slučku odporu dýchacích ciest (obr. 6. 25) a vypočítava jednotlivé parametre.

Odpor dýchacích ciest sa dá merať aj pomocou **interrupčnej pneumotachografickej metódy**, pri ktorej sa určitý čas umelo (clonkou) prerušuje dýchanie. Tým sa dosahujú zdanlivo statické podmienky a tlak v pneumotachografickej hlavici (v ústach) sa rovná alveolárnemu tlaku.

Ako sme už uviedli, s narastajúcim pľúcny objemom sa zväčšuje i lúmen dýchacích ciest a odpor klesá. Pri hodnotení odporu dýchacích ciest treba brať preto do úvahy aj pľúcny objem, pri ktorom sa zaznamenal R_{aw} . V praxi sa používa hodnota **špecifického R_{aw}** , ktorá je súčinom hodnoty R_{aw} a hodnoty TLC v litroch.

DYCHOVÁ PRÁCA

Pri dýchaní vykonáva dýchacie svalstvo prácu, ktorou musí prekonať elastický odpor pľúc a hrudníka, prúdový odpor a trecí a deformačný odpor tkanív.

Z fyzikálneho hľadiska sa mechanická práca charakterizuje ako sila pôsobiaca po určitej dráhe. Pri ventilácii je práca súčinnom tlaku a objemu:

$$W = P \cdot V$$

W – dychová práca, P – tlak, V – objem

Inspiračná práca je potrebná na to, aby pľúca zväčšili svoj objem. Pritom sa prekonáva najmä statický, elastický odpor pľúc. Pri výdychu – **expiračnej práci** sa neprekonáva elastický odpor pľúc, ale práca sa vykonáva proti dynamickým odporom a brzdí ju elastická energia nahromadená vdychom.

Normálne hodnoty dychovej práce sa pohybujú v rozmedzí 2,9–7,8 J/min (asi 3 % celkového energetického výdaja), čo zodpovedá 1–3 % celkovej spotreby O_2 (2,5–3 ml/min z 250 ml/min). Pri maximálnom fyzickom zaťažení sa môže dychová práca zvýšiť až na 2 500 J/min a spotreba O_2 na 5 % celkovej pracovnej spotreby O_2 .

Pri prepočte na hodnotu ventilácie spotrebujeme dýchacie svalstvo u zdravého človeka asi 0,25–1 ml O_2 na preventilovanie 1 l vzduchu.

Dychová práca sa zvyšuje pri námahovom hyperpnoe, pri sťažnom dýchaní (napr. u novorodencov s deficitom surfaktantu – RDS, u väčších detí a dospelých pri bronchokonstrikcii).

MERANIE DYCHOVEJ PRÁCE. Dychová práca sa meria určením **spotreby O_2 dýchacím svalstvom pri dýchaní**, a to za pokojných podmienok a pri hyperventilácii – vôľovej alebo vyvolanej pridávaním CO_2 . Hodnotu dychovej práce udáva rozdiel medzi spotrebou O_2 pri pokojnom dýchaní a pri hyperventilácii.

Druhý spôsob predstavuje určovanie z **krivky dynamickej poddažnosti pľúc**. Keďže $W = P \cdot V$, dychová práca sa môže určovať z tlakovo–objemových zmien. Tieto hodnoty sú v slučke dynamickej poddažnosti (Cdyn).

VODIVOSŤ DÝHACÍCH CIEST

Vodivosť (conductance, Gaw) je prevrátená hodnota odporu dýchacích ciest (R_{aw}).

$$Gaw = \frac{1}{R_{aw}} \quad Gaw = \frac{\dot{V} \text{ (l/s)}}{P \text{ (kPa)}}$$

Špecifickou konduktanciou dýchacích ciest je Gaw/TLC . Hodnoty konduktancie

sa znižujú pri zhoršenej priechodnosti, teda pri zvyšovaní Raw.

ČASOVÁ KONŠTANTA

Odvođeným parametrom mechaniky dýchania je **časová konštanta** (T_c), ktorá je súčinom pľúcnej poddajnosti a odporu dýchacích ciest:

$$T_c = C_{l_v} \cdot \text{Raw}$$

Časová konštanta udáva čas potrebný na naplnenie alebo vyprázdnenie alveol. Pri stavoch spojených s nízkou poddajnosťou pľúc, a teda aj s nízkou T_c možno zvyšovať frekvenciu dýchania (i umelej ventilácie) bez toho, aby sa vzduch hromadil v pľúcach a vznikal príliš vysoký **dynamický pozitívny tlak na konci expíria** (PEEP). Pri zvyšovaní Raw, a tým aj T_c treba predlžovať trvanie jednotlivých fáz dýchového cyklu tak, aby bol dostatok času na transport vzduchu cez zúžené dýchacie cesty.

Lokálne zmeny C_{l_v} a Raw spôsobujú nerovnomernosť ventilácie v jednotlivých častiach pľúc.

VONKAJŠIE PREJAVY DÝCHANIA

Ventiláciu sprevádzajú dýchacie pohyby hrudníka a brucha, prúdenie vzduchu dýchacími cestami a dýchacie šelesty – zvukové fenomény.

Dýchacie pohyby hrudníka a brucha sa môžu posudzovať vizuálne alebo zaznamenávať prístrojmi. **Pohľadom** sa zisťuje pravidelnosť dýchania, frekvencia dýchania (minimálne za 1 min) a rozsah dýchacích pohybov aj so vzájomným porovnaním rozsahu pohybov hrudníka a brucha. V prevahe môže byť aktivita interkostálnych svalov, pričom dominujú dýchacie pohyby hrudníka (najmä u žien). Ak sa pri vdychu uplatňuje vo väčšej miere činnosť bránice, prevažujú abdominálne pohyby (najmä u mužov).

Dýchacie pohyby sa zaznamenávajú **pneumografom**, t. j. zariadením, ktoré využíva zmeny objemu hrudníka na vyvolávanie zmien tlaku, resp. elektrického odporu snímača umiesteného okolo hrudníka.

Druhý spôsob predstavuje zaznamenávanie efektu dýchania – prúdenia vzduchu **termistorom** umiesteným pri vchode do nosa. Termistor sa ochladzuje vdychovaným atmosférickým vzduchom a ohrieva sa vydychovaným vzduchom. Najpresnejšiu registráciu a kvantifikáciu umožňuje **pneumotachograf**.

Dýchacie šelesty sú dvojaké – trubicovité a alveolárne. *Trubicovité šelesty* vznikajú prúdením vzduchu dýchacími cestami. Tieto šelesty sú dobre počuteľné najmä v okolí chrčtice a vedľa sternu, z hľadiska kvality sú drsnejšie a pripomínajú vyslovovanie písmena „ch“. *Alveolárne šelesty* sú mäkkšie, dobre počuteľné najmä na periférii pľúc a možno ich napodobniť vyslovovaním písmena „f“.

U detí rozlišujeme tzv. *puerilné dýchacie šelesty*, ktoré sú hlučnejšie a vyznačujú sa vyššou frekvenciou zvuku. Pri ochoreniach dýchacieho systému sa môžu objaviť typické patologické fenomény.

KLINICKÉ POJMY CHARAKTERIZUJÚCE DÝCHANIE

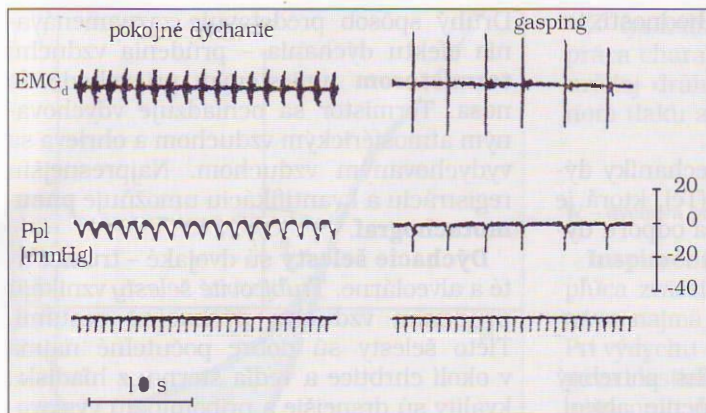
Pokojné dýchanie, t. j. dýchanie s frekvenciou a dýchovým objemom v rozmedzí hodnôt primeraných pre daný vek a pohlavie, bez zvýšených nárokov dýchacieho systému a bez jeho uvedomovania, sa nazýva **eupnoe**.

Dýchanie so zvýšenou frekvenciou sa nazýva **tachypnoe** alebo **polypnoe**, dýchanie so zníženou frekvenciou **bradypnoe**. Ako **hyperpnoe** sa označuje zvýšenie ventilácie, ako **hypopnoe** zníženie ventilácie.

Pojem **hyperventilácia** sa používa vtedy, keď následkom hyperpnoe klesá parciálny tlak oxidu uhličitého ($p_a\text{CO}_2$), pojem **hypoventilácia** vtedy, keď sa následkom hypopnoe $p_a\text{CO}_2$ zvyšuje.

Ak sa dýchanie zastaví v expiračnom postavení aspoň na dvojnásobok priemerného trvania predchádzajúcich dýchových cyklov, hovoríme o **apnoe**. Ak sa dýchanie zastaví na vrchole inšpiria, ide o **apneusis**.

Dyspnoe (dýchavica) je subjektívny pocit nedostatku vzduchu pri dýchaní. Dýchavica v ľahu a úľavu pri posadení a fixovaní úponov pomocných dýchacích svalov označujeme ako **ortopnoe**. **Platypnoe** je dýchavica vo vzpriamenej polohe.



Obr. 6. 26 Elektromyogram bránice a záznam interpleurálneho tlaku pri pokojnom dýchaní a počas gaspingu u kráľika v anestézii

EMG_d – elektromyogram bránice.
Ppl – interpleurálny tlak

Okrem patologickej dýchavice existuje **fyziológická dýchavica**, ktorá vzniká pri zvýšených nárokoch na dýchanie, prekračujúcich možnosti jedinca (napr. pri telesnej námahe – *námahová dýchavica*). Vznik dýchavice podmieňuje nesúlad medzi veľkosťou podnetov stimulujúcich dýchanie a medzi veľkosťou výmeny dýchacích a krvných plynov, veľkosťou a rytmickosťou rozpinania pľúc a aktivitou dýchacích svalov.

Ako **gaspung** sa označuje lapavé dýchanie s mohutnými inspiračnými pohybmi (obr. 6. 26), ktoré je typické pre začiatok dýchania po narodení a pre agonické stavy.

DISTRIBÚCIA VENTILÁCIE

V pľúcach, ktoré majú zložitú štruktúru, sa vdychovaný vzduch nedistribuuje do jednotlivých lalokov a segmentov rovnomerne, čo podmieňuje mnohé faktory pôsobiace už za fyziologických okolností.

Medzi hlavné faktory, ktoré ovplyvňujú distribúciu ventilácie, patrí morfológické usporiadanie štruktúr hrudníka, pľúc a dýchacích svalov, gravitácia, ako aj odlišná poddajnosť pľúc a nerovnaký odpor dýchacích ciest.

VPLYV MORFOLOGICKÉHO USPORIADANIA. Pri vdychu sa rozmery hrudníka pohybmi a zakrivením rebier viac zväčšujú pri bázach pľúc a menej pri hrotoch. Aj pokles bránice rozpína viac dolné laloky. Horné laloky sú do určitej miery fixované tracheou.

Pri inspiácii realizovanom podtlakom okolo pľúc sa viac roztahuje povrchové tkanivo pľúc. Centrálnejšie, hlbšie uložené pľúcne tkanivo, v ktorom navyše prebiehajú menej distenzibilné väčšie dýchacie cesty, sa rozpína v menšej miere.

VPLYV GRAVITÁCIE. Hmotnosť pľúc a krvi v pľúcnej cirkulácii má za následok, že interpleurálny tlak je u stojaceho alebo sediaceho človeka pri bázach pľúc vyšší (teda menej subatmosférický) ako pri hrotoch pľúc (pozri obr. 6. 11). Kaudálnym smerom sa tlak v interpleurálnom priestore zvyšuje asi o +25 Pa/cm (0,025 kPa). Preto je počas inspiácie interpleurálny tlak pri hrotoch pľúc viac subatmosférický a transpulmonálny tlak vyšší. Prvá časť vzduchu sa teda pri pokojnom vdychu z úrovne FRC dostáva do horných lalokov a ďalšie časti dýchového objemu do dolných lalokov.

Bazálne časti hrudníka a pľúc sa však aktivitou bránice a konfiguráciou hrudníka pri pokojnom dýchaní expandujú viac ako v oblasti vrcholov pľúc. Z toho vyplýva, že pri pokojnom dýchaní v normálnom rozmedzí interpleurálnych tlakov je ventilácia bazálnych častí pľúc na jednotku objemu alveol väčšia ako ventilácia oblastí pľúcnych hrotov.

Pri malom objeme pľúc (napr. pri forsírovanom výdychu, keď v pľúcach zostáva iba reziduálny objem) je interpleurálny tlak v bazálnych oblastiach pozitívny (napr. +0,3 kPa), zatiaľ čo tlak v oblastiach hrotov zostáva subatmosférický (napr. -0,4 kPa). Pozitívnym tlakom sa uzatvárajú menšie dýchacie cesty v bazálnych častiach, takže alveoly v tejto oblasti nie sú ventilované. Alveoly však ani pri uzatvorení dýchacích ciest neostávajú prázdne, ale nachádza sa v nich určitý objem vzduchu, tzv. **uzatvárací objem** (*closing volume*, CV).

U mladých zdravých jedincov sa tento

vzduch zadržiava (*gas trapping*) len pri objemoch približujúcich sa reziduálnemu objemu, u starších jedincov aj pri dýchaní s väčšími objemami, keďže uzatvárací objem sa zvyšuje lineárne s postupujúcim vekom. V takejto situácii sa bazálne časti pľúc ventilujú len občas, lepšie ventilované sú hrotové oblasti pľúc.

Meraním CV možno rozpoznať obštrukčnú poruchu pľúc už vtedy, keď sú výsledky rutinných testov ešte v norme. Uzatvárací objem sa meria jednoduchým dusíkovým testom alebo bolusovou metódou s použitím xenónu, argónu alebo hélia.

Uzatváracia kapacita (*closing capacity*, CC) je súčet uzatváracieho a reziduálneho objemu (pozri obr. 6. 17), teda objem pľúc, pri ktorom sa začínajú uzatvárať dýchacie cesty.

Pojmom **uzatváracie objemy** rozumíme CV i CC.

VPLYV REGIONÁLNYCH ZMIEN PODDAJNOSTI A ODPORU. V niektorých oblastiach pľúc môže byť znížená poddažnosť alveol (**regionálna porucha poddažnosti**), prípadne zvýšený odpor dýchacích ciest (**regionálna bronchokonstrikcia** alebo **obštrukcia**). Obidve zmeny spôsobujú pomalšie zmeny objemu a prietoku vzduchu v takýchto oblastiach v dôsledku dlhšej časovej konštanty.

MERANIE DISTRIBÚCIE VENTILÁCIE. Distribúciu ventilácie možno hodnotiť orientačne

ne **auskultáciou pľúc**, t. j. podľa prítomnosti či neprítomnosti dýchacích šelestov alebo podľa ich intenzity.

Orientačne sa hodnotí aj podľa **rtg snímok**, na ktorých sa môžu znázorniť oblasti pľúc, ktoré nie sú ventilované (*atelektázy*).

Ďalej sa môžu zisťovať zmeny distribúcie vzduchu pomocou **rádioaktívneho plynu** (^{133}Xe).

Nerovnomernosť distribúcie inšpirovaného plynu v pľúcach sa môže merať aj pomocou **jednoduchového dusíkového testu** (spoločne s určením mŕtveho priestoru a uzatváracieho objemu). Používajú sa aj **mnohodychové metódy** merania intrapulmonálnej distribúcie plynu, ktoré sú založené na vyplavovaní inertného plynu (dusík v otvorenom okruhu, hélium, prípadne argón).

DIFÚZIA - VÝMENA DÝCHACÍCH PLYNOV V PĽÚCACH

Výmena dýchacích plynov v pľúcach prebieha na základe fyzikálnych zákonov. Rozhodujúcu úlohu tu majú vlastnosti dýchacích plynov O_2 a CO_2 , rozdiely v ich parciálnych tlakoch (p_{O_2} , p_{CO_2}) na obidvoch stranách alveolokapilárnej membrány, ako aj plocha, hrúbka a stav tejto membrány.

Hodnoty percentuálneho zastúpenia (frakcie) a parciálneho tlaku kyslíka (p_{O_2}) a parciálneho tlaku oxidu uhličitého (p_{CO_2}) v rozhodujúcich kompartmentoch sú v tab. 6. 3.

Tab. 6. 3 Percentuálne zastúpenie a parciálny tlak O_2 , CO_2 (a N_2) v atmosférickom a alveolárnom vzduchu a v arteriálnej a vo venózne krvi

Vzduch	Frakcia (%)	Parciálny tlak	
		(kPa)	(mmHg)
atmosférický	$\text{O}_2 = 20.98$	20	150
	$\text{CO}_2 = 0.04$	0.04	0,3
	$\text{N}_2 = 78.1$	75	560
alveolárny	$\text{O}_2 = 14$	13,3	100
	$\text{CO}_2 = 5.6$	5,3	40
Krv			
arteriálna	$p_a\text{O}_2$	12.6	95
	$p_a\text{CO}_2$	5.3	40
venózna zmiešaná	$p_v\text{O}_2$	5.3	40
	$p_v\text{CO}_2$	6.1	46

Parciálne tlaky jednotlivých plynov sú určené *Daltonovým zákonom*. Celkový tlak zmesi plynov, ktoré na seba nepôsobia chemicky, sa rovná súčtu ich parciálnych tlakov, alebo každý plyn nachádzajúci sa v zmesi pôsobí takým tlakom, ktorý zodpovedá jeho objemu (resp. frakcii).

Parciálne tlaky jednotlivých plynov vo vzduchu sa teda vypočítajú tak, že od celkového tlaku sa odráta parciálny tlak vodných pár a zostávajúci tlak sa vynásobí frakciou príslušného plynu v zmesi.

Plyny sa v kontakte s kvapalinou rozpúšťajú podľa *Henryho zákona*. Podľa tohto zákona platí, že rozpustnosť plynu v kvapaline je priamo úmerná tlaku plynu nad kvapalinou a nepriamo úmerná molekulovej hmotnosti. Pri molekulovej hmotnosti 32 pre O_2 a 44 pre CO_2 to znamená, že rýchlosť difúzie CO_2 v plynnom prostredí je 0,86-násobkom rýchlosti difúzie O_2 .

Rýchlosť difúzie v kvapalnom prostredí však závisí nielen od molekulovej hmotnosti, ale aj od rozpustnosti plynu – *absorpčného koeficientu*. Tento koeficient udáva, aké množstvo plynu (v litroch) sa absorbuje v 1 l tekutiny pri tlaku 101 kPa (760 mmHg). O_2 má absorpčný koeficient 0,024, CO_2 približne 0,50.

Rozpustnosť CO_2 je teda až 23-krát väčšia ako rozpustnosť O_2 . Preto CO_2 difunduje z krvi do alveol asi 20-krát ľahšie ako O_2 v opačnom smere.

Veľkosť difúzie cez membránu za určitý čas ovplyvňujú aj ďalšie premenné, ktoré charakterizuje *Fickov zákon* pre difúziu plynov. Množstvo plynu, ktoré difunduje za určitý čas cez membránu (oddeľujúcu alveolárny vzduch od krvi v pľúcnych kapilárach), je priamo úmerné koeficientu difúzie sledovaného plynu, veľkosti plochy difúzie, rozdielu jeho parciálnych tlakov na oboch stranách membrány a nepriamo úmerné difúznej dráhe – hrúbke membrány.

Plocha difúzie, t. j. plocha alveolokapilárnej membrány v pľúcach dospelého človeka je asi 70 m². Takáto plocha je potrebná na difúziu dostatočného množstva plynov cez alveolokapilárnu membránu, pretože difúzia je z energetického hľadiska pasívny a pomalý proces. Erytrocyt zotráva v pľúcnej kapiláre len asi 0,3–0,5 s. Pri takej veľkej difúznej ploche sa parciálne tlaky na oboch stranách membrány u zdravého človeka vyrovnávajú už za 0,25 s.

Tlakový gradient pre O_2 je asi 8 kPa

(60 mmHg), pre CO_2 je 0,8 kPa (6 mmHg), je teda až 10-krát menší.

Hrúbka membrány je približne 0,6–0,8 μm (najtenšie miesta merajú 0,2 μm). Difúzna dráha, cez ktorú musia prejsť molekuly plynov, sa skladá z vrstvičky surfaktantu, z alveolárneho epitelu, endotelu kapilár, z vrstvičky plazmy a pri prenose erytrocytom aj z membrány erytrocytu a intracelulárnej tekutiny erytrocytu.

DIFÚZNA KAPACITA PĽÚC

Difúzna kapacita pľúc (D_L) je objem plynu, ktorý difunduje cez celú plochu alveolokapilárnej membrány za 1 min pri tlakovom gradiente príslušného plynu 0,133 kPa (1 mmHg).

Difúzna kapacita pľúc pre O_2 (D_{L,O_2}) je objem kyslíka, ktorý prestupuje alveolokapilárnou membránou za 1 min pri tlakovom gradiente pO_2 0,133 kPa (1 mmHg) medzi alveolárnym vzduchom a kapilárnou krvou. D_{L,O_2} je v pokoji 5–7 mmol/min/kPa (15–20 ml/min/mmHg). V prípade potreby sa môže zvyšovať zlepšením perfúzie kapilárneho riečiska pľúc, ako aj zvýšením alveolárnej ventilácie.

Perfúzia sa môže zvyšovať otvorením pľúcnych kapilár, ktoré boli v pokoji uzavreté, alebo zväčšovaním prietoku krvi. Zvýšením počtu perfundovaných kapilár sa môže hodnota difúznej kapacity pľúc zvýšiť až 3-krát.

Ventilácia sa zvyšuje najmä zlepšením ventilácie tých častí pľúc, ktoré nie sú v pokoji dostatočne ventilované, pričom sa zvyšuje aj ich difúzna kapacita. Tieto zmeny vznikajú najmä pri fyzickej námahe. D_{L,O_2} sa zvyšuje v ležiacej polohe (až o 20 %).

Maximálna difúzna kapacita pľúc u mladého zdravého človeka môže dosahovať až 22 mmol/min/kPa (60 ml O_2 /min/mmHg).

Difúzna kapacita pľúc pre O_2 sa znižuje pri ochoreniach, pri ktorých je postihnutá alveolokapilárna membrána. Difúznou kapacitu ovplyvňuje nielen membránová zložka (priepustnosť alveolokapilárnej membrány), ale aj kapilárna zložka a množstvo i kvalita hemoglobínu.

Difúzna kapacita pre CO_2 (D_{L,CO_2}) je asi 20-krát vyššia ako pre O_2 , a preto sa ani pri poruchách alveolokapilárnej membrány (alveolokapilárny blok) difúzia CO_2 nenarušuje.

PRENOS KRVNÝCH PLYNOV

PRENOS KYSLÍKA

Kyslík (O_2) sa dostáva do krvi pľúcnych kapilár z alveolárneho vzduchu. Parciálny tlak kyslíka v alveolárnom vzduchu ($p_A O_2$) je 13,3 kPa (100 mmHg). Arteriálna krv odtekajúca z pľúc má parciálny tlak kyslíka ($p_a O_2$) takmer rovnaký ako alveolárny vzduch (12–13,3 kPa, 90–100 mmHg).

Aj u zdravého človeka sa k oxygenovanej krvi pri miešava určité množstvo venózneho krvi pretekajúcej venoarteriálnymi skratkami. Asi 4 % krvi sa dostávajú do ľavej predsiene artériovenóznymi skratkami, čím sa znižuje množstvo O_2 .

O_2 sa prenáša krvou v dvoch formách – fyzikálne rozpustený v plazme a chemicky viazaný na hemoglobín.

FYZIKÁLNE ROZPUSTENÝ O_2 . V 1 l krvi sa nachádzajú 3 ml rozpusteného kyslíka. Medzi množstvom rozpusteného O_2 a jeho tlakom v zmesi plynov (vzduch) pôsobiacej na krv je priama úmernosť a lineárna závislosť (obr. 6. 27).

CHEMICKY VIAZANÝ O_2 . Hemoglobín sa skladá zo štyroch podjednotiek, pričom každá obsahuje hém. **Hém** je komplex vytvorený

z porfyriínu a 1 atómu dvojmocného železa (Fe^{2+}). Každý atóm železa môže reverzibilne viazať 1 molekulu O_2 , a to už v priebehu 0,01 s. Keďže pri týchto procesoch sa mocnosť železa nemení, nehovoríme o oxidácii či redukci, ale o **oxygénácii** a **deoxygénácii**. Reakcia hemoglobínu s kyslíkom zapísaná ako $Hb + O_2 = HbO_2$ má teda správnejšiu podobu $Hb_4 + 4O_2 = Hb_4O_8$.

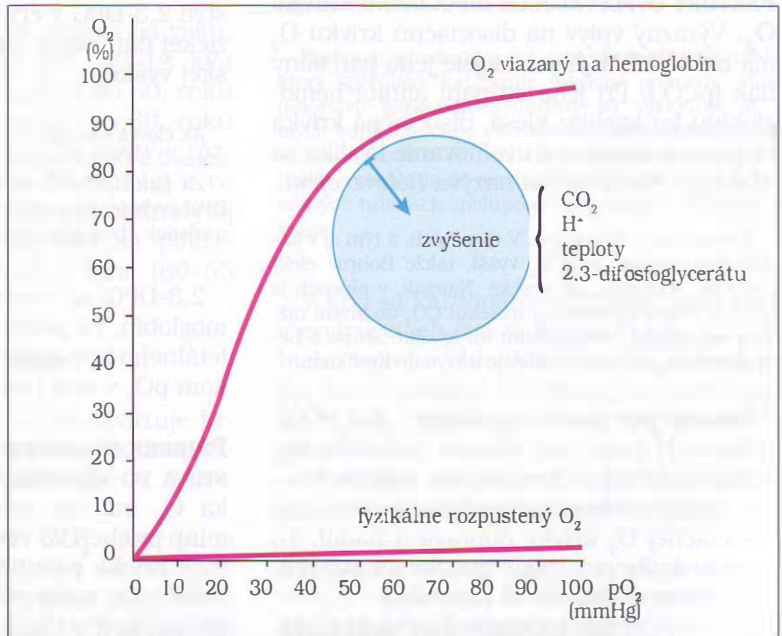
1 g hemoglobínu je schopný naviazať 1,34 ml O_2 (Hüfnerovo číslo). Fyziologické množstvo hemoglobínu u muža v 1 l krvi je 160 g. 1 l krvi s takýmto obsahom hemoglobínu môže teda naviazať maximálne 214 ml O_2 . Krv ženy, ktorá obsahuje priemerne 140 g hemoglobínu v 1 l, naväzuje pri tomto množstve krvného farbiva 195 ml O_2 . Hodnota, ktorá je súčinom množstva hemoglobínu v 1 l krvi a Hüfnerovho čísla (1.34), sa nazýva **kyslíková kapacita krvi**.

VÁZBOVÁ KRIVKA O_2

Závislosť väzby kyslíka na hemoglobín od pO_2 vyjadruje tzv. **vázbová – disociačná a asociačná krivka kyslíka**.

Vázbová krivka O_2 na hemoglobín nemá lineárny priebeh, ale tvar pretiahnutého písmena S (obr. 6. 27). Krivka v rozsahu 1,3–5,3 kPa (10–40 mmHg) strmo stúpa, pri vyššom pO_2 sa však strmosť postupne

Obr. 6. 27 Disociačná krivka O_2 viazaného na hemoglobín a O_2 fyzikálne rozpusteného s faktormi ovplyvňujúcimi tvar a polohu krivky



znižuje a pri 9,3–13,3 kPa (70–100 mmHg) je krivka takmer vodorovná. Krivka naznačuje, že hemoglobín má veľkú afinitu ku kyslíku, lebo už pri nízkom parciálnom tlaku sa veľké množstvo hemoglobínu nasycuje kyslíkom.

Tvar krivky je determinovaný kvartérnou štruktúrou hemoglobínu. Zmenou tvaru polypeptidových reťazcov sa ovplyvňuje väzbová schopnosť hemoglobínu viazať kyslík. Keď hemoglobín naviaže prvé malé množstvo O_2 , dostáva sa do „relaxovaného stavu“ a ďalšie množstvo O_2 naväzuje ľahšie. Postupnou väzbou kyslíka na jednotlivé podjednotky prechádza hemoglobín do „tenzného stavu“, v ktorom sa už naväzovanie O_2 obmedzuje. Prechod z jedného stavu do druhého zahŕňa formovanie aj prerušovanie mostíkov medzi polypeptidovými reťazcami. Dva β -reťazce globínu sa pri naväzovaní kyslíka približujú a pri jeho odovzdávaní vzdalujú, čo ovplyvňuje schopnosť hemoglobínu viazať O_2 . Predpokladá sa, že v priebehu života erytrocytu sa tieto zmeny stavu hemoglobínu uskutočňujú asi 10^8 -krát.

Krv sa nasycuje kyslíkom v alveolách takmer úplne (95 %). Tkanivám, v ktorých je pO_2 asi 5,3 kPa (40 mmHg), odovzdáva približne 20 % prenášaného kyslíka, čo stačí pre život. Ak pO_2 v tkanivách klesá na nižšie hodnoty (napr. v kostrovom svaly pri fyzickej práci), kyslík sa uvoľňuje z krvi oveľa rýchlejšie a vo väčšom množstve. Výmena už prebieha v strmej časti krivky.

FAKTORY OVPLYVŇUJÚCE DISOCIAČNÚ KRIVKU O_2 . Výrazný vplyv na disociačnú krivku O_2 má **oxid uhličitý**, presnejšie jeho parciálny tlak (pCO_2). Pri jeho stúpaní afinita hemoglobínu ku kyslíku klesá, disociačná krivka sa posúva doprava a uvoľňovanie kyslíka sa uľahčuje. Tento jav sa nazýva *Bohrov efekt*.

V živote ide o účelný jav. V tkanivách, a tým aj v kapilárach orgánov je pCO_2 vyššie, takže Bohrov efekt uľahčuje odovzdávanie kyslíka. Naopak, v pľúcach je pCO_2 v dôsledku presunu molekúl CO_2 do alveol nižší, a tak afinita hemoglobínu ku kyslíku stúpa a hemoglobín sa ľahšie a rýchlejšie nasycuje kyslíkom.

Zmeny pH pôsobia podobne ako pCO_2 . Pokles pH (napr. pri väčšom množstve kyseliny uhličitej alebo kyseliny mliečnej počas ťažkej svalovej práce) spôsobuje posun disociačnej O_2 krivky doprava a nadol. To znamená, že odovzdávanie kyslíka z hemoglobínu do tkanív sa urýchľuje. Disociačnú krivku ovplyvňuje aj **teplota**.

Pri stúpajúcej teplote sa krivka posúva doprava a nadol, podobne ako pri zvýšení pCO_2 alebo poklese pH. Pri zvýšenej teplote sa teda kyslík uvoľňuje z hemoglobínu rýchlejšie, čo má fyziologický význam (napr. pri práci svalov).

Pri klesajúcej teplote sa kyslík naväzuje na hemoglobín rýchlejšie a pri rovnakom pO_2 sa ho naviaže viac (napr. pri pO_2 13,3 kPa, t. j. 100 mmHg je hemoglobín pri teplote 38 °C nasýtený na 93 %, pri teplote 25 °C až na 98 %).

Oxygenovaný hemoglobín teplokrvných živočíchov a človeka odovzdáva kyslík pri telesnej teplote pohotovejšie. u studenokrvných živočíchov sa viaže kyslík pevnejšie. V prírode má tento jav veľký význam práve u studenokrvných živočíchov a zvierat, ktoré prespávajú zimu.

Ďalším faktorom ovplyvňujúcim disociačnú krivku O_2 je **2,3-difosfoglycerát** (2,3-DPG). Je to látka, ktorá vzniká z glukóza-6-fosfátu v erytrocytoch pri anaeróbnej glykolýze (*Embdenov–Meyerhofov cyklus*). 2,3-DPG sa viaže na β -reťazce deoxygenovaného hemoglobínu a s kyslíkom má kompetitívny (súťaživý) vzťah. Táto látka výrazne znižuje afinitu hemoglobínu ku kyslíku, pôsobí teda podobne ako CO_2 . Kyslík sa v tkanivách ľahšie uvoľňuje, čo uľahčuje jeho prísun do tkanív.

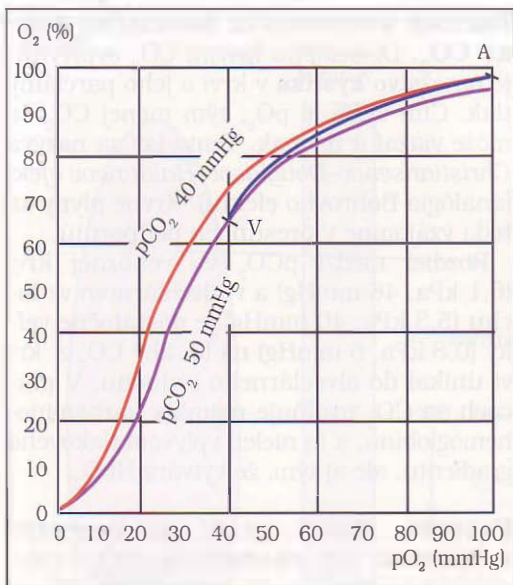
Za fyziologických podmienok sa množstvo 2,3-DPG v erytrocytoch zvyšuje pri fyzickej námahe a pobyte vo veľkej nadmorskej výške.

Ak človek vystúpi do výšky 4 500 m n. m., koncentrácia 2,3-DPG v erytrocytoch sa zvyšuje už za 48 h.

Za patologických podmienok sa koncentrácia 2,3-DPG zvyšuje pri anémii a ochoreniach, ktoré majú za následok chronickú hypoxiu.

2,3-DPG sa menej viaže na fetálny hemoglobín, čo podporuje zvýšenú saturáciu fetálneho hemoglobínu kyslíkom už pri nízkom pO_2 v krvi plodu.

PRIEBEH VÄZBOVEJ KRIVKY O_2 V ARTERIÁLNEJ A VO VENÓZNEJ KRVI. Disociačná krivka O_2 má iný priebeh v arteriálnej krvi a iný priebeh vo venóznej krvi. V žilovej krvi je krivka posunutá doprava a nadol, čo spôsobuje vyšší pCO_2 , nižšie pH a vyššia teplota krvi v žilách.



Obr. 6. 28 Kombinovaná disociačná krivka O_2 v arteriálnej a vo venóznej krvi

Väzba a odovzdávanie O_2 v zdravom organizme prebiehajú na spojnici bodov A-V.

Disociačná krivka O_2 v organizme prebieha na spojnici disociačných kriviek arteriálnej a venóznej krvi (obr. 6. 28).

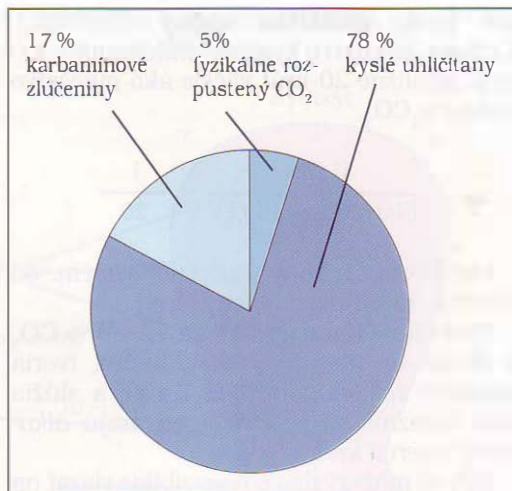
Fyziologické hodnoty saturácie krvi O_2 sú okolo 96 %, u starších jedincov 93 %. Pri hodnotách pod 85 % ide o **hyposaturáciu**.

Normálne hodnoty p_aO_2 závisia od veku. U mladých jedincov je p_aO_2 13-12 kPa (100-90 mmHg), u dospelých do 60. roku 12-10,6 kPa (90-80 mmHg), po 60. roku sa za normálne pokladajú hodnoty v rozmedzí 10,6-9,3 kPa (80-70 mmHg) a vo veku okolo 80 rokov môžu byť hodnoty aj nižšie. Za ťažkú **hypoxémiu** sa pokladajú hodnoty pod 8-7,3 kPa (60-55 mmHg).

PRENOS OXIDU UHLIČITÉHO

Oxid uhličitý (CO_2) sa transportuje krvou tiež v dvoch formách - fyzikálne rozpustený a chemicky viazaný (obr. 6. 29).

FYZIKÁLNE ROZPUSTENÝ CO_2 . Arteriálna krv obsahuje v 1 l asi 30 ml a venózna krv 35 ml fyzikálne rozpusteného CO_2 . Tento oxid reaguje v krvi s vodou, pričom vzniká



Obr. 6. 29 Percentuálny podiel jednotlivých mechanizmov pri prenose CO_2

kyselina uhličitá (H_2CO_3). V krvi je asi 1 000-krát viac fyzikálne rozpusteného CO_2 ako H_2CO_3 .

Voľná H_2CO_3 má v krvi významnú úlohu pri transporte CO_2 , pretože z nej môžu vzniknúť kyslé uhličitany a karbaminové zlúčeniny ako ďalšie prenášače CO_2 .

Reakcia $H_2O + CO_2 = H_2CO_3$ prebieha so zreteľom na krátky čas pobytu krvi v kapilárach pomaly. Na urýchlenie tvorby a rozkladu H_2CO_3 slúži enzým *karbonátdehydratáza*.

Karbonátdehydratáza má v molekule viazaný zinok, ktorý špecificky katalyzuje uvedené premeny. Malé množstvo karbonátdehydratázy sa vyskytuje aj v iných bunkách (napr. vo svaloch, v pankrease a i.). Vo väčšom množstve sa nachádza v bunkách sliznice žalúdka a zasahuje do mechanizmu sekrécie HCl. V renálnych tubuloch spolupôsobí pri sekrécii vodíkových iónov.

V krvi sa karbonátdehydratáza nachádza v erythrocytoch, takže tvorba H_2CO_3 tu prebieha veľmi rýchlo. Väčšina CO_2 difunduje cez krvnú plazmu do erythrocytov, kde vzniká H_2CO_3 , ktorá sa čiastočne dostáva do plazmy.

Fyzikálne rozpustený CO_2 predstavuje asi 5 % celkového obsahu CO_2 v krvi.

CHEMICKY VIAZANÝ CO_2 . Z kyseliny uhličitej vzniká v červených krvinkách predovšetkým kyslý **uhličitán draselný** ($KHCO_3$) a v plaz-

me kyslý **uhličitan sodný** (NaHCO_3). Celkové množstvo kyslých uhličitanov v krvi je približne 20-krát väčšie ako množstvo voľnej H_2CO_3 .

$$\frac{\text{H}_2\text{CO}_3}{(\text{NaHCO}_3 \text{ a } \text{KHCO}_3)} = \frac{1}{20}$$

Ide o veľmi účinný pufrovací systém, od ktorého závisí normálne pH krvi.

Kyslé uhličitany prenášajú 75–80 % CO_2 z tkanív do alveolárneho vzduchu, tvoria zásaditú reakciu krvi (pH 7,400) a slúžia ako nárazníkový systém – vytvárajú *alkalickú rezervu krvi*.

CO_2 sa môže rýchlo a reverzibilne viazať na voľné aminové skupiny bielkovinovej zložky hemoglobínu a bielkovín krvnej plazmy. pričom vznikajú **karbaminové zlúčeniny** – *karbaminohemoglobín* (HbNHCOOH) a *karbaminoproteíny*. Táto premena sa uskutočňuje priamo a rýchlo bez premeny CO_2 na H_2CO_3 .

Množstvo CO_2 chemicky viazaného na bielkoviny hemoglobínu alebo krvnej plazmy predstavuje 15–20 % celkového obsahu CO_2 .

VÄZBOVÁ KRIVKA CO_2

Disociačná krivka CO_2 vyjadruje vzťah medzi pCO_2 a jeho množstvom v krvi. Na rozdiel od väzbovej krivky O_2 nemá tvar písmena S (obr. 6. 30).

FAKTORY VPLYVŇUJÚCE DISOCIAČNÚ KRIVKU CO_2 . Disociačnú krivku CO_2 ovplyvňuje množstvo **kyslíka** v krvi a jeho parciálny tlak. Čím vyšší je pO_2 , tým menej CO_2 sa môže viazať a naopak. Tento jav sa nazýva *Christiansenov–Douglasov–Haldaneov efekt* (analógia Bohrovho efektu). Krvné plyny sa teda vzájomne v presunoch podporujú.

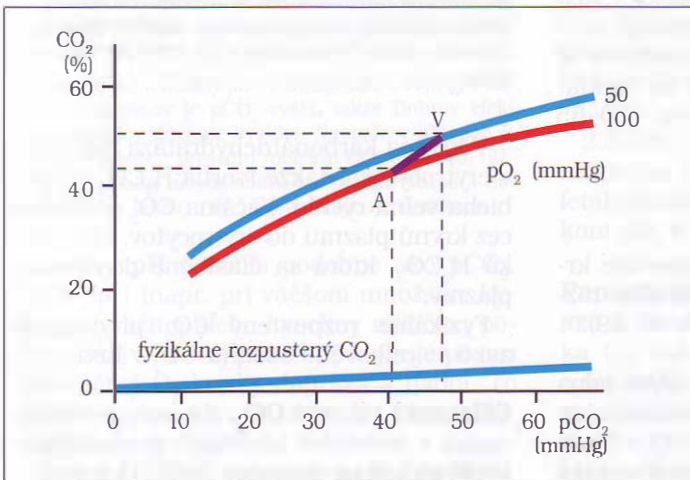
Rozdiel medzi pCO_2 vo venóznej krvi (6.1 kPa, 46 mmHg) a v alveolárnom vzduchu (5.3 kPa, 40 mmHg) je dostatočne veľký (0.8 kPa, 6 mmHg) na to, aby CO_2 z krvi unikol do alveolárneho vzduchu. V pľúcach sa CO_2 uvoľňuje najmä z karbaminohemoglobínu, a to nielen vplyvom tlakového gradientu, ale aj tým, že vytvára HbO_2 .

PRESUNY IÓNOV MEDZI ERYTCYTMÍ A PLAZMOU PRI TRANSPORTE CO_2

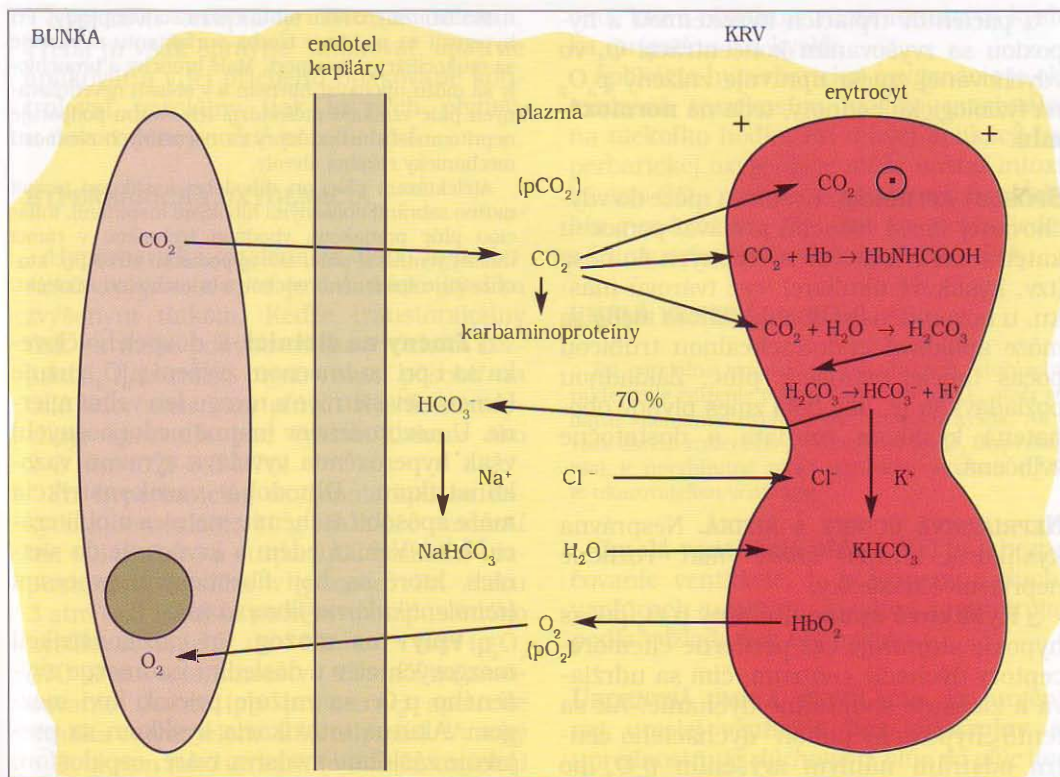
Oxid uhličitý prestupuje do erytrocytov, kde sa priamo viaže na globínovú zložku hemoglobínu. Okrem toho sa zúčastňuje na tvorbe H_2CO_3 , z ktorej vzniká KHCO_3 disociujúci na K^+ a HCO_3^- (obr. 6. 31).

Pretože membrána erytrocytov ľahko prepúšťa anióny, ale je ťažko priepustná pre kationy, až 70 % HCO_3^- vystupuje bez draslíka. Taktó vzniká kladný elektrický náboj erytrocytov, ktorým sa priťahujú negatívne nabité ióny. V krvnej plazme je najviac chloridových iónov (Cl^-), ktoré rýchlo (asi za 1 s) prenikajú do erytrocytov. Tento presun sa nazýva *Hamburgerov efekt*.

HCO_3^- sa v plazme zlučuje s Na^+ , pričom vzniká hydrogénuhličitan sodný (NaHCO_3).



Obr. 6. 30 Disociačná krivka CO_2 v arteriálnej a venóznej krvi
Väzba a odovzdávanie CO_2 prebiehajú na spojnici bodov V-A.



Obr. 6. 31 Formy prenosu CO_2 a výmeny iónov medzi plazmou a erytrocytmi

Ióny Cl^- sa zlučujú s draslíkom za vzniku KCl .

V erythrocytoch nastávajú osmotické zmeny. Zvyšuje sa v nich koncentrácia osmoticky účinných chloridových iónov a osmotický tlak sa upravuje tým, že do nich vniká príslušné množstvo vody z plazmy. Preto sú erythrocyty vo venóznej krvi objemnejšie ako v arteriálnej krvi a aj hematokrit krvi v žilách je vyšší (asi o 3 %).

V pľúcach prebiehajú všetky reakcie a presuny iónov opačným smerom.

Normálne hodnoty $p_a\text{CO}_2$ sa pohybujú v rozmedzí 5–6 kPa (35–38 mmHg). Pri nižších hodnotách hovoríme o **hypokapnii**, hodnoty 6–6,6 kPa sa pokladajú za hraničné a pri hodnotách nad 6,6 kPa ide o **hyperkapniu**.

Hodnoty pH krvi sa pohybujú vo fyziologickom rozmedzí 7,350–7,450. Hodnoty nad 7,450 sa pokladajú za **alkalózu**, hodnoty pod 7,350 za **acidózu**.

Určovanie hodnôt $p_a\text{O}_2$, $p_a\text{CO}_2$ a pH, ale aj acidobázickej rovnováhy v arteriálnej alebo častejšie v arte-

rializovanej krvi je mimoriadne dôležité pri diagnostikovaní stavu a liečbe pacientov (pozri Návody na praktické cvičenia).

LIEČBA KYSLÍKOM

Pri kyslíkovej liečbe sa umelo zvyšuje frakcia kyslíka, a tým aj $p\text{O}_2$ vo vdychovanej zmesi plynov. Najčastejšie sa kyslík podáva za normálneho barometrického tlaku (*normobarická aplikácia*).

INDIKÁCIE KYSLÍKOVEJ LIEČBY. Hlavnou indikáciou kyslíkovej liečby je **hypoxémia** a **hypoxia**.

Ak zdravý človek vdychuje čistý kyslík ($\text{FiO}_2 = 1.0$), $p\text{O}_2$ sa zvyšuje z 11–13,3 kPa až na 95 kPa. Toto zvýšenie je zapríčinené tým, že pri úplnom nasýtení hemoglobínu kyslíkom (1 g Hb naväzuje maximálne 1,34 ml O_2), sa zvyšuje množstvo fyzikálne rozpusteného kyslíka takmer 5-krát, t. j. z 3 ml na 14 ml v 1 l krvi. V takomto prípade vzniká **hyperoxémia**.

U pacientov trpiacich hypoxémiou a hypoxiou sa zvyšovaním koncentrácie O_2 vo vdychovanej zmesi upravuje znížený p_aO_2 na fyziologické hodnoty, teda na **normoxémiu**.

SPÔSOBY APLIKÁCIE. Kyslík sa môže do vdychovanej zmesi vzduchu pridávať pomocou katétra alebo katéetrov zavedených do nosa (tzv. kyslíkové okuliare), cez tvárovú masku, u novorodencov do inkubátora alebo sa môže aplikovať endotracheálnou trubicou počas umelej ventilácie pľúc. Základnou požiadavkou je, aby bola zmes plynov obohatená kyslíkom zohriata a dostatočne zvlhčená.

NEPRIAZNIVÉ ÚČINKY A RIZIKÁ. Nesprávna kyslíková terapia môže mať rozličné nepriaznivé následky.

□ **Kyslíkové apnoe.** Znížený p_aO_2 počas hypoxie stimuluje cez periférne chemoreceptory dýchacie centrum, čím sa udržia a zlepšuje spontánne dýchanie. Ak sa tento „hypoxický pohon“ dýchacieho centra odstráni náhlym zvýšením p_aO_2 po aplikácii kyslíka, hrozí zastavenie dýchania.

Kyslíkové apnoe môže vznikáť najmä pri hyperkapnii, keď je hodnota p_aCO_2 taká vysoká, že už sa začína prejavovať jeho útlmový účinok. Môže však vznikáť aj v opačnej situácii, teda pri hypokapnii, keď je parciálny tlak príliš nízky. V tomto prípade tonizujúci účinok p_aCO_2 na dýchacie centrum chýba a ak sa odstráni aj stimulujujúci vplyv zníženého p_aO_2 , dýchanie sa môže zastaviť.

Kyslíkové apnoe je vo väčšine prípadov prechodnou záležitosťou a dá sa odstrániť znížením alebo prerušením dodávky kyslíka.

□ **Dráždenie slizníc suchým a studeným kyslíkom.** Aplikácia nezvlhčeného a chladného kyslíka vyvoláva kongesciu (zvýšené prekrvenie, opuch) v nose, bolesť v hrdle a neskôr i kašeľ.

□ **Zmeny na pľúcach a dýchacích cestách.** Dýchanie čistého kyslíka 12–24 h i dlhšie pri normálnom atmosférickom tlaku vyvoláva subjektívny pocit tlaku za sternom a objektívne zníženie vitálnej kapacity. Ide o *Lorrainov-Smithov efekt*, ktorý sa prejavuje zhrubnutím alveolárnej membrány, kolabovaním alveol, edémom pľúc až bronchopneumóniou.

Mechanizmy vzniku tohto efektu sú komplexné. Pri hyperoxii sa narušuje tvorba surfaktantu a utlmuje sa mukociliárny transport. Malé bronchy a bronchioly sa môžu upchávať hlienom a v oblasti neventilovaných pľúc vznikajú *atektázy*. Ich tvorbu podporuje neprítomnosť dusíka, ktorý za normálnych okolností mechanicky rozpína alveoly.

Atektázam pľúc pri dlhodobej kyslíkovej terapii možno zabrániť občasnými hlbokými inšpiriami, infláciou pľúc pretlakom, vhodnou technikou v rámci umelej ventilácie pľúc, ako aj podaním atropínu, ktorý znižuje spazmus bronchov a bronchiálnu sekréciu.

□ **Zmeny na sietnici.** U dospelého človeka sa i pri nadmernom zvýšení p_aO_2 zužuje lúmen ciev sietnice a mozgu len veľmi mierne. U novorodencov (najmä nedonosených) však hyperoxémia vyvoláva výraznú vazokonstrikciu. Dlhodobá vazokonstrikcia môže spôsobiť ischémiu sietnice a obliteráciu ciev. Vzniká edém a krvácanie do sietnice, ktoré sa hojí fibrotickými procesmi (*retrolentikulárna fibroplázia*).

□ **Vplyv na mozog.** Pri vazokonstrikcii mozgových ciev v dôsledku nadmerne zvýšeného p_aO_2 sa znižuje prietok krvi mozgom. Akútna intoxikácia kyslíkom sa prejavuje záškľbmi svalstva tváre, ospalosťou, kŕčmi a bezvedomím. Tieto príznaky, označované ako *Bertov jav*, vznikajú najmä vtedy, keď sa kyslík podáva pri tlaku vyššom, ako je atmosférický tlak (*hyperbarická oxygenácia*).

Experimentálne podávanie kyslíka krysám pri zvýšenom tlaku malo za následok zníženie obsahu kyseliny γ -aminomaslovej (GABA) a adenosintrifosfátu (ATP) v mozgu.

□ **Vplyv na kardiovaskulárny systém.** Inhaláciu čistého kyslíka môže sprevádzať bradykardia, vzostup periférnej rezistencie, ako aj zvýšenie systémového tlaku krvi. V pľúcnom riečisku nastáva vazodilatácia. Pri dlhodobej aplikácii nadmerne zvýšených koncentrácií kyslíka sa môže objaviť srdcová arytmia a znižuje sa minútový vývrhový objem srdca.

□ **Vznik voľných radikálov.** Molekulový kyslík sa môže transformovať na voľné radikály a ďalšie toxické substancie, ktoré pôsobia na DNA, lipidy a enzýmy. V tomto prípade hovoríme o *cytotoxickom efekte*.

□ **Nebezpečenstvo výbuchu zmesi kyslíka.** Kyslík je pri nesprávnom zaobchádzaní nebezpečný svojou výbušnosťou a horľavosťou.

Kyslíková terapia je životne dôležitá. Treba ju však správne indikovať, opatrne aplikovať a v jej priebehu opakovane kontrolovať parciálny tlak krvných plynov, u novorodencov očné pozadie atď.

HYPERBARICKÁ OXYGENÁCIA

Hyperbarická oxygenácia alebo *hyperbarická oxygenoterapia* je inhalácia kyslíka zvýšeným tlakom. Keďže transtorakálny tlak sa môže pohybovať iba v úzkom rozmedzí, tlak zmesi plynov musí pôsobiť na celé telo, nielen na pľúca. Kyslík sa vdychuje spravidla pod vyšším tlakom ako 2–3 atm (0,2–0,3 MPa).

Pri hyperbarickej oxygenoterapii sa dosyuje hemoglobín (1 g Hb môže naviazať len 1,34 ml O₂) a stúpa p_aO₂ fyzikálne rozpusteného kyslíka v plazme. Pri tlaku 3 atm (0,3 MPa) sa množstvo rozpusteného kyslíka zvyšuje až na 70 ml v 1 l krvi (p_aO₂ 270 kPa) a toto množstvo už stačí na zásobovanie tkanív (pri priemernej spotrebe kyslíka celým telom 250 ml/min). Vysoký p_aO₂ okrem toho umožňuje difúziu molekúl kyslíka do vzdialenosti 6-krát väčšej, ako je vzdialenosť, ktorú umožňuje dýchanie vzduchu pri normálnom atmosférickom tlaku.

INDIKÁCIE HYPERBARICKEJ OXYGENOTERAPIE. Táto metóda je vhodná pri **otravách** oxidom uhoľnatým (CO), barbiturátmi, kyanidmi a pri methemoglobínemii.

Liečba hyperbarickou oxygenáciou sa používa aj pri **lokálnej hypoxémii** až **ischémii tkanív**, sprevádzajúcej nehojace sa defekty kože a mäkkých tkanív (diabetické gangrény, vredy predkolenia, dekubitálne vredy, Búrgerova choroba atď.). Hyperbarická oxygenácia sa ďalej využíva pri liečbe plynovej gangrény, infekcii spôsobenej anaeróbnymi baktériami, ktoré produkujú toxíny. Liečebný účinok spočíva v tom, že anaeróbné baktérie, ktoré neobsahujú obranné mechanizmy proti kyslíku, sa kyslíkom a kyslíkovými radikálmi zničia.

SPÔSOBY APLIKÁCIE. Hyperbarická oxygenoterapia sa vykonáva spravidla v rozlične veľkých **barokomorách** so zmesou vzdu-

chu, ktorá obsahuje rôzne množstvo kyslíka, prípadne iba kyslík.

Aplikácia hyperbarickej oxygenácie je obmedzená toxicosťou kyslíka maximálne na niekoľko hodín. Pri dlhšej aplikácii hyperbarickej oxygenácie môže nastať intoxikácia s CO₂, pretože oxygenovaný hemoglobín neodovzdáva O₂, čím sa stráca jeden z transportných mechanizmov pre CO₂.

UMELÁ VENTILÁCIA PĽÚC

Pri parciálnej respiračnej insuficiencii, ktorú charakterizuje zníženie p_aO₂ a normálny p_aCO₂, stačí podávať spontánne dýchajúcemu človeku kyslík. Ak je však okrem zníženého p_aO₂ zvýšený p_aCO₂ (hyperkapnia), je nevyhnutné zvýšiť ventiláciu. Hodnota p_aCO₂ je ukazovateľom ventilácie.

Umelá ventilácia pľúc (UVP) je zabezpečovanie ventilácie, t. j. výmeny vzduchu v pľúcach umelými zásahmi a prístrojmi podľa požiadaviek organizmu.

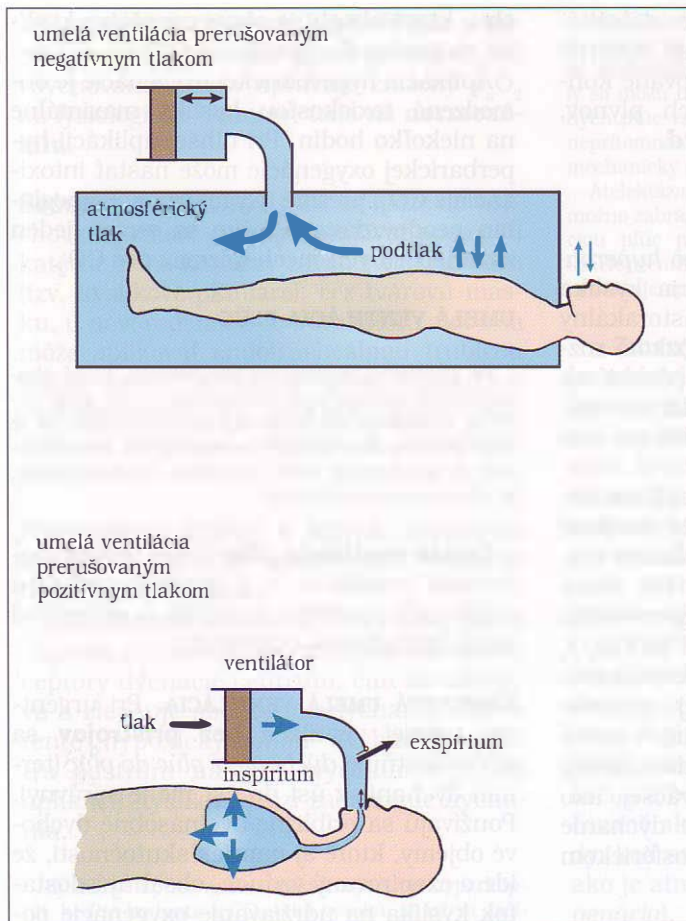
URGENTNÁ UMELÁ VENTILÁCIA. Pri urgentnej umelej ventilácii **bez prístrojov** sa uprednostňuje **dýchanie z pľúc do pľúc** (termín dýchanie z úst do úst nie je správny). Používajú sa približne dvojnásobné dýchové objemy, ktoré aj napriek skutočnosti, že ide o exspirovaný vzduch, obsahujú dostatok kyslíka na udržiavanie oxygenácie postihnutého. Vdýchnuté dýchové objemy prekonávajú elastický odpor pľúc a v exspirii zabezpečujú pasívny výdych.

Pri plánovanej, dlhodobej, ale i urgentnej umelej ventilácii **s prístrojmi** sa využívajú poznatky výskumnej spolupráce medzi lekármi a technikmi.

Moderná história ventilačnej techniky sa začala roku 1929, keď boli skonštruované prvé „železné pľúca“. V 50. rokoch 20. storočia boli skonštruované pretlakové ventilátory, ktoré pozitívnym tlakom vháňali tlak do pľúc.

Podľa **mechanizmu rozpinania hrudníka a zväčšovania objemu pľúc** rozlišujeme podtlakovú a pretlakovú umelú ventiláciu (obr. 6. 32).

PODTLAKOVÁ UMELÁ VENTILÁCIA. V „železných pľúcach“ sa používa podtlaková ventilácia prerušovaným podtlakom (*intermittent negative pressure ventilation*, INPV).



Obr. 6. 32 Metóda umelej ventilácie v tzv. železných pľúcach prerušovaným negatívnym tlakom a umelá ventilácia pľúc prerušovaným pozitívnym tlakom

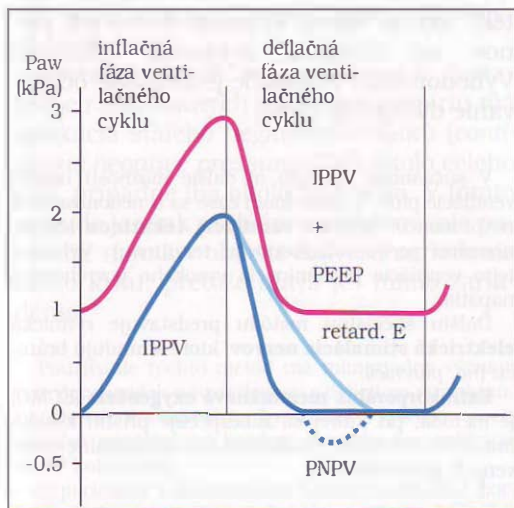
Pri tomto type ventilácie je telo pacienta, s výnimkou hlavy, v hermeticky uzavretom priestore (tanku), v ktorom sa pohonnou jednotkou rytmicky vytvára podtlak okolo uzatvoreného tela, pričom sa rozpína hrudník a nastáva umelé inspirium. Exspirium zabezpečuje pasívny návrat štruktúr hrudníka do relaxačnej polohy.

K nevýhodám tohto typu umelej ventilácie patrí sťažené ošetrovanie uzatvoreného pacienta, možné poškodenie kože okolo krku uzáverom, rozpínanie nielen hrudníka, ale aj iných častí tela a vysoké nároky na energiu pohonnej jednotky.

PRETLAKOVÁ UMEĽÁ VENTILÁCIA. V súčasnosti je dominantnou metódou pretlaková ventilácia (*intermittent positive pressure ventilation*, IPPV), pri ktorej sa vháňa zvlhčený a ohriaty objem vzduchu (zmes plynov) pozitívnym tlakom do pľúc zvyčajne cez endotracheálnu trubicu (obr. 6. 32).

Na obr. 6. 33 je schematicky znázornená krivka tlaku v dýchacích cestách a pľúcach pri IPPV. Pozitívnym tlakom, ktorý závisí aj od poddajnosti pľúc pacienta, sa určitý objem zmesi plynov insuluje do pľúc spravidla po relaxácii dýchacích svalov. Exspirium zabezpečuje pasívny návrat hrudníka do pôvodnej relaxačnej polohy. Spontánne pasívne exspirium pri relaxovaných dýchacích svaloch a dýchacích cestách skrátených intubáciou prebieha pomerne rýchlo. Preto sa môže uplatňovať spomalenie expiria (*retardácia*), čím sa zabezpečuje dlhší kontakt insulovaného vzduchu s alveolokapilárnou membránou.

Veľký pokrok v umelej ventilácii na prelome 60. a 70. rokov 20. storočia znamenal zavedenie ventilačnej techniky s udržiavaním pozitívneho tlaku, a teda aj zvýšeného objemu vzduchu v pľúcach počas umelej ventilácie i na konci expiria (*positive end*



Obr. 6. 33 Krivka tlaku v dýchacích cestách počas umelých ventilácií prerušovaným pozitívnym tlakom, v kombinácii so spomalením expirácie, resp. s udržiavaním pozitívneho tlaku aj na konci expirácie a počas ventilácie kombináciou negatívneho a pozitívneho tlaku

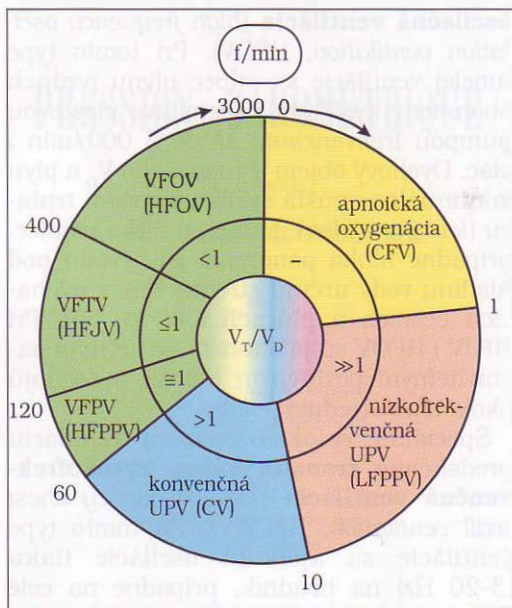
Paw – tlak v dýchacích cestách. IPPV – umelá ventilácia prerušovaným pozitívnym tlakom. retard. E – umelá ventilácia so spomalením expirácie. PEEP – umelá ventilácia s udržiavaním pozitívneho tlaku aj na konci expirácie. PNPV – kombinácia pozitívneho a negatívneho tlaku

expiratory pressure, PEEP). Touto metódou sa zvyšuje funkčná reziduálna kapacita a zlepšuje sa výmena O_2 a CO_2 .

Podľa **frekvencie ventilácie** rozlišujeme nízkofrekvenčnú (do 10/min), normofrekvenčnú – konvenčnú (u dospelého človeka do 60/min) a vysokofrekvenčnú umelú ventiláciu (60–3 000/min); (obr. 6. 34).

VYSOKOFREKVENČNÁ VENTILÁCIA. Tento spôsob ventilácie vznikol v úsilí vylúčiť pri štúdiu sinokarotických reflexov respiračné oscilácie tlaku krvi. Počas IPPV i pri znížení dychových objemov na hodnoty blízke V_D zvýšením frekvencie ventilácie sa udržiavali krvné plyny v normálnom rozmedzí. Takáto ventilácia sa označuje ako **vysokofrekvenčná pretlaková ventilácia** (*high frequency positive pressure ventilation*, HFPPV).

Neskôr bola vyvinutá **vysokofrekvenčná trysková ventilácia** (*high frequency jet ventilation*, HFJV), pri ktorej sa cez trysku



Obr. 6. 34 Rozdelenie umelých ventilácií pľúc podľa frekvencie a pomeru dychového a mŕtveho respiračného objemu

f – frekvencia, V_T/V_D – pomer dychového objemu a mŕtveho respiračného objemu. CFV – trvalý prietok vzduchu (*constant flow ventilation*). VFPV (HFPPV) – vysokofrekvenčná pretlaková ventilácia. VFTV (HFJV) – vysokofrekvenčná trysková ventilácia. VFOV (HFOV) – vysokofrekvenčná oscilačná ventilácia

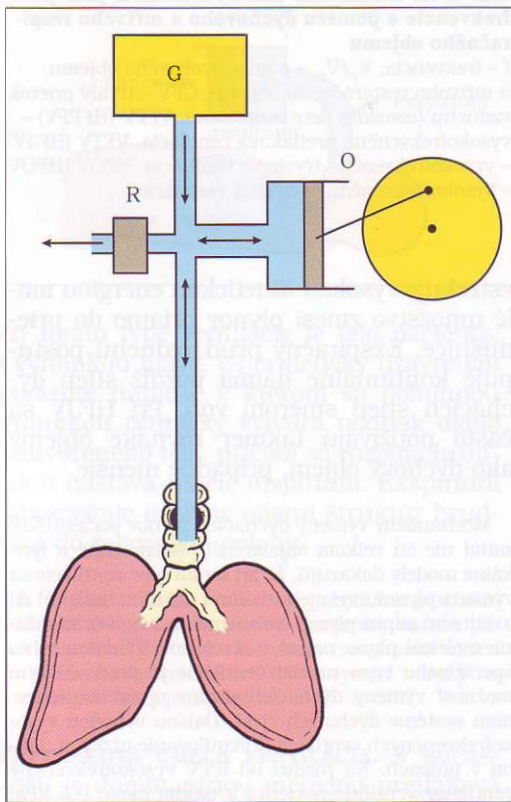
vstrekuje vysokou kinetickou energiou malé množstvo zmesi plynov priamo do priedušnice. Expiračný prúd vzduchu postupuje kontinuálne najmä vzdĺž stien dýchacích stien smerom von. Pri HFJV sa často používajú takmer rovnaké objemy ako dychový objem, prípadne menšie.

Mechanizmy výmeny dýchacích plynov počas HFJV zatiaľ nie sú celkom objasnené. Matematické a fyzikálne modely dokazujú, že pri tomto type ventilácie sa výmena plynov zvyšuje radiálnou difúziou molekúl od axiálneho stĺpca plynu, turbulenciou a zvýšením difúzie molekúl plynu najmä v alveolách. Výhodou tohto špeciálneho typu umelých ventilácií je predovšetkým možnosť výmeny dýchacích plynov aj pri neutensnom systéme dýchacích ciest. Ďalšou výhodou vysokofrekvenčných ventilácií je ventilovanie nízkymi tlakmi v pľúcach. Na rozdiel od IPPV vysokofrekvenčná ventilácia ventiluje pacienta s tlakmi okolo 0,5 kPa. Tým sa minimalizujú nepriaznivé účinky pozitívnej ventilácie na krvný obeh.

V klinickej praxi sa najmä u novorodencov úspešne používa **vysokofrekvenčná**

oscilačná ventilácia (*high frequency oscillation ventilation, HFOV*). Pri tomto type umelej ventilácie sa stĺpec plynu (vzduch obohatený kyslíkom) rozkmitáva piestovou pumpou frekvenciami až do 3 000/min i viac. Dychový objem je menší ako V_D , a plyn kontinuálne opúšťa systém cez dlhú trubicu (*low pass filter*). Lúmen a dĺžka trubice, prípadne hĺbka ponorenia jej vývodu pod hladinu vody určujú stredný tlak v dýchacích cestách a pľúcach (obr. 6. 35). Pri HFJV i HFOV sú pľúca rozpaté určitým nastaviteľným pozitívnym tlakom a oscilujú okolo tejto strednej polohy.

Špeciálnu vysokofrekvenčnú ventiláciu predstavuje **transtorakálna vysokofrekvenčná ventilácia** (*high frequency chest wall ventilation, HFCWV*). Pri tomto type ventilácie sa aplikujú oscilácie tlaku (3–20 Hz) na hrudník, prípadne na celé



Obr. 6. 35 Vysokofrekvenčná oscilačná ventilácia
G – generátor prietoku vzduchu a O_2 , R – vývodná trubica a s regulátorom nastavenia výtoku plynu, a tým aj hodnoty tlaku v dýchacích cestách. O – oscilátor rozkmitávajúci stĺpec plynu

telo, okrem hlavy. Výmena dýchacích plynov sa udržiava zvýšenou difúziou. Výhodou tejto ventilácie je zlepšené očisťovanie dýchacích ciest.

V súčasnosti existujú aj ďalšie možnosti umelej ventilácie pľúc. V poslednom čase sa u nedonosených novorodencov používa **ventilácia tekutinou** (oxygenuvanou perfluorokarbónovou tekutinou). Výhodou tejto ventilácie je eliminácia vysokého povrchového napätia.

Ďalšiu špeciálnu metódu predstavuje **rytmická elektrická stimulácia nervov**, ktoré stimulujú brániu (*nn. phrenici*).

Extrakorporálna membránová oxygénácia (ECMO) je metóda, pri ktorej sa zabezpečuje prísun kyslíka mimo tela pacienta. Používa sa len na špeciálne vybavených pracoviskách.

Okrem celkovej náhrady ventilácie pľúc prístrojmi existujú metódy, ktoré dopĺňujú alebo zastupujú nedostatočnú funkciu dýchacích svalov a v prípade potreby pomáhajú pacientovi pri vdychu (*intermittent positive pressure breathing, IPPB*). Podnetom pre umelé inšpirium je úsilie pacienta vdýchnuť, ktoré sa sníma zariadením vo ventilátore. IPPV sa robí u pacientov s relaxovaným dýchacím svalstvom po aplikácii myorelaxancií, asistované dýchanie sa vykonáva bez relaxácie kostrového svalstva.

Pri ďalšej metóde sa v pravidelných intervaloch aplikujú ojedinelé prehĺbené inšpirácie vzduchu (*intermittent mandatory ventilation, IMV*), čím sa podporuje výmena dýchacích plynov a zároveň sa zabraňuje vzniku atelektáz.

MODULÁCIE SPONTÁNNÉHO DÝCHANIA. Z klinického hľadiska sú veľmi dôležité metódy, pri ktorých sa moduluje spontánne dýchanie. Používajú sa najmä pri ošetrovaní nedonosených novorodencov, ale aj pri syndróme spánkového apnoe u dospelých. Ich princíp spočíva v udržiavaní pozitívneho distendujúceho tlaku v dýchacích cestách a pľúcach (*continuous positive airway pressure, CPAP*) aplikáciou trvalého prúdu vzduchu alebo zmesi plynov s kyslíkom cez intranazálnu kanylu, prípadne cez masku. Týmto spôsobom ostávajú alveoly i dýchacie cesty rozťahnuté vo zvýšenej miere aj v expíriu. Ide o určitú analógiu PEEP, no s tým rozdielom, že výmenu ply-

nov si pacient zabezpečuje sám prácou dýchacích svalov.

Rovnaký účinok, teda udržiavanie dostatočne rozťahnutých alveol aj v exspirii má aplikácia stáleho negatívneho tlaku (*continuous negative pressure, CNP*) okolo celého tela, prípadne iba okolo hrudníka. V tomto prípade je však problémom ošetrovanie pacienta, najmä v oblasti uzáveru zariadenia okolo krku, pretože hlava je mimo zariadenia.

Používanie týchto metód má mimoriadny význam u nedonosených novorodencov s deficitom surfaktantu, pretože v tomto stave by alveoly s vysokým povrchovým napätím pri každom expirii bez aplikácie CPAP kolabovali.

U pacientov s kolabovaním mäkkých štruktúr horných dýchacích ciest a následným vznikom obštrukčného apnoe alebo s chrápaním pôsobí pozitívny tlak ako pneumatická dlaha, ktorá udržiava dýchacie cesty otvorené.

Umelá ventilácia sa stala každodennou súčasťou práce v teréne i v nemocnici. Pri jej aplikácii treba brať do úvahy vplyv na všetky orgány a systémy tela a eliminovať možné nepriaznivé následky.

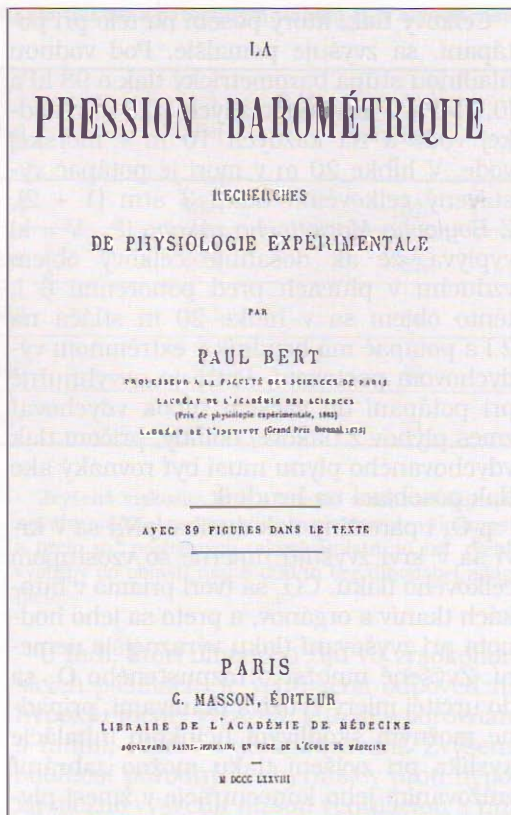
Umelá ventilácia môže mať aj **vedľajšie, nežiaduce účinky**. Požadovaný objem plynu sa môže dostať do pľúc iba pri relatívne vysokých pozitívnych tlakoch, ktorých hodnota závisí aj od stavu pľúc. Vysoký intratorakálny tlak obmedzuje venózný návrat a môže nastať pokles minútového vývrhového objemu srdca. Pozitívne intratorakálne tlaky pôsobia aj na pľúcnu cirkuláciu a ovplyvňujú regionálne ventilačno-perfúzne pomery.

Dalším možným nežiaducim účinkom je vplyv umelej ventilácie pľúc na pľúcny surfaktant. Preto treba pri pretlakovej umelej ventilácii voliť optimálne dychové objemy a insuflačné tlaky tak, aby ventilácia významne nezhoršovala perfúziu orgánov a nepoškodzovala dýchacie cesty, alveoly a surfaktantový systém pľúc.

Spôsob umelej ventilácie pľúc sa musí individualizovať a v jej priebehu upravovať podľa aktuálneho stavu pacienta.

ÚČINKY ZVÝŠENÉHO A ZNÍŽENÉHO BAROMETRICKÉHO TLAKU NA DÝCHACÍ SYSTÉM

Priekopníkom „barofyziológie“ bol francúzsky vedec Paul Bert (1833–1886), ktorý vo svojom diele *La Pression Barométrique: Recherches de Physiologie Experimentale* (1878) ako prvý opísal príčinu horskej choroby, disociačné krivky O_2 a CO_2 a vplyv teploty



Obr. 6. 36 Titulná strana diela Paula Berta z roku 1878 o účinkoch barometrického tlaku na organizmus

na tieto krivky (obr. 6. 36). Upozornil aj na možnosti liečby kesónovej choroby postupnou dekompresiou a na možný toxický vplyv hyperoxémie (*Bertov jav*). V barokomore sa sám vystavil rovnakému barometrickému tlaku, aký je na vrchole Mt. Everestu (asi 33 kPa, 250 mmHg) a pritom zaznamenával svoje reakcie.

Účinky zmien barometrického tlaku na ľudský organizmus sa začali podrobnejšie skúmať s rozvojom potápačstva, letectva, vysokohorskej turistiky, horolezectva a bioklimatológie.

ÚČINKY ZVÝŠENÉHO BAROMETRICKÉHO TLAKU

Akútne účinky náhleho zvýšenia tlaku v podobe tzv. **blast syndrómu** sa prejavujú pri výbuchu. Zvýšený tlak vzduchu pôsobí na dýchacie cesty a pľúca tak intenzívne, že hrozí poškodenie až potrhanie jemného tkaniva dýchacieho systému.

Celkový tlak, ktorý pôsobí na telo pri potápaní, sa zvyšuje pomalšie. Pod vodnou hladinou stúpa barometrický tlak o 98 kPa (0,1 MPa, 1 atm) na každých 10,3 m v sladkej vode a na každých 10 m v morskej vode. V hĺbke 20 m v mori je potápač vystavený celkovému tlaku 3 atm (1 + 2). Z *Boylouho-Mariottovho zákona* ($P \cdot V = k$) vyplýva, že ak dosahuje celkový objem vzduchu v pľúcach pred ponorením 6 l, tento objem sa v hĺbke 20 m stláča na 2 l a potápač má hrudník v extrémnom výdychovom postavení. Preto je nevyhnutné pri potápaní do väčších hĺbok vdychovať zmes plynov z tlakovej bomby, pričom tlak vdychovaného plynu musí byť rovnaký ako tlak pôsobiaci na hrudník.

P_2O_2 i parciálny tlak dusíka (pN_2) sa v krvi sa v krvi zvyšujú úmerne so vzostupom celkového tlaku. CO_2 sa tvorí priamo v bunkách tkanív a orgánov, a preto sa jeho hodnota pri zvyšovaní tlaku výraznejšie nemení. Zvýšené množstvo rozpusteného O_2 sa do určitej miery využíva tkanivami, prípadne možným škodlivým účinkom inhalácie kyslíka pri zvýšení tlaku možno zabrániť znižovaním jeho koncentrácie v zmesi plynov.

Zvýšené množstvo rozpusteného N_2 v plazme sa dostáva predovšetkým do tukového tkaniva, pretože dusík je až 5-krát rozpustnejší v tuku ako vo vode. Inak spôsobuje útlm činnosti nervového systému a pri tlaku 4–5 atm (hĺbka 30–40 m) môže vyvolávať eufóriu – **hĺbkové opojenie**. Pri vyššom tlaku (viac ako 30 atm) spôsobuje **dusíkovú narkózu**.

Hélium má slabší anestetický účinok ako dusík, a preto je vhodné používať pri ponáraní do väčších hĺbok zmes kyslíka a hélia.

ÚČINKY ZNÍŽENÉHO BAROMETRICKÉHO TLAKU

Akútne účinky zníženého barometrického tlaku sa prejavujú pri náhlom poklese tlaku a prvý raz boli pozorované po vynorení z tzv. kesónov. Preto sa označujú ako **kesónová choroba** alebo **choroba z dekompresie**. Jej príčinou je náhle uvoľňovanie zvýšeného množstva fyzikálne rozpustených plynov (najmä N_2) vo forme bubliniek

v krvi, v intercelulárnom priestore a v tukovom tkanive pri podtlaku.

Bublínky dusíka upchávajú drobné cievy a kapiláry a môžu obturovať mozgové artérie, čo má za následok poruchy reči, zraku, sluchu, ochrnutie až smrť. Bublínky v pľúcnych kapilárach spôsobujú dyspnoe a upchávanie koronárnych ciev môže mať za následok poškodenie myokardu. Roztrhnutie kapilár bublinkami sa prejavuje krvácaním zo slizníc, z nosa, event. z bubienka v uchu.

Liečba spočíva v okamžitej rekompresii v pretlakovej komore na pôvodný tlak s následnou pomalou dekompresiou podľa tabuliek. Pri pomalej dekompresii sa možno nežiaducej tvorbe plynových bubliniek vyhnúť a nadbytočný dusík sa postupne vydýcha.

Pri náhlom vynorení z hĺbky (napr. z 10 m), v ktorej má tlak v pľúcach udržiavaný dýchacím prístrojom hodnotu 2 atm, môže vzniknúť **explozívna dekompresia**. Ak si potápač v takejto hĺbke vytiahne náustok a náhle sa vynorí, plyn v jeho pľúcach dosahuje dvojnásobný objem, čo môže mať za následok potrhávanie pľúcneho tkaniva. Ak sa vzduch dostane do pľúcnych ciev, môže spôsobiť vzduchovú embóliu alebo aj smrť.

Vzduchová embólia môže vzniknúť aj pri rýchlom rozpätí pľúc v dôsledku rýchleho poklesu vonkajšieho tlaku z hodnôt normálneho atmosférického tlaku na subatmosférický tlak (napr. pri narušení pretlakovej kabíny lietadla).

Chronické účinky zníženého barometrického tlaku aj s adaptačnými zmenami organizmu sa prejavujú pri **horskej** alebo **výškovej chorobe**.

Atmosférický tlak klesá exponenciálne s nadmorskou výškou. Zloženie vzduchu sa do výšky asi 100 km nemení, klesá však celkový, a teda i parciálny tlak plynov vo vzduchu. Do nadmorskej výšky asi 2 000 m je sytenie krvi kyslíkom u zdravého dospelého človeka takmer normálne (tab. 6. 4). Pri poklese atmosférického tlaku na polovicu (vo výške okolo 5 400 m n. m.) dosahuje sytenie kyslíkom z arteriálnej krvi ešte 80 %, potom však rýchlo klesá a vo výške 9 000 m dosahuje už len 20 %.

Prvou reakciou na nadmorskú výšku 2 000 m je prehĺbenie dýchania spojené s bradykardiou a so zníženým srdcovým výdajom. Vo výške 3 000–4 000 m sú už

Tab. 6. 4 Vzťah medzi nadmorskou výškou, barometrickým tlakom a parciálnym tlakom O_2 v alveolárnom vzduchu

Výška (m)	Barometrický tlak		$p_A O_2$	
	(kPa)	(mmHg)	(kPa)	(mmHg)
0	101	760	13.6	102
1 500	84	632	10.9	82
3 000	70	523	8.1	61
4 500	59	446	6.0	45
6 000	48	364	4.5	34

tieto prejavy veľmi výrazné a majú za následok respiračnú alkalózu vyvolanú hyperventiláciou a hypokapniou, podráždenosť, ortostatické ťažkosti, závrat, únavu a celkovú slabosť. Táto začiatočná fáza má vagotonický charakter a trvá niekoľko hodín. Príznaky vyvolané hypokapniou sa môžu zmierniť, prípadne odstrániť zvýšením $p_a CO_2$ po vdychovaní nízkych koncentrácií CO_2 alebo aplikácii blokátorov karbonátdehydratázy (napr. acetazolamidu).

V druhej fáze sa stimulujú autonómne funkcie. Vzniká tachykardia, srdcový výdaj sa zvyšuje, cievy v splanchnickej oblasti a v koži sa sťahujú a znižuje sa amplitúda systémového tlaku krvi. Dýchanie je zrýchlené a plytké a môže sa rozvinúť *pľúcny edém*. Typickým príznakom tohto stavu je nepokoj a nespavosť. Pri pobyte vo výške okolo 3 000 m sa môžu vyskytovať aj ďalšie príznaky – bolesti hlavy, nevoľnosť, podráždenosť, zhoršené zmyslové vnímanie a znížená schopnosť rozhodovania. Rozvíja sa **horská choroba**.

Úplná aklimatizácia nastáva väčšinou v trefom týždni vysokohorského pobytu. Zvyšuje sa koncentrácia erytropoetínu, stimuluje sa erythropoéza, zvyšuje sa viskozita krvi, stúpa koncentrácia 2,3-DPG, rozširuje sa kapilárne riečisko a mení sa acidobázická rovnováha. Alveolárny pO_2 sa udržiava na úkor zvýšenej ventilácie a zníženého alveolárneho pCO_2 . Kompenzačné zmeny prebiehajú aj v tkanivách. Zvyšuje sa počet mitochondrií a množstvo myoglobínu.

Zvýšená viskozita krvi a zmeny acidobázickej rovnováhy môžu nepriaznivo ovplyvňovať výkonnosť, a preto sa posledných rokoch uplatňujú tzv. rýchle výstupy do oblasti nad 8 000 m bez dlhodobej adaptácie.

U ľudí, ktorí dlhodobo žijú vo vysokohorských pásmach, je ventiláčna odpoveď na hypoxiu menej výrazná, a to aj v porovnaní s ľuďmi, ktorí sú aklimatizovaní. Zvýšenú odolnosť pôvodných obyvateľov proti hypoxii možno vysvetliť nižšou ventiláciou a nižším $p_a O_2$, ale vyšším $p_a CO_2$ ako u aklimatizovaných jedincov.

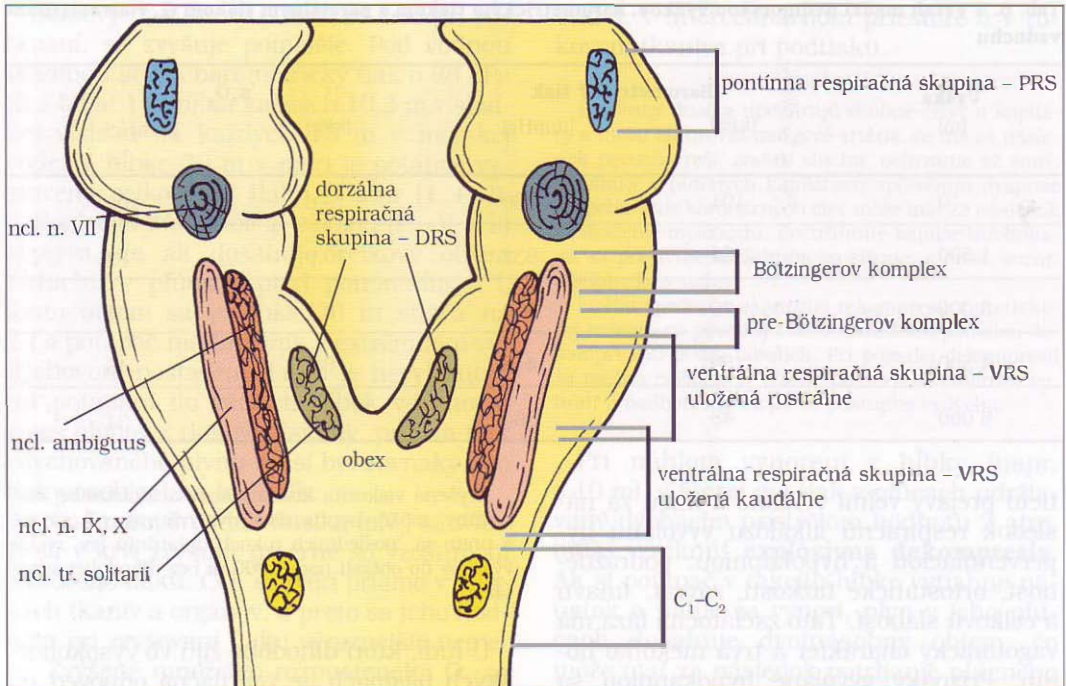
Adaptačné mechanizmy umožňujú život vo výškach 3 500–5 000 m asi 15–20 miliónom ľuďmi, ktorí sa v týchto oblastiach narodili a žijú tu celý život.

REGULÁCIA DÝCHANIA

Dýchanie sa musí regulovať podľa aktuálnych požiadaviek. Zo širšieho hľadiska ide o reguláciu všetkých zložiek dýchania, t. j. ventilácie, distribúcie, difúzie i perfúzie. V užšom zmysle slova pod reguláciou dýchania rozumieme **reguláciu ventilácie**.

NERVOVÁ REGULÁCIA DÝCHANIA

Nervová regulácia dýchania slúži na zabezpečovanie adekvátneho a efektívneho prísunu O_2 a odvodu CO_2 , ale aj na ochranu a obranu respiračného systému pred škodlivými vplyvmi.



Obr. 6. 37 Oblasti dýchacieho centra v mozgovom kmeni
(Upravené podľa Jakuša, 1999)

DÝCHACIE CENTRUM

Dýchacie centrum sa nachádza v predĺženej mieche a v moste (obr. 6. 37).

Centrum lokalizované v **predĺženej mieche** má dve časti – inspiračnú a expiračnú. Tieto časti nie sú morfológicky presne ohraničené. Z funkčného hľadiska ide o súbor neurónov, ktoré sú aktívne v príslušnej fáze dychu. Inspiračné neuróny dýchacieho centra vysielajú impulzy do vdychových svalov. Exspiračné neuróny neprodukujú pri pokojnom dýchaní spontánne impulzy, ale tieto impulzy sa môžu vyvolávať prostredníctvom aferentných podnetov.

Inspiračné neuróny sú lokalizované predovšetkým v **dorzálnej respiračnej skupine** (DRS), ktorá patrí do ventrolaterálneho jadra *tr. solitarius*. Dorzálna respiračná skupina sa skladá prakticky iba z inspiračných neurónov a je to jedno z najdôležitejších miest vzniku respiračnej aktivity. Inspiračné neuróny majú svoje axóny väčšinou v bulbospinálnych vláknach a cez segmentálne integračné centrá v spinálnej mieche vysielajú vzruchy k bránici a ďal-

ším inspiračným dýchacím svalom. Aktivity inspiračných neurónov sa prenáša nielen k vdychovým svalom, ale aj do vyššie uloženého pneumotaxického centra.

Do DRS prichádzajú aferentné vlákna z rozličných receptorov dýchacích ciest a pľúc. Je to teda nielen výkonná stanica inspiračných aktivít, ale aj spracovateľská stanica rôznych signálov z periferie.

Inspiračné neuróny sa nachádzajú aj na ventrálnej strane predĺženej miechy. Celý súbor inspiračných neurónov možno označiť za **generátor centrálnej inspiračnej aktivity** (CIA).

Exspiračné neuróny patria do tzv. **Bötzingerovho komplexu** v oblasti *ncl. retrofacialis*. Svojou funkciou pôsobia ako „vypínač“ inspiria – recipročne inhibujú generátor CIA (inhibičné neuróny) a zároveň sú **generátorom centrálnej expiračnej aktivity** (CEA) pri aktívnom expirácii a expiračnom úsilí.

Okrem týchto dvoch častí s nahromadením neurónov jednotlivých funkcií existuje ešte **zmiešaná oblasť vo ventrálnej respiračnej skupine** (VRS), v ktorej sa nachá-

dzajú inspiračné aj expiračné neuróny. Táto oblasť sa skladá z jadier, ktoré tvoria funkčné jednotky.

Ncl. ambiguus motoricky inervuje laryngálne svaly, *ncl. retroambigualis* a *ncl. paraambigualis* riadia cez miechové motoneuróny Th_1-L_3 inspiračné aj expiračné medzirebrové a brušné svaly. *Ncl. ambiguus* a *ncl. retroambigualis* majú približne rovnaký počet inspiračných a expiračných neurónov.

Z inspiračných neurónov tejto oblasti má asi 60 % *bulbospinálne axóny*. Zdá sa, že ostatné inspiračné neuróny VRS majú krátke axóny len vnútri predĺženej miechy, ktoré sa označujú ako *propriobulbárne neuróny*. Tieto neuróny vysielajú impulzy skôr ako inspiračné neuróny s bulbospinálnymi spojeniami, a tak sa predpokladá, že môžu mať úlohu vo včasnom štádiu aktivácie iných inspiračných neurónov.

Expiračné neuróny VRS sa nachádzajú medzi inspiračnými neurónmi, vysielajú impulzy v expíriu a sú inhibované počas inšpiria. Asi 30 % expiračných neurónov má bulbospinálne spojenia, 45 % predstavujú *propriobulbárne neuróny* a zvyšok expiračné laryngálne motoneuróny. Aktivity expiračných neurónov VRS sa môže utlmovať aktiváciou inspiračných neurónov.

VRS má dôležitú úlohu tak pri prenose informácií medzi jednotlivými zoskupeniami respiračných neurónov, ako aj pri iradiácii podráždenia z respiračného centra k iným systémom (napr. ku kardiovaskulárnym centrám). Takto sa uskutočňuje respiračná arytmia, vznikajú respiračné vlny krvného tlaku a pod.

Inspiračná a expiračná časť dýchacieho centra v predĺženej mieche sama osebe nemôže udržiavať adekvátnu a rytmickú ventiláciu. Po oddelení týchto centier od mostu pričným rezom sa dýchanie vyznačuje nepravidelnosťou s rôznymi amplitúdami, ktoré nezabezpečujú dostatočný prísun O_2 a odsun CO_2 . Preto musia existovať vyššie časti dýchacieho centra, ktoré regulujú inspiračné a expiračné neuróny v predĺženej mieche.

Zistilo sa, že v dolnej časti mostu v oblasti *tuberculi acustici*, pravdepodobne v *ncl. reticularis gigantocellularis* a v rostrálnej časti *ncl. reticularis ventralis* sa na-

chádza ďalšie nahromadenie neurónov regulujúce inspiračno-expiračnú časť dýchacieho centra, tzv. **apneustické centrum**. Toto centrum sa nazýva podľa osobitného typu dýchania (*apneusis*), ktoré charakterizuje dlhotrvajúca kontrakcia inspiračných svalov. Apneustické centrum stimuluje inspiračné neuróny v predĺženej mieche.

Neskôr sa predpokladalo, že existuje ešte ďalšie nadriadené centrum, ktoré riadi apneustické centrum. Ukázalo sa, že v hornej časti mostu sa skutočne nachádza zhluk neurónov, ktoré majú na apneustické centrum tlmivý účinok a umožňujú striedanie inšpiria a expíria. Toto centrum, uložené v oblasti *ncl. parabrachialis* a *Köllikerovho-Fuseho jadra*, sa nazýva **pneumotaxické centrum**. Prefatie CNS nad týmto centrom už normálny charakter spontánneho automatického dýchania neovplyvňuje.

Schematické zobrazenie štruktúr mozgového kmeňa je na obr. 6. 38.

V oboch poloviciach mozgového kmeňa sú separátne generátory respiračného rytmu a ich funkciu synchronizujú priečne spojenia. Preto u zvierat s pozdĺžne rozdelenou predĺženou miechou produkuje pravá a ľavá strana asynchrónny respiračný rytmus, ktorý sa prenáša na perifériu pravým a ľavým bránicovým nervom.

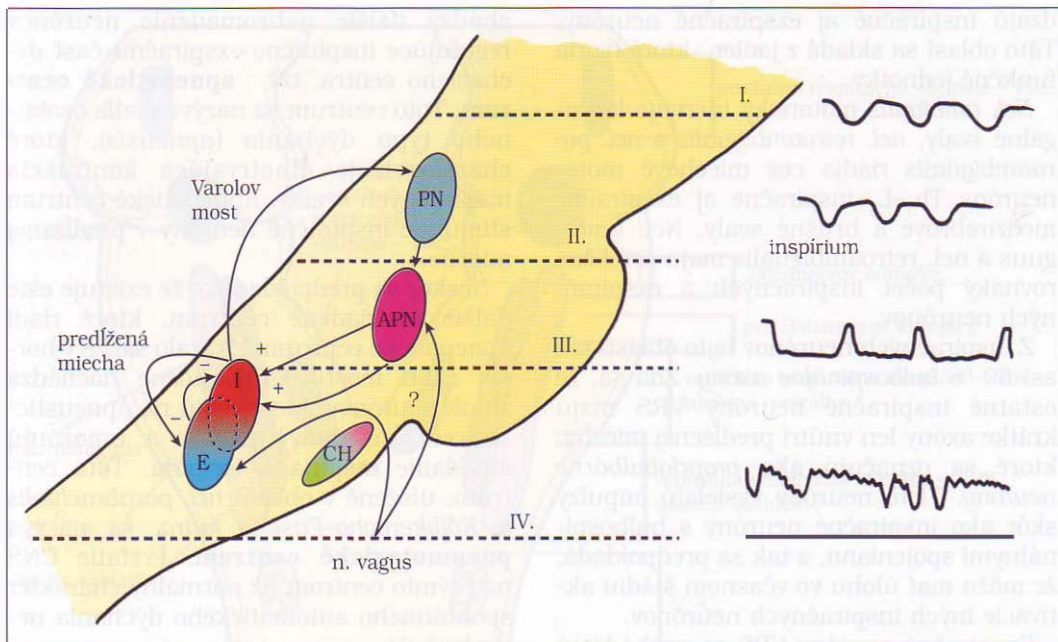
Z funkčného hľadiska možno rozdeliť dýchacie centrum schematicky teda na tri hlavné časti:

□ **Generátor centrálnej inspiračnej aktivity (CIA)** - vytvára vzruchy pre inspiračné svaly a recipročne tlmí expiračné neuróny.

□ **Vypínač inšpiria a generátor centrálnej expiračnej aktivity (CEA)** - obsahuje neuróny tlmiace aktivitu CIA a vytvára vzruchy pri aktívnom expíriu.

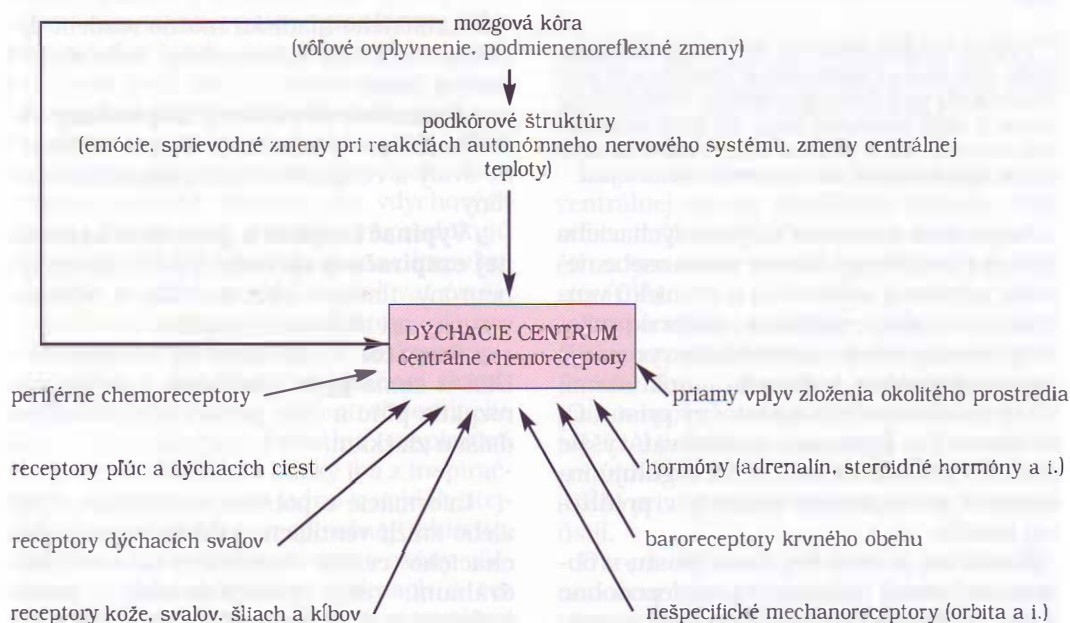
□ **Sumátor** - nachádza sa v neurónoch DRS a sumarizuje informácie z receptorov rozpätia pľúc a CIA, pričom ich odovzdáva ďalším zložkám.

Informácie o potrebe organizmu zvýšiť alebo znížiť ventiláciu sa dostávajú do dýchacieho centra nervovými aferentnými dráhami, resp. prostredníctvom zmien v zložení krvi, intersticiálnej tekutiny a cerebrospinálneho likvoru (obr. 6. 39).



Obr. 6. 38 Lokalizácia a interakcia jednotlivých častí respiračného centra v predženej mieche a v moste

I., II., III., IV. – úrovne transekcii CNS, PN – pneumotaxické centrum, APN – apneustické centrum, CH – oblasť centrálnych chemoreceptorov, I, E – inspiračná a expiračná časť medulárneho centra
 Izolovaním mosta a predženej miechy (I. transekcia) zostáva dýchanie pravidelné, izolovaním PN od ostatných častí (II. transekcia) vzniká apneustické dýchanie, izolovaním PN + APN (III. transekcia) sa dýchanie mení na nepravidelné, arytmičné bez dostatočnej výmeny dýchacích plynov, po IV. transekcii sa dýchanie zastavuje. (Upravené podľa Slonima a Hamiltona, 1976)



Obr. 6. 39 Hlavné mechanizmy zapojené do regulácie dýchania cez dýchacie centrum

V dýchacích cestách a intersticiu pľúc sa nachádza mnoho receptorov, ktoré sa odlišujú fyziologickými charakteristikami. aferentnou inerváciou i významom.

RECEPTORY DÝCHACÍCH CIEST A PĽÚC A ICH FYZIOLOGICKÝ VÝZNAM

Podľa **rýchlosti adaptácie na pôsobenie podnetu a inervácie** sa receptory dýchacích ciest a pľúc rozdeľujú do troch skupín.

POMALY SA ADAPTUJÚCE RECEPTORY (*slowly adapting receptors*, SAR). Tieto receptory sa nachádzajú v hladkom svalstve priedušnice a priedušiek a sú inervované silnými myelinizovanými aferentnými vláknami, ktoré vedú vzruchy rýchlosťou 14–59 m/s. Vysielané impulzy postupujú bilaterálne cez n. vagus do ncl. tractus solitarii – do dýchacieho centra.

SAR patria medzi mechanoreceptory. Sú citlivé na napínanie steny dýchacích ciest vyvolané prívodom dychového objemu, a preto sa nazývajú aj *stretch receptory*. Na ich označenie sa dodnes používa názov **inflačné receptory** alebo **receptory rozptatia pľúc**, pretože ich funkcia bola objavená pri inflácii pľúc.

RÝCHLO SA ADAPTUJÚCE RECEPTORY (*rapidly adapting receptors*, RAR). Sú to vlastne zakončenia tenkých myelinizovaných nervových vlákien pod epitelom a medzi bunkami epitelu dýchacích ciest. Tieto vlákna vedú vzruchy z RAR rýchlosťou 16–37 m/s. Nachádzajú sa v sliznici dýchacích ciest, a to najmä v oblastiach, kde sa rozvetvujú. Reagujú na mechanické podráždenie alebo na chemicky dráždivé látky.

RECEPTORY NEMYELINIZOVANÝCH C-VLÁKEN. Tenké nemyelinizované C-vláka vedú vzruchy rýchlosťou iba 3–9 m/s. Telá týchto neurónov sa nachádzajú v ganglion nodosum. centrálné výbežky sa končia v jadrách n. vagus. Receptory nemyelinizovaných C-vlákien sú v dýchacích cestách i priamo v intersticiu pľúc v alveolárnych septách. Rozdeľujú sa na **receptory bronchiálnych** a **receptory pľúcnych nemyelinizovaných C-vlákien**.

Podľa **lokalizácie a významu** sa receptory dýchacích ciest rozdeľujú tiež do niekoľkých skupín.

RECEPTORY HORNÝCH DÝCHACÍCH CIEST. V **sliznici nosa** sa nachádzajú olfaktorické a trigeminálne zakončenia, na ktoré pôsobia chemické, mechanické a tepelné podnety. Olfaktorické zakončenia slúžia v prvom rade na identifikáciu čuchových podnetov. Trigeminálne zakončenia majú význam pre reguláciu dýchania, ovplyvňujú jeho mechaniku (nazopulmonálny a nazotorakálny reflex) a sú zodpovedné za niektoré ochranné a obranné reflexy dýchacích ciest.

Nazopulmonálne a nazotorakálne reflexy, ktoré vznikajú prúdom vzduchu v nose, majú dôležitú úlohu pri udržiavaní tonusu dýchacích svalov i hladkého svalstva dýchacích ciest.

Pri obštrukcii nosa vzniká silnejší a turbulentnejší prúd vzduchu v príslušných častiach nosa, pričom sa stimulujú receptory a reflexne sa môže zvyšovať celkový odpor pľúc. Tonus hladkých svalov dýchacích ciest, ale aj priečne pruhovaných dýchacích svalov sa zvyšuje najmä na strane obštrukcie (homolaterálna strana).

V **nazofaryngu a orofaryngu** sa nachádzajú vagové receptory, ktoré sa môžu spoločne s receptormi V., VII. a IX. hlavového nervu zúčastňovať na regulácii pokojného dýchania a na vzniku obranného reflexu dýchacích ciest – **aspiračného reflexu**.

RECEPTORY HRTANA. Laryngálne receptory sú mnohotvárne z funkčného i morfológického hľadiska. V laryngu sa nachádzajú pomaly sa adaptujúce mechanoreceptory, ktoré reagujú na zmeny tlaku, s maximom vysielania impulzov v inspiriu. Medzi laryngálne mechanoreceptory patria aj fázické proprioreceptory svalov laryngu.

V hrtane sa okrem toho nachádzajú **chladové receptory** (prietokové), ktoré reagujú na inspiračný prúd vzduchu, a **dráždivé receptory** (*irritant*), citlivé nielen na mechanické, ale i na chemické podnety. Receptory, ktoré reagujú na chemické podnety v laryngu, sa označujú ako **laryngálne chemoreceptory**. Sú citlivé na rozličné

chemické látky i na prítomnosť tekutiny v hrtane, čím chránia dýchacie ústroje pred jej aspiráciou do pľúc.

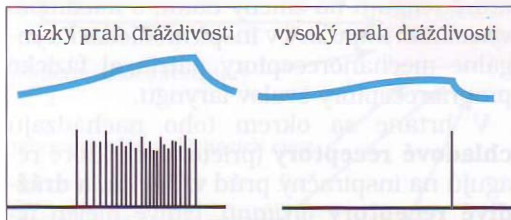
RECEPTORY DOLNÝCH DÝCHACÍCH CIEST A INTERSTÍCIA PĽÚC. Medzi tieto receptory patria pomaly sa adaptujúce **receptory rozpätia pľúc**. Sú to inflačné receptory, ktoré monitorujú rozpätie pľúc a dýchacích ciest. Počas inšpiria alebo pasívnej insuflácie vzduchu do pľúc postupne zvyšujú svoju aktivitu a keď súhrn ich aktivít dosiahne určitú hodnotu, utlmujú apneustické centrum a inšpiračné neuróny, čím zastavujú vdych. Zároveň umožňujú a podporujú expírium, a preto hovoríme o **inflačnom reflexe** s dvoma efektmi – s inhibíciou inšpiria a podporou expíria.

Nie všetky receptory rozpätia pľúc majú rovnaký prah dráždenia. Rozoznávame inflačné receptory s nízkym prahom dráždivosti a receptory s vysokým prahom dráždivosti

Nízkoprahové inflačné receptory začínajú vysielat impulzy hneď po zvýšení objemu a tlaku v dýchacích cestách a vysielajú ich počas celého vdychu (obr. 6. 40). Tieto nízkoprahové receptory rozpätia pľúc sa nachádzajú najmä v extrapulmonálnych cestách.

Vysokoprahové inflačné receptory vysielajú svoje impulzy len na vrchole inšpiria a nachádzajú sa prevažne v intrapulmonálnych dýchacích cestách.

Inflačný reflex objavili roku 1868 Hering a Breuer, a preto sa nazýva aj *Heringov-Breuerov inflačný reflex*. Bol to objav prvej spätnej väzby regulujúcej základné životné funkcie. Inflačný reflex má význam pre reguláciu dýchania najmä u novorodencov a dojčiat. U dospelého človeka sa inflačný reflex prejavuje v celkovej anestézii. Aktivuje sa len pri väčších dychových objemoch, keď veľkosť inflácie presahuje



Obr. 6. 40 Vysielanie impulzov z receptorov rozpätia pľúc s nízkym prahom dráždivosti a z receptora s vysokým prahom dráždivosti pri zvyšovaní tlaku v pľúcach a dýchacích cestách

(Upravené podľa Berneho a Levyho, 1993)

huje objem pokojového dychového objemu (napr. v NREM spánku sa dá inflačný reflex vyvolať len vtedy, keď je inflačný objem väčší ako 1 l vzduchu).

Pľúcne „stretch receptory“ sú však aj u človeka aktívne už pri pokojnom dýchaní, o čom sa niektorí bádatelia presvedčili priamym snímaním akčných potenciálov z n. vagus na krku.

Vo veľkých dýchacích cestách prevládajú rýchlo sa adaptujúce **receptory myelinizovaných vlákien**, na ktoré pôsobia mechanické čiastočky. Hlavným prejavom ich dráždenia je kašeľ, a preto sa nazývajú aj **kašľové receptory**. Pri stimulácii RAR sa zvyšuje aj bronchiálna sekrécia.

RAR v intrapulmonálnych cestách reagujú najmä na chemické látky a nazývajú sa **dráždivé receptory (irritant)**. Efekt dráždenia týchto receptorov závisí od intenzity a charakteru podnetu. Pri ich stimulácii vzniká hyperpnoe, laryngokonstrikcia a bronchokonstrikcia a zvyšuje sa sekrécia bronchiálneho hlienu.

Podráždenie týchto receptorov prudkou deformáciou dýchacích ciest (napr. rýchlou infláciou pľúc) môže vyvolať **paradoxný reflex (Headov reflex)**, ktorý charakterizuje silné a prudké inšpirium.

Paradoxný reflex možno vyvolať aj silným expíriom, deformujúcim sliznicu dýchacích ciest, po ktorom nasleduje silné inšpirium, zodpovedajúce za udržiavanie kašľového záchvatu.

RAR sú zodpovedné aj za spontánne sa vyskytujúce hlboké dychy. Občasné hlboké vdychy, resp. vzdychy zvyšujú funkčnú reziduálnu kapacitu, podporujú sekréciu surfaktantu a zlepšujú poddažnosť pľúc.

Receptory bronchiálnych nemyelinizovaných C-vlákien reagujú na stimuláciu ozónom, bradykinínom, histamínom, niektorými prostaglandínmi, ako aj oxidom siričitým. Za špecifickú látku dráždiacu receptory C-vlákien sa pokladá *kapsaicín*. Typickou odpoveďou je zrýchlené dýchanie (tachypnoe). U človeka vyvoláva inhalácia aerosólu kapsaicínu kašeľ a bronchokonstrikciu.

Receptory pľúcnych nemyelinizovaných C-vlákien sa nachádzajú v pľúcnom intestíciu v blízkosti pľúcnych kapilár, a preto sa nazývajú aj **J-receptory (juxtapulmonálne kapilárne receptory)**. Tieto receptory reagujú na zvýšenie tlaku v alveo-

lách a v intersticiu pľúc (napr. pri zväčšení objemu intersticiálnej tekutiny) a sú citlivé aj na niektoré chemické podnety. Modelovou látkou na ich dráždenie je *fenyl-diguanid* (PDG).

Efekt dráždenia J-receptorov závisí od intenzity a dĺžky pôsobenia podnetu. Pri prudkom podráždení vzniká najprv depresívna, inhibičná odpoveď, ktorá sa prejavuje nielen na dýchaní, ale aj na činnosti kardiovaskulárneho systému (zastavenie dýchania, laryngokonstrikcia, hypotenzia a bradykardia). Po odznení tejto fázy nasleduje rýchle a plytké dýchanie spojené so zvýšením krvného tlaku a s baroreflexnou bradykardiou. Takto vyvolaný reflex (napr. po podaní PDG) sa označuje ako **pľúcny chemoreflex**. Slabšie a dlhšie trvajúce dráždenie J-receptorov charakterizuje rýchle a plytké dýchanie.

Receptory pľúcnych C-vlákien sú aj zdrojom **J-reflexu** (*Paintalouho reflexu*), ktorý vzniká stimuláciou J-receptorov pri zvyšovaní tlaku v intersticiu pľúc následkom kongescie alebo postupne sa rozvíjajúceho pľúcneho edému. pričom sa utlmujú monosynaptické i polysynaptické reflexy a oslabuje sa svalová sila. Tento reflex môže slúžiť na nedobrovoľné obmedzovanie fyzickej námahy v extrémnych podmienkach (napr. pri nedostatočnej adaptácii na pobyt vo vysokohorských pásmach, keď sa postupne rozvíja edém pľúc).

C-vlákná sú stimulované pri patologických procesoch (napr. pri pneumónii, embolizácii pľúc, pľúcnom edéme a i.), a preto sa nazývajú aj **alveolárne noci-receptory**. Vo zvýšenej miere sa aktivujú aj pri syndróme „vlhkých pľúc“ počas nedostatočnej resorpcie pľúcnej tekutiny u novorodencov.

RECEPTORY DÝCHACÍCH SVALOV. V bránici sa nachádzajú svalové vretienka a šlachové receptory, ktoré pri jej kontrakcii tlmia aktivitu motoneurónov nn. phrenici. Pri pokojnom dýchaní má táto spätná regulácia činnosti bránice len malý význam. Reflexné zmeny jej tonusu sú však významné pri niektorých expulzívnych procesoch (napr. kašeľ, vracanie), prípadne pri sťaženom dýchaní.

V **medzirebrových svaloch** sa tiež nachádzajú svalové vretienka a šlachové receptory, ktoré reagujú na napínanie svalu

a sú schopné tonické i fázikovej vzruchovej aktivity. Zúčastňujú sa na regulácii dýchacích pohybov a ovplyvňujú základný tonus medzirebrových svalov i silu ich kontraktíí.

U novorodencov (najmä u nedonosených detí) je aktívny pravdepodobne tzv. *interkostálno-frenický inhibičný reflex* (pozri K. Javorka a kol.: *Klinická fyziológia pre pediatriov*).

NEŠPECIFICKÉ RECEPTORY OVPLYVŇUJÚCE DÝCHACIE CENTRUM

Dýchacie centrum ovplyvňujú aj viaceré nešpecifické receptory.

MECHANORECEPTORY ORBITY. Súčasťou efektov vyvolaných tlakom na očné bulby je popri bradykardickej reakcii, t. j. **okulkardiálnom reflexe** aj inhibícia dýchania až apnoe. Preto sa tento reflex nazýva aj **okulorespiračný reflex**.

VYSOKOTLAKOVÉ BARORECEPTORY KRVNÉHO OBEHU. Dráždenie baroreceptorov vysokým krvným tlakom utlmuje dýchanie a mení dychový vzor. Predpokladá sa, že niektorí jedinci s hypertenziou majú zmenený vzor dýchania.

RECEPTORY KOŽE. Dráždenie **receptorov bolesti** kože vyvoláva hlboký vdych a zastavuje dýchanie v inspiračnej polohe. Dráždenie **teplotných receptorov** kože prispieva k tzv. teplotnému dýchaniu (*pan-ting*), ktoré charakterizuje rýchle a plytké dýchanie spojené so zvýšeným odparovaním vody z dýchacích ciest a úst, pričom sa ochladzuje organizmus.

PROPRIORECEPTORY KĽBOV KONČATÍN. Aktívne, ale aj pasívne pohyby kĺbov končatín (napr. v celkovej anestézii) stimulujú dýchanie. Tento efekt pravdepodobne podporuje zvýšenie ventilácie pri telesnej námahe.

VPLYV Z VYŠŠÍCH ETÁŽÍ CNS NA DÝCHACIE CENTRUM

Dýchanie je jedinou funkciou v organizme človeka, ktoré je úplne zautomatizované, ale zároveň je ovládateľné vôľou. Okrem automatického spontánneho dýchania možno dýchanie vedome prehľbovať, spoma-

fovať i zastaviť. Veľmi dobre sa dajú vypracovať aj podmienené reflexy ovplyvňujúce dýchanie.

Každému spôsobu kontroly dýchania zodpovedajú odlišné morfológické štruktúry. Na **vôľovú kontrolu** slúžia *kortikospinálne dráhy*, ktoré sú súčasťou pyramidovej dráhy v dorzolaterálnej mieche. Neprebiehajú respiračným centrom a v mieche sú uložené laterálne.

Automatická kontrola dýchania prebieha *bulbospinálnymi dráhami* vo ventrolaterálnom povrazci.

Z rozdielného morfológického usporiadania vyplýva, že obidva typy kontroly dýchania sa môžu porušiť osobitne. Poškodenie mechanizmu vôľovej kontroly dýchania sa označuje ako **syndróm automatického dýchania**. Jedinci s týmto syndrómom nemajú možnosť vôľovo ovplyvňovať ventiláciu. Pri poškodení bulbospinálnej dráhy a strate automatického dýchania hovoríme o **syndróme Ondinovej kľiatby**.

Ondina, postava z germánskej mytológie, potrestala neverného milenca – pozemšťana tak, že na neho uvrhla kľiatbu, ktorou mu odňala všetky automatické funkcie. Mohol zostať živý len tak, že ustavične bdel, aby sa nezadusil.

Pri tomto syndróme ide spravidla o kompresiu predĺženej miechy patologickým procesom, prípadne o postihnutie bulbospinálnych dráh zapríčinené iným patologickým procesom, pričom kortikospinálne dráhy ostávajú neporušené.

Do regulácie dýchania sa pri určitých

emocionálnych stavoch zapájajú aj *limbické štruktúry*. Známe sú zmeny dýchania pri vzrušení spojené s hyperventiláciou, modifikované dýchanie pri plači či smiechu a pod.

Zmeny dýchania vyvoláva aj zmenená aktivita *hypotalamu*, ktorý je dôležitým integrujúcim centrom riadenia autonómnych funkcií.

OCHRANNÉ A OBRANNÉ MECHANIZMY DÝCHACIEHO SYSTÉMU REFLEXNÉHO CHARAKTERU

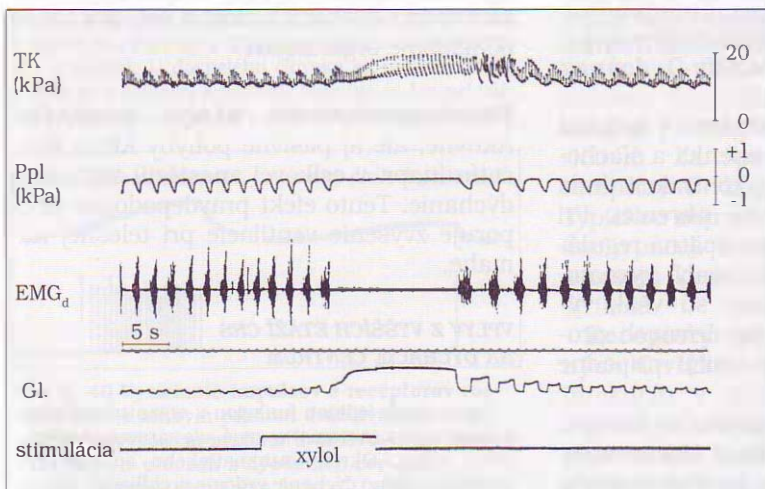
OCHRANNÉ REFLEXY DÝCHACÍCH CIEST A PĽÚC

Tieto reflexy chránia dýchacie ústroje pred vniknutím škodlivín.

KRATSCHMEROV APNOICKÝ REFLEX. Receptormi tohto reflexu sú zakončenia n. trigeminus v sliznici nosa, ktorých primárnou funkciou je ochrana respiračných orgánov pred škodlivinami.

Kratschmer roku 1870 zistil, že insuflácia chemických plyných látok do nosa vyvoláva apnoe, laryngokonstrikciu a bradykardiu a že ide o reflexný dej.

Hlavný účinok, t. j. spomalenie a splytčenie dýchania až po úplné zastavenie dýchania – **apnoe** chráni dýchacie ústroje pred prenikaním škodlivých látok do dolných dýchacích ciest a pľúc (obr. 6. 41). Zároveň vzniká **laryngokonstrikcia**, t. j. uzatvorenie laryngálnej štrbiny, čo je ďalší



Obr. 6. 41 Kardiiovaskulárne a respiračné odpovede Kratschmerovho reflexu vyvolané insufláciou xyloolových pár do nosa kráľi-ka v anestézii

TK – tlak krvi v a. femoralis.
Ppl – interpleurálny tlak,
EMG_d – elektromyogram bránice, Gl. – záznam otvárania hlasivkovej štrbiny – dilatácia smerom dole

ochranný mechanizmus proti prenikaniu škodliviny. Pri silnejšom podráždení vzniká **bronchokonstrikcia**.

Výrazné zmeny prebiehajú tiež v kardiovaskulárnom systéme. Charakteristické spomalenie frekvencie srdca – **bradykardiu** sprostredkúva najmä n. vagus. Bradykardická reakcia je veľmi výhodná, pretože zlepšuje perfúziu koronárneho riečiska. Napriek tejto reakcii prebieha i **hypertenzná reakcia** ako dôsledok redistribúcie krvi pri zvýšenej periférnej vaskulárnej rezistencii najmä v splachnickom riečisku. Krv. a tým aj kyslík sa redistribuuju do orgánov, ktoré sú vitálne najdôležitejšie a na hypoxiu najcitlivejšie, teda do srdca, pľúc a mozgu („reflex šetriaci kyslík“).

PONÁRACÍ REFLEX. Hlavným stimulom vyvolávajúcim ponárací (*diving*) reflex je pôsobenie chladu (najčastejšie chladnej vody) na receptory tváre a sliznice nosa. Trigemínálne chladové receptory sú nahromadené predovšetkým v okolí nosa a v strednej časti čela. Efekty vznikajúce pri ponáracom reflexe sú totožné s efektmi Kratschmerovho reflexu. Obidva reflexy sa odlišujú iba stimuláciou a receptormi.

Samotný chladný vzduch pôsobí na dýchanie inhibične a u niektorých jedincov môže vyvolávať bronchokonstrikciu, za čo zodpovedajú chladové receptory.

Ponárací reflex je veľmi dobre vyvinutý už počas intrauterinného vývinu. Podľa niektorých autorov má význam pri tmení dýchacích pohybov plodu v maternici a odstránenie tekutiny vyplňujúcej dýchacie cesty pokladajú za jeden zo stimulov vzniku prvého dychu (pozri K. Javorka a kol.: Klinická fyziológia pre pediatriov).

LARYNGÁLNY CHEMOREFLEX. Tento reflex vyvolávajú chemické látky (najmä hypotonické tekutiny – voda) v laryngu, ktoré dráždia chemoreceptory. Reflexná odpoveď zahŕňa **apnoe, laryngokonstrikciu až bronchokonstrikciu, bradykardiu, hypertenznú reakciu** na periférii a **prehĺtanie**. Tieto reakcie, zhodné pri všetkých apnoických reflexoch, pomáhajú prekonať obdobie zastaveného dýchania.

Význam laryngálneho chemoreflexu spočíva v tom, že zabraňuje vnikaniu tekutín do dolných dýchacích ciest a pľúc a šetrí kyslík pre orgány, ktoré sú mimoriadne

citlivé na jeho nedostatok (mozog, myokard).

OBRANNÉ REFLEXY DÝCHACÍCH CIEST

Tieto reflexy aktívne eliminujú škodlivinu, ktorá už prenikla do dýchacích ústrojov.

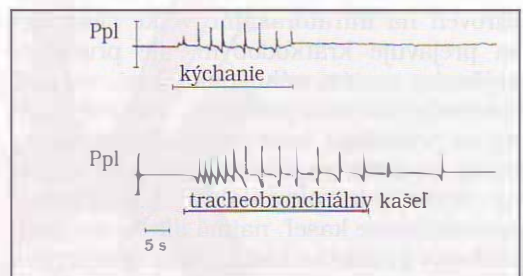
KÝCHANIE. Kýchanie možno vyvolať mechanickým alebo chemickým podráždením sliznice nosa najmä v oblasti septa a concha nasalis med. a inf. Receptormi kýchania sú voľné zakončenia n. trigeminus.

Kýchanie možno vyvolať aj podráždením chladových receptorov kože alebo intenzívnym osvetlením očí (podráždenie ciliárnych nervov pri silných kontrakciách m. sphincter pupillae).

Aferentná dráha ide cez n. trigeminus do rostrálnej časti mozgového kmeňa – do dýchacieho centra, kde prebieha aktivácia a koordinácia jednotlivých účinkov. Eferentná dráha prebieha v motoneurónoch inspiračných a expiračných svalov, ako aj v laryngálnych a iných motorických i autonómnych neurónoch k príslušným efektorom.

Kýchanie sa začína pomalým **prípravným inspirom**, spravidla cez ústa, pričom interpleurálny tlak klesá asi na -2 kPa (-15 mmHg); (obr. 6. 42). Inspirium býva často stupňovité, kaskádovité. Pre kýchanie je charakteristické krátkodobé zastavenie dýchania v koncovej inspiračnej polohe. Predpokladá sa, že zadržanie dýchania na vrchole inspiria vedie cez receptory rozptatia pľúc k zvýšenej aktivácii expiračného centra.

Potom nasleduje **expiračná fáza**, ktorú



Obr. 6. 42 Interpleurálny tlak počas kýchania a tracheobronchiálneho kašľania

Ppl – interpleurálny tlak

možno rozdeliť na *kompresívnu* a *expulzívnu*. Počas kompresívnej fázy je hlasivková štrbina uzatvorená a expiračné svaly sa prudko kontrahujú. Tým sa zvyšuje interpleurálny aj intrapulmonálny tlak na hodnoty 8 kPa i viac (60 mmHg). Po náhlom otvorení hlasivkovej štrbiny nasleduje expulzívna fáza, počas ktorej sa škodlivina prudko vyvrhne nosom a ústami von.

Úlohou kýchacieho reflexu je odstraňovať cudzie telesá, prípadne nadmerné množstvo hlienu z horných dýchacích ciest.

T tejto úlohe sa podriaďuje aj cesta pre inspiračný prúd vzduchu, ktorou sú najmä ústa, aby sa škodlivina nedostala z nosa do nižších častí dýchacích ciest. K tomu sa pripája séria mohutných expiračných úsílí s vydýchnutím vzduchu cez nos i ústa. Kýchanie sprevádza aj faryngokonstrikcia. V expulzívnej fáze sa otvára nielen hlasivková štrbina, ale i hltan. Na rozdiel od kašľania sa kýchanie nedá ovládať vôľou.

KAŠĽANIE. Kašeľ vyvoláva mechanické alebo chemické dráždenie laryngálnej a tracheobronchiálnej sliznice, v ktorej sa nachádzajú kašľové epitelové receptory, nahromadené najmä v miestach, kde sa dýchacie cesty rozvetvujú.

Aj kašeľ sa začína hlbokým **prípravným inspiriom**, zväčša nosom, po ktorom nasleduje aktívne úsilie expiračného svalstva (obr. 6. 42). Do tejto **expiračnej fázy** sa zapájajú nielen hrudníkové, ale najmä brušné expiračné svaly. Pri zvýšení intratorakálneho tlaku je hlasivková štrbina uzavretá, opäť teda rozlišujeme *kompresívnu* a *expulzívnu* fázu. Počas kompresívnej fázy môže interpleurálny a intrapulmonálny tlak dosahovať hodnotu až 27 kPa (200 mmHg). Zvýšenie tlaku sprevádza zhoršený venózný návrat, čo môže ovplyvňovať vývrhový objem srdca. Tlak pôsobí zároveň na intratorakálne veľké cievy, čo sa prejavuje krátkodobým, ale prudkým zvýšením systémového tlaku krvi, vzápätí vystriedaným jeho poklesom. Tlakové zmeny sa prenášajú intervertebrálnymi otvorami aj na cerebrospinálnu tekutinu, a tým sa zvyšuje intrakraniálny tlak. Zmeny sprevádzajúce kašeľ, najmä dlhšie trvajúce záchvaty prudkého kašľa, môžu viesť k prechodnej ischémii mozgu, ktorá je podkladom **kašľovej synkopy**.

Pri maximálnom zvýšení intrapulmonál-

neho tlaku sa hlasivková štrbina náhle otvára a kompresívna fáza prechádza do expulzívnej fázy, počas ktorej prúdi vzduch pri veľkom tlakovom gradiente medzi alveolami a atmosférou veľkou rýchlosťou smerom von. Toto nárazové prúdenie vzduchu strháva so sebou škodliviny do vyšších častí dýchacích ciest a úst.

Podľa miesta podráždenia, ale i podľa charakteru rozlišujeme **laryngofaryngálny kašeľ** a **tracheobronchiálny kašeľ**. V prvom prípade je výraznejšie inspiračné úsilie na začiatku kašľa, v druhom prípade prevažuje expiračné úsilie.

Podľa klinických príznakov rozlišujeme **vlhký** a **suchý kašeľ** (neproduktívny kašeľ).

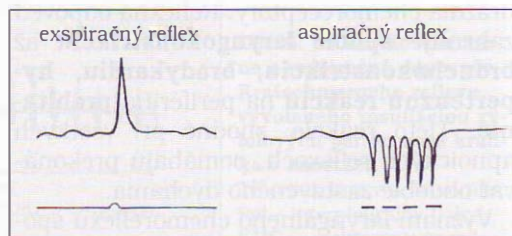
Za fyziologický sa pokladá taký kašeľ, ktorý má očisťovaciu funkciu. Suchý, dráždivý kašeľ, ktorý prestáva plniť svoju fyziologickú funkciu, sa pokladá za patologický.

EXPIRAČNÝ REFLEX. Expiračný reflex (Kor p á š) možno vyvolať dráždením hlasiviek, najmä ich mediálneho okraja. Aferentná dráha prebieha cez n. laryngicus sup. a inf. Receptory tohto reflexu patria do skupiny rýchlo sa adaptujúcich receptorov.

Pre expiračný reflex je charakterické, že sa začína bez iniciálneho inspiria priamo *expiračným nárazom* (obr. 6. 43). V porovnaní s nárazom pri kašľaní je však oveľa slabší a trvá kratší čas. Vydýchnutie vzduchu, a teda i škodliviny prebieha na úkor expiračného rezervného objemu.

Úlohou expiračného reflexu je zabrániť vpadnutiu cudzích telies v hlasivkách do dýchacích ciest, prípadne odstraňovať hlien z glotickej oblasti.

ASPIRAČNÝ REFLEX. Aspiračný reflex (Tom ori) možno vyvolať stimuláciou oblasti orofaryngu. Receptormi sú epitelové



Obr. 6. 43 Interpleurálny tlak počas expiračného a aspiračného reflexu

(Upravené podľa Korpáša a Tomoriho, 1979)

zakončenia n. glossopharyngeus. ale aj n. trigeminus. Efektormi sú hlavné aj pomocné inspiračné svaly.

Aspiračný reflex sa vyznačuje krátkym, prudkým, forsírovaným inspiračným úsilím bez expiračnej aktivity, trvajúcim asi 150 ms, pričom interpleurálny tlak klesá až na $-5,3$ kPa (-40 mmHg): (obr. 6. 43).

Funkčný význam aspiračného reflexu spočíva v tom, že prudkým potiahnutím vzduchu cez nos sa strhávajú dráždivé látky do mezofaryngu a hypofaryngu. Ďalšiu elimináciu týchto dráždidiel stiahnutých aspiráciou zabezpečuje kašeľ alebo prehltnutie. Aspiračný reflex je dobre vyvinutý u niektorých druhov experimentálnych zvierat, u človeka je slabý.

CHEMICKÁ REGULÁCIA DÝCHANIA

Úlohou chemickej regulácie dýchania je udržiavať za rozličných okolností hodnoty dýchacích a krvných plynov vo fyziologickom rozmedzí. Na monitorovanie O_2 a CO_2 v krvi, resp. v intersticiálnej a cerebrospinálnej tekutine slúžia periférne a centrálné chemoreceptory.

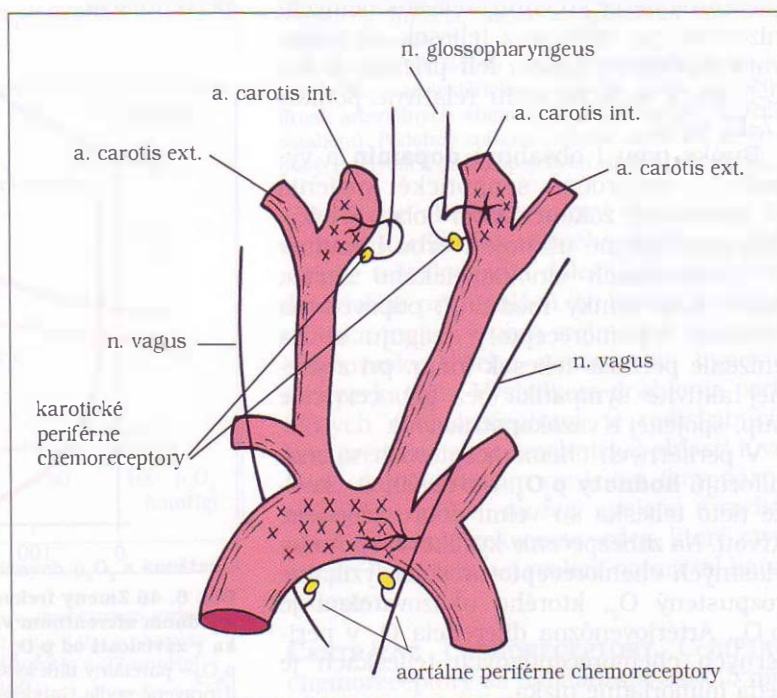
PERIFÉRNE CHEMORECEPTORY. Periférne chemoreceptory, ktoré reagujú na zmeny p_aO_2 a p_aCO_2 , sa nachádzajú v *glomus caroticum* a *glomus aorticum*.

Karotické telieska sú uložené pri rozvetvení karotických tepien (obr. 6. 44). U dospelého človeka merajú 1–2 mm a svoje signály vysielajú cez Heringove nervy (*nn. sinu carotici*) do IX. hlavového nervu a dorzálnej respiračnej skupiny v predĺženej mieche.

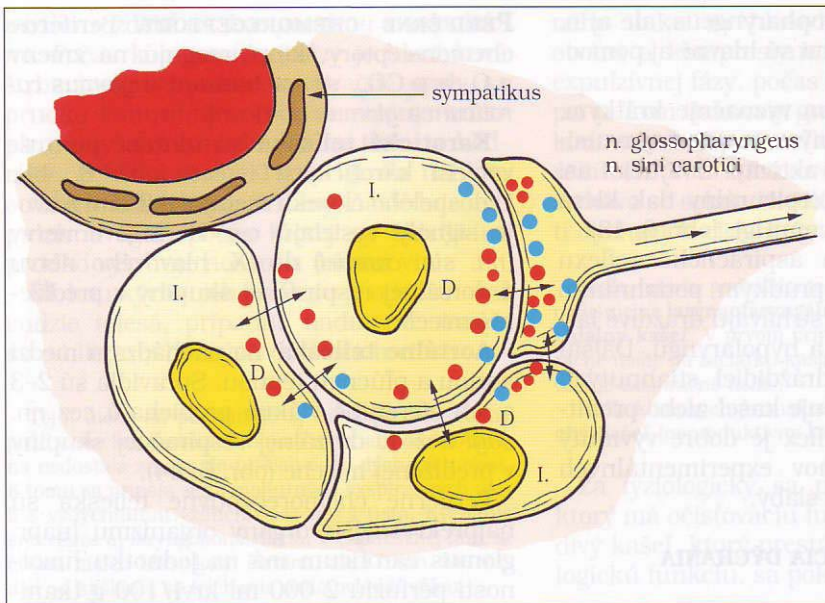
Aortálne telieska sa nachádzajú medzi aortou a pľúcnou tepnou. Spravidla sú 2–3 a ich aferentné vlákna prebiehajú cez *nn. vagi* tiež do dorzálnej respiračnej skupiny v predĺženej mieche (obr. 6. 44).

Periférne chemoreceptívne telieska sú najprekrvnejšie orgány organizmu (napr. *glomus caroticum* má na jednotku hmotnosti perfúziu 2 000 ml krvi/100 g tkaniva/min, čo je 5-krát viac ako perfúzia v obličkách – asi 420 ml/100 g/min a až 40-krát viac ako v mozgu dospelého človeka – 55 ml/100 g/min).

Telieska majú svoj vlastný krvný obeh, aferentnú i eferentnú inerváciu a skladajú sa z viacerých typov buniek. Okrem iných



Obr. 6. 44 Lokalizácia a inervácia karotických a aortálnych periférnych chemoreceptorov



Obr. 6. 45 Štruktúra časti karotického telieska inervovaného vláknami n. glossopharyngeus, resp. n. sini carotici

I. – chemoreceptívne bunky I. typu. D – dopamín
 Šípky označujú recipročné synapsy medzi neurónom a bunkami I. typu a navzájom medzi chemoreceptívnymi bunkami. Bunky II. typu nie sú znázornené
 Činnosť chemoreceptívnych buniek ovplyvňuje aj sympatikus regulujúci okrem iného prietok krvi.
 (Upravené podľa Ganonga. 1991)

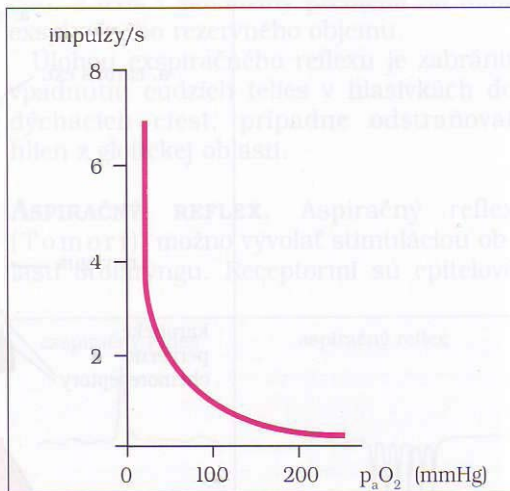
buniek obsahujú *epiteloidné bunky* – typ I a podporné, *gliové bunky* – typ II, ktoré sú obkolesené fenestrovanými sinusoidálnymi kapilármi (obr. 6. 45).

Medzi bunkami typu I a II sa nachádzajú nemyelinizované zakončenia sinokarotického nervu. Sú to vlastne chemoreceptory reagujúce na zmeny tenzie krvných plynov. Aferentné nervy sú vnútri teliesok nemyelinizované, po výstupe z teliesok už získavajú myelinovú pošvu. Ich priemer je len 2–5 μm a vzruchy vedú relatívne pomaly (7–12 m/s).

Bunky typu I obsahujú **dopamín** a vytvárajú recipročné synaptické spojenia s nervovými zakončeniami (obr. 6. 45). Dopamín spätne utlmuje tvorbu impulzov v zakončeníach sinokarotického nervu, takže tieto bunky modulujú odpoveď na hypoxiu. Chemoreceptory reagujú aj na zníženie perfúzie teliesok (napr. pri zvýšenej aktivite sympatika cez ggl. cervicale sup. spojenej s vazokonstrikciami).

V periférnych chemoreceptoroch sa monitorujú **hodnoty $p_a\text{O}_2$** , nie obsah O_2 , keďže tieto telieska sú veľmi dobre zásobené krvou. Na zabezpečenie kyslíkovej spotreby vlastných chemoreceptorov stačí fyzikálne rozpustený O_2 , ktorého ukazovateľom je $p_a\text{O}_2$. Arteriovenózna diferencia O_2 v periférnych chemoreceptívnych telieskach je teda mimoriadne nízka.

Arteriálne periférne chemoreceptory sú aktívne už pri normoxii a normokapnii. Pri zvyšovaní $p_a\text{O}_2$ (napr. inhaláciou kyslíka) asi na 22,6 kPa (170 mmHg) sa aktivita periférnych chemoreceptorov utlmuje (obr. 6. 46). Pri poklese $p_a\text{O}_2$ sa vzruchy z periférnych chemoreceptorov stupňujú a stimuláciou dýchacieho centra sa zabezpečuje hyperventilácia.

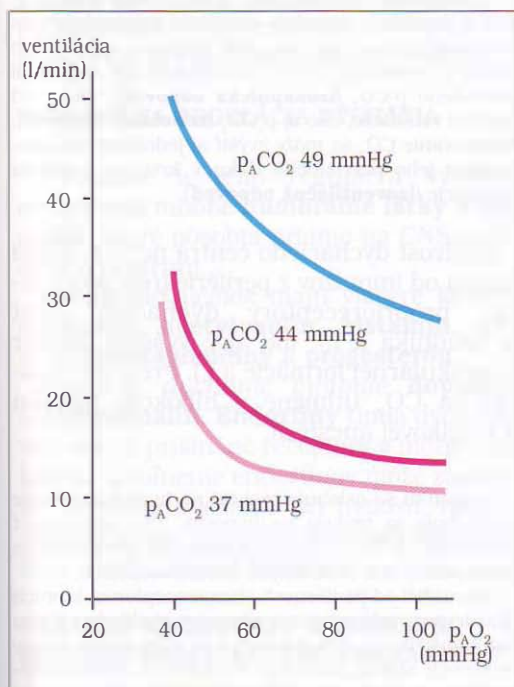


Obr. 6. 46 Zmeny frekvencie tvorby impulzov v jednom aferentnom vlákne z karotického telieska v závislosti od $p_a\text{O}_2$
 $p_a\text{O}_2$ – parciálny tlak kyslíka
 (Upravené podľa Ganonga. 1991)

Ako sme už uviedli, prvoradý význam pre stimuláciu arteriálnych chemoreceptorov má množstvo O_2 fyzikálne rozpusteného v plazme, nie jeho množstvo viazané na hemoglobín. Preto sa pri otrave oxidom uhoľnatým (CO) alebo pri anémii, keď je obsah fyzikálne rozpusteného O_2 normálny, ale celkové množstvo O_2 v krvi nedosahuje primerané hodnoty, periférne chemoreceptory neodráždia.

Reflexná hyperventilácia vzniká vtedy, keď percentuálne zastúpenie kyslíka vo vzduchu klesá pod 10–12 % (v normokapnii), pričom sa p_aO_2 znižuje pod 8 kPa (60 mmHg). Zvýšenie ventilácie pri hypoxii sprostredkávajú periférne chemoreceptory. Pri hlbšom poklese p_aO_2 sa uplatňuje už aj priamy tlmivý účinok hypoxie na CNS.

Periférne chemoreceptory monitorujú aj hodnoty p_aCO_2 . Arteriálne chemoreceptory sa stimulujú už pri normokapnii 5.3 kPa (40 mmHg). Pri poklese p_aCO_2 na 4 kPa (30 mmHg) a menej periférne chemoreceptory prestávajú monitorovať CO_2 a stimulovať dýchanie. Pri znížení p_aCO_2 (napr. hyperventiláciou) sa ventilácia do-



Obr. 6. 47 Ventilácia pri rôznych p_aO_2 a konštantnom p_aCO_2
 p_aO_2 – parciálny tlak kyslíka v alveolárnom vzduchu, p_aCO_2 – parciálny tlak oxidu uhličitého v alveolárnom vzduchu (49 mmHg, 44 mmHg a 37 mmHg) (Upravené podľa Ganoga, 1991)

časne znižuje a na krátky čas sa môže dokonca zastaviť. Pri zvýšení pCO_2 v arteriálnej krvi na 6,65 kPa (50 mmHg) a viac sa vzruchová aktivita z periférnych chemoreceptorov prudko zvyšuje a vzniká reflexná hyperventilácia.

Keďže zmenu obsahu CO_2 v krvi sprevádza zmena pH krvi, v mechanizme stimulácie arteriálnych chemoreceptorov môžu pôsobiť sekundárne aj ióny H^+ .

Dôležitým faktorom chemickej regulácie dýchania je **pozitívny hypoxicko-hyperkapnický vzťah**. V podstate ide o to, že ventiláčna odpoveď z periférnych chemoreceptorov je pri hypoxii a hyperkapnii výraznejšia a tieto dva stimuly sa navzájom podporujú. Hypoxémia zvyšuje citlivosť arteriálnych chemoreceptorov na zvýšenie pCO_2 a naopak, hyperkapnia s acidózou zasa zvyšuje citlivosť chemoreceptorov na hypoxiu (obr. 6. 47).

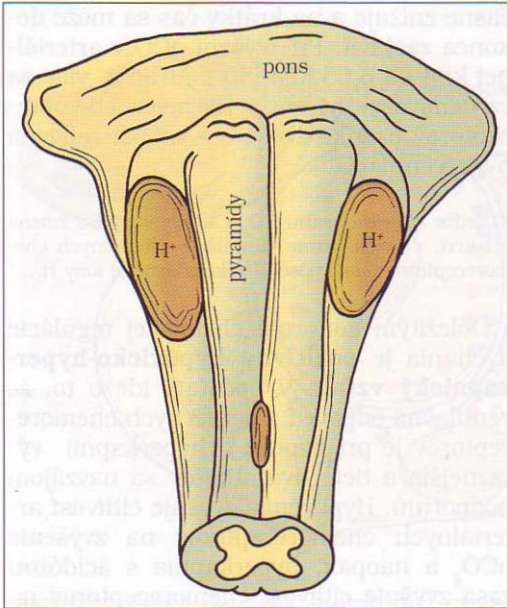
Impulzy z periférnych chemoreceptorov sprostredkávajú aj pocity, ktoré určujú tzv. **bod zlomu**, t. j. okamih, keď sa už dýchanie nedá ďalej zadržiavať (preto je po glomektómii dlhšie voluntárne apnoe).

Trénovaní jedinci nereagujú na hypoxiu a CO_2 tak výrazne ako netrénovaní zdraví ľudia. Hypoxické i hyperkapnické odpovede negatívne korelujú s maximálnou pracovnou kapacitou. Zatiaľ nie je známe, či slabšiu ventiláčnu odpoveď zapríčiňuje zmenená chemoreceptívna funkcia, alebo ju spôsobujú zmeny v centrálnej regulácii.

Ľudia žijúci dlhodobo vo vysokohorských pásmach, kde je pO_2 v atmosférickom vzduchu nízky, majú citlivosť arteriálnych chemoreceptorov na pO_2 značne oslabenú. Podobne znížená citlivosť sa zistila pri vrodených chybách srdca spojených so znížením p_aCO_2 .

Periférne chemoreceptory ovplyvňujú aj činnosť kardiovaskulárneho systému. Karotické telieska plnia dôležitú úlohu pravdepodobne pri regulácii dýchania, aortálne telieska majú význam zrejme pri odpovedi kardiovaskulárneho systému na hypoxiu a hyperkapniu. Výsledkom dráždenia periférnych chemoreceptorov je redistribúcia krvi prevažne zo splanchnickej oblasti k vitálne najdôležitejším orgánom (koronárna cirkulácia, pľúca, mozog) spojená s rozličnými zmenami frekvencie srdca, ktoré závisia pri hypertenznej reakcii najmä od baroreflexov.

CENTRÁLNE CHEMORECEPTORY. Centrálné chemoreceptory sa nachádzajú asi 0.5 mm



Obr. 6. 48 Lokalizácia centrálnych chemoreceptorov na ventrálnej strane predĺženej miechy

od povrchu na ventrálnej strane predĺženej miechy v tzv. zóne H⁺, ktorá sa nazýva aj chemosenzitívna plocha M, L, S (podľa svojich objaviteľov Mitchella, Loeschkeho a Schläfkeovej): (obr. 6. 48). Centrálné chemoreceptory majú spojenia predovšetkým s dorzálnou (inspiračnou) respiračnou skupinou.

Adekvátnym podnetom pre centrálné chemoreceptory je zvýšenie pCO₂ a koncentrácie iónov H⁺ v mozgovomiechovom moku a intersticiálnej tekutine. Na zmenu pO₂ nereagujú.

Hlavným podnetom dráždiacim centrálné chemoreceptory sú pravdepodobne ióny H⁺. Ich nevýhodou je to, že neprechádzajú ľahko cez hematoencefalickú bariéru.

CO₂ má na centrálné chemoreceptory len nevýznamný priamy účinok, oveľa účinnejší je jeho nepriamy vplyv. CO₂ totiž ľahko prechádza cez bariéry a voľne difunduje z krvi kapilár mozgu do extracelulárnej tekutiny, kde reaguje s vodou a vytvára kyselinu uhličitú (H₂CO₃), ktorá disociuje na vodíkové a hydrogénuhličitanové ióny (H⁺ a HCO₃⁻). Pretože centrálné chemoreceptory sú blízko povrchu, môže ich ovplyvňovať aj pCO₂ v cerebrospinálnej tekutine.

Nepriamy mechanizmus účinku CO₂ zaprí-

čiňuje, že náhla zmena p_aCO₂ sa neprejavuje okamžite. Centrálné chemoreceptory reagujú na zvýšenie parciálneho tlaku pomalšie a zmena vo ventilácii sa prejavuje po 20-30 s.

CO₂ ovplyvňuje ventiláciu cez centrálné i periférne chemoreceptory. Jeho účinok na periférne chemoreceptory je síce priamy a rýchly, ale predstavuje to len malú časť celkového ventilačného pohonu (asi 20 %). Nepriamy účinok CO₂ sprostredkovaný cez centrálné chemoreceptory je pomalší, ale predstavuje až 80 % celkovej odpovede.

Hyperkapnia pôsobí stimulačne na ventiláciu iba po určitú hodnotu. Pri dýchaní vzduchu, ktorý obsahuje 3-7 % CO₂, sa u zdravého človeka zvyšuje dychový objem, frekvencia dýchania i ventilácia. Pri vyššom zastúpení CO₂ vo vdychovanej zmesi sa prejavuje narkotický účinok, ventilácia sa znižuje, dýchanie sa zastavuje a môže nastať smrť.

Za fyziologických okolností sa pri zvýšení produkcie CO₂ v tkanivách stimuluje ventilácia prostredníctvom chemoreceptorov tak, aby boli tvorba a výdaj tohto plynu v rovnováhe. To sa uskutočňuje pri zachovaní rovnakého p_aCO₂ (**izokapnická odpoveď**), alebo pri zvýšení ventilácie, ako aj p_aCO₂ (**zmiešaná odpoveď**). Vylučovanie CO₂ sa môže zvýšiť aj jednoduchým vzostupom jeho parciálneho tlaku v krvi bez zvýšenia ventilácie (**izoventilačná odpoveď**).

Citlivosť dýchacieho centra na CO₂ závisí nielen od impulzov z periférie (receptory pľúc, proprioreceptory dýchacích ciest a hrudníka a i.), ale aj z vyšších centier (z retikulárnej formácie a i.). Preto sú reakcie na CO₂ utlmené v hlbokom spánku a v celkovej anestézii.

V spánku sa oslabuje reakcia na hyperkapniu, ale neoslabuje sa reakcia na hypoxiu. Táto skutočnosť potvrdzuje, že CO₂ ovplyvňuje dýchanie predovšetkým prostredníctvom centrálnych chemoreceptorov.

Na rozdiel od periférnych chemoreceptorov, ktorých dráždenie vyvoláva zmeny v krvnom obeh (periférny vazokonstrikciu, redistribúciu krvi a rozdielne zmeny frekvencie srdca), dráždenie centrálnych chemoreceptorov nemá na krvný obeh nijaký vplyv. Predpokladá sa, že krvný obeh ovplyvňujú centrálné chemoreceptory len počas intrauterinného vývinu.

CHEMICKÁ REGULÁCIA DÝCHANIA A VOLUNTÁRNE APNOE. Periférne a centrálné chemo-

receptory sú zodpovedné za to, že človek i pri maximálnom úsilí čo najdlhšie zastaví dýchanie musí po určitom čase začať dýchať. Vôľovo možno zadržať dýchanie na obdobie trvajúce necelú minútu až niekoľko minút, a to v závislosti od motivácie, východiskového objemu pľúc a tlakov alveolárnych dýchacích plynov. Ak voluntárne mu apnoe predchádza hyperventilácia, jeho trvanie ovplyvňuje predovšetkým znížený p_aO_2 . Ak mu predchádza pokojné dýchanie, dĺžka apnoe závisí od vzostupu pCO_2 .

Pri zastavení dýchania postupne narastá hyperkapnia a hypoxia až po **bod zlomu** (*breaking point*), pri ktorom sa už nedá odolávať potrebe nadýchnuť sa. U človeka, ktorý pred apnoe pokojne dýchal izbový vzduch, sa tento bod dosahuje pri p_aCO_2 okolo 6,65 kPa (50 mmHg) a p_aO_2 okolo 9,3 kPa (70 mmHg).

Voluntárne apnoe sa môže predĺžiť hyperventiláciou pred zadržaním dýchania alebo vdychovaním kyslíka. Na konci ho možno predlžovať dýchacími pohybmi aj pri uzavretých dýchacích cestách, prehltaním, prípadne dýchaním čistého dusíka.

HUMORÁLNA REGULÁCIA DÝCHANIA

Dýchanie a jeho reguláciu výrazne ovplyvňujú mnohé **humorálne látky** a **farmaká**, ktoré pôsobia priamo na CNS a dýchacie centrum.

Stimulujúci účinok majú viaceré látky – **sérotonín, acetylcholín, histamín**, niektoré **prostaglandíny** a **progesterón**.

Naopak, **dýchanie inhibuje dopamín** a **noradrenalín**. **Endorfíny** tlmia dýchanie väzbou na príslušné receptory v mozgovom kmeni. Uvoľnenie endorfínov môže zapríčiniť depresiu dýchania pri hypoxii, neonatálnom apnoe, prípadne pri syndróme náhleho úmrtia dojčiat (SIDS).

OBRRANNÉ MECHANIZMY DÝCHACIEHO SYSTÉMU NEREFLEXNÉHO CHARAKTERU

Dospelý človek preventiluje denne vnútornou plochou pľúc 10 000–20 000 l vzduchu, ktorý je spravidla chladnejší ako teplota tela. Tento vzduch má nízku relatívnu vlhkosť a často obsahuje veľa prachových

častíc (v 1 l vzduchu môže byť niekoľko miliónov častíc prachu, vírusov, baktérií a rozličných alergénov) a ďalších škodlivín. Na ochranu a obranu jemného tkaniva pľúc a proti prenikaniu škodlivín do celého organizmu slúžia nielen reflexné mechanizmy, ale aj obranné mechanizmy nereflexného charakteru.

ZOHRIEVANIE A ZVLHČOVANIE VZDUCHU.

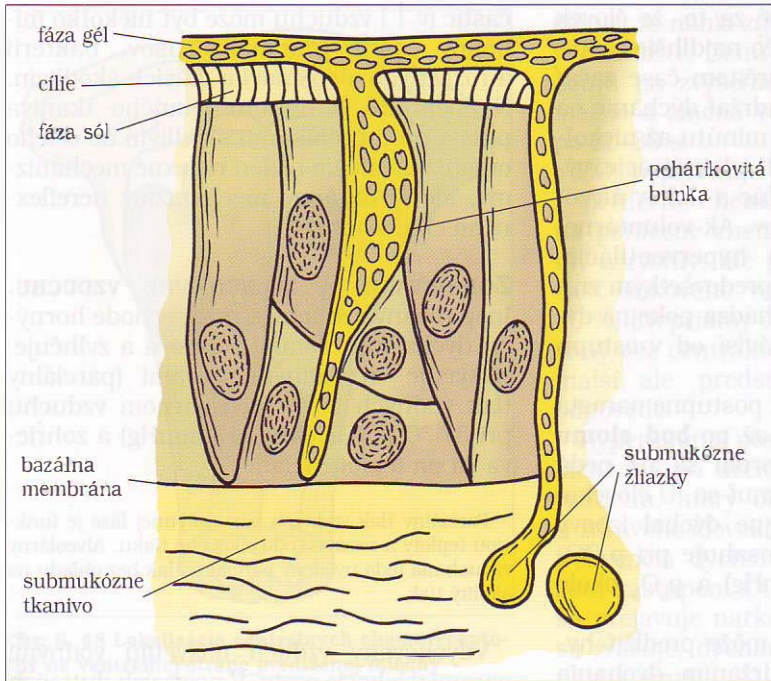
Inspirovaný vzduch sa pri prechode hornými dýchacími cestami zohrieva a zvlhčuje. Nasycuje sa vodnými parami (parciálny tlak vodných pár v alveolárnom vzduchu pri 37 °C je 6,27 kPa, 47 mmHg) a zohrieva sa na teplotu tela.

Parciálny tlak vodných pár v plynnej fáze je funkciou teploty a nezávisí od celkového tlaku. Alveolárny vzduch má teda uvedený parciálny tlak bez ohľadu na okolitý tlak.

Vdychovaný vzduch nasycujú vodnými parami dýchacie cesty. V nosových dutinách na to slúži plocha 160 cm². Na dolnom konci priedušnice je vzduch saturovaný vodnými parami na 99 %, takže v ďalších častiach už voda na zvlhčovanie vzduchu nie je potrebná. Na zohriatie vzduchu sa spotrebúva asi 1,5 MJ (350 kcal) a na zvlhčenie vzduchu asi 250 ml vody za 24 h.

MECHANICKÁ FILTRÁCIA. Filtrácia vzduchu v dýchacích cestách slúži na zachytávanie častíc väčších ako 10 μm, a to najmä chlpkami v nose a na zadnej stene faryngu. Prúdenie vzduchu nosom je turbulentné, takže častice obsiahnuté vo vdychovanom vzduchu smerujú proti sliznici a okrem chlpkov ich zachytáva aj hlien. Menšie častice s rozmermi 1–10 μm sa zachytávajú postupne v jednotlivých etážach intrapulmonálnych dýchacích ciest a častice s rozmermi 0,5–1 μm sa dostávajú so vzduchom až do respiračných bronchiolov a alveol, odkiaľ sa odstraňujú predovšetkým fagocytózou. Častice do 0,5 μm sa neusadzujú, ale vydychujú sa späť do prostredia. Zachytené častice sa transportujú von z dýchacích ciest pomocou hlienu a mukociliárneho transportu.

HLIEN V DÝCHACÍCH CESTÁCH. Sliznicu dýchacích ciest pokrýva vrstvička hlienu, kto-



Obr. 6. 49 Epitelová vrstva dýchacích ciest s hlienom

Fáza gél leží nad cíliami, ktoré sa pohybujú v redšej fáze sól.

(Upravené podľa Bouhuysa, 1977)

rá dosahuje hrúbku asi 5 μm . Hlien je produktom submukózných žliazok a pohárikovitých buniek. Submukózne žľazky sa nachádzajú v horných dýchacích cestách, v priedušnici a v prieduškách. Ich sekrét tvorí mucinózna a serózna tekutina. Pohárikovité bunky vylučujú mucín (obr. 6. 49).

Bronchiálne žľazky sú inervované cholinergickými nervovými vláknami, adrenergické vlákna sú zriedkavejšie. Vagové dráždenie vyvoláva zvýšenú sekréciu zmiešaného hlienu, α -adrenergická stimulácia podnecuje vylučovanie hlienu zo serózných buniek s obsahom lyzozýmu a β -adrenergická stimulácia podporuje tvorbu hlienu s vysokou koncentráciou proteínov. Sekréciu hlienu pohárikovími bunkami podporuje aj priamy kontakt s dráždivými látkami (napr. s cigaretovým dymom a pod.).

Intenzita bazálnej bronchiálnej sekrécie je rôzna a môže dosahovať až 100 ml/24 h. Väčšia časť vytvoreného sekrétu sa resorbuje priamo v respiračnom systéme. Množstvo priamo neresorbovaného hlienu predstavuje u dospelého človeka len asi 15 ml/24 h. Tento hlien sa prehláva alebo vykašliava.

Bronchiálny sekrét je mierne alkalický a vo

väčších dýchacích cestách má dvojrstvovú štruktúru. Na povrchu je viskózna vrstva (fáza gél) a pod ňou je v priamom kontakte s epitelom vrstvička kvapaliny s nižšou viskozitou (fáza sól), v ktorej sa pohybujú cílie riasinkového epitelu (obr. 6. 49, obr. 6. 50).

Hlien vo fáze gélu obsahuje 95 % vody, sodík, draslík, vápnik a chloridy a z organických látok približne 1 % sacharidov, 1 % proteínov a 1 % tukov. V hliene sa nachádzajú aj imunoglobulíny (IgA) a iné substancie, ktoré pomáhajú pri obrane proti infekcii a udržiavajú integritu sliznice.

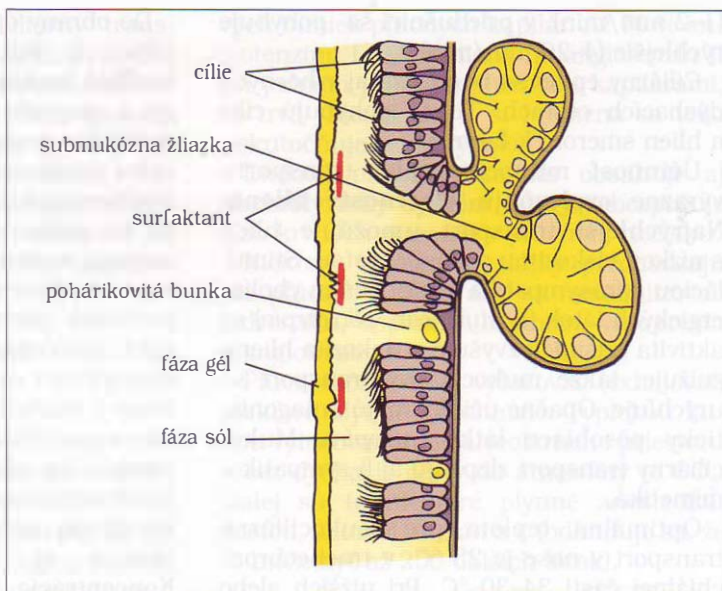
Pre vlastnosti tejto vrstvy majú veľký význam fibrilárne mukoproteíny s dlhými reťazcami a mukopolysacharidy, ktoré vytvárajú disulfidické, vodíkové a iné mostíky. Dôležitú úlohu pri vytváraní reťazcov majú aminokyseliny serín, treonín, prolín a cysteín. Pre formovanie gélovej štruktúry hlienu má rozhodujúci význam *sulfyhydrilová skupina cysteínu* so schopnosťou vytvárať disulfidické mostíky, pričom vznikajú makromolekuly glykoproteínov.

Ku gélovej forme hlienu prispieva schopnosť glykoproteínov vo veľkej miere viazať molekuly vody (napr. 1 g glykoproteínov naviazaním vody zväčšuje svoj objem až na 40 ml).

Obr. 6. 50 Ostrovčeky surfaktantu medzi fázou gél a fázou sól

Surfaktant dýchacích ciest sa podieľa na mukociliárnom transporte a má ďalšie dôležité biofyzikálne a obranné vlastnosti.

(Upravené podľa Čalkovskej, 2000)



Mucíny alebo glykoproteíny sú schopné naväzovať baktérie, a to cez **adhezíny**, ktoré sa nachádzajú na ich povrchu, čím znižujú zachytenie mikroorganizmov na sliznici. Takto naviazané baktérie sa fyziologicky odstraňujú pomocou mukociliárneho transportu.

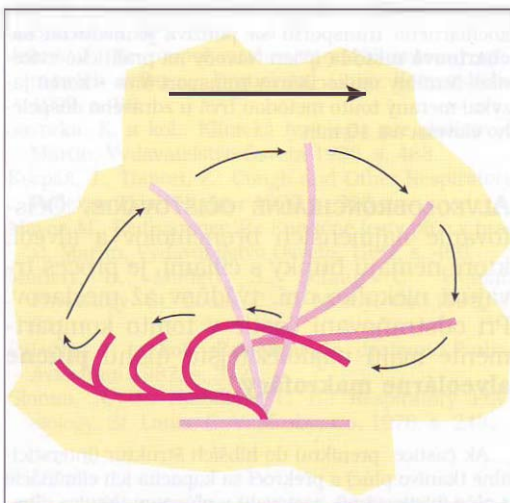
Hlien vo fáze sólu (v kontakte s epitelom) obsahuje vodu a bielkoviny albumín, globulíny, laktoferín, glykoproteíny, lysozým a ďalšie látky.

Pohybmi riasiniek sa obidve vrstvy posúvajú v dolných dýchacích cestách orálnym smerom. Keďže v bronchioloch chýba viskózna vrstva hlienu, kvapalina na ich povrchu má nižšiu viskozitu.

Zloženie sekrétu v dýchacích cestách a jeho vylučovanie podmieňujú mnohé faktory. Pri zvýšenej viskozite hlienu sa mukociliárny transport spomaľuje a vzniká **mukostáza**. Zapričiňuje ju vysušovanie dýchacích ciest (napr. pri vdychovaní suchého vzduchu, prípadne pri umelej ventilácii nevlhčenou zmesou plynov) a často aj pri dehydratácii. V tomto prípade je hlien spravidla hustý, príliš viskózný, a tak je potrebné zabezpečiť dostatočný prísun tekutín alebo aplikovať prípravky podporujúce tvorbu menej viskózneho sekrétu (*expektoranciá*), prípadne látky na zníženie viskozity hlienu (*mukolytiká*).

MUKOCILIÁRNY TRANSPORT. Na každej epitelovej bunke dýchacích ciest sa nachádza približne 200 riasiniek (*cilií*), ktoré sú dlhé asi 6 μm . Riasinky respiračného epitelu

kmitajú s frekvenciou 15 Hz. Riasinky v dolných dýchacích cestách sa vystierajú smerom hore, zachytávajú hornú vrstvu hlienu a rýchlym pohybom ju posúvajú smerom k laryngu. Pri návrate späť sa ohnuté konce cilií pohybujú v dolnej vrstve hlienu a do východiskovej polohy sa vracajú pomalšie (obr. 6. 51). Toto kmitanie sa prenáša na vrstvičku hlienu, ktorú posúvajú orálnym smerom. Pohyb hlienu je v drobných bronchioloch pomalý



Obr. 6. 51 Princíp pohybu riasiniek respiračného epitelu zabezpečujúcich mukociliárny transport

(1–2 mm/min), v priedušnici sa pohybuje rýchlejšie (4–20 mm/min).

Ciliárny epitel sa nachádza aj v horných dýchacích cestách. Tu sa pohybujú ciele a hlien smerom k faryngu.

Účinnosť mukociliárneho transportu výrazne ovplyvňujú **vlastnosti hlienu**. Najrýchlejší transport umožňuje hlien s nízkou viskozitou a elasticitou. Stimuláciou parasimpatika a pôsobením cholinergických látok (*acetylcholín*, *pilocarpín*) sa aktivita riasiniek zvyšuje a viskozita hlienu znižuje, takže mukociliárny transport sa urýchľuje. Opačné účinky majú antagonisticky pôsobiace látky (*atropín*). Mukociliárny transport zlepšujú aj β -sympatikomimetiká.

Optimálna teplota pre mukociliárny transport v nose je 23 °C, v tracheobronchiálnej časti 34–30 °C. Pri nižších alebo vyšších teplotách sa transport spomaľuje až zastavuje. Pri poklese relatívnej vlhkosti pod 30 % sa tracheobronchiálny transport zastavuje v priebehu 3 hodín.

Dráždivé látky (napr. cigaretový dym) v počiatočných fázach stimulujú mukociliárny transport tým, že sa zvyšuje sekrécia hlienu a urýchľuje sa pohyb cilií. Ak sa však vdychujú dlhšie, mukociliárny transport sa zhoršuje.

Mukociliárny transport sa hodnotí na základe pohybu cilií, ale aj jeho rýchlosti (meranie transportného času, farbiva, rádionuklidov alebo rtg kontrastných látok). Na orientačné hodnotenie nazálneho mukociliárneho transportu sa používa jednoduchá **sacharínová metóda** (pozri Návod na praktické cvičenia). Nazálny mukociliárny transport (nos – koreň jazyka) meraný touto metódou trvá u zdravého dospelého človeka asi 10 min.

ALVEOLOBRONCHIÁLNE OČISŤOVANIE. Očisťovanie najmenších bronchiolov a alveol, ktoré nemajú bunky s ciliami, je proces trvajúci niekoľko dní, týždňov až mesiacov. Pri odstraňovaní častíc v tomto kompartmente majú najdôležitejšiu úlohu **plúcne alveolárne makrofágy**.

Ak častice preniknú do hlbších štruktúr (intersticiálne tkanivo pľúc) a prekročí sa kapacita ich eliminácie z pľúc (histiocytmi), zostávajú v pľúcnom tkanive dlhodobo, ba niekedy celý život. Takýto stav charakterizuje niektoré profesionálne choroby (*silikóza*, *antrakóza*).

Do obrany dýchacích ciest a pľúc sa zapájajú aj ďalšie druhy leukocytov. **Neutrofilné leukocyty** sú účinné ako mikrofágy a zároveň produkujú voľné kyslíkové radikály a proteázy (najmä elastázy). Keďže *voľné kyslíkové radikály* môžu priamo poškodzovať pľúca, prípadne sa môžu podieľať na poškodzovaní pľúc oxidmi dusíka, ozónom, oxidom siričitým, pri ARDS atď., na neutralizáciu ich nadmerného účinku je potrebná primeraná aktivita *antioxidačných systémov*. Antioxidačné látky sa vyskytujú už v mieste prvého kontaktu škodliviny z ovzdušia – v hliene dýchacích ciest. Tu sa nachádzajú dôležité antioxidanty (vitamín C a glutatión) dokonca vo vyššej koncentrácii ako v plazme. Vo vrstvičke pokrývajúcej epitel dýchacích ciest sa nachádza aj vitamín E a albumín. Koncentrácia a aktivita antioxidačných systémov klesá pri nedostatku vitamínu C, vitamínu E a vitamínu A, pri dlhodobom fajčení a nedostatku zinku v organizme.

Dôležitou súčasťou **proteázového a antiproteázového obranného systému** pľúc je *neutrálna endopeptidáza*, ktorá štiepi neuropeptidy vznikajúce vplyvom rozličných chemických látok zo senzitivných nervov v dýchacích cestách a pľúcach, čím brzdí rozvoj zápalu.

Lymfocyty zodpovedajú za špecifický typ imunity. Na zabezpečenie obrany pľúc má organizmus k dispozícii *mechanizmy bunkovej imunity* (lymfocyty T) a *látkovej imunity* (lymfocyty B, špecifické protilátky).

V jednotlivých častiach dýchacieho systému sa uplatňujú v rozličnej miere aj mnohé imunitné reakcie. V bronchiálnom epiteli prebieha najmä reakcia medzi sekréčným imunoglobulínom A (IgA) a vonkajšími antigénmi, v tkanive pľúcnych alveol sa stretávajú antigény so sérovými imunoglobulínmi a lymfocytmi a v lymfatických uzlinách pľúc a v okolí krvných ciev zásobujúcich príslušné uzliny sú makrofágy a dendritické bunky, ktoré spracúvajú a prezentujú antigén tak, aby aktivovali T-lymfocyty.

Aktivita jednotlivých nereflexných mechanizmov obrany dýchacieho systému závisí od potreby obrany pľúc. Pri bežnom pôsobení škodlivín stačí na ochranu me-

chanická bariéra a mukociliárny transport. Pri masívnejšom napadnutí sa zvyšuje sekrécia hlienu, množstvo proteolytických enzýmov v hliene i aktivácia komplementu a fagocytov, prípadne sa aktivujú lymfocyty T a B. Celý proces je citlivo vyvážený a regulujú ho dômyselné spätné väzby, takže za fyziologických okolností sa pľúca vlastnými obrannými mechanizmami nepoškodzujú.

METABOLICKÉ A ENDOKRINNÉ FUNKCIE PĽÚC

V pľúcach sa nachádza až 40 typov buniek. Niektoré z nich vykonávajú dôležité metabolické a endokrinné funkcie. K takýmto bunkám patria **pneumocyty II. typu** a **endotelové bunky** pľúcnych kapilár.

Pľúčne bunky môžu látky syntetizovať, vychytávať z krvi, premieňať, prípadne inaktivovať, uskladňovať a odovzdávať do krvi, do systémovej cirkulácie, a tým do celého tela, prípadne do alveolárneho vzduchu.

Významnou metabolickou funkciou je **syntéza, sekrécia a odbúravanie surfaktantu** pneumocytmi II. typu.

V bunkách pľúcneho tkaniva sa syntetizujú, uskladňujú a v prípade potreby uvoľňujú do cirkulácie viaceré dôležité látky – **histamín, heparín, sérotonín, prostaglandíny** a **kalikreín**. Za patologických podmienok (napr. pri anafylaktickom šoku alebo embolizácii pľúc) sa môžu tieto látky vyplavovať vo zvýšenej miere a vyvolávať bronchokonstrikciu, ako aj zmeny dýchania a činnosti kardiovaskulárneho systému.

Prostaglandíny, sérotonín, bradykinín, noradrenalín a acetylcholíin sa zároveň z krvi vychytávajú. Vychytávaním sa znižuje ich koncentrácia v systémovej cirkulácii, a tým sa znižuje, prípadne zastavuje ich pôsobenie na periférii.

V endotelových bunkách pľúcnej cirkulácie prebieha **premena angiotenzínu I na angiotenzín II**. Enzým konvertujúci angiotenzín (ACE), zodpovedný za túto premenu, sa nachádza na povrchu endotelo-

vých buniek pľúcnych kapilár. Až 70 % angiotenzínu I sa premieňa na angiotenzín II pri jednom prietoku pľúcnyimi kapilármi, čo trvá menej ako 1 s. Premena sa teda uskutočňuje veľmi rýchlo.

Endotel pľúcnych kapilár obsahuje aj **fibrinolytický systém**, ktorý zabezpečuje lýzu krvných zrazenín v pľúcnom riečisku.

Niektoré vazopresorické látky prechádzajú cez pľúca bez toho, aby sa metabolizovali (adrenalín, dopamín, oxytocín, vazopresín a angiotenzín II).

Pľúca môžu ďalej vylučovať (exhalovať) niektoré plynné substancie. Typickou látkou vylučovanou do alveolárneho priestoru a cez dýchacie cesty do atmosféry je CO₂. Ďalej sú to niektoré plynné anestetiká, acetón, alkohol, metán a i. (odhaduje sa, že to môže byť až 250 ďalších látok).

LITERATÚRA

- Berne, R. M., Levy, M. N.: Physiology. St. Louis. C. V. Mosby, Co. 1993, s. 1 071.
- Bouhuys, A.: The Physiology of Breathing. New York. Grune. Stratton 1997, s. 352.
- Burwell, D. R., Jones, J. G.: The airways and anaesthesia. Anaesth., 51, 1996, s. 849-857.
- Čalkovská, A.: Pľúcny surfaktant v dýchacích cestách. Čsl. Fyziol., 49, 2000, s. 145 – 151
- Ganong, W. F.: Review of Medical Physiology.. Appleton and Lange 1991, s. 754.
- Hawgood, S., Clements, J. A.: Pulmonary surfactant and its apoproteins. J. clin. Invest., 86, 1990, s. 1-6.
- Ivančo, I.: Fyziológia pre poslucháčov medicíny. Bratislava, SPN 1982, s. 177.
- Jakuš, J.: Neurónové mechanizmy dýchania a respiračných reflexov. Bratislava, Univ. Komenského 1999, s. 66.
- Javorka, K. a kol.: Klinická fyziológia pre pediatrov. Martin, Vydavateľstvo Osveta 1996, s. 488.
- Korpáš, J., Tomori, Z.: Cough and Other Respiratory Reflexes. Basel, Karger 1979, s. 356.
- Mayer, M., Redhammer, R.: Funkčné testy pľúc v praxi. Martin, Vydavateľstvo Osveta. 1982, s. 460.
- Moffett, D., Moffett, S., Schauf, C.: Human Physiology. St. Louis. C. V. Mosby, Co. 1993, s. 851.
- Paleček, F. a kol.: Patofyziologie dýchání. Praha. Avicenum 1987, s. 312.
- Slonim, N. B., Hamilton, L. H.: Respiratory Physiology. St. Louis. C. V. Mosby, Co. 1976, s. 243.

Zo všetkých tvorov len človek pije, keď nie je smädný, je, keď nie je hladný, a rozpráva, keď nemá čo povedať.

J. Steinbeck

7

FYZIOLÓGIA TRÁVIACEHO SYSTÉMU

Tráviaci systém (gastrointestinálny trakt, GIT) zabezpečuje príjem a spracovanie potravy, ako aj vstrebávanie energetických a iných látok nevyhnutných pre fungovanie organizmu. Skladá sa z tráviaceho traktu a príslušných žliaz, ktoré produkciou sekrétov umožňujú jeho funkciu.

Motilitou tráviaceho traktu sa prijaté živiny posúvajú do jednotlivých častí systému, pričom sa premiešavajú s tráviacimi šťavami, ktoré vylučujú žľazy pridružené ku gastrointestinálnemu systému (pečeň, žlčník, pankreas) alebo žľazy alimentárneho kanála.

Trávenie je zložitý proces, pri ktorom sa látky prijaté potravou chemicky rozkladajú na jednoduchšie, menšie častice, aby sa mohli sliznicou tráviaceho traktu resorbovať do vnútorného prostredia organizmu a transportnými systémami distribuovať k jednotlivým orgánovým tkanivám.

Dôležitou úlohou tráviaceho systému je aj *chemická, imunologická a mechanická ochrana* proti bakteriálnej infekcii a účinku toxických látok. Medzi ne patrí aj ochrana stien alimentárneho traktu proti účinku vlastných tráviacich enzýmov a chemických látok.

Uskutočňuje sa produkciou ochranného hlienu v jednotlivých častiach traktu, od ústnej dutiny až po konečník. Preniknuté baktérie sa zachytávajú v lymfatických uzlinách a imunologickými reakciami bohato rozvinutého lymfatického tkaniva v distálnych častiach stien tráviaceho traktu sa zneškodňujú.

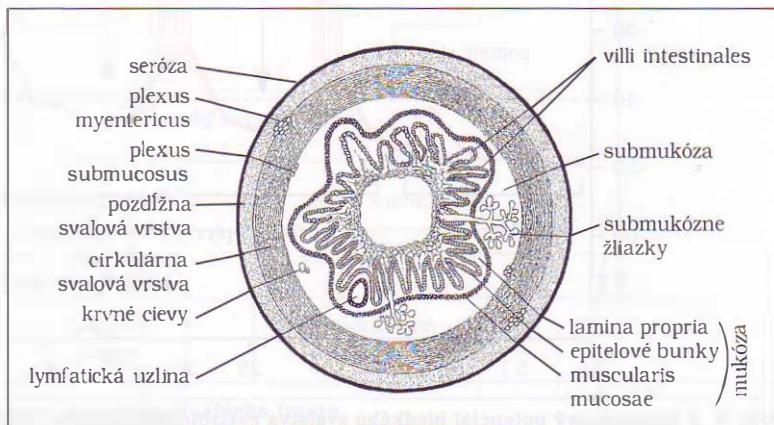
Špecifické funkcie jednotlivých častí gastrointestinálneho traktu podliehajú neurohumorálnej regulácii.

FUNKČNÁ MORFOLÓGIA TRÁVIACEHO SYSTÉMU

ŠTRUKTÚRA STENY TRÁVIACEHO TRAKTU

Typická organizácia steny gastrointestinálneho traktu je znázornená na obr. 7. 1. Z vonkajšej strany pokrýva stenu serózna blana, pod ňou sa nachádza longitudinálna svalová vrstva, cirkulárna svalovina a vnútornú vrstvu predstavuje podsliznicové tkanivo (submukóza) a sliznica (mukóza).

Mukóza je zložená zo špecializovaných



Obr. 7. 1 Štruktúra steny gastrointestinálneho traktu

(Upravené podľa Berneho a Levyho, 1996)

epitelových buniek, ktoré vystielajú lúmen gastrointestinálneho traktu. Skladá sa z *lamina propria*, ktorú tvoria kolagénové a elastické vlákna. Obsahuje veľa žliazok a nachádzajú sa v nej aj početné lymfatické kapiláry a uzlinky. *Muscularis mucosae* je tenká svalová vrstva, ktorá zabezpečuje zriadenie sliznice gastrointestinálneho traktu.

Submukóza obsahuje podsliznicové žliazky a prebiehajú v nej nervové dráhy a cievy.

Cirkulárna a pozdĺžna hladká svalovina vonkajšej svalovej vrstvy zabezpečuje premiešavanie a posun potravy aborálnym smerom.

Početné, navzájom pospájané neuróny steny tráviaceho traktu vytvárajú v submukóze *Meissnerov plexus* a vo svalovej vrstve medzi cirkulárnou a pozdĺžnou svalovinou *Auerbachov plexus*. Spoločne s ostatnými neurónmi tvoria **enterický nervový systém**, ktorý reguluje motorickú a sekrečnú aktivitu tráviaceho systému.

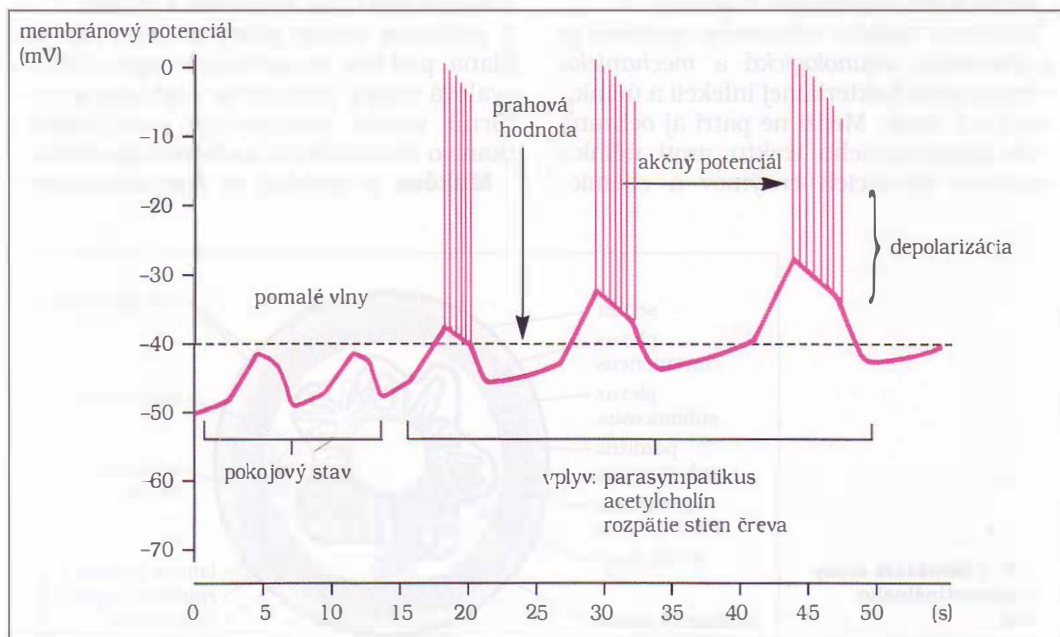
Vonkajšia seróza zo spojivového tkaniva pokrýva črevo a fixuje ho v brušnej dutine.

NERVOVÁ REGULÁCIA TRÁVIACEHO SYSTÉMU

Hladké svalové vlákna gastrointestinálneho traktu sú dlhé 200–500 μm a hrubé

asi 10–20 μm . Tvoria zväzky obsahujúce približne 1 000 paralelne prebiehajúcich vlákien, ktoré sú navzájom pospájané spoločnými časťami membrán (*gap junctions*), umožňujúcimi ľahkú výmenu iónov medzi bunkami. Z tohto dôvodu sa depolarizácia jedného svalového vlákna rýchlo šíri na celý zväzok. Aj jednotlivé zväzky, oddelené spojivovým väzivom, sú navzájom pospájané viacerými spoločnými miestami, čím sa vytvára funkčné syncýcium, ktoré umožňuje ľahké šírenie akčného potenciálu z hociktorého miesta na všetky kontraktilné štruktúry daného úseku črevného traktu. Takéto spojenia existujú aj medzi cirkulárnou a longitudinálnou svalovou vrstvou čreva.

Pokojevý membránový potenciál hladkej svaloviny gastrointestinálneho traktu má hodnotu -40 až -60 mV. Na rozdiel od iných vzrušivých štruktúr je nestabilný a vytvára tzv. **pomalé vlny**. Nie je to membránový akčný potenciál, nevyvoláva kontrakciu hladkej svaloviny a intenzita vln sa pohybuje v rozsahu 5–15 mV. Frekvencia pomalých vln sa v jednotlivých častiach tráviaceho systému odlišuje a pohybuje sa v rozmedzí 3–12 vln/min (*bazálny elektrický rytmus*). Pomalé vlny vznikajú pomalým prúdením sodíkových iónov (Na^+) do vnútra hladkých svalových vlákien. Ak oscilácie



Obr. 7. 2 Membránový potenciál hladkého svalstva gastrointestinálneho traktu

pomalých vln dosiahnu hodnotu približne -40 mV, objavuje sa salva typických akčných potenciálov z ich vrcholov (obr. 7. 2), vyvolaných otvorením iónových membránových kanálov, cez ktoré prenikajú predovšetkým ióny vápnika (Ca^{2+}) a len v obmedzenej miere ióny Na^+ (vápnikovo-sodíkové kanály). Akčný potenciál trvá priemerne 10–20 ms a vyvoláva svalovú kontrakciu.

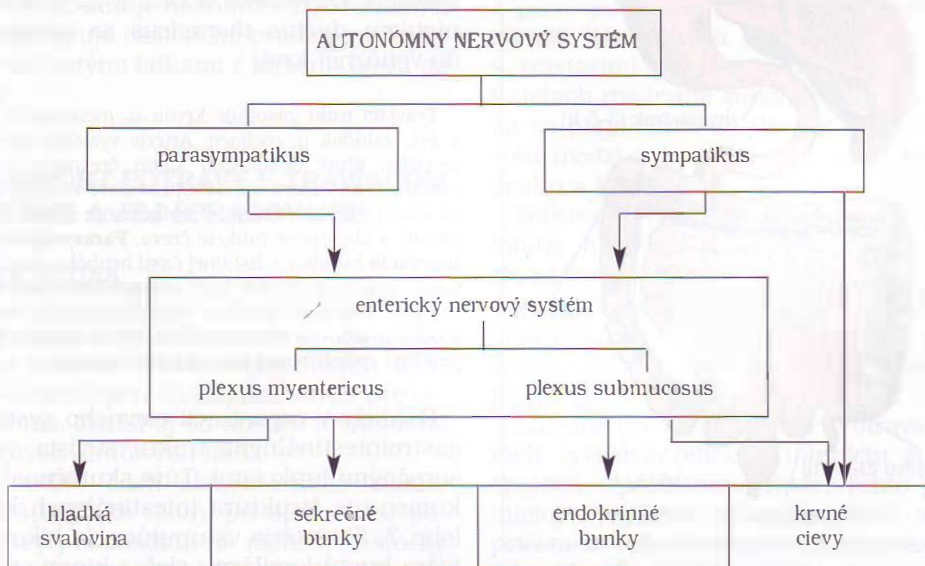
Bazálny elektrický rytmus je generovaný skupinami intersticiálnych buniek medzi cirkulárnou a pozdĺžnou svalovinou steny gastrointestinálneho traktu. Amplitúdu a frekvenciu pomalých vln ovplyvňuje jednak aktivita autonómneho nervového systému, jednak účinok mnohých hormónov. Parasympatikus zvyšuje vzrušivosť membrány (depolarizačný účinok), kým sympatikové nervy znižujú amplitúdu pomalých vln a vyvolávajú hyperpolarizáciu svalovej membrány.

Enterický nervový systém reguluje pohyby črevného traktu i jeho sekrétnu aktivitu. Skladá sa z myenterického a submukózneho plexu, ktoré sú funkčne navzájom prepojené. Enterický nervový systém tvorí obrovské množstvo neurónov. Obsahuje početné, navzájom pospájané gangliá s motorickými a sensorickými neurónmi. Výkonné neuróny vysielajú axóny k hladkej cirkulárnej svalovine a k pozdĺžnej svalov-

vej vrstve v stene tráviaceho traktu, k sekrétným a endokrinným bunkám i k cievam gastrointestinálneho traktu. Sensorické neuróny ganglií reagujú na chemické stimuly, teplotu a na mechanickú deformáciu v stene tráviaceho traktu. Hoci enterický nervový systém môže pracovať samostatne, bez vonkajších vplyvov, zmeny aktivity autonómneho nervového systému ovplyvňujú funkcie tráviaceho systému (obr. 7. 3).

Plexus myentericus, ktorý reguluje motorickú aktivitu tráviaceho systému, obsahuje excitačné aj inhibičné neuróny, čím zvyšuje alebo znižuje tonické kontrakcie (tonus), intenzitu a frekvenciu kontrakcií (peristaltika) stien tráviaceho traktu, ako aj aktivitu sfinktrov. Axóny excitačných motoneurónov uvoľňujú **acetylcholín**, ktorý sa viaže na muskarínové receptory hladkých svalových buniek, a uvoľňujú aj **substanciu P**. Neurotransmitterom inhibičných motoneurónov je **noradrenalín** a **vazoaktívny intestinálny polypeptid** (VIP). Komplexný účinok ďalších neurotransmiterov gastrointestinálneho traktu, ktoré vyvolávajú rozličnou aktivitou excitáciu či relaxáciu, zatiaľ nie je úplne objasnený.

Plexus submucosus riadi lokálnu črevnú sekréciu žliazok. Reguluje aj lokálne prietoky krvi v gastrointestinálnom trakte.



Obr. 7. 3 Nervová regulácia gastrointestinálneho traktu

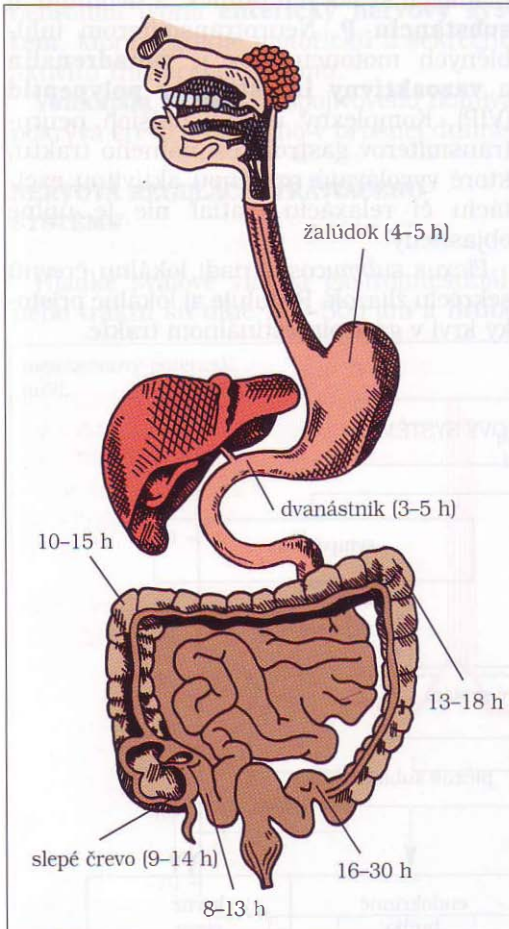
POHYBY TRÁVIAČEHO TRAKTU

V rámci pohybovej aktivity tráviaceho systému rozlišujeme dva typy pohybov – peristaltické a zmiešavacie.

Peristaltické pohyby zabezpečujú posun potravy pozdĺž gastrointestinálneho traktu a vyvolávajú ich kontrakcie cirkulárnej svaloviny čreva. Ide o koordinovaný **myenterický reflex**, sprostredkovaný cez plexus myentericus. Spúšťacím mechanizmom je rozťahnutie steny čreva zvýšenou náplňou. Postupujúca cirkulárna kontrakcia sa začína proximálne od dilatovaného miesta steny čreva. Distálne od tohto miesta črevná stena, naopak, ochabuje. Takýmto spôsobom obsah čreva postupuje za normálnych podmienok do nižších oddielov, teda aborálnym smerom. Peristaltická vlna

posúva obsah čreva o 5–10 cm, rýchlosťou niekoľko cm za 1 s. a to v závislosti od miesta, kde prebieha. Peristaltická aktivita nezávisí od vonkajších vplyvov, môže je však ovplyvňovať, posilňovať alebo inhibovať autonómna inervácia.

Zmiešavacie pohyby slúžia predovšetkým na premiešavanie obsahu s tráviacimi šťavami. Nezávisia od peristaltiky a v jednotlivých častiach črevného traktu majú rôznu rýchlosť a intenzitu. Ide o lokálne, krátkotrvajúce kontrakcie malých úsekov stien čriev. Rytmicke sa opakujúcimi kontrakciami a ochabnutiami častí čreva sa jeho obsah pohybuje v krátkych úsekoch sem a tam, pričom sa potrava dôkladne premiešava s črevnými výlučkami. Časový posun potravy celým gastrointestinálnym traktom od momentu prehltnutia znázorňuje obr. 7. 4.



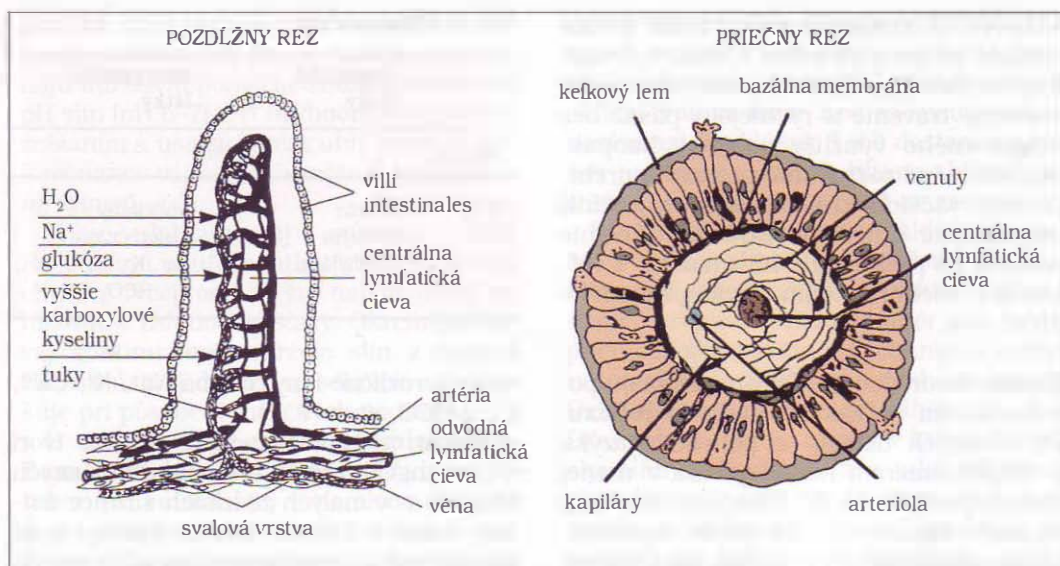
Obr. 7. 4 Transport potravy v gastrointestinálnom trakte

PRIETOK KRVI TRÁVIACIM TRAKTOM

Krvné zásobenie gastrointestinálneho traktu je súčasťou **splanchnickej cirkulácie**. Krv pretekajúca cez tráviaci systém, slezinu a pankreas sa odvádza cez *vena portae* do pečene. Všetky vstrebávané látky sa teda priamo krvou dostávajú na ďalšie spracovanie do pečene, okrem väčšiny tukových látok, ktoré sa spravidla resorbujú do lymfatického systému tráviaceho traktu a až prostredníctvom *ductus thoracicus* sa dostávajú do venóznej krvi.

Tráviaci trakt zásobuje krvou *a. mesenterica sup.* a *inf.*, žalúdok *a. coeliaca*. Arterie vysielajú početné vetvičky, ktoré obkolesujú stenu črevného traktu. Prenikajú do vnútra a zásobujú svalové vrstvy a črevné klky (*villi intestinales*). V submukóze slúžia na sekréčné a absorpčné funkcie čreva. **Parasympaticková inervácia** žalúdka a distálnej časti hrubého čreva zvyšuje sekréciu aj prietok krvi. **Sympaticková inervácia** celého tráviaceho systému vazokonstrikciu arteriál a odtokových vén prietok krvi znižuje a príslušný objem krvi redistribuuje pracujúcim orgánom.

Rozdiely v organizácii cievneho systému gastrointestinálneho traktu súvisia s absorpčnými funkciami. Túto skutočnosť dokumentuje štruktúra intestinálnych klkov (obr. 7. 5). Arteria vstupujúca do klkov vytvára hustú kapilárnu sieť, z ktorej sa formujú odtokové vény. V centre črevných kl-



Obr. 7. 5 Funkčná organizácia črevného klku
(Upravené podľa Guytona a Halla. 1996)

kov prebieha jedna lymfatická cieva, prípadne viac širokých lymfatických ciev. Sú to **centrálne lymfatické cievy**. Proti chodne prebiehajúce vzostupné a zostupné krvné cievy tvoria protiprúdový cievny mechanizmus, ktorý spolu s aktívnym transportom iónov Na^+ prudko zvyšuje osmolaritu intersticiálnej tekutiny črevných klkov. Osmolarita sa zvyšuje od bázy k vrcholu klkov, kde dosahuje hodnotu 1 200 mOsm/l. To zapričiňuje osmotické prúdenie tekutín s obsiahnutými látkami z lúmenu čreva do klkov.

TRANSPORT POTRAVY V TRÁVIACOM SYSTÉME A JEJ SPRACOVANIE

ÚSTNA DUTINA

Príjem potravy podmienený pocitom hladu zabezpečuje prísun energetických a iných esenciálnych látok potrebných pre organizmus. Závisí aj od apetítu a vnímania rozličných chuťových látok.

Jednotlivé časti alimentárneho kanála plnia špecifické úlohy pri spracovaní potravy a jej rozkladaní na menšie čiastočky tak, aby sa mohli resorbovať a čo najlepšie využiť v organizme.

Hneď po prijatí potravy do **ústnej dutiny** (*cavum oris*) sa začína jej spracovanie a miešanie so slinami. V ústnej dutine prebiehajú dva procesy – **žuvanie** a **hltanie**.

ŽUVANIE

Tráviace enzýmy gastrointestinálneho traktu pôsobia len na povrchu potravy, a preto je potrebné, aby sa rozdrobila na menšie čiastočky a dobre sa premiešala s tráviacimi šťavami. Prijatá potrava sa v ústach rozdrviuje zubami, pomocou jazyka sa premiešava so slinami a dostáva sa späť medzi zuby. Dĺžka žuvania závisí od druhu a kvality prijatej potravy.

Potrava sa odhrýzáva hryzákmi a drví sa medzi hornými a dolnými premolármi a molármi, a to silou až 1 kN u dospelého človeka. Posun zubov oproti sebe zabezpečujú žuvacie svaly, ktoré umožňujú pohyb sánky všetkými smermi – hore, dolu, dopredu, dozadu i do strán.

Žuvanie prebieha *reflexne*. Potrava v ústach vyvoláva reflexnú inhibíciu žuvania spojenú s poklesom čeluste. Tento pokles iniciuje napínací reflex žuvacích svalov, pričom sa čelusť zdvihne. Vzápätí nasleduje opäť reflexná inhibícia žuvania a celý proces sa opakuje. Dĺžka žuvania by mala

zodpovedať kvalite potravy. Príliš jemne rozžutá potrava sa veľmi rýchlo vyprázdňuje zo žalúdka, čo má za následok nedostatočné trávenie a rýchlejšiu pasáž bez dostatočného využitia potravy. Naopak, nedostatočné rozžuvanie potravy a prehltávanie väčších kúskov môže zapríčiniť mechanické dráždenie žalúdka. Žuvanie potravy po prehltnutí hltu (sústa) s veľkou niekoľko mm trvá priemerne 30 s.

SANIE. Novorodenci a dojčatá prijímajú potravu saním na základe **sacieho reflexu**. Pri zavretých ústach sa pohybom jazyka a čeluste smerom nadol vytvára v ústnej dutine podtlak 13–20 kPa, čo umožňuje vtekanie tekutiny do úst. Je to *nepodmienený reflex*, ktorý sa u dojčiat vyvoláva podráždením pier (receptory). Ďalšie časti reflexného oblúka tvoria n. vagus a n. glossopharyngeus (dostredivé vlákna), centrum sacieho reflexu je v predĺženej mieche a eferentnú dráhu reflexného oblúka tvoria n. trigeminus a n. glossopharyngeus. Efektorom sú svaly, ktoré vytvárajú v ústnej dutine podtlak.

ZLOŽENIE SLÍN A ICH FUNKCIA. Sliny sú prvou tráviacou šťavou, s ktorou sa dostáva potrava do kontaktu. Tvoria sa v slinných žľazách ústnej dutiny – v troch pároch veľkých žľaz (*gl. parotis, gl. sublingualis, gl. submandibularis*) a v drobných žľazkách ústnej sliznice. Submandibulárne a sublingválne slinné žľazy produkujú zmiešané séromucinózne sliny, *gl. parotis* produkuje prevažne serózne sliny a drobné žľazky sliznice mukózne sliny.

Množstvo vylúčených slín a ich kvalita závisia od zloženia prijatej potravy. Pri suchej potrave sa vylučuje viac slín ako pri tekutých pokrmoch a kyslejšia potrava podporuje vylučovanie zásaditejších slín ako potrava s neutrálnym pH. Pri pokojovej kontinuálnej sekrécii, ktorú zabezpečujú malé žľazky ústnej sliznice a sublingválne žľazy, sa vylučuje 0,5 ml mukózne sliny za 1 min. Denne sa vytvoria takmer 2 l slín.

Podstatnú zložku slín (až 99,4 %) tvorí **voda**, zvyšnú časť tvoria **organické a anorganické látky** – mucín, lyzozým, enzým α -amyláza, laktoferín, uhličitaný, fosforeč-

Tab. 7. 1 Zloženie slín

	Organické látky	Anorganické látky
	99,4 %	0,6 %
H ₂ O	mucín lyzozým α -amyláza	uhličitaný fosforečnaný Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , Cl ⁻ , HCO ₃ ⁻

nany a rozličné ióny, najmä Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Cl⁻ a HCO₃⁻ (tab. 7. 1).

Mucín je glykoproteín, ktorý sa tvorí v sublingválnych a submandibulárnych žľazách a v malých žľazkách sliznice ústnej dutiny. Chráni ústnu dutinu pred škodlivinami, premiešava sa s potravou a obaľuje sústo, ktoré sa stáva hladším a ľahšie sa prehltá. Pri pití mlieka sa vylučujú sliny s väčším množstvom mucínu. Mlieko premiešané s mukóznou slinou vytvára v žalúdku pôsobením HCl menšie hrudky, čím sa zlepšuje jeho trávenie.

Lyzozým má *bakteriostatický účinok*, ktorý spočíva v narušení polysacharidového komplexu v stene niektorých baktérií. Usudzuje sa, že podobný účinok má aj laktoferín, ktorý viaže železo.

V ústnej dutine sa začína štiepenie škrobu **slinnou α -amylázou** (*ptyalín*). Tento enzým však účinkuje pomerne krátky čas. Inaktivuje sa pri znížení pH, po premiešaní potravy so žalúdočnou šťavou.

V porovnaní s krvnou plazmou je v slinách vysoká koncentrácia iónov K⁺ a HCO₃⁻ ale obsahujú menej iónov Na⁺ a Cl⁻. Pri tvorbe slín sa z lúmenu žľaz aktívne reabsorbujú ióny Na⁺ a vymieňajú sa za ióny K⁺. Podobne aktívne sa vylučujú ióny HCO₃⁻ výmenou za ióny Cl⁻, ktoré sa resorbujú do bunky. Výsledkom takejto sekrécie a resorpcie je 7–10-krát nižšia koncentrácia iónov Na⁺ a Cl⁻, 7-krát vyššia koncentrácia iónov K⁺ a 2–3-krát vyššia koncentrácia iónov HCO₃⁻ v slinách ako v plazme.

Okrem štiepenia škrobu, zmäkčovania, zvlhčovania a zvláčňovania tuhej potravy a bakteriostatického účinku sliny riedia dráždivú potravu a zvlhčujú a oplachujú sliznicu úst a zuby, čím podporujú *hygienu ústnej dutiny* a čistenie skloviny. Anor-

ganické látky (najmä uhličitany a fosforečnany) *pôsobia ako tlmivý systém* a pomáhajú udržiavať pomerne stabilné neutrálne pH slín (pH 6–7). Pri nevhodnom pH sa vyžrážaním a usadzovaním uhličitánov a fosforečnanov vápenatých môže vytvárať *zubný kameň*.

Sliny uľahčujú aj *vnímanie chutí*. Rozpúšťajú chuťové látky, ktoré stimulujú chuťové receptory, a tým napomáhajú vylučovanie žalúdočnej šťavy. Okrem pokojovej kontinuálnej sekrécie slín z malých žliazok ústnej dutiny sa sekrécia slín zvyšuje pri pôsobení rozličných podnetov.

U človeka môže nastať **podmienenoreflexná sekrécia slín** už pri pohľade na potravu, pri vnímaní jej vône alebo dokonca aj pri predstave jedla či rozprávaní o ňom. Ak sa potrava dostane do úst priamym podráždením receptorov nastáva **nepodmienenoreflexná sekrécia slín**. Dostredivé informácie z receptorov v ústnej dutine vedú cez n. trigeminus, n. facialis, n. glossopharyngeus a n. vagus do parasymptikových jadier v predĺženej mieche, kde je centrum nepodmieneného slinného reflexu. Z *ncl. salivatorius inf.* je prostredníctvom eferentných vlákien n. glossopharyngeus regulovaná gl. parotis a z *ncl. salivatorius sup.* vláknami n. facialis sekrécia gl. sublingualis a gl. submandibularis.

Stimuláciou *parasymptikového nervového zásobenia* sa aktivuje enzým *kalikreín*, ktorý odštiepuje v kapilárach z prekursora **bradykinín**. Táto látka vyvoláva v slinných žľazách vazodiláciu spojenú s tvorbou veľkého množstva riedkych slín. Salivácia sa môže zvýšiť 8–20-krát. Pri stimulácii parasymptatika sa vylučuje veľké množstvo seróznej sliny z príušnej žľazy a menšie množstvo viskózne sliny z podjazykovej a podsánkovej žľazy. *Sympatikus* vychádzajúci z horných krčných segmentov spinálnej miechy vyvoláva v slinných žľazách prostredníctvom **noradrenalínu** vazokonstrikciu spojenú s tvorbou malého množstva mukózných slín.

HLTANIE

Hltanie (deglutinácia) je zložitý *reflexný mechanizmus*, pri ktorom sa rozžutá potrava premiešaná so slinami posúva z ústnej

dutiny do pažeráka. Hltanie sa začína vôľovým posunom sústa (hltu) na koreň jazyka a zadnú časť podnebia pri zatvorených ústach (**vôľová fáza**). Keď sa sústo s hmotnosťou asi 5 g (dúšok 5 ml) dostane na koreň jazyka a začiatok hltana, hltanie sa stáva automatickým a nedá sa zastaviť.

Dráždenie receptorov v mäkkom podnebí, v sliznici hltana a v epiglottis vyvoláva **hltanovú fázu** prehltania, v ktorej sa posunom hrtana dopredu a nahor jeho vchod príchlopkou uzatvára a dýchanie sa reflexne na zlomok dýchacieho cyklu zastavuje. Celá hltanová fáza netrvá dlhšie ako 2 s. Dýchanie sa môže zastaviť v ktoromkoľvek okamihu dýchacieho cyklu, takže hltanie je plynulé; zastavenie dýchania je však také krátke, že nemusí byť badateľné (napr. pri rozprávaní). Zdvihnutím mäkkého podnebia sa uzatvára nosohltan.

Zdvihnutý koreň jazyka vtlačá potravu do hltana, ktorý ju reflexnými kontrakciami svalov posúva k pažeráku. Začiatok pažeráka, ktorý predstavuje tzv. *funkčný sfinkter*, sa reflexne uvoľňuje a sústo prechádza do pažeráka. Za ním nasleduje kontrakcia kruhového svalstva, ktorou sa potrava posúva do nižších častí pažeráka a cez relaxovaný zvierač kardia sa dostáva do žalúdka. Vo vzpriamenej polohe sa sústo pohybuje vplyvom gravitácie rýchlejšie ako peristaltická vlna. Ak peristaltika nepretlačí sústo do pažeráka, vzniká tzv. **sekundárna vlna**, ktorá pokračuje v posúvaní sústa. Vyvoláva ju jednak aktivácia pažerákového myenterického systému, jednak sa na jej vzniku zúčastňujú vagové reflexy.

Hltací reflex je sprostredkovaný aferentnými vláknami n. trigeminus, n. glossopharyngeus a n. vagus, ktoré vedú impulzy do jadier tr. solitarius a ncl. ambiguus. Z týchto centier idú eferentné vlákna (n. glossopharyngeus, n. vagus a n. hypoglossus) do svalov jazyka, hltana a pažeráka.

PAŽERÁK A JEHO FUNKCIA

Pažerák (*oesophagus*) je trubica, ktorá spája hltan so žalúdkom. Vnútornú stenu pažeráka vystiela viacvrstvový dlaždicový epitel. Svalovinu pažeráka tvoria dve vrstvy – vnútorná cirkulárna a vonkajšia longitudinálna. Medzi obidvoma vrstvami je nervo-

vý plexus, ktorý zodpovedá črevnému plexus myentericus Auerbacha.

Stenu hornej tretiny pažeráka tvorí priečne pruhované svalstvo, stredná a dolná tretina sa skladá z hladkej svaloviny. Takýmto usporiadaním sa zabezpečuje postupné spomalenie posunu potravy pažerákom do žalúdka. Hornú tretinu pažeráka inervuje n. glossopharyngeus a n. vagus, ostatné časti blúdivý nerv v spojení s myenterickým nervovým systémom. Pri porušení tohto nervu po niekoľkodňovej paralýze pažeráka preberá aktivitu samotný myenterický plexus a potrava sa môže do žalúdka opäť posúvať.

Vchod do pažeráka je v pokoji uzavretý. Reflexne sa otvára v priebehu 0,3 s od začiatku hltania. Dolná časť pažeráka je od žalúdka oddelená kardiovým zvieračom, ktorý reflexne ochabuje v priebehu 2 s od začiatku hltania, pričom potrava ľahko prechádza do žalúdka. Kardiový zvierač tvorí 2–5 cm pruh silnej cirkulárnej svaloviny, ktorý vytvára pri tonickej kontrakcii tlak 4 kPa a za normálnych okolností zabráňuje refluxu žalúdočnej kyseliny do pažeráka. Podobnú funkciu má chlopňový uzáver pažeráka pod bránicou pred vstupom do žalúdka, ktorého efektívnosť je zrejme najmä pri zvýšení vnútrobrušného a vnútrožalúdočného tlaku.

Po prehltnutí potravy prebiehajú reflexné procesy, ktoré posúvajú potravu do žalúdka. Vzniknutá kontrakčná vlna sa pohybuje rýchlosťou 4–8 cm/s a posúva potravu aborálnym smerom. Transport tuhej potravy pažerákom trvá vo vzpriamenej polohe 6–12 s, transport tekutín priemerne 4–5 s.

ŽALÚDOK A JEHO FUNKCIA

Žalúdok (*ventriculus*) je rozšírená časť tráviaceho traktu, kde sa potrava hromadí a ďalej spracováva. Horný funkčný zvierač (*m. sphincter cardiae*) oddeľuje žalúdok od pažeráka a dolný cirkulárny sval, pylorický zvierač (*m. sphincter pylori*) od dvanástnika.

Žalúdok sa skladá z troch častí – z hornej časti (*fundus*), z tela (*corpus*) a z dolnej zúženej časti (*antrum*). Povrch žalúdka pokrýva seróza, stenu tvoria tri vrstvy svaloviny. Vonkajšia pozdĺžna vrstva prebieha cez

malé a veľké zakrivenie žalúdka, stredná vrstva je cirkulárna a vnútorná vrstva prechádza z malého zakrivenia žalúdka (od pažeráka) šikmo dolu k veľkému zakriveniu. Nervové vlákna vytvárajú vo svalovine *plexus myentericus*. Pod svalovou vrstvou sa nachádza podsliznicové väzivo, v ktorom sú rozvetvené krvné a lymfatické cievy a nervová spleť *plexus submucosus*.

Vnútornú stenu žalúdka vystieľa sliznica, ktorá obsahuje veľa žliazok. Žliazky v oblasti kardie sú tubulózne, málo rozvetvené a produkujú redší hlien a lyzozým. Žliazky fundu a tela žalúdka sú jednoduché tubulárne žliazky z niekoľkých typov buniek (hlavné, parietálne, mukózne a endokrinné bunky). Parietálne (krycie) bunky produkujú **kyselinu chlorovodíkovú** (HCl) a **vnútorný faktor** (*intrinsic factor*), hlavné bunky fundu a tela žalúdka na dne žliazok secernujú **pepsinogén**, ale i **žalúdočnú lipázu**. Mukózne bunky krčka týchto žliaz vytvárajú **mucín**, ktorý sa mieša so sekrétmi žliazok. Endokrinné bunky v žliazkach produkujú **serotonin**, hormóny bielkovinového charakteru a bunky typu D **somatostatín**. V pylorickej časti žalúdka sú tubulózne žliazky, často rozvetvené, ktoré produkujú **mucín**, malé množstvo **pepsinogénu** a **lyzozým**. Endokrinné bunky typu G produkujú **gastrín**.

ŽALÚDOČNÁ ŠŤAVA

Sekrécia žalúdočnej šťavy závisí od príjmu potravy. Prázdny žalúdok secernuje iba mucín s malým množstvom pepsinogénu. Žalúdočná šťava je priehľadná tekutina; za 24 h sa jej vytvorí 2–3 l. Okrem vody obsahuje HCl, mucín, enzýmy (pepsín, žalú-

Tab. 7.2 Zloženie žalúdočnej šťavy

Anorganické látky	Organické látky	
	enzýmy	iné látky
H ₂ O	pepsín	vnútorný faktor
HCl	žalúdočná lipáza	gastroferín
	gelatináza	mucín
	chymozým	
	žalúdočná amy-láza	

dočná lipáza a amyláza, gelatináza a u dojčiat aj chymozým), gastrín, vnútorný faktor a gastroferín (tab. 7. 2). Nízke pH žalúdočnej šťavy (1–2) je optimálne pre činnosť enzýmov, ktoré sa v nej nachádzajú.

Pepsín je najvýznamnejší enzým žalúdočnej šťavy. Produkujú ho hlavné bunky žalúdočných žliazok ako *neaktívny pepsinogén*. Pepsinogénov sa vylučuje niekoľko druhov. Podľa imunohistochemického zloženia sa rozdeľujú do dvoch skupín. *Pepsinogén I* sa tvorí v tých častiach žalúdka, kde sa produkuje aj HCl. *Pepsinogén II* sa vytvára v pylorickej časti žalúdka. Vplyvom HCl a už vytvoreného aktívneho pepsínu sa pepsinogén mení na *aktívny pepsín*. Je to proteolytický enzým, ktorý hydrolyzuje peptidové väzby bielkovín a uvoľňuje nízkomolekulové peptidy. Prednostne štiepi väzby medzi tyrozínom a fenylalanínom. Optimálne pH pre jeho činnosť je 1,8–3,5. Pri zvýšení pH nad 5 sa proteolytická aktivita pepsínu znižuje a po krátkom čase sa úplne inaktivuje.

Žalúdočná lipáza je acidorezistentný polypeptid, ktorý štiepi emulgovaný tuk v mlieku a smotane. Pre dospelého človeka nemá praktický význam, lebo neprejavuje takmer nijakú aktivitu vo vzťahu k iným tukom, no jej tráviaci účinok je dôležitý u dojčiat a malých detí.

Enzým **gelatináza** pomáha skvapalňovať proteoglykány mäsa.

Chymozým spôsobuje zrážanie mlieka, čím spomaľuje jeho rýchly prechod cez žalúdok, takže sa môže dostatočne natráviť. Chymozým mení *kazeín* v prítomnosti vápnika na *parakazeín*, ktorý v ďalšej fáze štiepi.

Žalúdočná amyláza má v dôsledku kyslého pH pre trávenie cukrov iba malý význam.

Vnútorný faktor (*intrinsic factor*) je glykoproteín, ktorý sa tvorí v parietálnych bunkách žalúdočnej sliznice. S vitamínom B₁₂ vytvára komplex, ktorý umožňuje v terminálnom ileu jeho resorpciu. Pri poškodení parietálnych buniek žalúdočnej sliznice (*chronická gastritída*) vzniká nielen achlorhydria, ale aj perniciózna anémia ako následok poruchy dozrievania erytrocytov pri absencii vitamínu B₁₂.

Gastroferín je glykoproteín, ktorý umožňuje resorpciu železa.

Mucín produkujú vedľajšie, mukózne

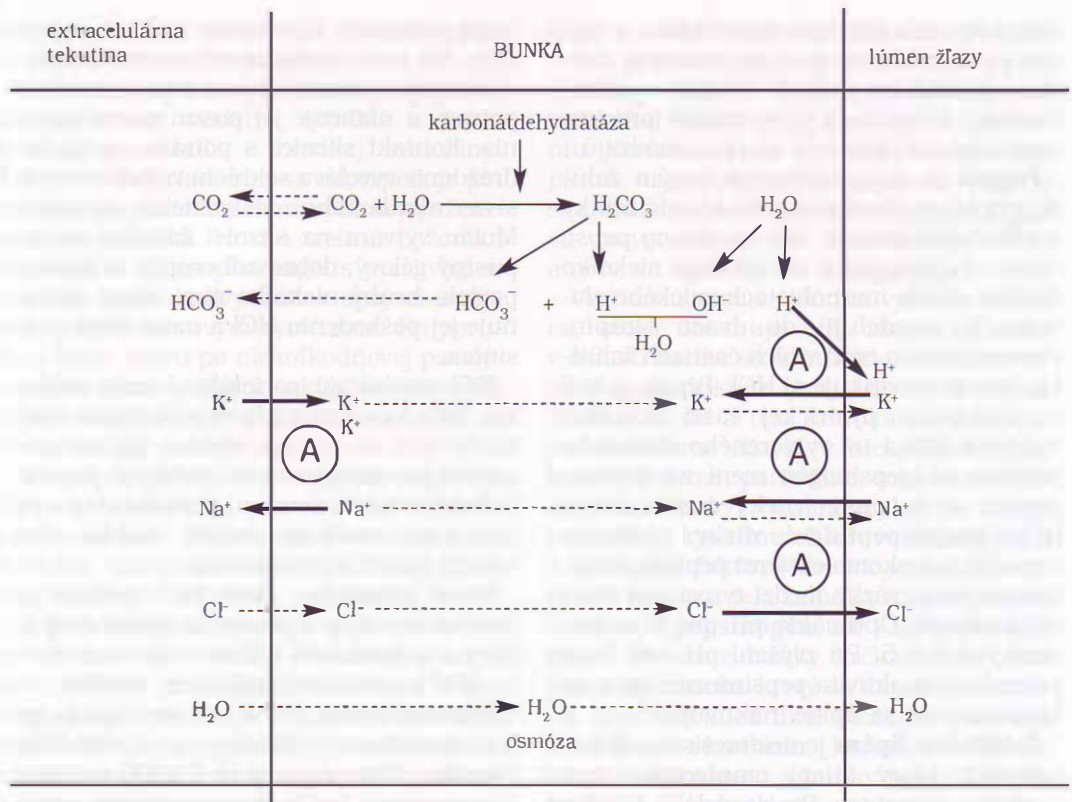
bunky sliznice v pomerne veľkom množstve. Má predovšetkým ochrannú funkciu, ale znižuje aj trenie, čím sa zvyšuje väzkosť potravy a uľahčuje jej posun počas trávenia. Kontakt sliznice s potravou a jej podráždenie vyvoláva sekréciu veľkého množstva alkalického viskózneho mucínu. Mucín vytvára na sliznici žalúdka nerozpustný gélový, dobre adherujúci ochranný povlak, hrubý niekoľko mm, ktorý zabraňuje jej poškodeniu HCl a natráveniu pepsínom.

HCl produkujú parietálne bunky žalúdka. Táto kyselina podporuje trávenie bielkovín tým, že vytvára vhodné pH na premenu pepsinogénu na aktívny pepsín. Zvlhčuje väzivo, denaturuje bielkoviny a po napučaní uvoľňuje svalové vlákna, čím umožňuje ich lepšie trávenie.

Kyslé prostredie, ktoré HCl vytvára, je nevyhnutné aj pre pôsobenie žalúdočnej lipázy. V prítomnosti HCl sa trojmocné železo (Fe³⁺) mení redukujúcimi látkami na dvojmocné železo (Fe²⁺), čím sa zlepšuje jeho vstrebávanie. Uľahčuje aj vstrebávanie vápnika. Málo rozpustný CaCO₃ sa mení na rozpustný CaCl₂, ktorý sa dobre vstrebáva.

Kyslé prostredie má baktericídny aj bakteriostatický účinok a zabraňuje rastu a rozmnožovaniu plesní. Predpokladá sa, že HCl znemožňuje inaktiváciu niektorých vitamínov skupiny B a vitamínu C.

TVORBA HCl. Membránovou hydrolyzou H₂O vznikajú ióny H⁺ a OH⁻. Vodíkové ióny sa aktívne prenášajú do lúmenu žliazok a vymieňajú sa s iónmi K⁺, ktoré prechádzajú do bunky. Výmenu iónov H⁺ a K⁺ katalyzuje H-K-ATP-áza. Tento proces využíva energiu získanú hydrolyzou adenosíntrifosfátu (ATP). Pri nedostatku ATP alebo inhibícii hydrolyzy sa vylučovanie iónov H⁺ zastavuje, a tým sa zastavuje aj tvorba HCl. H₂O vytvára s CO₂ v bunkách za účasti *karbonátdehydratázy* kyselinu uhličitú (H₂CO₃), ktorá disociuje na ióny H⁺ a HCO₃⁻. Ióny HCO₃⁻ prechádzajú do intersticiálnej tekutiny a z nej do plazmy. Pri zvýšenej sekrécii HCl sa koncentrácia hydrogénuhličitanov v plazme zvyšuje a krvná plazma i moč sú alkalickéjšie. Hydroxylové ióny vznikajúce pri hydrolyze H₂O sa neu-



Obr. 7. 6 Mechanizmus sekrécie HCl

A – aktívny transport

tralizujú iónmi H^+ , ktoré sa uvoľňujú disociáciou H_2CO_3 v krycích bunkách. Výmenou za ióny HCO_3^- , ktoré prešli do intersticiálnej tekutiny, prenikajú do bunky ióny Cl^- . Chlór sa potom aktívne transportuje do lúmenu žliazok, kde reaguje s prítomnými iónmi H^+ za vzniku HCl. Jeho vstup do lúmenu žliazok zvyšuje negatívny potenciál lúmenu vzhľadom na vnútro bunky, čo umožňuje pasívny prestup iónov K^+ z bunky do lúmenu žliazok. Draslíkové ióny sa následne pumpujú späť do buniek a voda prechádza po osmotickom gradiente z bunky do lúmenu žliazok v takom množstve, aby sa zachovala osmotická rovnováha (obr. 7. 6).

REGULÁCIA SEKRÉCIE ŽALÚDOČNEJ ŠTAVY.

Vylučovanie žalúdočnej šťavy prebieha v troch fázach. V prvej **cefalickej fáze** nastáva sekrécia žalúdočnej šťavy pri pohľade na potravu, podráždením čuchových alebo chuťových buniek alebo už aj pri predstave

jedla. Pri tejto podmienenoreflexnej reakcii sa v žalúdočných žľazách aktiváciou parasympaticového n. vagus uvoľňuje HCl a gastrín.

Dlhodobejšia sekrécia žalúdočnej šťavy prebieha počas **žalúdočnej fázy**. Jej spúšťacím mechanizmom je rozťahnutie žalúdka potravou a prítomnosť štiepných produktov bielkovín (aminokyseliny, peptidy) vzniknutých pôsobením pepsínu. Rozťahnutie pylorickej časti žalúdka stimuluje tvorbu gastrínu, ktorý prechádza do krvného obehu a ovplyvňuje tvorbu žalúdočnej šťavy. Pri porušení n. vagus sa sekrécia neprerušuje, po odstránení pylorickej časti žalúdka však vznikajú výrazné poruchy v sekrécii žalúdočnej šťavy.

Prechod chýmu do duodéna alebo jeho rozťahnutie potravou sú podnetom pre spustenie **črevnej fázy** vylučovania žalúdočnej šťavy. Túto fázu sekrécie zabezpečuje gastrín, ktorý sa v malých množstvách

produkuje aj v dvanástniku. Črevná fáza prebieha bez účasti nervov.

Nervová regulácia žalúdočnej sekrécie vychádza z dorzálnych motorických jadier n. vagus. smeruje do enterického nervového systému a odtiaľ do sliznicových žliazok. Ďalšiu časť nervových signálov predstavujú lokálne reflexy, ktoré zabezpečujú *enterický nervový systém*. Nervovú stimuláciu sekrécie môžu iniciovať rôzne centrá mozgu (cefalická fáza vylučovania žalúdočnej šfavy). Mediátorom parasympatického nervového systému je acetylcholín, ktorý podnecuje sekréciu vo všetkých typoch žalúdočných žliaz. Stimuluje tvorbu pepsinogénu, HCl aj mucínu.

Na reguláciu tvorby HCl vplýva okrem uvedených faktorov spätná väzba vyvolaná samotnou HCl. Pri znížení pH žalúdka pod 3 sa gastrínový mechanizmus stimulácie žalúdočnej sekrécie a HCl zablokuje. Gastrín a histamín silne zvyšujú tvorbu HCl, ale na iné sekréčné bunky vplývajú málo. Sekrécia sa zvyšuje aj pôsobením aminokyselín, kofeínu a alkoholu. Acetylcholín uvoľňovaný na zakončeníach vagových a enterických nervov po stimulácii hlavných buniek žalúdka zvyšuje sekréciu pepsinogénu. Podobne zvyšuje jeho sekréciu aj HCl. Ak je koncentrácia HCl v žalúdku nízka, vylučuje sa malé množstvo pepsinogénu.

Inhibícia žalúdočnej sekrécie môže nastať aj pôsobením intestinálnych faktorov. Veľké množstvo chýmu v duodéne s vysokou koncentráciou štiepných produktov tukov a bielkovín, hyperosmolalita alebo kyslé pH chýmu v dvanástniku spúšťajú **enterogastrický reflex**, ktorý sekréciu v žalúdku utlmuje. Inhibíciu sekrécie žalúdočnej šfavy sprostredkúva gastrický inhibičný peptid (GIP) a vazoaktívny intestinálny peptid (VIP), ktoré sa uvoľňujú zo sliznice dvanástnika a hornej časti jejuna. Sekretín uvoľnený v duodéne vplýva najmä na pankreatickú sekréciu, ale inhibuje tiež sekréciu v žalúdku.

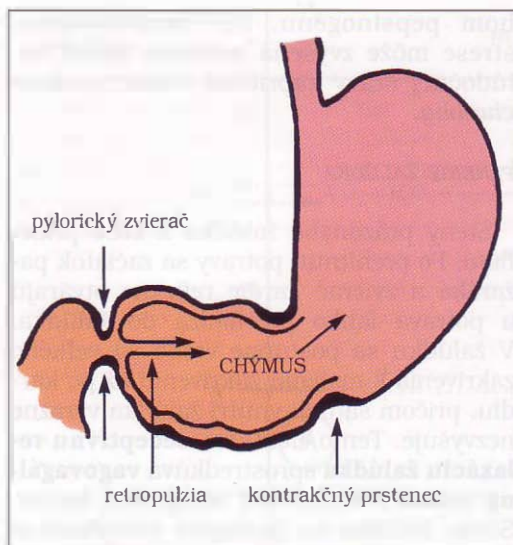
V prázdnom žalúdku sa za 1 hodinu vytvára len niekoľko ml mucínu s malým množstvom pepsinogénu. Pri silných emocionálnych podnetoch však môže aj prázdny žalúdok vylučovať za 1 hodinu 50 ml i viac kyslej šfavy s vysokým obsa-

hom pepsinogénu. Pri dlhotrvajúcom strese môže zvýšená sekrécia kyslej žalúdočnej šfavy zapríčiniť vznik *uredovej choroby*.

PLNENIE ŽALÚDKA

Steny prázdneho žalúdka k sebe priliehajú. Po prehĺtnutí potravy sa začiatok pažeráka a zvierac kardie reflexne otvárajú a potrava ľahko prechádza do žalúdka. V žalúdku sa postupne vrstvi od veľkého zakrivenia k malému zakriveniu až po kardi, pričom sa tlak vnútri žalúdka výrazne nezvyšuje. Tento efekt, tzv. **receptívnu relaxáciu žalúdka** sprostredkúva **vagovagálny reflex** s centrom v mozgovom kmeni. Stena žalúdka sa postupne prispôsobuje zvyšujúcemu sa obsahu bez zmeny napätia dovtedy, kým sa žalúdok celkom nenaplní. Žalúdok môže prijať 1–2 l potravy. Po naplnení žalúdočná stena „prilahne“ na potravu a žalúdok zostáva určitý čas v pokoji. Tento stav sa nazýva **žalúdočná peristola** a v závislosti od zloženia potravy trvá niekoľko minút. V tejto fáze pokračuje trávenie škrobu slinnou amylázou, lebo potrava ešte nie je premiešaná s kyslou žalúdočnou šfavou, ktorá je v kontakte iba s jej povrchom pri stene žalúdka.

Po peristole sa postupne začínajú objavovať slabé sfahy svaloviny žalúdka s frekvenciou asi 3 kontrakcie za 1 min, ktoré sa začínajú väčšinou v oblasti fundu a tela žalúdka, kde sú bunky vytvárajúce základnú elektrickú aktivitu žalúdka (*pacemakerové bunky*). Kontrakcie sa šíria telom žalúdka smerom k pyloru a postupne sa zosilňujú a zrýchľujú (12 cm/min). Prechod týchto pomalých vln k pyloru trvá asi 20 s. Kontrakcie sú najsilnejšie v oblasti antra žalúdka a slúžia na dôkladné premiešavanie potravy so žalúdočnou šfavou a vytváranie polotekutej alebo riedkej kašovitej hmoty, ktorá sa nazýva **chýmus**. Jeho konzistencia závisí od množstva tráviacej šfavy a od stupňa natrávenia potravy. Neskôr sa kontrakcie prehlbujú a zosilňujú. Kontrakčná vlna prechádzajúca na antrum vytvára silný peristaltický prstenec, ktorý tlačí pred sebou potravu k pyloru. Ak kontrakčná vlna ešte nie je schopná pretlačiť chýmus do dvanástnika, chýmus sa vracia



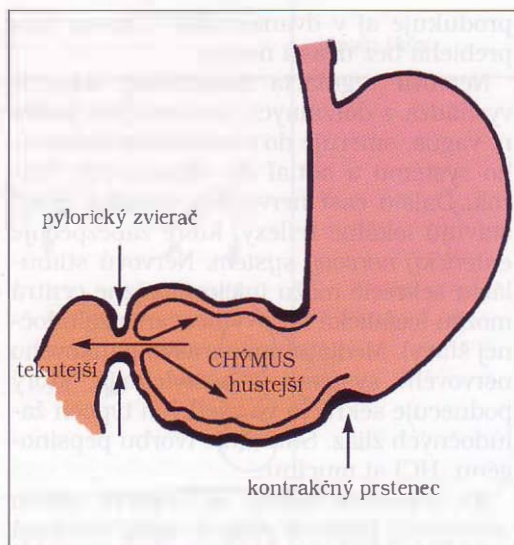
Obr. 7. 7 Miešanie potravy v žalúdku

cez kontrakčný prstenec späť do tela žalúdku. Tento mechanizmus sa nazýva **retropulzia** a predstavuje jeden z najdôležitejších mechanizmov miešania potravy v žalúdku (obr. 7. 7).

Okrem kontrakcií, ktoré vyvoláva prijatá potrava, existujú aj tzv. **hladové kontrakcie**, ktoré vznikajú v prázdnom žalúdku po niekoľkých hodinách. Hladové pohyby žalúdku sa prejavujú ako rytmické peristaltické kontrakcie, ktoré bývajú najsilnejšie u mladých a zdravých ľudí. Zosilňuje ich nízka koncentrácia cukru v krvi. Silné kontrakcie môžu vyvolať tetanickú kontrakciu žalúdku, ktorá trvá 2–3 min. Po 12–14 hodinách bez príjmu potravy sa kontrakcie pocifujú ako „hladové bolesti“. Najväčšiu intenzitu dosahujú na 3.–4. deň hladovania, potom sa postupne zmiernujú.

VYPRÁZDŇOVANIE ŽALÚDKA

Potrava sa zadržiava v žalúdku rozlične dlho podľa toho, z akých živín sa skladá. Najdlhšie tam zostáva tuková potrava (až 5 hodín), bielkovinová o niečo kratšie a najskôr sa vyprázdňuje sacharidová potrava (po 3 hodinách). Slabé kontrakcie horných častí žalúdku (fundus a telo) umožňujú uskladňovať a postupne spracovávať obsah žalúdku. Silnejšie kontrakcie postupujúce distálnym smerom zasa zabezpečujú dô-



Obr. 7. 8 Vyprázdňovanie žalúdku

kladné premiešavanie obsahu a jeho posun k úzkemu pyloricému kanálu, ktorý disponuje vysokým odporom proti pasáži vytvoreného chýmu. Ak vnútrožalúdočný tlak v oblasti antra a pyloru presiahne duodenálny tlak, malé množstvo tekutého centrálného prúdu chýmu sa vystrekuje do dvanástnika, zatiaľ čo bočné hustejšie prúdy sa turbulentným prúdením vracajú späť smerom k fundu (obr. 7. 8) na opätovné spracovanie. Tekutý chýmus takto prechádza v malých množstvách do dvanástnika, hustý alebo tuhý obsah pylorom neprechádza.

Vyprázdňovanie žalúdku je regulované **neurohumorálne** na základe **enterogastrického reflexu**. Receptory duodéna a jejuna reagujú na zvýšený intraluminálny tlak, aciditu chýmu, zvýšený osmotický tlak obsahu dvanástnika i na prítomnosť degradačných produktov tukov (vyššie karboxylové kyseliny) a bielkovín (aminokyseliny, peptidy). Reflexná odpoveď na tieto vplyvy vyprázdňovanie žalúdku spomaľuje alebo zastavuje. Zvýšená acidita duodenálneho obsahu pod pH 3.5 zoslabuje kontrakcie žalúdku a zosilňuje motilitu tenkého čreva. Táto odpoveď má nervovú a humorálnu zložku. Pri zvýšenom množstve kyseliny v dvanástniku sa uvoľňuje hormón **sekretín**, ktorý zoslabuje kontrakcie antrálnej časti žalúdku a uzaviera pylorus. Zvýšené

množstvo metabolických produktov v duodéne a jejune stimuluje tvorbu **cholecystokinínu** a **gastrického inhibičného peptidu** (GIP), ktoré takisto tlmia vyprázdňovanie žalúdka. Keďže ďalší chýmus nepriechádza do dvanástnika, črevná pasáž sa spomaľuje, čím sa získava čas na dôkladnú emulgifikáciu tukov a ich lepšie trávenie v duodéne. Aj **hyperosmolalita** duodenálneho a jejunálneho obsahu znižuje aktivitu pylorickej pumpy, ktorá trvá až do upravenia osmotických pomerov v čreve.

Degradačné produkty bielkovín v duodéne uvoľňujú hormón gastrín z antra žalúdka a duodéna, ktorý zosilňuje kontrakciu pyloru, a tým spomaľuje vyprázdňovanie žalúdka. Gastrín, podobne ako stimulácia parasympatika, zvyšuje motilitu žalúdka, čo umožňuje dôkladné premiešavanie jeho obsahu. Sympatikus má opačný vplyv – motilitu a tonus žalúdka znižuje.

VRACANIE

Vracanie je *obranný reflexný dej*, ktorý môžu vyvolať rozličné podnety. Podľa príčin rozlišujeme periférne a centrálné vracanie.

Podnety vyvolávajúce **periférne vracanie** môžu vychádzať priamo zo žalúdka (dráždenie steny žalúdka škodlivosťami, nadmerné rozťahnutie žalúdka), ale aj z iných častí tráviaceho traktu (dráždenie koreňa jazyka, hltana, tenkého čreva), prípadne zo žľových ciest alebo z maternice pri distenzii.

Centrálné vracanie môžu vyvolať niektoré dráždivé látky (napr. emetiká), hypoxia, zvýšený intrakraniálny tlak, kolaps, intenzívne nepríjemné zmyslové pocity, hlboká, silná bolesť, ako aj dráždenie vestibulárneho aparátu (*lacinotóza*).

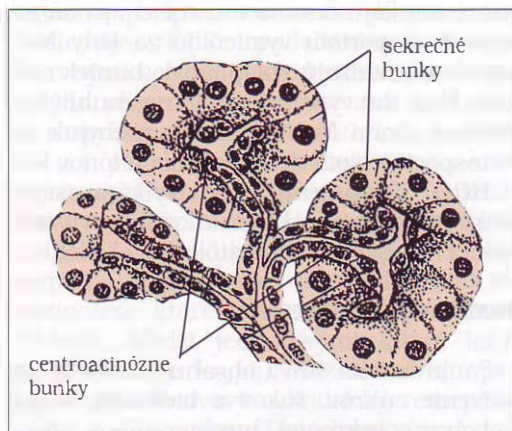
Centrum vracania, umiestené v oblasti retikulárnej formácie predĺženej miechy, prijíma vzruchy z mnohých telových receptorov. Jeho aktivácia sa spája s vegetatívnymi reakciami, ku ktorým patrí nevoľnosť, zvýšená sekrécia slín, potenie, bledosť, zmenené dýchanie a tachykardia. Vracanie sa začína hlbokým nádychom. Posunom hrtana nahor sa uzavrie hrtanová príchlopka a mäkké podnebie sa zdvihne, pričom sa uzavrie aj nosohltan a hor-

ná časť pažeráka sa uvoľní. Po hlbokom nádychu nasleduje kontrakcia bránice a svalstva brušnej steny so zvýšením vnútrobrušného tlaku. V strednej časti tenkého čreva a duodéna vznikajú antiperistaltické vlny, stena žalúdka s pylorickým sfinktrom ochabuje a cez uvoľnený kardiový zvierač sa obsah žalúdka vytlačí pažerákom a ústami von.

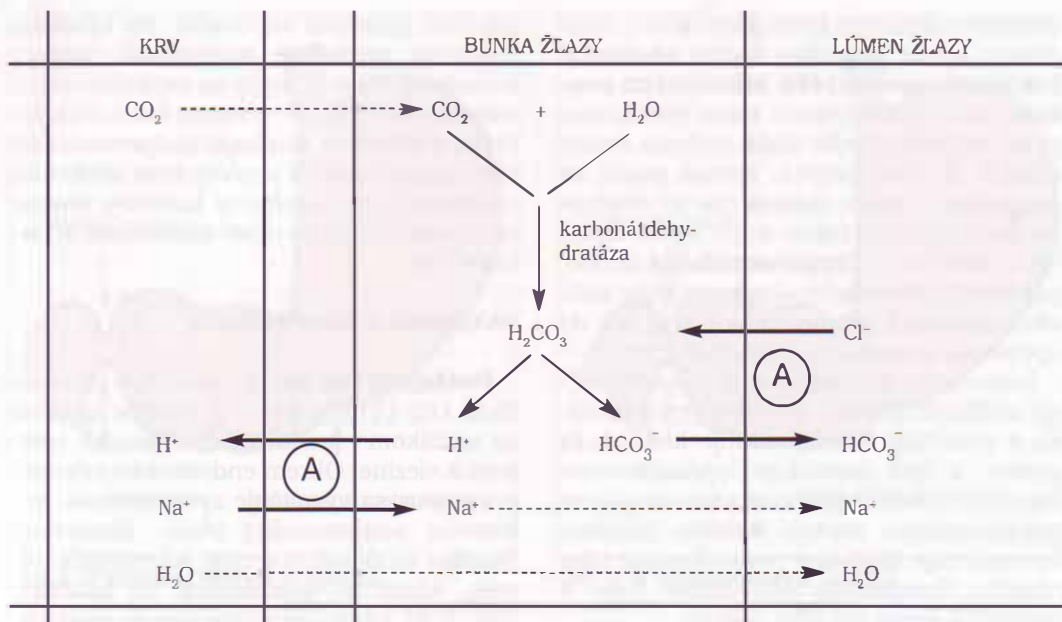
PANKREAS A JEHO FUNKCIA

Podžalúdkova žľaza (*pancreas*) je veľká žľaza (12–16 cm), ktorá je priečne uložená za žalúdkom v konkavite dvanástnika smerom k slezine. Okrem endokrinnnej sekrécie hormónov sa vyznačuje aj exokrinnou sekréciou pankreatickej šťavy. Exokrinné tkanivo sa skladá z acinov sekréčných buniek, ktoré sú usporiadané do lalôčikov (obr. 7. 9). Ich interkalárne vývody tvorí kubický epitel a ostatné kanáliky vystiela jednovrstvový plochý epitel. Konvergenciou vývodov vzniká *ductus pancreaticus*, ktorý cez *papilla duodeni major* odvádza pankreatickú šťavu do duodéna. Potrava natrávená v žalúdku sa po prechode do dvanástnika premiešava s pankreatickou šťavou, ktorá zabezpečuje jej ďalšie trávenie. Najviac šťavy sa vylučuje po prechode chýmu do dvanástnika a horného jejuna.

Denne sa tvoria 1–2 l pankreatickej šťavy. Tekutú zložku produkujú epitelové bunky pankreatických vývodov. Obsahuje veľa hydrogénuhličitanov a iónov Cl^- (ich koncentrácie recipročne kolíšu), ióny Na^+



Obr. 7. 9 Acinus exokrinného pankreasu



Obr. 7. 10 Sekrécia HCO_3^- v pankreatických žľazách
A – aktívny transport

a K^+ sa v nej nachádzajú približne v takej koncentrácii ako v krvnej plazme. Koncentrácia iónov HCO_3^- je 5-krát vyššia ako v krvnej plazme. Zapríčiňuje alkalickú reakciu (pH 7,1–8,2) pankreatickej šťavy a neutralizuje HCl v potrave prichádzajúcej zo žalúdka. Ióny HCO_3^- vznikajú disociáciou H_2CO_3 , ktorá sa tvorí z CO_2 difundujúceho z krvi do vnútra buniek, kde reaguje s H_2O za účasti karbonátdehydratázy. Hydrogénuhličitanové ióny sa aktívne transportujú cez membránu do lúmenu kanálikov a vymieňajú sa za ióny Cl^- . Ióny H^+ , ktoré vznikajú disociáciou H_2CO_3 , sa aktívnym transportom vymieňajú za ióny Na^+ , ktoré prechádzajú z kapilár do buniek acinov. Ióny Na^+ vytvárajú s hydrogénuhličitanovými iónmi NaHCO_3 a ich prebytok sa transportuje späť do krvi. Presun iónov Na^+ a HCO_3^- do lúmenu acinov vytvára osmotický gradient pre H_2O a umožňuje vytvárať takmer izoosmotický roztok (obr. 7. 10).

PANKREATICKÁ ŠŤAVA

Pankreatická šťava obsahuje enzýmy na trávenie cukrov, tukov a bielkovín, ktoré vytvárajú sekréčné bunky acinov. Najdôležitejšími enzýmami trávenia bielkovín

Tab. 7. 3 Enzýmy pankreatickej šťavy štiepiace živiny

Cukry	Bielkoviny	Tuky
Pankreatická α -amyláza	trypsin chymotrypsin karboxypeptidáza A a B elastázy nukleázy	pankreatická lipáza cholesterolesteráza fosfolipáza

sú trypsin, chymotrypsin a karboxypeptidáza A a B. menej významné sú elastázy a nukleázy. Štiepenie sacharidov zabezpečuje pankreatická α -amyláza a na štiepení tukov sa zúčastňuje pankreatická lipáza, cholesterolesteráza a fosfolipáza (tab. 7. 3).

Trypsin a **chymotrypsin** štiepia nerozložené bielkoviny alebo ich natrávené zložky polypeptidy na peptidy s rôzne dlhými reťazcami, ale jednotlivé aminokyseliny neuvolňujú. **Karboxypeptidázy A a B** štiepia degradačné produkty bielkovín až na jednotlivé aminokyseliny. Proteolytické enzýmy sa uvoľňujú v inaktívnej forme ako *trypsinogén*, *chymotrypsinogén* a *prokarboxypeptidáza*. Okrem vylučovania enzýmov v neaktívnej forme chráni pankreas pred samonatrát-

vením aj *inhibitor trypsinu*, ktorý vzniká v acinózných bunkách pankreasu. Enzýmy sa aktivujú až po prechode do dvanástnika. a to *enterokinázou*, ktorá sa uvoľňuje z buniek črevnej steny. Enterokináza mení trypsinogén na aktívny trypsin, ktorý potom aktivuje aj premenu chymotrypsinogénu na chymotrypsín a prokarboxypeptidázy na karboxypeptidázy. Aktivuje aj fosfolipázu A₂, ktorá odštiepením vyšších karboxylových kyselín z lecitínu a kefalínu vytvára *lyzolecitín* a *lyzokefalín*.

Pankreatická α -amyláza, ktorá štiepi sacharidy, sa vylučuje v aktívnej forme. Hydrolyzuje rastlinný škrob a glykogén na oligosacharidy, ktoré sa ďalej štiepia enzýmami tenkého čreva.

Pankreatická lipáza, cholesterolesteráza a fosfolipáza sa zúčastňujú na štiepení tukov. Pankreatická lipáza je najdôležitejšou lipázou tráviaceho traktu a vylučuje sa v aktívnej forme. Hydrolyzuje neutrálne tuky na monoacylglyceroly a vyššie karboxylové kyseliny za prítomnosti žľče, ktorá emulgifikuje tuky na drobné kvapôčky s veľkosťou 0,05 μm , čím sa účinok lipázy zosilňuje. Cholesterolesteráza hydrolyzuje cholesterolové estery. Fosfolipáza odštiepuje vyššie karboxylové kyseliny z fosfolipidov.

REGULÁCIA PANKREATICKEJ SEKRÉCIE. Tvorba a vylučovanie pankreatickej šťavy podlieha *neurohumorálnej regulácii*. Stimuláciou parasimpatikového nervového systému sa prostredníctvom postgangliových vlákien n. vagus inervujúcich acíny sekrécia zvyšuje, sympatikus sekréciu pankreatickej šťavy utlmuje. Hormóny uvoľňované duodenálnou sliznicou, sekretín, cholecystokinín a pankreozymín diferencovane zvyšujú sekréciu tekutej zložky šťavy i obsah enzýmov.

Podobne ako vylučovanie žalúdočnej šťavy aj pankreatická sekrécia má tri fázy. **Cefalická fáza** sekrécie sa začína bezprostredne pred prijatím potravy a pokračuje aj po jej prijímaní. Vylučovanie pankreatickej šťavy podmieňuje tvorba gastrínu v žalúdku ako odpoveď na vagovú stimuláciu. Sekrécia v tejto fáze nie je vysoká, vylučuje sa približne 20 % celkovej sekrécie.

Žalúdočná fáza vylučovania pankreatickej

šťavy je reakciou na rozťahnutie stien žalúdka potravou a na prítomnosť aminokyselín a peptidov v antrálnej časti žalúdka. Vyvoláva ju zvýšená produkcia gastrínu, ako aj zvýšená aktivita parasympatika. Ani v tejto fáze sekrécia pankreatickej šťavy nie je veľká, predstavuje iba 5–10 % celkovej sekrécie po najedení.

Črevnú fázu sekrécie vyvoláva prechod kyslého chýmu (pH 4,5–5) do dvanástnika. Uvoľňovaný hormón sekretín stimuluje vylučovanie veľkého množstva pankreatickej šťavy bohatej na ióny HCO_3^- , s malým množstvom enzýmov. Neutralizáciou kyslého chýmu sa vytvára prostredie vhodné pre činnosť pankreatických enzýmov. Aminokyseliny a peptidy v dvanástniku stimulujú tvorbu pankreatickej šťavy s množstvom enzýmov prostredníctvom cholecystokinínu zo sliznice duodéna a z horných častí jejuna. V tejto fáze sa vytvára 70–80 % pankreatickej šťavy z celkovej sekrécie.

TENKÉ ČREVO A JEHO FUNKCIA

Tenké črevo (*intestinum tenue*) nadväzuje na žalúdok dvanástnikom (*duodenum*), ktorý má tvar podkovy a meria 20–28 cm. Do dvanástnika vyúsťuje hlavný vývod pankreasu spolu so žľčovodom cez spoločný vývod *papilla duodeni major*. Ďalšie časti tenkého čreva, dlhé 3–5 m, predstavuje lačník (*jejunum*) a bedrovník (*ileum*), ktoré na seba plynule nadväzujú.

Stena tenkého čreva sa skladá zo štyroch vrstiev. Povrch čreva pokrýva serózný obal a pod ním je vrstva hladkej svaloviny (vonkajšia pozdĺžna, vnútorná cirkulárna). Nasleduje riedke podsliznicové väzivo s krvnými a lymfatickými cievami a s nervovými plexami. Medzi vrstvami svaloviny sa rozprestiera *plexus myentericus Auerbacha* a v podsliznicovom väzive *plexus submucosus Meissneri*. Vnútrajšok tenkého čreva vystieľa sliznica, ktorej štruktúra zodpovedá jeho hlavnej funkcii, a to resorpcii. Pokrýva ju množstvo klkov (*villi intestinales*), ktoré zväčšujú jej povrch asi 10-krát. Medzi jednotlivými klkami ležia *Lieberkühnove krypty*. Sliznicu čreva pokrýva jednovrstvový cylindrický resorpčný epitel z enterocytov. Tieto bunky majú na povrchu kefkový lem, ktorý sa skladá z veľ-

kého množstva mikrokľkov (*mikrovilli intestinales*). Sú dlhé 1 μm a široké 0,1 μm , takže plochu čreva zväčšujú asi 20-krát. Takýmto morfológickým usporiadaním dosahuje absorpčná plocha až 300 m^2 . Enterocyty vystielajú aj Lieberkühnove krypty. Na dne krýpt sú Panethove bunky a nediferencované kmeňové bunky s veľkou mitotickou aktivitou, z ktorých vznikajú enterocyty. V kryptách sú roztrúsené pohárikovité (Brünnerove žliazky) a endokrinné bunky. Pohárikovité bunky produkujú hustý, alkalický sekret bohatý na mukoproteíny, endokrinné bunky produkujú hormóny – **sérotonín, gastrín, GIP a cholecystokinín**.

V Lieberkühnových kryptách sa denne vyprodukujú 2 l alkalickej črevnej šťavy s pH 7,5–8. Črevná šťava obsahuje vodu, hydrogénuhličitan, NaCl, mucín a enzýmy, ktoré sa uvoľňujú z rozpadnutých buniek sliznice a dokončujú trávenie všetkých živín. Enterocyty v kryptách secernujú elektrolyty a vodu a povrch kľkov resorbuje vodu a elektrolyty spolu s metabolickými produktmi trávenia. Črevná šťava cirkuluje od krýpt ku kľkom a vytvára tekuté prostredie pre transport a absorpciu látok z chýmu do jednotlivých kľkov.

Sekréty tenkého čreva neobsahujú takmer nijaké enzýmy. Väčšina enzýmov sa nachádza v kelkovom leme enterocytov. **Enteropeptidázy** slúžia na rozloženie peptidov, **sacharáza, maltáza, izomaltáza a laktáza** štiepia disacharidy na monosacharidy, **lipázy** štiepia monoacylglyceroly na glycerol a vyššie karboxylové kyseliny a **nukleázy** i ďalšie príbuzné enzýmy štiepia nukleové kyseliny (tab. 7. 4). Enzýmy štiepia živiny na povrchu kľkov a takto rozložené sa potom môžu absorbovať. Ente-

rocyty, ktoré sa neustále obnovujú v Lieberkühnových kryptách, migrujú pozdĺž membrány na vrchol kľkov a tu nahradzujú poškodené enterocyty. Cyklus epiteľovej bunky trvá asi 5 dní.

V submukóze tenkého čreva sa nachádza veľké množstvo *Brünnerových žliazok*, ktoré vylučujú **mucín** ako odpoveď na stimuláciu mukózy čreva taktilnými alebo inými dráždivými podnetmi. Tieto stimuly podnecujú aj produkciu sekretínu s následnou sekréciou veľkého množstva iónov HCO_3^- v pankreatickej šťave, ktoré spolu s iónmi HCO_3^- vo vylúčenej žlči zabezpečujú neutralizáciu chýmu prichádzajúceho zo žalúdka. Sekréciu Brünnerových žliazok inhibuje sympatikus, čo sa prejavuje zníženou sekréciou mucínu, a teda aj slabšou ochrannou dvanástnika pred chýmom zo žalúdka (možnosť vzniku dvanástnikového vredu).

Vylučovanie črevnej šťavy nastáva vplyvom mechanických a chemických podnetov, ktoré pôsobia na sliznicu čreva po prijatí potravy. Sekrécia trvá niekoľko hodín a zvyšuje ju enteroeptidáza, žlč, tuky a produkty trávenia bielkovín. Stimulačne pôsobí aj vazoaktívny intestinálny peptid, sekretín a cholecystokinín. Tieto vplyvy sú sprostredkované parasympatikovými vagoými nervami.

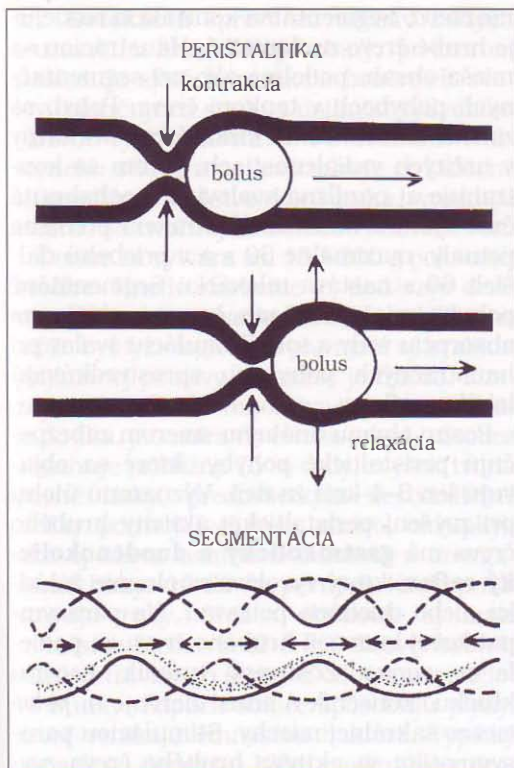
POHYBY TENKÉHO ČREVA

Pohyby tenkého čreva, ktorými sa premiešava a posúva črevný obsah, sú dvojaké – miestne (lokálne) a peristaltické.

Miestne segmentačné pohyby zabezpečujú dôkladné premiešavanie chýmu. Pre segmentáciu je charakteristické vytváranie malých úsekov relaxovaného čreva naplneného chýmom, ktoré sú prerušované kontrakčnými prstencami s dĺžkou asi 1 cm. Po relaxácii kontrahovanej časti sa začína nová kontrakcia v mieste, ktoré bolo predtým relaxované. Kontrakcie sa striedajú 2–3-krát za 1 min s maximálnou frekvenciou 12/min. Striedaním relaxácie a kontrakcie sa chýmus môže dôkladne premiešavať s tráviacimi šťavami, no pre jeho posun má tento druh pohybov minimálny význam. K lokálnym pohybom patria aj **kývavé pohyby**, pri ktorých sa striedavo kontrahuje a relaxuje pozdĺžna svalovina a obsah čre-

Tab. 7. 4 Zloženie črevnej šťavy

Anorganické látky	Organické látky	
	enzýmy	iné látky
H_2O	enteropeptidázy	mucín
NaCl	nukleázy	
hydrogenuhličitan	sacharáza	
	maltáza	
	izomaltáza	
	lipáza	



Obr. 7. 11 Peristaltické a segmentačné pohyby
 Cirkulárna kontrakcia za bolusom rytmicky posúva obsah čreva pozdĺž gastrointestinálneho traktu. Svalovina pred bolusom sa môže relaxovať pôsobením va oaktívneho relaxačného polypeptidu. Opakované kontrakcie a relaxácie malých úsekov čreva premiešavajú potravu a rozdrbujú ju na menšie čiastočky.

va sa v krátkom úseku posúva najprv jedným a potom opačným smerom.

Posúvanie chýmu zabezpečujú **peristaltické pohyby** (vlny), ktoré prebiehajú z proximálnej časti čreva distálnym smerom. Ich rýchlosť dosahuje 0,5–2 cm/s, v proximálnej časti prebiehajú o niečo rýchlejšie ako v distálnej časti. Vlny slabšej intenzity zanikajú po niekoľkých cm. Rýchlosť pohybu chýmu nie je veľká, chýmus prechádza tenkým črevom 3–5 hodín. Pri tomto relatívne pomalom pohybe však vzniká dostatok času na trávenie a absorpciu látok (obr. 7. 11).

Pri hladovaní možno pozorovať **migrujúci motorický reflex**. Kontrakcie sa začínajú v tele žalúdka a na tenké črevo sa presúvajú rýchlosťou 6–12 cm/min. Keď

sa jeden komplex presunie na koniec čreva, nový sa objavuje na jeho začiatku. Frekvencia týchto kontrakcií je veľmi nízka, vyskytujú sa približne po 75–90 min a výrazné sú najmä u mladých ľudí.

Pre resorpciu v tenkom čreve má veľký význam aj vlastný pohyb klkov, ktorý zabezpečuje svalovina mukózy. Tieto pohyby pomáhajú premiešavať tekutinu nad klkami. Pohybom sa klky dostávajú do kontaktu vždy s novou črevnou tekutinou, čo je dôležité pre vstrebávanie látok do centrálnej lymfatickej cievy klkov. Umožňujú aj zvýšený odtok lymfy.

Rýchlosť posunu chýmu v tenkom čreve závisí od postupného vyprázdňovania obsahu žalúdka do duodéna. Kontrakcie duodenálneho bulbu nadväzujú na kontrakcie antrálnej časti žalúdka a miešajú chýmus s pankreatickou šťavou a so žľou. Motilita duodéna zároveň zabraňuje regurgitácii duodenálneho obsahu späť do žalúdka. Roztiahnutie určitého segmentu čreva obsahom vyvoláva kontrakciu čreva za týmto segmentom a jeho ochabnutie pred ním. Tento jav sa označuje ako **intestino-intestinálny reflex**. Takýmto spôsobom sa chýmus transportuje do terminálnych častí ilea, ktoré je za pokojových podmienok uzavreté kontrakciou ileocekálného sfinktra. V dolných častiach tenkého čreva je pasáž chýmu pomalá, urýchľuje sa však po prijatí ďalšej potravy. Zvýšená sekrčná a motorická aktivita žalúdka podporuje aktivitu tenkého čreva s relaxáciou sfinktra, pričom chýmus prechádza v malých dávkach do hrubého čreva. V tomto prípade hovoríme o **gastroileálnom reflexe**. Hoci peristaltiku tenkého čreva so súhrou sfinktrov reguluje intramurálny myenterický plexus, ovplyvňuje ju aj autonómny nervový systém. Parasympatikus (n. vagus) zvyšuje aktivitu tenkého čreva, sympatikus má opačný účinok. Podobný účinok majú aj ich mediátory. Plexus submucosus reguluje predovšetkým sekréciu čreva.

Črevnú peristaltiku ovplyvňujú viaceré látky. Kodeín a iné opiáty, ako aj atropín, blokátor acetylcholínu, peristaltické pohyby tlmia. Transport potravy črevom sa teda predlžuje, čo umožňuje dokonalú absorpciu vody, solí a výživných látok. Naopak, stresové faktory črevnú peristaltiku stimu-

lujú a môžu vyvolávať hnačkové stavy. Podobne stimulačne pôsobí aj zvýšený obsah CO_2 v čreve.

HRUBÉ ČREVO A JEHO FUNKCIA

Hrubé črevo (*intestinum crassum*) je od tenkého čreva oddelené ileocekálnym sfinktrom a predstavuje poslednú časť tráviaceho traktu. Sfinkter zabraňuje spätnému pohybu chýmu do tenkého čreva. Z ilea prechádza do hrubého čreva denne asi 500–1 500 ml chýmu. Hrubé črevo slúži na vstrebávanie vody a elektrolytov, skladovanie nestrávených zvyškov, formovanie stolice a na jej vylučovanie z organizmu. Skladá sa zo slepého čreva (*caecum*), z tračnika (*colon ascendens*, *colon transversum*, *colon descendens*, *colon sigmoideum*) a z konečníka (*rectum*).

Stenu hrubého čreva obaľuje seróza, pod ktorou sa nachádza vrstva svaloviny. Vonkajšia, longitudinálna vrstva je zosilnená v troch pruhoch svaloviny (*taenia coli*), medzi ktorými je svalovina slabá. Vnútorňá, cirkulárna vrstva je na určitých miestach zhrubnutá a funguje ako sfinkter. Ďalšiu vrstvu tvorí podsliznicové väzivo, ktoré obsahuje cievy a nervové pletene. Sliznica tvorí vnútornú vrstvu steny čreva. Je pokrytá jednovrstvovým cylindrickým epitelom a nemá klky. Obsahuje veľa Lieberkühnových krypt a niekoľko druhov buniek. Enterocyty hrubého čreva majú menšie a redšie mikrokľky ako enterocyty tenkého čreva. Pohárikovité bunky tvoria **mucín**, endokrinné bunky produkujú **substanciu P** a **enteroglukagón** a z nediferencovaných buniek vznikajú nové enterocyty.

Hrubé črevo neprodukuje nijaké enzýmy. Sekret sa skladá z vody, mucínu a elektrolytov. Tekutá zložka sekretu je bohatá na ióny K^+ a HCO_3^- . Mucín chráni sliznicu pred poškodením agresívnymi látkami (napr. kyselinami, ktoré vznikajú pri procesoch prebiehajúcich vo formujúcej sa stolici) a baktériami v stolici a tvorí tmel pre fekálne hmoty, z ktorých vzniká stolica. Proximálna časť čreva slúži na resorpciu, distálna časť na uskladňovanie odpadových látok.

Pohyby hrubého čreva sú pomalé a slúžia na *premiešavanie potravy* a *vyprázdňova-*

nie čreva. Segmentálna kontrakcia rozdeľuje hrubé črevo na **haustrá**. Haustráciou sa mieša obsah, podobne ako pri segmentačných pohyboch v tenkom čreve. Pohyb sa začína kontrakciami cirkulárnej svaloviny v určitých vzdialenostiach, potom sa kontrahuje aj pozdĺžna svalovina a ochabnutá časť vytvára haustrá. Kontrakcia prebieha pomaly, maximálne 30 s a v priebehu ďalších 60 s nastáva relaxácia. Segmentačné pohyby miešajú obsah čreva a slúžia na absorpciu vody a solí. Stimuláciu svalov pri haustračných pohyboch sprostredkujú lokálne reflexy.

Posun chýmu análnym smerom zabezpečujú peristaltické pohyby, ktoré sa objavujú len 3–4-krát za deň. Významnú úlohu pri zvýšení peristaltickej aktivity hrubého čreva má **gastrokolický a duodenokolický reflex**, ktorý vyvoláva naplnenie žalúdka alebo duodéna potravou. Na parasympatikovej inervácii hrubého čreva sa podieľa *n. vagus*. Zostupný tračník, esovitú kľučku, konečník a anus inervuje *n. pelvicus* zo sakrálnej miechy. Stimuláciou parasympatika sa aktivita hrubého čreva zvyšuje. Sympatikovú inerváciu zabezpečujú nervy z lumbálnej časti miechy a ich aktivita motilitu hrubého čreva tlmí.

FORMOVANIE STOLICE, DEFEKÁCIA

Obsah hrubého čreva sa postupne hromadí v esovitej kľučke tračnika a pohybmi hrubého čreva sa po častiach presúva do **konečníka** (*rectum*). Konečník vyúsťuje navonok **análnym otvorom** (*anus*), ktorý je uzavretý dvoma zvieračmi. Vnútorňý sfinkter obsahuje hladkú svalovinu, vonkajší sfinkter tvorí priechne pruhované svaloviny a je ovládaný vôľou. Nutkanie na stolicu sa objavuje po naplnení konečníka a pri tlaku 2,5–5,5 kPa. Pri tlaku 5,6–6,5 kPa vzniká potreba defekácie, ktorá je riadená reflexne. Integračné centrum sa nachádza v sakrálnej mieche a je pod vplyvom vyšších nervových ústredí. Moment defekácie určuje vôľovo regulovaný vonkajší sfinkter, ktorý inervuje *n. pudendus* vychádzajúci zo sakrálnej miechy (S_2 – S_4). Obsah konečníka stimuluje prostredníctvom parasympatikových nervov aktivitu distálnej časti čreva, pričom reflexne ochabuje vnútorný sfink-

ter. **Defekáciu** sprevádza hlboký nádych s uzavretím hlasivkovej štrbiny, po ktorom nasleduje silná kontrakcia brušných svalov, uľahčujúca spolu s úsilným výdychom vlastné vyprázdňovanie. Po uvoľnení vnútorného sfinktra sa kontrahuje cirkulárne a pozdĺžne svalstvo konečníka, vonkajší zvierač sa uvoľňuje a stolica vychádza von.

Denne sa vytvára asi 150–200 g polotuhej **stolice**. Hnedé sfarbenie jej dodávajú deriváty bilirubínu *sterkobilín* a *urobilín*, no môže byť fyziologicky ovplyvnené aj kvalitou prijímanej potravy (po mäse je hnedá, konzumácia väčšieho množstva vajec ju sfarbuje do žltá, jaternica do čierna a pod.). Stolica obsahuje približne 75 % vody, zvyšok tvoria pevné látky, predovšetkým nestráviteľné zložky potravy (celulóza, väzivo, chrupky), ako aj hlien, usmrtené baktérie a anorganické látky. 10–20 % pevných látok predstavujú tuky. Stolica obsahuje aj malé množstvo bielkovín (2–3 %), žltové farbivá, súčasti tráviacich štiav a odlúpené epiteloové bunky. Zápach stolice spôsobujú plyny, ktoré vznikajú činnosťou baktérií. Typický zápach jej dodávajú látky vznikajúce v procesoch kvasenia a hnitia – *indol*, *skatol*, *metán*, *merkaptány*, *sírovodík* a CO_2 .

HORMÓNY TRÁVIACEHO TRAKTU

Gastrointestinálne hormóny patria medzi tkanivové hormóny, ktoré sa tvoria v endokrinných bunkách sliznice tráviaceho systému, v niektorých orgánoch (napr. v pankrease) alebo v zakončeníach nervových buniek. Uvoľňujú sa pôsobením chemických látok v potrave, fyzikálnym rozťahnutím jednotlivých častí tráviaceho traktu a humorálnou alebo nervovou aktivitou. K cieľovým orgánom sa dostávajú krvnou cestou, priamou difúziou z buniek do okolia alebo uvoľňovaním z nervových zakončení.

K *základným gastrointestinálnym hormónom* patrí gastrín, cholecystokinín, sekretín, gastrický inhibičný proteín a motilín. Do skupiny *parakrinných hormónov*, ktoré sa uvoľňujú z buniek priamo do blízkeho okolia, patrí somatostatín a histamín a do skupiny *neurokrinných hormónov* sa zara-

ďuje vazoaktívny intestinálny peptid, bombesín a enkefalin.

Gastrín produkujú G-bunky antrálnej časti žalúdočnej sliznice. Tieto bunky majú na povrchu mikrokľky s receptormi, ktoré sprostredkujú odpovede gastrínu na zmeny žalúdočného obsahu. Vo fetálnom období sa gastrín nachádza aj v acínoch pankreasu. Gastrín, predstaviteľ polypeptidových hormónov, sa vyznačuje *makroheterogenitou*, ktorú spôsobujú rozlične dlhé polypeptidové refazce v jednotlivých tkaničkách, a *mikroheterogenitou*, spôsobenou rôznymi derivátmi jednotlivých aminokyselínových zvyškov. Varianty gastrínu sú z hľadiska účinnosti do určitej miery odlišné. Gastrín stimuluje predovšetkým sekréciu žalúdočnej kyseliny a pepsínu a podporuje rast sliznice žalúdka, tenkého a hrubého čreva. Zvýšená tvorba gastrínu sa prejavuje aj zvýšenou tvorbou HCl, ktorá spätne inhibuje tvorbu gastrínu (*negatívna spätná väzba*).

Cholecystokinín sa vyznačuje podobne ako gastrín *makroheterogenitou* i *mikroheterogenitou*. Sekréciu cholecystokinínu vyvoláva kontakt sliznice s produktmi trávenia bielkovín a s masnými kyselinami. Cholecystokinín stimuluje vylučovanie pankreatickej šťavy a žlče, ktoré zabezpečujú trávenie bielkovín a tukov v dvanástniku. Produkty ich trávenia ďalej stimulujú tvorbu cholecystokinínu (*pozitívna spätná väzba*). V mozgu sa nachádza fragment cholecystokinínu CCK-8, ktorý pôsobí pravdepodobne ako faktor sýtosti.

Sekretín sa tvorí v G-bunkách hornej časti sliznice tenkého čreva. Vylučovanie sekretínu podnecujú produkty trávenia bielkovín a kyslé prostredie v tenkom čreve. Sekretín ovplyvňuje najmä pankreatickú sekréciu – vyvoláva tvorbu veľkého množstva alkalickej pankreatickej šťavy a stimuluje aj sekréciu žlče a cholecystokinínu. Na druhej strane tlmí sekréciu žalúdočnej kyseliny a spôsobuje kontrakciu pylorického zvierača. Po neutralizácii kyslého obsahu čreva pankreatickou šťavou a zamedzení ďalšieho prísunu kyslého chýmu do dvanástnika sa sekrécia sekretínu zastavuje (*spätná väzba*).

Gastrický inhibičný peptid (GIP) sa produkuje v sliznici dvanástnika a jejuna za prítomnosti glukózy a tukov v potrave. Tento hormón inhibuje žalúdočnú sekréciu a motilitu.

Motilín sa tvorí v dvanástniku. Stimuluje tvorbu pepsinogénu a motilitu žalúdka a čreva.

Somatostatin sa tvorí v D-bunkách acínov pankreasu a v podobných bunkách sliznice gastrointestinálneho traktu. Jeho sekréciu stimuluje žalúdočná kyselina. Somatostatin inhibuje tvorbu niekoľkých hormónov v gastrointestinálnom trakte (gastrínu, VIP, GIP, sekretínu a motilínu). Okrem toho tlmí exokrinnú sekréciu pankreasu, ako aj sekréciu žalúdka a jeho motilitu.

Histamín je nepeptidový parakrinný mediátor, ktorý stimuluje sekréciu HCl v žalúdočnej sliznici.

Vazoaktívny intestinálny peptid (VIP) sa nachádza v nervovom systéme gastrointestinálneho traktu. Stimuluje sekréciu elektrolytov a vody a relaxáciu hladkého svalstva čreva.

Bombezin sa tvorí v žalúdku a v tenkom čreve a má stimulačný účinok na sekréciu žalúdočnej a pankreatickej šťavy i na motilitu tenkého čreva.

Substancia P sa nachádza v endokrinných bunkách tráviaceho traktu a stimuluje jeho motilitu.

Neurotenzín sa tvorí v sliznici ilea. Jeho uvoľňovanie spôsobuje prítomnosť mastných kyselín v chýme. Tento hormón tlmí motilitu tráviaceho traktu.

Villikinín sa tvorí v dvanástniku a stimuluje pohyb klkov.

Enteroglukagón a chymodenín sa tvoria v sliznici tenkého črev (enteroglukagón aj v hrubom čreve). Chymodenín stimuluje sekréciu pankreatickej šťavy, enteroglukagón ju zasa utlmuje.

Enkefalíny sa tvoria v sliznici tráviaceho traktu. Pôsobia tlmivo na evakuáciu žalúdka a spomaľujú pasáž potravy.

Viacere gastrointestinálne aktívne hormóny (napr. cholecystokinín, sekretín, bombezín a substancia P) sa našli aj v hypotalame a iných častiach CNS, kde majú úlohu špeciálnych neurotransmiterov.

TRÁVENIE

Výživné látky prijímané potravou, t. j. cukry, tuky a bielkoviny organizmus nie je schopný v takejto forme využiť, a preto sa musia pôsobením špecifických enzýmov v procese trávenia rozložiť najprv na jednoduchšie zložky. Až potom môžu prechádzať mechanizmami vstrebávania do krvného alebo lymfatického obehu a spoločne s prijatou vodou, vitamínmi a minerálnymi látkami preniknúť z gastrointestinálneho traktu k jednotlivým tkanivám a bunkám.

TRÁVENIE CUKROV

Cukry (sacharidy) sú dôležitou zložkou potravy a významným energetickým zdrojom. Potravou prijíma človek najmä disacharidy **sacharózu** (známu ako cukor), **laktózu** (mliečny cukor) a polysacharid **škrob**, ktorý sa nachádza v rastlinnej strave, najmä v obilninách a zemiakoch. Obsah cukrov v živočíšnej potrave (glykogén a i.) nie je vysoký a ich príjem závisí od spôsobu stravovania. Strava obsahuje aj veľa celulózy, ktorá však nemá z hľadiska energetického príjmu nijaký význam, pretože človeku chýbajú enzýmy potrebné na jej hydrolýzu.

Potrava sa žuvaním premiešava so slinami, ktoré obsahujú α -**amylázu** (*ptyalín*), pochádzajúcu najmä z gl. parotis. Tento enzým hydrolyzuje škrob na disacharid maltózu a iné polyméry glukózy. Optimálne pH pre jej účinnosť je 7. Trávenie cukrov v ústach trvá len krátky čas, pretože po rozžutí sa potrava prehltáva a dostáva do žalúdka. V ústach sa hydrolyzuje iba 5 % prijatých sacharidov. Vrstvenie potravy v žalúdku a obdobie pokoja po nájedení (žalúdočná peristola) umožňujú slinnej α -amyláze pokračovať v trávení škrobov aj v žalúdku. V tejto fáze ešte celý obsah žalúdka nie je premiešaný so žalúdočnou šľavou, premiešané sú len okrajové časti, ktoré priliehajú k žalúdočnej sliznici, takže pH vhodné pre činnosť α -amylázy sa nemení.

Peristaltickými pohybmi sa postupne premiešava so žalúdočnou šľavou celý obsah žalúdka a pH žalúdočného obsahu sa znižuje. Pri poklese pod hodnotu 4 sa slinná α -amyláza inaktivuje. Kým sa potrava

v žalúdku nepremieša so žalúdočnou šľavou. α -amyláza hydrolyzuje 30–40 % prijatých sacharidov.

V duodéne sa chýmus premiešava s pankreatickou šľavou, ktorá takisto obsahuje α -amylázu. **Pankreatická α -amyláza** je však aktívnejšia, takže po premiešaní s pankreatickou šľavou sa nerozštiepený škrob hydrolyzuje už za 15–30 min na disacharidy a malé polyméry.

Ďalšie štiepenie disacharidov a glukózových polymérov prebieha pri kontakte s mikrokľmi enterocytov, ktorých membrána obsahuje enzýmy **sacharázu, laktázu, maltázu a izomaltázu**. Sacharáza štiepi sacharózu na glukózu a fruktózu, laktáza štiepi molekulu laktózy na galaktózu a glukózu a maltáza štiepi maltózu na dve molekuly glukózy. Glukóza tvorí po rozštiepení všetkých cukrov na monosacharidy viac ako 80 % hydrolyzovaných produktov.

TRÁVENIE TUKOV

Tuky (lipidy) sú dôležitým zdrojom energie a zásobnou látkou, z ktorej sa v prípade potreby uvoľňuje veľké množstvo energie. Na dennom energetickom príjme sa podieľajú 26 %. V potrave sa vyskytujú prevažne vo forme neutrálnych tukov, ktoré sú zložené z glycerolu a troch vyšších karboxylových kyselín (triacylglyceroly). V malom množstve sú prítomné fosfolipidy, cholesterol a sterolové estery. Pretože tuky sa veľmi slabo rozpúšťajú vo vode, musia byť emulgifikované žľčovými kyselinami v dvanástniku a tenkom čreve.

Prvé štiepenie tukov prebieha v žalúdku pôsobením **žalúdočnej lipázy**, ktorá rozkladá emulgovaný tuk mlieka a smotany, a preto má väčší význam najmä u dojcíat a malých detí. U dospelého človeka sa rozkladá žalúdočnou lipázou iba 10 % celkového množstva prijatých tukov. Tuky nerozpustné vo vode sa v žalúdku oddeľujú od ostatného obsahu a zostávajú v ňom dlhšie. Aj tuky v duodéne brzdia vyprázdňovanie žalúdka, takže dvanástnik i tenké črevo majú dosť času na ich emulgifikáciu a trávenie.

Hlavné trávenie tukov sa uskutočňuje v dvanástniku po premiešaní chýmu s pankreatickou šľavou a so žľčou. **Žľč**,

označovaná aj ako *pomocná tráviaca šľava*, neobsahuje nijaké enzýmy, ale nachádzajú sa v nej soli žľčových kyselín, ktoré zabezpečujú spolu s lecitínom emulgifikáciu tuku. Tuk sa ich pôsobením rozdrobuje na malé kvapôčky s veľkosťou ani nie 1 μm . Sú obalené žľčovými kyselinami, ktoré zväčšujú povrch tukov viac ako 1 000-krát. Zväčšený povrch umožňuje lepšie trávenie tukov, keďže **pankreatická lipáza** je rozpustná vo vode a pôsobí len na povrchovú vrstvu tuku. Tento enzým štiepi triacylglyceroly na glycerol a vyššie karboxylové kyseliny. Pri dostatočnom množstve pankreatickej lipázy trvá štiepenie tukov 15–20 minút.

Soli žľčových kyselín majú dôležitú úlohu aj pri odstraňovaní glycerolov a vyšších karboxylových kyselín z chýmu po rozštiepení triacylglycerolov. Akumuláciou týchto štiepných produktov by sa blokovalo ďalšie trávenie tukov.

Soli žľčových kyselín tvoria s tukovými degradačnými produktmi malé čiastočky – **micely** (3–6 μm), ktoré majú negatívne nabité polárne molekuly obrátené navonok, čo im umožňuje aj napriek svojej veľkosti zostávať v roztoku. Vytváraním miciel sa redukuje množstvo produktov trávenia tukov. Micely difundujú k mikrokľm enterocytov, kde sa žľčové kyseliny uvoľňujú späť do chýmu a degradačné produkty tukov sa absorbujú.

Estery cholesterolu a fosfolipidy takisto vytvárajú so soľami žľčových kyselín micely, čím sa zlepšuje ich trávenie i prenos k enterocytom. Pankreatická **cholesterol-esteráza** hydrolyzuje cholesterolové estery na cholesterol a vyššie karboxylové kyseliny a **fosfolipáza A₂** hydrolyzuje fosfolipidy.

TRÁVENIE BIELKOVÍN

Z hľadiska významu pre rozličné funkcie organizmu sú **bielkoviny** (proteíny) nevyhnutnou a nenahraditeľnou zložkou prijímanej potravy. Ich množstvo v potrave človeka závisí od regionálnych zvyklostí, tradícií a sociálnych pomerov v spoločnosti. Na zabezpečenie vyrovnanej bielkovinovej bilancie je potrebné, aby dospelý človek prijímal denne 0,5–0,7 g bielkovín na 1 kg telesnej hmotnosti. U detí je táto hodnota

o niečo vyššia a slúži na krytie ich rastu. Prijaté bielkoviny sú zložité molekuly, ktoré sa skladajú z mnohých aminokyselín, navzájom pospájaných peptidovými refazcami. Pre ich absorpciu je dôležité, aby sa rozložili na kratšie peptidové refazce alebo na jednotlivé aminokyseliny. Za normálnych podmienok sa všetky prijaté bielkoviny resorbujú. Malé množstvo bielkovín v stolici pochádza z baktérií hrubého čreva, z uvoľnených epitelií a z hlienu produkovaného hrubým črevom.

Trávenie proteínov sa začína v žalúdku **pepsínom**, ktorý secernujú hlavné bunky žalúdka vo forme neaktívneho pepsinogénu. Pepsín je najvýznamnejší enzým žalúdočnej šťavy. Optimálne pH pre jeho účinnosť je 1,8–3,5. HCl okrem zabezpečenia kyslého prostredia podporuje trávenie bielkovín denaturáciou a napučaním jednotlivých bielkovinových vlákien, čím sa zlepši ich kontakt s pepsínom. Pepsín hydrolyzuje peptidové väzby bielkovín medzi jednotlivými aminokyselinami a uvoľňuje nízkomolekulové peptidy. Prednostne štiepi väzby medzi tyrozínom a fenylalanínom. Dôležitou úlohou pepsínu je aj trávenie kolagénu, významnej zložky medzibunkového spojivového tkaniva mäsa. V žalúdku sa hydrolyzuje iba 15 % celkovo prijatých bielkovín.

Po prechode do tenkého čreva sa chýmus premiešava s pankreatickou šťavou, ktorá obsahuje enzýmy **trypsín**, **chymotrypsín**, **karboxypeptidázu** a **proelastázu**. Enzýmy sa vylučujú v inaktívnej forme a aktivujú sa až v dvanástniku *enterokinázou* (enteropeptidáza), ktorá sa uvoľňuje z buniek duodéna a jejuna. Trypsín a chymotrypsín štiepia nerozložené bielkoviny alebo ich trávené zložky na polypeptidy s rôzne dlhými refazcami, neuvoľňujú však jednotlivé aminokyseliny. Karboxypeptidáza rozkladá štiepne produkty bielkovín už na jednotlivé aminokyseliny. Elastáza pôsobí na elastínové vlákna, ktoré sa nachádzajú medzi svalovými vláknami. Pankreatické enzýmy rozkladajú asi 50 % prijatých bielkovín na polypeptidy, tripeptidy, dipeptidy a uvoľňujú malé množstvo aminokyselín.

V čreve sa trávia a resorbujú aj bielkoviny črevných sekrétov a odlúpených črevných epitelových buniek. Konečné trávenie

štiepných produktov bielkovín pokračuje pri ich kontakte s mikroklkmi enterocytov, ktoré obsahujú vo svojej membráne niekoľko druhov **peptidáz** a **aminopeptidázy**. Tieto enzýmy štiepia zvyšné polypeptidy na dipeptidy, tripeptidy a jednotlivé aminokyseliny, ktoré sa transportujú do enterocytov. V enterocytoch sa dipeptidy a tripeptidy štiepia ďalšími peptidázami až na aminokyseliny, ktoré sa potom transportujú z enterocytov do krvných kapilár a portálnou vénou sa dostávajú do pečene.

VSTREBÁVANIE

Vstrebávanie je proces, pri ktorom sa tráviacimi šťavami spracované výživné látky a ostatné živiny potrebné pre organizmus transportujú do enterocytov a odtiaľ do krvnej alebo lymfatickej cirkulácie gastrointestinálneho traktu. Absorpčná schopnosť čreva je obrovská – denne sa vstrebáva 8–9 l tekutín.

Vstrebávanie sliznicou ústnej dutiny je minimálne a obmedzuje sa iba na malé množstvo látok dobre rozpustných v tukoch. Ani žalúdok nemá dostatočne veľkú absorpčnú plochu a takisto môže resorbovať len veľmi málo látok rozpustných v tukoch (napr. alkohol a niektoré lieky, nevstrebáva však vodu).

Najlepšie podmienky na vstrebávanie sú v **tenkom čreve**, ktoré je na túto funkciu prispôbené. Povrch sliznice tenkého čreva pokrývajú klky (pozri obr. 7. 5). Enterocyty, ktoré ich tvoria, majú charakteristický kefkový lem zložený z mikroklkov, čím sa niekoľkonásobne zväčšuje vstrebávací plocha. Do klku vstupujú arterioly (1–2) a vytvárajú v ňom kapilárnu sieť. Na vrchole klku je artériovenózna anastomóza, ktorá môže vyradíť prietok krvi cez kapilárnu sieť vtedy, keď resorpcia neprebíha.

Do krvi sa resorbujú najmä monosacharidy, aminokyseliny a časť vyšších karboxylových kyselín. V osi klku prebieha aj lymfatická cieva, do ktorej sa resorbujú prevažne tuky. Klky obsahujú hladké svalové vlákna, ktoré sa počas vstrebávania striedavo kontrahujú a relaxujú, a tým podporujú vyprázdňovanie ciev v klkoch.

Väčšina resorpcie prebieha v tenkom čre-

ve, kde sa resorbujú všetky živiny a voda. V hornej časti tenkého čreva sa resorbujú cukry, tuky a bielkoviny. Chýmus ilea obsahuje za normálnych okolností len malé množstvo cukrov a bielkovín, ktoré sa v tejto časti aj resorbujú.

Resorpcia v **hrubom čreve** sa obmedzuje na resorpciu vody a niektorých elektrolytov (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^-) a vylučujú sa tu ióny HCO_3^- a H^+ . Z vitamínov sa v hrubom čreve vstrebáva kyselina listová a pravdepodobne aj vitamín K a vitamín B_{12} . Resorpcia sa uskutočňuje najmä v proximálnej časti hrubého čreva. Hrubé črevo môže absorbovať denne maximálne až 5–7 l tekutín a elektrolytov.

Významnou súčasťou hrubého čreva je **bakteriálna flóra**, ktorá rozkladá zvyšky nestrávenej potravy, ale zároveň produkuje vitamín K, vitamín B_{12} , vitamín B_1 (tiamín) a riboflavín, ktoré sú potrebné pre fungovanie organizmu.

Resorpcia v tráviacom trakte sa uskutočňuje *pasívnymi mechanizmami*, medzi ktoré patrí osmóza a difúzia, a *špecifickými transportnými mechanizmami*, medzi ktoré patrí aktívny transport, uľahčená difúzia a pinocytóza; tieto mechanizmy sú náročné na prísun energie.

Osmóza je fyzikálny mechanizmus, ktorý zabezpečuje udržiavanie osmotických pomerov v bunkách a tkanivách prestupom H_2O a mnohých iónov cez membrány buniek.

Difúzia prebieha podľa *Fickovho zákona*. Množstvo látky predifundovanej za určitý čas závisí od veľkosti difúznej plochy a jej hrúbky (dráha difúzie), od koncentračného rozdielu látok v prostredí a od difúzneho koeficientu:

$$Q/t = D \cdot s \cdot \frac{c_1 - c_2}{d}$$

Q – množstvo predifundovanej látky, t – čas difúzie, D – koeficient difúzie danej látky, s – difúzna plocha, c_1 – koncentrácia látky v čreve, c_2 – koncentrácia látky v krvi, d – dráha difúzie

Difúziou sa vstrebávajú napríklad vitamíny rozpustné vo vode a močovina. Tento mechanizmus si nevyžaduje prísun energie, ale prebieha veľmi pomaly.

Väčšina látok sa resorbuje **aktívnym transportom**, ktorý prebieha aj proti kon-

centračnému gradientu, a preto si vyžaduje prísun energie. Primárny aktívny transport využíva energiu, ktorá vzniká priamo pri štiepení ATP. Sekundárny aktívny transport využíva energiu vytvorenú primárnym aktívnym transportom a jej výsledkom je rozličná koncentrácia iónov na oboch stranách membrány. V týchto prípadoch transport závisí od proteínových nosičov, ktoré prechádzajú cez membránu aj proti koncentračnému gradientu. Množstvo proteínových nosičov limituje veľkosť resorpcie. Primárnym aktívnym transportom sa resorbujú ióny Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- a i., sekundárnym transportom sa resorbujú peptidy a aminokyseliny ako kotransport so sodíkom.

Ďalším aktívnym transportným mechanizmom náročným na energiu je **uľahčená difúzia**, ktorú umožňujú proteínové nosiče. Pre ich prechod je nevyhnutný koncentračný gradient. Uľahčenou difúziou, ktorej rýchlosť je 100–1000-krát vyššia ako rýchlosť fyzikálnej difúzie, sa transportuje napríklad glukóza do erytrocytov.

Pinocytóza je aktívny mechanizmus, ktorým sa resorbujú drobné čiastočky do priestorov črevných buniek. Prebieha podobne ako fagocytóza. Čiastočka sa zachytáva na bunkovej membráne, ktorá po vychlípení obaluje čiastočku a preniká do vnútra bunky. V bunke sa membrána hydrolyzuje a prenášaná látka sa uvoľňuje do bunky. Pinocytózou sa do buniek prenášajú napríklad drobné kvapôčky tukov.

RESORPCIA CUKROV

Cukry sa vstrebávajú predovšetkým v **dvanástniku** a v **horných častiach jejunu**. Dolná časť jejunu a ileum sa podieľajú na vstrebávaní cukrov iba v malej miere. Resorbujú sa spravidla vo forme **monosacharidov**, len malé množstvo sa resorbuje vo forme disacharidov. Cukry sa najčastejšie vstrebávajú vo forme glukózy, ktorá je konečným produktom trávenia väčšiny cukrov. Ďalšími resorbovanými monosacharidmi sú produkty vznikajúce pri štiepení mlieka (galaktóza) a sacharózy (fruktóza).

Cukry sa resorbujú **aktívnym sodíkovým kotransportom**. Ióny Na^+ sa odčerpá-

vajú aktívnym transportom z enterocytov späť do paracelulárnych priestorov, čím sa neustále redukuje ich koncentrácia vnútri buniek. Znížená koncentrácia Na^+ umožňuje vstup ďalšieho sodíka, ktorý je naviazaný na transportný proteín (Na^+ – glukózový kotransportér) spoločne s glukózou. Sodík sa po prechode do bunky aktívne transportuje do paracelulárnych priestorov a glukóza sa prenáša uľahčenou alebo jednoduchou difúziou do interstícia, odkiaľ difunduje do krvi. V paracelulárnych priestoroch stúpa koncentrácia glukózy, ktorá vytvára vysoký osmotický tlak, a tak umožňuje osmotický prestup vody priamo do paracelulárnych priestorov. Prechádzajúca voda prenáša aj látky, ktoré sú v nej rozpustené (*táh rozpúšťadla*). Pri vysokej koncentrácii sa glukóza transportuje aj ťahom rozpúšťadla priamo do paracelulárnych priestorov. Aktívny transport glukózy cez enterocyty limituje pri jej vysokých koncentráciách množstvo enzýmov a proteínových nosičov na membráne.

Galaktóza sa prenáša rovnakým mechanizmom ako glukóza. Fruktóza sa transportuje uľahčenou difúziou, a preto je rýchlosť resorpcie v tomto prípade asi o polovicu nižšia ako pri glukóze. Fruktóza sa po vstupe do bunky fosforyluje a konvertuje na glukózu a až potom sa transportuje do paracelulárnych priestorov.

RESORPCIA TUKOV

Dvanástnik a jejunum sú najdôležitejšími miestami vstrebávania tukov. Produkty trávenia tukov – **glycerol a vyššie karboxylové kyseliny** sú súčasťou miciel, ktoré vytvárajú soli žľčových kyselín. Tieto viacmolekulové, malé agregáty majú nepolárne, hydrofóbné časti lipidových molekúl, ako aj soli žľčových kyselín orientované do vnútra micely, kým polárne, hydrofilné časti sú obrátené navonok. Rozpúšťajú sa v chýme a vytvárajú priehľadný roztok. Malé častice miciel sa ľahko dostávajú medzi enterocyty do bezprostrednej blízkosti kefkového lemu mikrovlniek. Glycerol a vyššie karboxylové kyseliny z miciel potom difundujú do enterocytov a žľčové kyseliny zostávajú v chýme, aby mohli opätovne absorbovať ďalšie monoacylglyce-

roly a vyššie karboxylové kyseliny. Micely takto zabezpečujú vstrebávanie väčšiny tukov. Ich najnižšia koncentrácia v chýme, potrebná na dostatočné vstrebávanie tukov, sa označuje ako *kritická koncentrácia miciel*. Po vstupe do enterocytov sa z glycerolov a vyšších karboxylových kyselín, po zachytení v endoplazmatickom retikule, vytvárajú nové triacylglyceroly. Niektoré monoacylglyceroly sa intracelulárnou lipázou štiepia na glycerol a vyššie karboxylové kyseliny a neskôr z nich vznikajú tiež triacylglyceroly. Vstrebávané vyššie karboxylové kyseliny sa spoločne s neutrálnymi tukmi v enterocytoch inkorporujú do **chylomikrónov** s priemerom nad 80 μm . Skladajú sa z 86 % triacylglycerolov, 3 % cholesterolu, 9 % fosfolipidov a z 2 % bielkovín. Takmer všetok resorbovaný cholesterol a fosfolipidy sú včlenené do chylomikrónov. V chylomikrónoch sa fosfolipidy usporadúvajú tak, že polárna časť vytvára na povrchu elektrický náboj, ktorý im umožňuje miešať sa s tekutinou bunky. Významnú úlohu pri vylučovaní chylomikrónov z enterocytov majú *apoproteíny*. Bez nich sa chylomikróny hromadia v enterocytoch a nemôžu sa ďalej transportovať.

Chylomikróny z enterocytov prechádzajú bazálnou membránou a vstupujú do lymfatických kapilár. Pomocou vyšších karboxylových kyselín a triacylglycerolov označených ^{14}C sa zistilo, že vyššie karboxylové kyseliny s dlhším reťazcom (kyselina palmítová, kyselina stearová, kyselina olejová a kyselina linolová) prechádzajú prevažne do lymfy a objavujú sa v ductus thoracicus. Vyššie karboxylové kyseliny s kratším reťazcom (< 10 C) sa dostávajú do portálnej krvi. Pre vstrebávanie vyšších karboxylových kyselín má rozhodujúci význam ich rozpustnosť vo vode, ktorá sa znižuje s narastajúcou dĺžkou reťazcov. 80–90 % resorbovaných tukov sa transportuje lymfou do venóznej krvi vo forme chylomikrónov, zvyšok vstupuje priamo do portálnej krvi.

RESORPCIA BIELKOVÍN

Rozštiepené proteíny pochádzajú z prijatej stravy (asi 50 %), z tráviacich štiav (25 %) i z odlupenej sliznice tráviaceho traktu (25 %). Do enterocytov sa resorbujú

prevažne vo forme **dipeptidov, tripeptidov** a **voľných aminokyselín**. Väčšina proteínov sa viaže v mikrokľkových membránach so špecifickými *transportnými proteínmi*. Mnohé z nich prenášajú aminokyseliny spoločne so sodíkom, podobne ako sa uskutočňuje kotransport glukózy so sodíkom. Ióny sodíka sa pohybujú po elektrickom gradiente do bunky a ťahajú peptidy so sebou (**sekundárny kotransport peptidov a aminokyselín so sodíkom**). Niektoré aminokyseliny sa transportujú bez Na^+ špecifickými membránovými transportnými proteínmi.

V membráne epitelových buniek sa vyskytuje niekoľko druhov transportných bielkovín. V mikrokľkoch sú prenášače pre bázické kyseliny (arginín, cysteín, ornitín, lyzín) a neutrálne aminokyseliny (alanín, fenylalanín a valín). Ďalšie prenášače sú v bazolaterálnej membráne enterocytov. Existuje aj samostatný transportný systém na prenos dipeptidov a tripeptidov do bunky.

Niektoré aminokyseliny sa môžu prenášať do extracelulárnej tekutiny aj **jednoduchou** alebo **uľahčenou difúziou**. Niekedy sa **pinocytózou** môžu resorbovať (najmä u mladých ľudí) malé množstvá nerozložených bielkovín z potravy. Následnou **exocytózou** sa dostávajú tieto „cudzie proteíny“ do cirkulácie a vyvolávajú tvorbu protilátok.

Pri opakovanom vstupe proteínov môžu vzniknúť *alergické príznaky* alebo *alergické reakcie*.

Resorpcia aminokyselín prebieha rýchlo v duodéne a je veľmi pomalá v ileu. Časť nestrávených bielkovín prechádza do hrubého čreva, kde sa spoločne s bielkovinami z rozpadnutých buniek sliznice hrubého čreva rozkladá bakteriálnou flórou.

Prakticky všetky aminokyseliny prechádzajú do portálnej krvi a organizmus ich využíva na proteosyntézu alebo v energetickom metabolizme. Malá časť bielkovín (2 %) sa ako súčasť chylomikrónov transportuje do venóznej cirkulácie.

RESORPCIA VODY

Denne sa z tráviaceho traktu resorbuje 8–9 l tekutín. Z toho tvoria 1,5 l tekutiny

prijaté potravou, zvyšok predstavujú vylúčené tráviace šťavy. Väčšina tekutín sa resorbuje v **tenkom čreve**, len 1,5 l prechádza s chýmom do **hrubého čreva**, kde pokračuje resorpcia tekutín a stolicou sa vylučuje len 50–150 ml vody.

Voda sa transportuje vo všetkých častiach tráviaceho traktu **difúziou**. Môže prechádzať podľa potreby z čreva do buniek a potom do krvnej plazmy, ale aj naopak. Keď je v čreve riedky chýmus, voda sa resorbuje cez mukózu do klkva a z nich do krvi, čím sa chýmus zahusťuje. Ak prechádza zo žalúdka do dvanástnika hyperosmotický roztok, voda môže preniknúť z plazmy do chýmu a upraviť hyperosmózu roztoku. Naopak, po resorpcii rozpustných látok z chýmu sa osmotický tlak v chýme znižuje a voda difunduje cez paracelulárne štrbiny medzi enterocytmi do krvi.

Absorpcia vody prebieha najmä v tenkom čreve. Najväčší objem vody sa resorbuje v jeune, menej v ileu. Množstvo vody resorbované v hrubom čreve je za normálnych podmienok pomerne malé, denne iba 400–500 ml.

RESORPCIA IÓNOV

Sodík (Na^+) sa vstrebáva všetkými časťami čreva. V tráviacom trakte sa denne resorbuje 25–35 g sodíka (20–30 g pochádza z tráviacich štiav a 5–8 g z prijatej potravy). Sodík sa odčerpáva z vnútra epitelových buniek **aktívnym transportom**, ktorý katalyzuje ATP-áza, cez bazálnu membránu do paracelulárnych priestorov, čím sa neustále redukuje jeho koncentrácia vnútri bunky. Časť sodíka sa z chýmu transportuje do enterocytov zároveň s chloridovými iónmi, ktoré pasívne ťahá pozitívny náboj iónov Na^+ . Voda pasívne nasleduje sodík po osmotickom gradiente do paracelulárnych priestorov buď priamo, alebo cez samotné bunky. Časť Na^+ sa vstrebáva výmenou za draslíkové a vodíkové ióny.

Sodík sa do buniek transportuje aj **kotransportom s peptidmi a aminokyselinami** a **kotransportom s glukózou**. Resorpciu sodíka podstatne ovplyvňuje *aldosterón*, ktorý podporuje enzýmové a transportné mechanizmy jeho prenosu. Jeho účinok je významný najmä v hrubom čreve, lebo

zabraňuje stratám sodíka a vody stolicou. Za normálnych podmienok sú straty sodíka stolicou minimálne.

Ióny **chlóru** (Cl^-) sa pohybujú po elektrickom gradiente vytvorenom iónmi Na^+ . Resorbujú sa rýchlo mechanizmami **pasívnej difúzie**.

V tenkom čreve sa denne vylučuje veľké množstvo **hydrogénuhličitanových iónov** (HCO_3^-) z pankreatickej šťavy a zo žlče, ktoré sa musia znova resorbovať predovšetkým v distálnych častiach jejuna. Pri resorpcii iónov Na^+ sa do črevného sekrétu vylučuje určité množstvo iónov H^+ , ako výmena za ióny Na^+ . Vodíkové ióny reagujú v čreve s iónmi HCO_3^- a vzniká kyselina uhličitá (H_2CO_3), ktorá sa potom rozkladá na H_2O a CO_2 . Voda ostáva v chýme a oxid uhličitý prechádza do krvi a potom sa vydychuje von. Hydrogénuhličitanové ióny sa vylučujú aj v hrubom čreve, výmenou za resorbované ióny Cl^- . V hrubom čreve sa ióny HCO_3^- využívajú aj na neutralizovanie kyslých produktov vytvorených baktériami.

Ióny **vápnika** (Ca^{2+}) sa v dvanástniku resorbujú podľa potreby organizmu. Resorpciu reguluje *parathormón*, aktivovaný vitamínom D, ako aj *kalcitonín*. Aktivovaný vitamín D zvyšuje resorpciu vápnika predovšetkým v duodéne a v ileu.

Odporúčaný denný príjem **železa** potravou je asi 10–16 mg. Jeho využiteľnosť pre organizmus však limitujú viaceré faktory. V kyslom žalúdočnom prostredí sa trojmocné železo (Fe^{3+}) mení na dvojmocné (Fe^{2+}), pretože v tejto forme sa lepšie vstrebáva. Jeho vstrebávanie podporuje vitamín C v potrave, naopak, fytáty, oxaláty, cereálna vláknina a taníny tvorbou nerozpustných komplexov jeho vstrebávanie znižujú. Z týchto dôvodov sa využíva železo prijaté z rastlinných zdrojov menej (3–5 %) ako zo zdrojov živočíšnych (15–20 %). Železo sa resorbuje v duodéne a v horných častiach jejuna. Viaže sa s *črevným transferínom*, kto-

rý uvoľňujú črevné epitelové bunky a v tejto forme sa aktívne vstrebáva do enterocytov. Po uvoľnení z väzby s črevným transferínom prechádza do krvi a transportuje sa naviazané s *plazmatickou bielkovinou transferínom*. Využíva sa priano pre potreby organizmu alebo sa ukladá do zásoby. Samotný hemoglobín viaže až 65 % železa v tele.

Vstrebávanie **vitamínov rozpustných v tukoch** (A, E, D, K) úzko súvisí s trávením a so vstrebávaním lipidov. Pri poruchách vstrebávania tukov môže vzniknúť karencia týchto vitamínov v organizme. Vitamíny rozpustné vo vode sa resorbujú väčšinou mechanizmami **difúzie**. Vitamín B_{12} sa vstrebáva v ileu po naviazaní na vnútorný faktor žalúdka.

LITERATÚRA

- Béder, I.: Lymfatický systém človeka. Bratislava, LFUK 1998, s. 43.
- Berne, R. M., Levy, M. N.: Principles of physiology. St. Louis, C. V. Mosby, Co. 1996, s. 795.
- Bullock, J., Boyle, J., Wang, M. B.: Physiology. Philadelphia, Williams and Wilkins 1995, s. 641.
- Guyton, A. C., Hall, J. E.: Textbook of medical physiology. Philadelphia, W. B. Saunders, Co. 1996, s. 148.
- Guyton, A. C., Taylor, A. E., Granger, H. J.: Circulatory physiology: Dynamics and control of the body fluids. Philadelphia, London, Toronto, W. B. Saunders, Co. 1975, s. 397.
- Javorka, V., Šimek, J.: Fyziológia gastrointestinálneho systému. In: Javorka, K. a kol.: Klinická fyziológia pre pediatrov. Martin, Vydavateľstvo Osveta 1996, s. 488.
- Jennett, Sh.: Human physiology. Edinburgh, Churchill Livingstone 1989, s. 459.
- Johnson, L. R. a kol.: Physiology of the gastrointestinal tract. 3. vyd. New York, Raven Press 1994, s. 2320.
- Roades, R., Pflanzer, R.: Human physiology. 3. vyd. Philadelphia, W. B. Saunders, Co. 1989, s. 978.
- Thibodeau, G. A., Patton, K. T.: Anatomy and physiology. St. Louis, C. V. Mosby, Co. 1993, s. 968.
- Trojan, S. a kol.: Fyziológia. Martin, Vydavateľstvo Osveta 1992, s. 784.

8

METABOLIZMUS A FYZIOLOGIA VÝŽIVY

Výživa znamená príjem látok do organizmu, ktoré sú nevyhnutné na zabezpečenie životne dôležitých procesov prebiehajúcich v organizme. Výživné a chemické látky obsiahnuté v potrave sú zdrojom energie, zúčastňujú sa na výstavbe a obnove telových štruktúr a regulujú alebo podporujú priebeh fyziologických funkcií. Rozdeľujeme ich na látky, ktoré sú zdrojom energie, t. j. **cukry, tuky a bielkoviny**, a na látky, ktoré sú potrebné pre metabolické procesy, t. j. **minerály, vitamíny a vodu**.

Metabolizmus vyjadruje energetické a chemické premeny, ktoré prebiehajú v organizme po prijatí potravy a zahrnuje ich spracovanie, trávenie, vstrebávanie a distribúciu cirkulačnými systémami k bunkám.

METABOLIZMUS

Energetické látky – cukry (sacharidy), tuky (lipidy) a bielkoviny (proteíny) – sa rozkladajú a uvoľňujú energiu. Využívajú sa aj na výstavbu nových štruktúr a regulačných látok, ako sú hormóny a enzýmy. Niektoré minerálne látky a viaceré vitamíny sú súčasťou enzýmových a hormonálnych systémov, ktoré regulujú metabolizmus výživných látok. Voda slúži ako reaktant pri hydrolytických reakciách, rozpúšťadlo i ako suspenzné médium pre chemické reakcie.

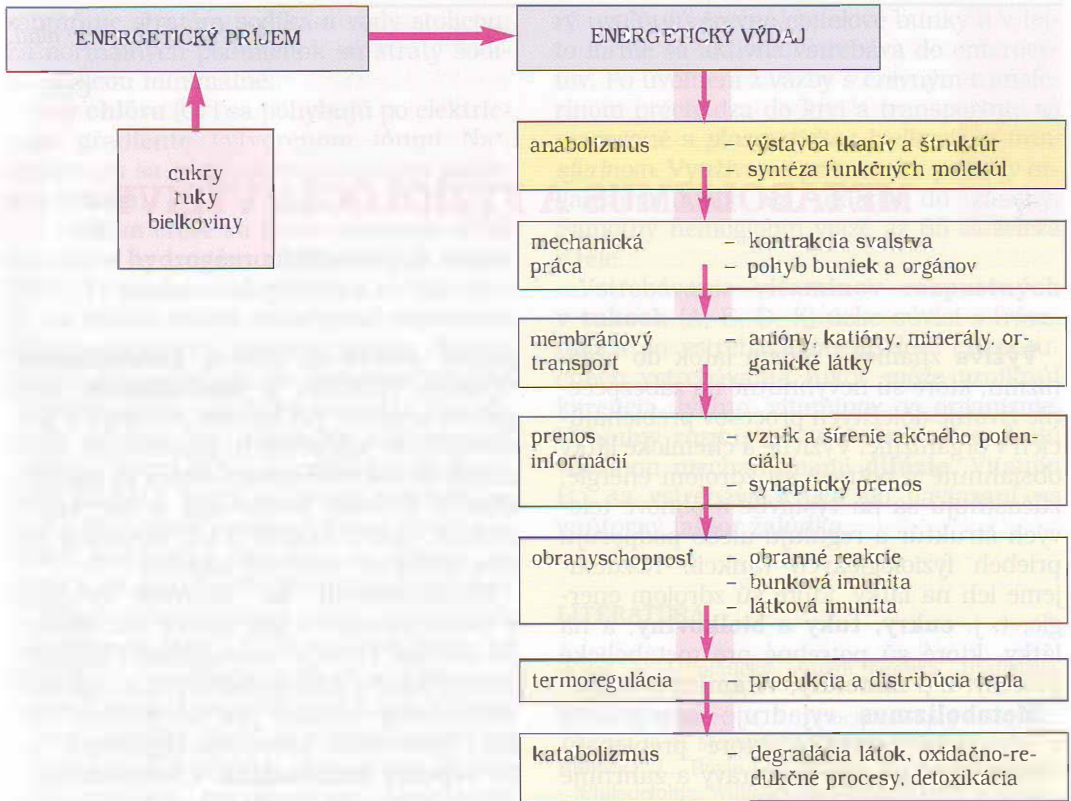
Živý organizmus oxiduje sacharidy, lipidy a proteíny, pričom vzniká oxid uhličitý (CO_2), voda (H_2O) a energia. Ide o súbor chemických reakcií katalyzovaných enzýmami, známych ako *metabolické cesty*, ktoré neprebiehajú v organizme jednorazovo, ale postupne. Tento postupný, kom-

plexný proces sa nazýva **katabolizmus**. Opakom rozkladu je **anabolizmus**, teda proces syntézy, pri ktorom vznikajú z jednoduchých základných stavebných látok zložité molekuly a spotrebováva sa energia. Obe dva procesy prebiehajú v tele kontinuálne, vnútri buniek a ich vzájomný pomer závisí od viacerých faktorov.

Katabolizmom sa uvoľňuje energia v dvoch formách – ako *teplo* a ako *chemická energia*. Teplo je nevyužiteľné z hľadiska energetického zabezpečenia práce, má však mimoriadny význam pre udržiavanie stálosti vnútorného prostredia organizmu, jeho **tepelnú homeostázu**. Chemická energia, ktorá vzniká oxidáciou pri katabolizme látok, sa využíva na energetické krytie mnohých reakcií a biologických funkcií. Uskladňuje sa v tele v špeciálnych, vysokoenergetických väzbách (*makroergické väzby*) v molekulách **adenozíntrifosfátu** (ATP), z ktorého sa v prípade potreby uvoľňuje oveľa ľahšie ako z iných chemických väzieb.

ENERGETICKÁ BILANCIA

Zákony termodynamiky platia pre živé organizmy rovnako ako pre neživé systémy. Energia pri premene nezaniká, len sa mení z jednej formy na druhú. **Energetická rovnováha** znamená, že príjem energie je rovnaký ako jej výdaj. Adekvátny príjem a výdaj energie je v živých systémoch, a teda aj u človeka stály a presne regulovaný. Energia sa získava z mnohých zdrojov, uskladňuje sa v rozličných formách a využíva sa pri mnohých metabolických procesoch (obr. 8. 1). Ak je celkové množstvo energie prijatej v potrave rovnaké ako celkové množstvo vynaloženej energie, telesná



Obr. 8. 1 Energetický príjem a energetický výdaj v organizme

hmotnosť sa nemení. Zvyšuje sa vtedy, keď prisun energie presahuje energetický výdaj vo forme tepla a mechanickej práce, a to za predpokladu, že prijatá potrava je dokonale spracovaná a resorbovaná. V takomto prípade hovoríme o **pozitívnej energetickej bilancii**, ktorú sprevádza zvyšovanie telesnej hmotnosti. Pri **negatívnej energetickej bilancii** je objem energie v potrave nižší ako výdaj. To znamená, že energia sa získava katabolizmom glykogénu, tuku a bielkovín, pričom sa telesná hmotnosť znižuje.

Chuť do jedenia je v živočíšnej ríši, okrem človeka a niektorých domestikovaných zvierat, veľmi presne regulovaná a iba výnimočne vzniká podvýživa alebo obezita. Na zabezpečenie základných životných funkcií a energetickej rovnováhy je potrebné, aby človek prijímal denne asi 8 400 kJ (2 000 kcal). Energetické požiadavky jednotlivca však závisia od jeho životného

štýlu, spôsobu života a úrovne jeho aktivity. Pri sedavom spôsobe života a intelektuálnej, duševnej práci potrebuje človek navyše približne 2 100 kJ (500 kcal) za deň, no pri ťažkej fyzickej práci sa táto potreba zvyšuje až o 12 550 kJ (3 000 kcal) za deň. U detí je energetická potreba so zreteľom na nižšiu telesnú hmotnosť nižšia, relatívne vyšší príjem je potrebný na zabezpečenie telesného vývinu a rastu.

METABOLICKÁ ÚROVEŇ

Metabolickú úroveň možno posudzovať na základe množstva energie uvoľnenej v organizme pri katabolických procesoch. Táto energia je potrebná na spracovanie a metabolizáciu prijatej potravy, na zabezpečenie telesných funkcií, fyzickú aktivitu a na termoreguláciu.

Bazálny metabolizmus (BM) alebo rýchlosť bazálneho metabolizmu (BMR) je

množstvo energie nevyhnutnej na zabezpečenie funkcií organizmu za bazálnych podmienok. Určuje sa za 1 hodinu alebo 1 deň a vyjadruje sa rozdielom v definovaných percentách nad štandardné alebo pod normálne štandardné hodnoty. **Bazálnymi podmienkami** rozumieme:

□ *bdelý stav, psychický a fyzický pokoj* v ležiacej polohe,

□ *postabsorpčný stav* – stav 12–18 h po prijatí posledného jedla.

□ *termoneutrálnu zónu* – príjemná izbová teplota, pri ktorej metabolizmus výrazne neovplyvňuje vonkajšia teplota prostredia.

Ani za týchto podmienok však metabolizmus nie je skutočne bazálny, pretože nezodpovedá najmenšiemu množstvu energie potrebnej na energetické krytie životných procesov. Vyjadruje iba najnižšie množstvo energie vynaloženej na udržanie životných procesov v bdelom stave, pri normálnej telesnej teplote a primeranej teplote prostredia. Najnižšia úroveň metabolizmu je v spánku.

FAKTORY OVPLYVŇUJÚCE METABOLICKÚ ÚROVEŇ

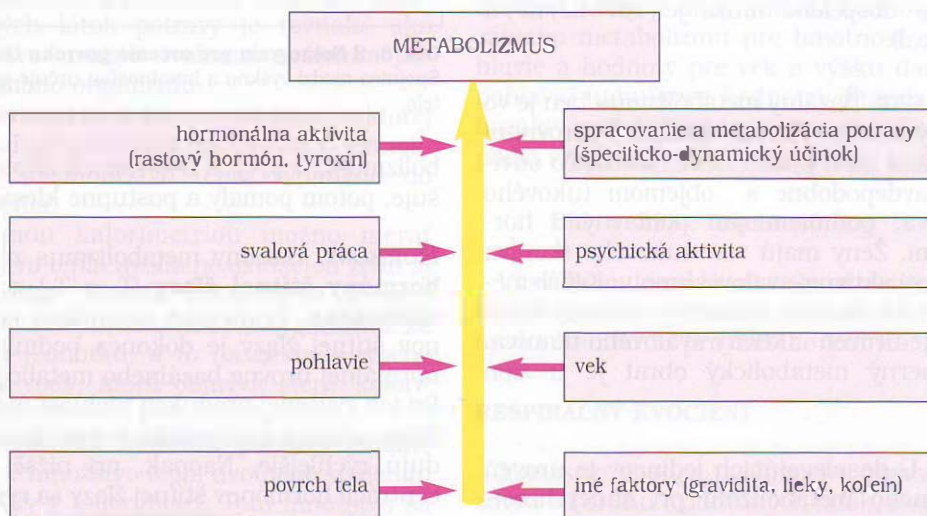
Metabolizmus ovplyvňuje množstvo rozmanitých faktorov (obr. 8. 2).

SVALOVÁ AKTIVITA. Svalová práca ovplyvňuje metabolickú úroveň najvýraznejšie. Spotreba O_2 sa zvyšuje nielen pri samej fy-

zickej námahe, ale aj dlho po jej ukončení, pretože organizmus musí kompenzovať vytvorený kyslíkový dlh. Úroveň metabolických procesov priamo závisí od stupňa fyzickej aktivity.

SPRACOVANIE POTRAVY. Po prijatí potravy sa metabolizmus výrazne zvyšuje v závislosti od jej **špecificko-dynamického efektu**. Ide o energiu vynaloženú na zabezpečenie procesov trávenia, vstrebávania, prenosu jednotlivých živín a na asimilačné procesy v organizme. Najvyšší špecificko-dynamický vplyv majú bielkoviny, ktoré zvyšujú hodnotu bazálneho metabolizmu o 30 %. Cukry a tuky zvyšujú hodnotu bazálneho metabolizmu len o 5–10 %. To znamená, že pri celkovom výpočte sa množstvo energie, ktoré poskytujú uvedené látky, znižuje o hodnoty potrebné na ich spracovanie.

TEPLOTA. Metabolickú úroveň ovplyvňuje aj vonkajšia teplota. Ak je teplota okolia nižšia ako teplota tela, aktivujú sa termoregulačné mechanizmy (svalový pohyb, triaška a i.) na udržanie konštantnej telesnej teploty a metabolizmus sa zvyšuje. Rovnako sa zvyšuje pri vysokej teplote okolia a pri zvýšenej telesnej teplote, pretože sa zrýchľujú aj metabolické procesy. Každé zvýšenie telesnej teploty o 1 °C znamená zvýšenie metabolizmu približne o 10–13 %. Zníženie telesnej teploty má opačný úči-



Obr. 8. 2 Faktory určujúce metabolickú úroveň

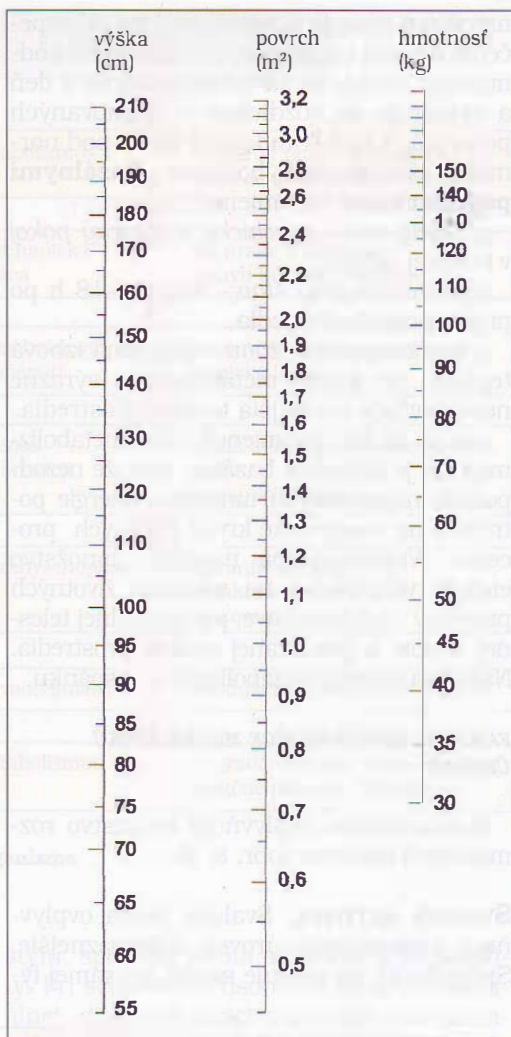
nok. Metabolizmus sa spomaľuje a bunky spotrebávajú menej kyslíka ako pri normotermii.

Tieto poznatky sa využívajú v klinickej praxi. Regulovaná hypotermia sa uplatňuje napríklad pri operáciách na otvorenom srdci s použitím mimotelového krvného obehu. Prípadnú zníženú dodávku kyslíka tkanivám sú schopné tolerovať bunky lepšie vtedy, keď samy spotrebujú menej kyslíka. Indukovaná hypotermia znižuje metabolizmus, a tým aj spotrebu kyslíka.

POVRCH TEĽA. Ďalším faktorom, ktorý určuje hodnotu bazálneho metabolizmu, je veľkosť povrchu tela. Veľké živočíšne druhy (slon, dobytok) majú absolútnu hodnotu bazálneho metabolizmu pomerne vysokú, no pomer bazálneho metabolizmu k telesnej hmotnosti je u malých živočíchov (myš) oveľa vyšší. Bazálny metabolizmus človeka s priemernou hmotnosťou dosahuje hodnotu asi 8 400 kJ/d (2 000 kcal). Exaktnější korelácia je v prepočte bazálneho metabolizmu na povrch ľudského tela, pričom sa berie do úvahy individuálna výška a telesná hmotnosť (obr. 8. 3). U zdravých jedincov sú hodnoty bazálneho metabolizmu v prepočte na 1 m² povrchu tela pri zachovaní identických bazálnych podmienok rovnaké. Vysoký človek s väčšou telesnou hmotnosťou má celkový bazálny metabolizmus vyšší, pretože povrch jeho tela je väčší ako u nízkeho človeka s menšou telesnou hmotnosťou. Normálny bazálny metabolizmus dospelého muža je 167 kJ/m²/h (40 kcal).

POHLAVIE. Bazálny metabolizmus žien je vo všetkých vekových kategóriách v porovnaní s mužmi nižší priemerne o 5–7 %, čo súvisí pravdepodobne s objemom tukového tkaniva, podmieneným pohlavnými hormónmi. Ženy majú viac tukového tkaniva a menej aktívnej svalovej hmoty. Keďže metabolická aktivita tukového tkaniva nedosahuje úroveň aktivity svalového tkaniva, priemerný metabolický obrat je u žien nižší.

VEK. U dospievajúcich jedincov je úroveň bazálneho metabolizmu pri danej hmotnosti vyššia ako u starších ľudí. Vo všeobecnosti možno povedať, že úroveň meta-



Obr. 8. 3 Nomogram pre určenie povrchu tela. Spojnica medzi výškou a hmotnosťou určuje povrch tela.

bolizmu sa v prvých 3–6 rokoch života zvyšuje, potom pomaly a postupne klesá.

HORMÓNY. Bazálny metabolizmus zvyšujú hormóny štítnej žľazy (T_3 a T_4) a katecholamíny. Primeraná produkcia hormónov štítnej žľazy je dokonca podmienkou normálnej úrovne bazálneho metabolizmu. Pri ich zvýšenej produkcii rýchlosť metabolizmu stúpa a energetické substráty sa oxidujú rýchlejšie. Naopak, pri nižšej koncentrácii hormónov štítnej žľazy sa rýchlosť metabolizmu znižuje. Podobný metabolický účinok majú hormóny drene nadobličiek.

Pri strese, strachu či nervovom vypätí nadmerná sekrécia adrenalínu stupňuje svalové napätie aj v pokoji a bazálny metabolizmus sa zvyšuje. Všeobecne platí, že pri zníženej aktivite sympatikového nervového systému (napr. počas hladovania) sa metabolizmus znižuje, k čomu prispieva aj znížená koncentrácia cirkulujúcich, biologicky aktívnych hormónov štítnej žľazy.

INÉ FAKTORY. Bazálny metabolizmus sa zvyšuje i pri stavoch, ktoré kladú zvýšené požiadavky na spotrebu kyslíka, teda v tehotnosti a počas dojčenia. Úroveň bazálneho metabolizmu sa zvyšuje tiež aj vplyvom chemicky aktívnych látok, ako sú kofeín, amfetamín a iné alkaloidy.

URČOVANIE ENERGETICKÉHO METABOLIZMU

Celkový energetický metabolizmus je množstvo energie spotrebovanej alebo vynaloženej za jednotku času. Vyjadruje sa v kJ, resp v kcal za 1 hodinu alebo za 24 hodín. **1 kalória** (cal = 4,184 J) je množstvo energie, ktoré je potrebné na zohriatie 1 g vody o 1 °C, z 15 °C na 16 °C. Energetický výdaj sa meria dvoma spôsobmi – priamou a nepriamou kalorimetriou.

PRIAMA KALORIMETRIA. Metóda priamej kalorimetrie vychádza z predpokladu, že množstvo energie uvoľnené oxidáciou energetických látok potravy je rovnaké ako množstvo energie uvoľnené spálením potravy mimo organizmu.

Kalorimeter je kovová nádoba, v ktorej sa spaľuje príslušný potravinový článok; meria sa množstvo tepla vydaného do prostredia.

Priamou kalorimetriou možno merať množstvo tepla uvoľnené oxidáciou živín aj u človeka. Zložité kalorimetre merajú množstvo tepla uvoľnené z organizmu za časovú jednotku, a to na základe zmeny teploty vody, ktorá obmýva steny kalorimetra.

Energetická hodnota potravy (spalné teplo) je množstvo tepla uvoľnené spálením 1 g látky v kalorimetri. Toto množstvo sa pri rozličných substratoch odlišuje. Spálením 1 g cukrov sa uvoľňuje 17,1 kJ

(4,1 kcal), 1 g bielkovín 23 kJ (5,4 kcal) a 1 g tukov 38,9 kJ (9,3 kcal). Hodnoty fyzikálneho spalného tepla platia aj pre oxidáciu cukrov a tukov v organizme. Oxidácia bielkovín v tele nie je úplná, pretože koncovými produktmi katabolizmu sú okrem CO₂ a H₂O aj močovina a príbuzné dusíkové látky s určitým obsahom energie. Z tohto dôvodu je **fyziológická energetická hodnota bielkovín** nižšia a v skutočnosti tvorí iba 17,1 kJ (4,1 kcal) z 1 g.

NEPRIAMA KALORIMETRIA. Bazálny a pracovný metabolizmus sa v medicínskej praxi meria väčšinou nepriamo. Nepriame meranie sa opiera o poznatok, že množstvo tepla uvoľnené za jednotku času pri premene látok v organizme možno vypočítať podľa množstva spotrebovaného O₂ a vytvoreného CO₂. Kyslík v organizme sa neukladá do zásoby, a tak možno jeho spotrebu ľahko určiť spirometrom. Množstvo energie, ktoré sa uvoľňuje v organizme pri spotrebe 1 l kyslíka, závisí od druhu oxidovaných živín a označuje sa ako **energetický ekvivalent O₂**. Výdaj energie pri zistennej spotrebe O₂ je potom súčinom spotrebovaného kyslíka a známeho energetického ekvivalentu (tabuľková hodnota) na základe aktuálneho respiračného kvocientu.

Zistená hodnota bazálneho metabolizmu za 24 h sa porovnáva s normou, s tzv. *štan-dardom*, ktorý je daný súčtom hodnoty bazálneho metabolizmu pre hmotnosť a pohlavie a hodnoty pre vek a výšku daného pohlavia (tabuľkové hodnoty). Štandardný bazálny metabolizmus možno vypočítať aj podľa vzorca:

$$BM = 293 \cdot \text{hmotnosť (kg)}^{0.75}$$

Výsledkom porovnania je percentuálne vyjadrenie zmeny bazálneho metabolizmu oproti štandardu pre daného jedinca.

RESPIRAČNÝ KVOCIENT

Množstvo energie uvoľnenej v organizme závisí od druhu oxidovaných látok, resp. od ich vzájomného pomeru. Tento vzťah vyjadruje **respiračný kvocient (RQ)**. Je to po-

mer medzi objemom CO_2 (V_{CO_2}) vytvoreného v organizme a objemom spotrebovaného O_2 (V_{O_2}) za jednotku času pri ustálenom stave:

$$RQ = \frac{V_{\text{CO}_2}}{V_{\text{O}_2}}$$

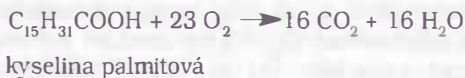
RQ látok možno vypočítať pre oxidačné reakcie prebiehajúce mimo organizmu, pre jednotlivé orgány a tkanivá i pre celý organizmus. Pri oxidácii sacharidov je RQ 1,0, tukov 0,7 a bielkovín 0,8. Pri zmiešanej strave je priemerný RQ celého organizmu asi 0,82. Mozgové tkanivo má RQ 0,97–0,99, čo poukazuje na skutočnosť, že mozog preferuje oxidáciu prevažne glukózy.

RQ pre sacharidy = 1



$$RQ = 6 \text{CO}_2 / 6 \text{O}_2 = 1,0$$

RQ pre tuky = 0,7



$$RQ = 16 \text{CO}_2 / 23 \text{O}_2 = 0,7$$

RQ pre proteíny = 0,8

Bielkoviny sa podieľajú na uvoľňovaní energie v organizme najmenej. Malý podiel bielkovinových oxidácií na celkovom RQ sa môže korigovať určením množstva dusíka vylúčeného močom, ktoré je úmerné metabolizmu aminokyselín.

PREMENA ENERGIE

ZDROJE ENERGIE A JEJ PREMENA

Organizmus potrebuje na zachovanie svojej funkčnej schopnosti trvalý prísun energie prostredníctvom prijímanej potravy. Základné energetické látky – cukry, tuky a bielkoviny sa mechanizmami trávenia rozkladajú na **monosacharidy** (glukóza, fruktóza, galaktóza), **vyššie karboxylové kyseliny** (mastné kyseliny), **glycerol** a **aminokyseliny**. V tejto forme sa resorbujú a metabolizujú rozličnými cestami.

Z koncových metabolických produktov sa môžu resyntetizovať späť na cukry, tuky a bielkoviny telu vlastné, alebo sa môžu využívať pri tvorbe energie oxidáciou v *Krebsovom cykle* (karboxylové kyseliny aj v procese β -oxidácie). Pri oxidačno-redukčných reakciách vznikajú redukované koenzýmy *nikotínamidadenindinukleotid* (NADH + H^+) a *flavínadenindinukleotid* (FADH_2). Z týchto látok sa atómy vodíka a elektróny prenášajú systémom prenášačov až na koncový akceptor elektrónov – na kyslík. Systém prenášačov – dýchací reťazec vytvárajú flavoproteíny s koenzýmom *flavínmononukleotidom* (FMN), ďalej Fe-S proteíny, ubichinón a systém cytochrómov. Energia gradientu protónov, ktorý sa v tomto procese tvorí, je tzv. *protónmotívna sila* a využíva sa na syntézu ATP. Proces prebieha na vnútornej mitochondriálnej membráne bunky a nazýva sa **oxidatívna fosforylácia**. Väčšina energie vo forme ATP sa tvorí práve v tomto procese. Tvorba ATP závisí od dostatočného prísunu **adenozindifosfátu** (ADP), fosfátu, kyslíka a rýchlosti degradácie energetických nosičov, teda cukrov a tukov.

V bazálnych podmienkach je spotreba energie v tele konštantná, výrazne sa však mení pri rozmanitých aktivitách organizmu (svalová práca, stres, chlad a pod.). Keďže príjem energie potravou nie je pravidelný, organizmus disponuje **energetickými zásobami**. Najvýznamnejšiu energetickú rezervu (74 %) predstavujú zásoby tuku vo forme triacylglycerolov v tukovom tkanive. Cukry vo forme glukózového polyméru glykogénu uloženého v pečeni a vo svaloch tvoria iba 1 % celkovej energetickej rezervy. Pečeňový glykogén slúži predovšetkým na energetické zabezpečenie funkcií CNS a svalový glykogén zasa ako iniciálny zdroj energie pri svalovej kontrakcii. Bielkoviny predstavujú až 25 % potenciálnej energetickej rezervy a využívajú sa najmä na výstavbu membrán a funkčných molekúl. Iba v kritických situáciách (hladovanie) sa metabolizujú, aby organizmus získal energiu.

PRENOS ENERGIE

Z pravidelného príjmu energetických látok v potrave a ich katabolizmu v bunkách

sa získava energia. Nevyužíva sa priamo, ale uchováva sa v *makroergických väzbách*, z ktorých sa uvoľňuje hydrolýzou. Najvýznamnejšou vysokoenergetickou zlúčeninou je **adenozíntrifosfát**, ktorý je bezprostredným energetickým zdrojom a zásobou energie na určitý čas pre všetky bunky tela. Nie všetky fosfátové zlúčeniny však majú takýto vysoký obsah energie (napr. glukóza-6-fosfát uvoľňuje pri hydrolýze iba 8–12 kJ/mol, t. j. 2–3 kcal). Iným vysokoenergetickým fosfátom je aj **kreatinfosfát**, energetická zásoba svalu pre jeho kontrakciu.

Medzi ďalšie makroergické zlúčeniny, ktoré môžu byť zdrojom energie, patrí guanozíntrifosfát (GTP), citidíntrifosfát (CTP), uridíntrifosfát (UTP) a inozíntrifosfát (ITP). Patrí sem aj koenzým A (CoA).

ÚLOHA ADENOZÍNTRIFOSFÁTU V METABOLIZME

Adenozíntrifosfát (ATP) sa skladá z adenínu, ribózy a troch fosfátových zvyškov. Molekula ATP obsahuje dve difosfátové, tzv. *makroergické väzby*. Hydrolýzou molekuly ATP sa uvoľňuje za štandardných fyziologických podmienok organizmu veľké množstvo energie – 50,2 kJ/mol (12 kcal). Stratou jedného fosfátového zvyšku vzniká **adenozíndifosfát** (ADP) a stratou druhého fosfátového zvyšku **adenozínmonofosfát** (AMP), pričom sa uvoľňuje ešte určité množstvo energie. ATP je univerzálny zdroj energie. Energeticky zabezpečuje mnohé fyziologické aktivity (svalovú prácu, prenos nervového vzruchu či transport látok a iónov proti osmotickému gradientu) a využíva sa na syntézu mnohých chemických zlúčenín.

METABOLIZMUS CUKROV

Cukry (sacharidy, glycidy) sú významným potravinovým článkom s najvyšším pomerným zastúpením v prijímanej potrave. Vo forme škrobu ich obsahujú rastlinné tkanivá, glykogén sa nachádza vo svalových tkanivách. Celulóza, hlavná zložka rastlinných tkanív, sa nemetabolizuje, pretože ľudský organizmus neobsahuje enzýmy potrebné na jej rozloženie. Spoločne

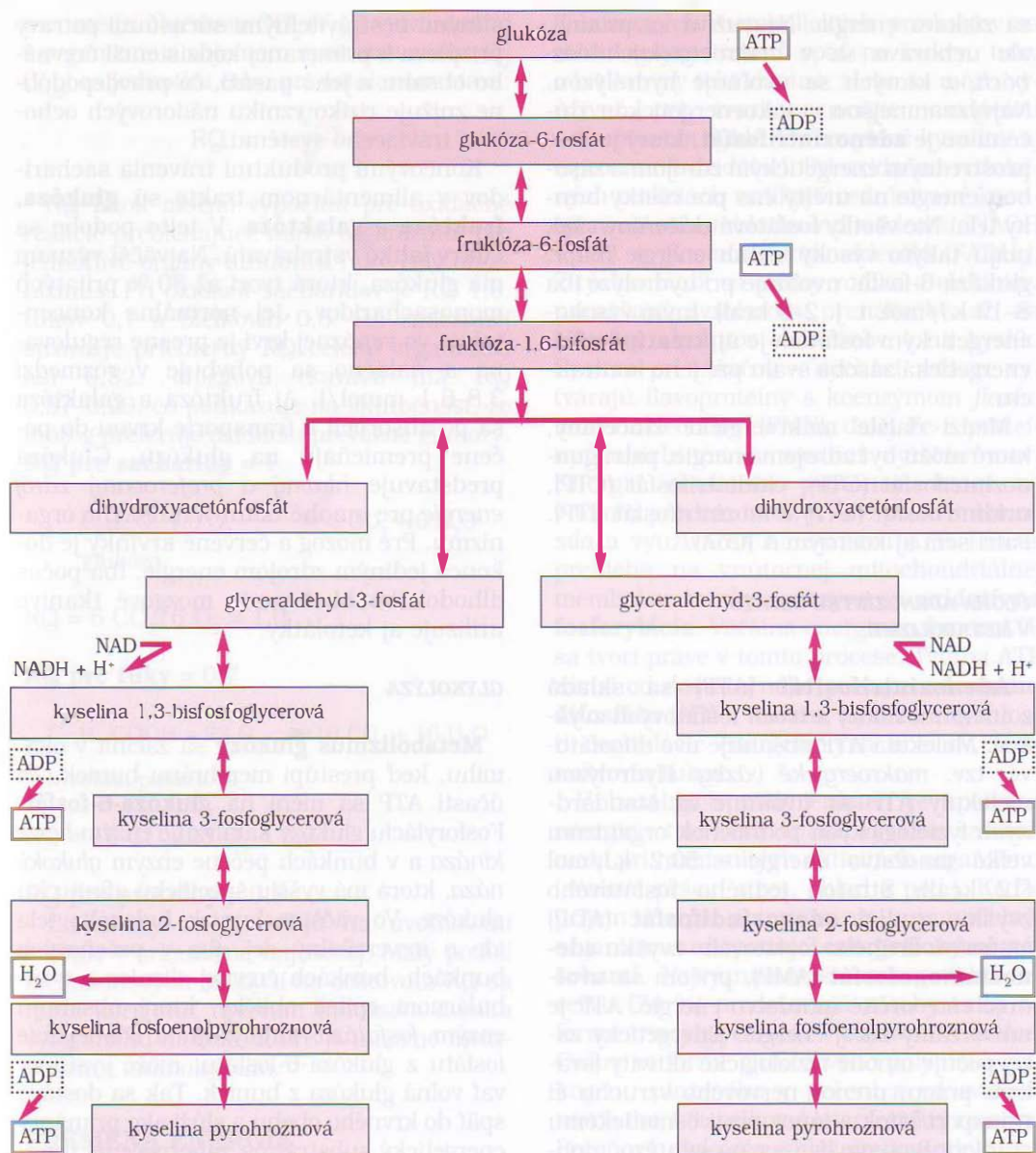
s inými nestráviteľnými súčasťami potravy prispieva k primeranej konzistencii črevného obsahu a jeho pasáži, čo pravdepodobne znižuje riziko vzniku nádorových ochorení tráviaceho systému.

Koncovými produktmi trávenia sacharidov v alimentárnom trakte sú **glukóza, fruktóza a galaktóza**. V tejto podobe sa cukry ľahko vstrebávajú. Najväčší význam má glukóza, ktorá tvorí až 80 % prijatých monosacharidov. Jej normálna koncentrácia vo venóznej krvi je presne regulovaná a nalačno sa pohybuje v rozmedzí 3,8–6,1 mmol/l. Aj fruktóza a galaktóza sa po absorpcii a transporte krvou do pečene premieňajú na glukózu. Glukóza predstavuje *hlavný a preferovaný zdroj energie* pre mnohé tkanivá ľudského organizmu. Pre mozog a červené krvinky je dokonca jediným zdrojom energie. Iba počas dlhodobého hladovania mozgové tkanivo utilizuje aj ketolátky.

GLYKOLÝZA

Metabolizmus glukózy sa začína v okamihu, keď prestúpi membránu buniek. Za účasti ATP sa mení na **glukóza-6-fosfát**. Fosforyláciu glukózy katalyzuje enzým *hexokináza* a v bunkách pečene enzým *glukokináza*, ktorá má vyššiu špecifickú afinitu ku glukóze. Vo väčšine buniek ľudského tela ide o ireverzibilný dej, iba v pečenej bunkách, bunkách črevnej sliznice a v tubulárnom epiteli obličky, ktoré obsahujú enzým *fosfatázu*, katalyzujúcu odštiepenie fosfátu z glukóza-6-fosfátu, môže vystupovať voľná glukóza z buniek. Tak sa dostáva späť do krvného obehu a slúži ako primárny energetický substrát na zabezpečenie funkcií všetkých buniek ľudského organizmu.

Glykolýza je prvý stupeň katabolizmu cukrov, pri ktorom sa uvoľňuje energia. Degradácia 6-uhlíkovej glukózy sa uskutočňuje v bunkovej cytoplazme. Ide o sériu chemických reakcií, ktoré katalyzujú špecifické enzýmy. Glukóza-6-fosfát sa ďalej premieňa na fruktóza-6-fosfát, nasleduje ďalšia fosforylácia s ATP za vzniku fruktóza-1,6-bifosfátu, ktorý sa rozkladá na 2 3-uhlíkové molekuly, a z nich vznikajú napokon 2 molekuly **kyseliny pyrohroznovej** (pyruvát); (obr. 8. 4).



Obr. 8. 4 Glykolýza
Séria reakcií katalyzovaných enzýmami

Za anaeróbných podmienok (bez prítomnosti kyslíka) je koncovým produktom glykolýzy **kyselina mliečna**. Pre niektoré tkanivá (napr. pre erytrocyty) predstavuje *anaeróbná glykolýza* jediný zdroj energie. Nie je to efektívna cesta, keďže sa pri nej uvoľňuje iba 5 % energie z celkovej energetickej zásoby glukózy. Zvyšok energie sa uvoľňuje vo forme tepla. Z 1 molekuly glukózy vznikajú 4 molekuly ATP v procese

tzv. *substrátovej fosforylácie*, ale 2 molekuly ATP sa spotrebúvajú na fosforyláciu glukózy a na vznik fruktóza-1,6-bifosfátu. Čistý energetický zisk z každej molekuly glukózy za anaeróbných podmienok predstavujú teda 2 molekuly ATP, t. j. 100,4 kJ (2 · 50,2 kJ, 24 kcal). Určité množstvo energie je uchované aj vo vysokoenergetických väzbách ADP. To znamená, že glykolýzou sa za normálnych fyziologických

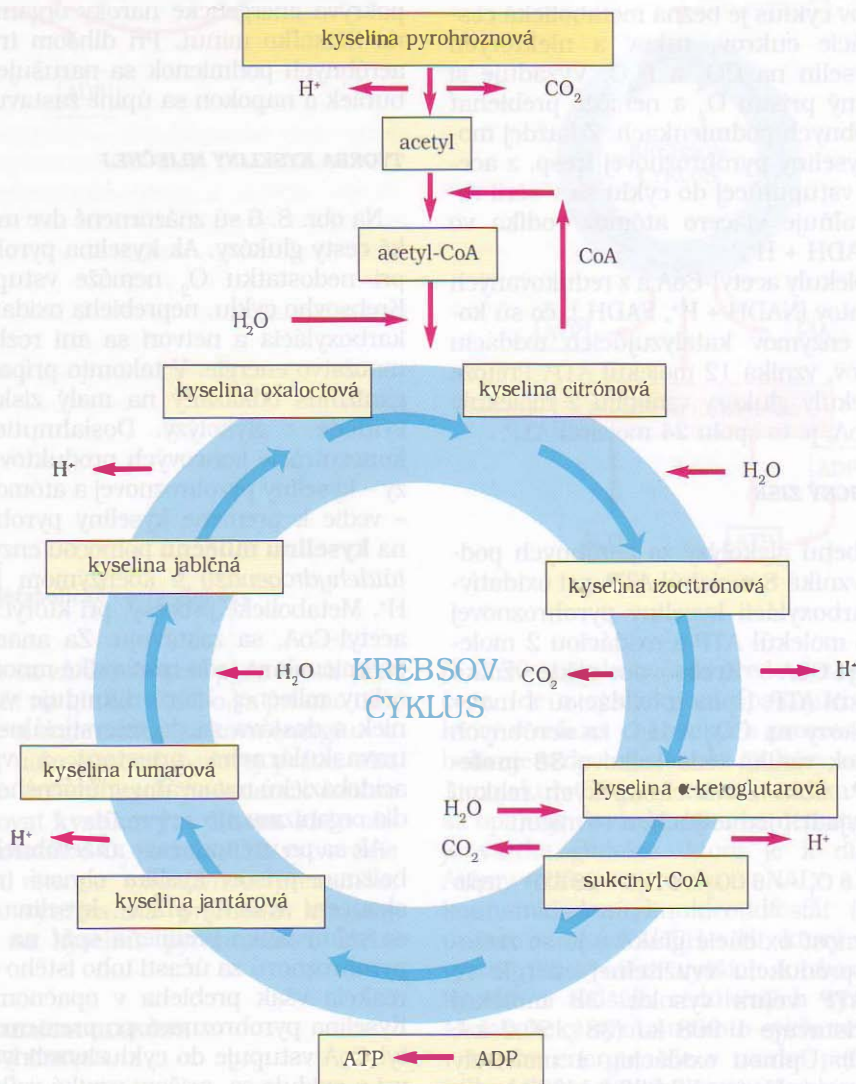
podmienok získava približne 234.3 kJ (56 kcal) z každej molekuly glukózy. Efektívnosť je 43 %. okolo 67 % energie sa stráca vo forme tepla.

Celkový zisk energie v glykolýze za aeróbnych podmienok je o niečo vyšší a po kyseliny pyrohroznovej predstavuje 8 molekúl ATP. Dve molekuly NADH + H⁺, ktoré vznikajú v glykolýze za aeróbnych podmienok, umožňujú vznik 6 molekúl ATP (ak vstúpi 1 NADH + H⁺ do dýchacieho reťazca, znamená to vznik 3 molekúl ATP).

Glykolýza ako základný metabolický proces s nízkym energetickým ziskom pripravuje glukózu na druhý katabolický stupeň, ktorým je **Krebsov cyklus**. Samotná glukóza nemôže totiž priamo vstupovať do cyklu trikarboxylových kyselín, ale najprv sa musí premeniť na kyselinu pyrohroznovú.

KREBSOV CYKLUS

Krebsov cyklus – cyklus kyseliny citrónovej alebo cyklus trikarboxylových kyselín (obr. 8. 5)



Obr. 8. 5 Krebsov cyklus

Séria chemických reakcií, pri ktorých sa acetyl-CoA rozkladá na CO₂ a atómy vodíka uvoľňujúce veľké množstvo ATP. Cyklus sa začína a končí reakciou kyseliny oxalocetovej s acetyl-CoA, pričom uvoľnený koenzým opakovane vytvára nový acetyl-CoA.

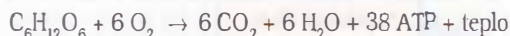
zahrnuje sériu chemických reakcií, pri ktorých sa metabolizuje **acetyl-CoA**, vytvorený z kyseliny pyrohroznovej oxidatívnou dekarboxyláciou alebo β -oxidáciou karboxylových kyselín. Zatiaľ čo glykolýza prebieha v cytozole, Krebsov cyklus sa uskutočňuje v mitochondriách. Skôr než sa molekula kyseliny pyrohroznovej zapojí do Krebsovho cyklu, spája sa s molekulou koenzýmu A, pričom vzniká acetyl-CoA. Acetyl-CoA sa v cykle trikarboxylových kyselín zlučuje s kyselinou oxaloctovou a vzniká **kyselina citrónová**.

Krebsov cyklus je bežná metabolická cesta oxidácie cukrov, tukov a niektorých aminokyselín na CO_2 a H_2O . Vyžaduje si dostatočný prísun O_2 a nemôže prebiehať v anaeróbných podmienkach. Z každej molekuly kyseliny pyrohroznovej (resp. z acetyl-CoA) vstupujúcej do cyklu sa v sérii reakcií uvoľňuje viacero atómov vodíka vo forme $\text{NADH} + \text{H}^+$.

Z 1 molekuly acetyl-CoA a z redukovaných ekvivalentov ($\text{NADH} + \text{H}^+$, FADH_2), čo sú koenzýmy enzýmov katalyzujúcich oxidáciu substrátov, vzniká 12 molekúl ATP. Pretože z 1 molekuly glukózy vznikajú 2 molekuly acetyl-CoA, je to spolu 24 molekúl ATP.

ENERGETICKÝ ZISK

V priebehu glykolýzy za aeróbných podmienok vzniká 8 molekúl ATP, pri oxidatívnej dekarboxylácii kyseliny pyrohroznovej vzniká 6 molekúl ATP a oxidáciou 2 molekúl acetyl-CoA v Krebsovom cykle vzniká 24 molekúl ATP. Úplnou oxidáciou 1 molekuly glukózy na CO_2 a H_2O za aeróbných podmienok vzniká teda celkovo **38 molekúl ATP**. Celú sériu chemických reakcií možno vyjadriť jednoduchou rovnicou:



Efektívnosť oxidácie glukózy je so zreteľom na produkciu využiteľnej energie vo forme ATP veľmi vysoká. 38 molekúl ATP predstavuje 1 908 kJ (38 · 50,2 kJ, 456 kcal). Úplnou oxidáciou 1 molekuly glukózy sa uvoľňuje až 2 883 kJ (689 kcal), čo predstavuje efektívnosť 66 %. 34 % energie sa uvoľňuje vo forme tepla, ktoré nemôžu bunky priamo využiť.

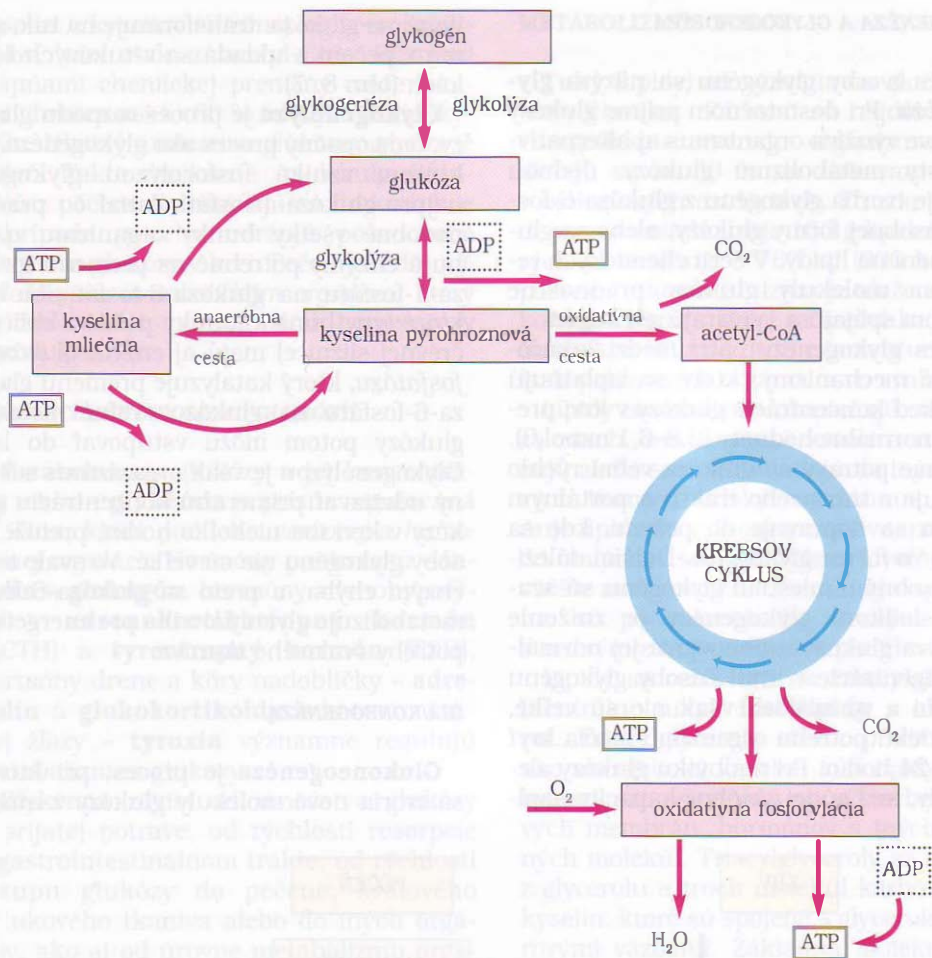
ANAERÓBNA TVORBA ENERGIE

Aj pri nedostatočnom zásobovaní organizmu kyslíkom existujú mechanizmy, ktorými možno získať určité množstvo energie. Pri namáhavej svalovej práci je saturácia aktívnych tkanív kyslíkom nedostatočná a energia sa získava anaeróbnymi procesmi. Takýmto procesom je prvý stupeň degradácie glukózy – **glykolýza**. Energetický zisk z tejto metabolickej cesty je však veľmi malý a predstavuje iba 5 % celkového energetického potenciálu glukózy. Získaná energia pokrýva energetické nároky organizmu len na niekoľko minút. Pri dlhšom trvaní anaeróbných podmienok sa narušuje funkcia buniek a napokon sa úplne zastavuje.

TVORBA KYSELINY MLIEČNEJ

Na obr. 8. 6 sú znázornené dve metabolicke cesty glukózy. Ak kyselina pyrohroznová pri nedostatku O_2 nemôže vstupovať do Krebsovho cyklu, neprebieha oxidatívna dekarboxylácia a netvorí sa ani rozhodujúce množstvo energie. V takomto prípade je organizmus odkázaný na malý zisk energie výlučne z glykolýzy. Dosiahnutie určitej koncentrácie koncových produktov glykolýzy – kyseliny pyrohroznovej a atómov vodíka – vedie k premene kyseliny pyrohroznovej na **kyselinu mliečnu** pomocou enzýmu *laktátdehydrogenázy* s koenzýmom $\text{NADH} + \text{H}^+$. Metabolické procesy, pri ktorých vzniká acetyl-CoA, sa zastavujú. Za anaeróbných podmienok sa teda tvorí veľké množstvo kyseliny mliečnej, ktorá difunduje von z buniek a dostáva sa do intersticiálneho a intravaskulárneho priestoru a vychytáva sa do krvi. Kyselina mliečna sa v krvi vylučuje do moču a vylučuje sa aj do krvi. Kyselina mliečna sa v krvi vylučuje do moču a vylučuje sa aj do krvi.

Ak sa po určitom čase anaeróbného metabolizmu prísun kyslíka obnoví (napr. po skončení svalovej práce), kyselina mliečna sa veľmi ľahko premieňa späť na kyselinu pyrohroznovú za účasti toho istého enzýmu, reakcia však prebieha v opačnom smere. Kyselina pyrohroznová po premene na acetyl-CoA vstupuje do cyklu kyseliny citrónovej a oxiduje sa, pričom vzniká veľké množstvo ATP. Za anaeróbných podmienok vstupuje veľká časť kyseliny mliečnej do krvnej cirkulácie a vychytávajú ju pečefňové bunky,



Obr. 8. 6 Metabolické cesty glukózy

v ktorých sa za aeróbných podmienok premenia späť na glukózu alebo sa priamo metabolizuje a organizmus získava energiu.

Stupeň namáhavosti svalovej práce, ako aj trvanie anaeróbných podmienok možno kvantifikovať **kyslíkovým dlhom**. Ide o objemové množstvo O_2 potrebné na vytvorenie množstva energie oxidatívnou premenou, ktorá sa využíva na premenu kyseliny mliečnej na kyselinu pyrohroznovú alebo glukózu.

PRIAMA OXIDÁCIA GLUKÓZY, PENTÓZOVÝ CYKLUS

Druhou významnou cestou degradácie a oxidácie glukózy je **pentózový cyklus**. Týmto spôsobom sa metabolicky degradu-

je až 30 % glukózy, a to predovšetkým v pečeni. Ide o cyklický sa opakujúci proces, ktorý v reťazi chemických procesov metabolizuje vždy 1 molekulu glukózy za vzniku 1 molekuly CO_2 a 4 atómov vodíka. Cyklus sa opakuje dovtedy, kým sa netransformuje všetka glukóza, ktorá je k dispozícii. Atómy vodíka sa neviažu na NAD^+ , ale na nikotínamíadenín dinukleotidfosfát ($NADP^+$), pričom vzniká $NADPH + H^+$, ktorý sa môže využiť pri syntéze vyšších karboxylových kyselín a ďalších redukčných syntézach. Metabolický význam tohto cyklu nespočíva v tvorbe energie, ale v tvorbe pentóz potrebných pre metabolizmus nukleových kyselín a v tvorbe $NADPH + H^+$, bez ktorého nemôžu prebiehať mnohé reakcie v organizme.

GLYKOGENÉZA A GLYKOGENOLÝZA

Proces tvorby glykogénu sa nazýva **glykogenéza**. Pri dostatočnom príjme glukózy v potrave využíva organizmus aj alternatívne cesty metabolizmu glukózy. Jednou z nich je tvorba glykogénu z glukóza-6-fosfátu, zásobnej formy glukózy, alebo sa glukóza mení na lipidy. V sérii chemických reakcií sa molekuly glukózy prednostne navzájom spájajú a vytvárajú **glykogén**.

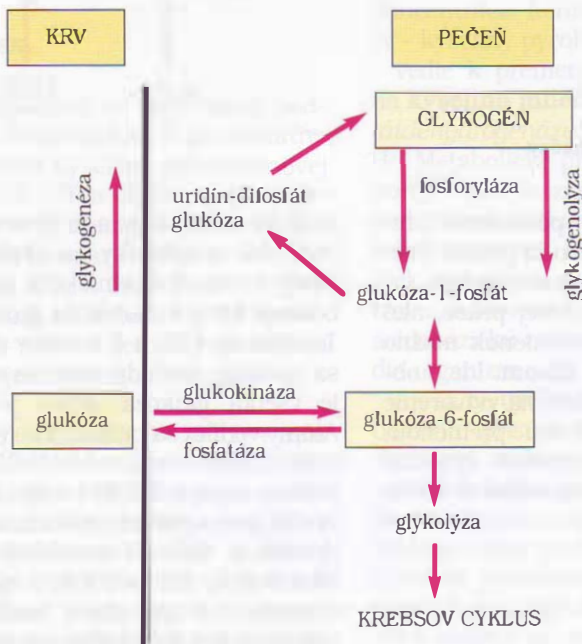
Proces glykogenézy patrí medzi homeostatické mechanizmy, ktoré sa uplatňujú vtedy, keď koncentrácia glukózy v krvi prevyšuje normálne hodnoty (3,8–6,1 mmol/l). Po prijímaní potravy sa glukóza veľmi rýchlo resorbuje z tráviaceho traktu a portálnym obehom sa dopravuje do pečene, kde sa ukladá vo forme glykogénu. Ďalším dôležitým zásobným miestom glykogénu sú svaly. Výsledkom glykogenézy je zníženie množstva glukózy a obnovenie jej normálnej koncentrácie v krvi. Zásoby glykogénu v pečeni a vo svaloch však nie sú veľké, energetickú potrebu organizmu stačia kryť len 12–24 hodín. Pri nadbytku glukózy alebo vtedy, keď sú jej zásobné kapacity napl-

nené, sa glukóza transformuje na tuk, najmä v pečeni a ukladá sa v tukových bunkách (obr. 8. 7).

Glykogenolýza je proces rozpadu glukózy, teda opačný proces ako glykogenéza, pri ktorom vzniká fosforolýzou glykogénu najprv glukóza-1-fosfát. Zatiaľ čo pravdepodobne všetky bunky organizmu obsahujú enzýmy potrebné na premenu glukóza-1-fosfátu na glukóza-6-fosfát, iba niektoré typy buniek (bunky pečene, obličiek, črevnej sliznice) majú aj enzým *glukóza-6-fosfatázu*, ktorý katalyzuje premenu glukóza-6-fosfátu na glukózu. Voľné molekuly glukózy potom môžu vstupovať do krvi. Glykogenolýzou je však organizmus schopný udržiavať primeranú koncentráciu glukózy v krvi iba niekoľko hodín, pretože zásoby glykogénu nie sú veľké. Vo svaloch tento enzým chýba, a preto sa glukóza-6-fosfát metabolizuje glykolýzou iba pre energetické potreby svalového tkaniva.

GLUKONEOGENÉZA

Glukoneogenéza je proces, pri ktorom sa tvoria nové molekuly glukózy z amino-



Obr. 8. 7 Glykogenéza a glykogenolýza

Vzájomné vzťahy medzi tvorbou zásobných foriem glukózy a jej uvoľňovaním v pečeni. V prítomnosti enzýmu fosfatázy v pečeni sa glukóza uvoľňuje a dopĺňa je do krvi.

kyselín, z kyseliny mliečnej a glycerolu z lipidov, nie však z acetyl-CoA. Rôznymi stupňami chemickej premeny môže vzniknúť glukóza asi zo 60 % telových aminokyselín. Hlavným miestom glukoneogenézy je pečeň. Takto vzniknuté molekuly difundujú z pečene a dostávajú sa do krvi, kde v prípade potreby udržuujú požadované množstvo glukózy v krvi. Pečeň je teda *najdôležitejším metabolickým orgánom*, ktorý sa zúčastňuje na regulácii homeostázy krvnej glukózy.

REGULÁCIA METABOLIZMU GLUKÓZY

Metabolizmus glukózy a jej koncentrácia v krvi – **glykémia** je prísne regulovaná veličina, ktorá podlieha *nervovej a humoralnej regulácii*. Hormóny pankreasu – **inzulín** a **glukagón**, hormóny adenohipofýzy – **adrenokortikotropný hormón** (ACTH) a **tyreotropný hormón** (TSH), hormóny drene a kôry nadobličky – **adrenalin** a **glukokortikoidy** a hormón štítnej žľazy – **tyroxín** významne regulujú metabolizmus glukózy.

Glykémia závisí od množstva glukózy v prijatej potrave, od rýchlosti resorpcie v gastrointestinálnom trakte, od rýchlosti vstupu glukózy do pečene, svalového a tukového tkaniva alebo do iných orgánov, ako aj od úrovne metabolizmu organizmu, ktorá je daná stupňom jeho aktivity. 5 % prijatej glukózy sa premieňa a uskladňuje v pečenevých bunkách vo forme glykogénu, 30–40 % sa mení na tuk. Zvyšok prijatej glukózy sa uskladňuje ako glykogén vo svaloch a metabolizuje sa, podobne ako aj v ďalších metabolicky činných orgánoch.

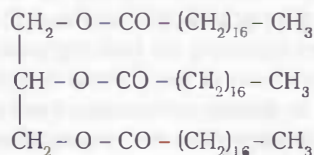
Pri vysokej glykémii pečeň vo zvýšenej miere vychytáva glukózu a uskladňuje ju, naopak, pri nízkej glykémii je pečeň schopná glukózu uvoľňovať tak, aby dosiahla v krvi požadovanú koncentráciu. Pri dlhotrvajúcom hladovaní či dlhotrvajúcej namáhavej práci a po vyčerpaní zásob glykogénu prebieha v pečeni opäť glukoneogenéza z aminokyselín a glycerolu. Z toho vyplýva, že činnosť pečene má rozhodujúci význam pre homeostázu glukózy v organizme, ktorá je presne neurohumorálne riadená.

METABOLIZMUS TUKOV

Tuky (lipidy) sú významnou zložkou potravy človeka. Zároveň sú najdôležitejšou energetickou rezervou organizmu a podieľajú sa až 50 % na získavaní energie v biologických oxidáciách. To znamená, že denne sa metabolizuje 100 g lipidov, z ktorých sa uvoľňuje 3 760 kJ (900 kcal). Asi polovica tukov organizmu je uložená v podkožnom tkanive, ďalej sa nachádzajú okolo obličiek, v brušnej dutine (omentum), v oblasti pohlavných orgánov a vo svaloch.

Lipidy sa neustále obmieňajú, uvoľňujú zo zásob, transportujú krvou a metabolizujú alebo sa opäť ukladajú do iných tukových tkanív. Ľudský organizmus uskladňuje lipidy vo veľkom množstve, na rozdiel od malých zásob glykogénu. Uvoľňujú najväčšie množstvo energie, ale aj napriek tomu sú po cukroch iba druhým bezprostredným zdrojom energie pre človeka.

Lipidy sa rozdeľujú na **triacylglyceroly** (neutrálne tuky), **fosfolipidy** a **cholesterol**. Triacylglyceroly slúžia predovšetkým ako energetická zásoba, fosfolipidy a cholesterol sa zúčastňujú na výstavbe bunkových membrán, hormónov a iných funkčných molekúl. Triacylglyceroly sa skladajú z glycerolu a troch molekúl karboxylových kyselín, ktoré sú spojené s glycerolom esterovými väzbami. Základná molekula triacylglycerolu má takéto zloženie:



Organizmus človeka je schopný syntetizovať väčšinu vyšších karboxylových kyselín, okrem tých, ktoré majú viac nenasýtených väzieb (napr. kyselina linolénová a arachidónová), a preto musia byť súčasťou prijímanej stravy. Sú to **esenciálne vyššie karboxylové kyseliny**, ktoré sa využívajú pri syntéze dôležitej skupiny lipidov **prostaglandínov**, látok so širokým spektrom biologických účinkov.

Z vyšších karboxylových kyselín sa v potrave človeka vyskytujú najčastejšie **kyselina stearová** s 18-uhlíkovým reťazcom,

kyselina palmitová so 16-uhlíkovým nasýteným reťazcom a nenasýtená **kyselina olejová** s 18-uhlíkovým reťazcom.

Lipidy obsiahnuté v potrave sa rozdeľujú na tuky s nasýtenými a nenasýtenými vyššími karboxylovými kyselinami, a to podľa prítomnosti dvojitých väzieb v ich molekule (*nenasýtené vyššie karboxylové kyseliny*), resp. ich chýbania (*nasýtené vyššie karboxylové kyseliny*). Nasýtené tuky sa nachádzajú pri izbovej teplote v tuhom stave, nenasýtené tuky sú väčšinou v tekutej forme.

Fosfolipidy sú prirodzenou súčasťou potravy človeka a skladajú sa rovnako ako neutrálne tuky z vyšších karboxylových kyselín, glycerolu, kyseliny fosforečnej a z ďalšej zložky, ktorá je v jednotlivých typoch fosfolipidov odlišná.

Zdrojom **cholesterolu** sú výlučne živočíšne tkanivá. Veľké množstvo cholesterolu v potrave človeka pochádza z vnútornosti a z vaječného žltka (napr. pečeň obsahuje 260–370 mg cholesterolu, mozog 2 200 mg, obličky 400 mg a vaječný žltok 1 260 mg na 100 g tkaniva).

TRANSPORT TUKOV

Tuky sa transportujú krvou vo forme **lipoproteínov** a ako **voľné vyššie karboxylové kyseliny**. Prakticky všetky tuky z prijatej potravy, okrem vyšších karboxylových kyselín s krátkym reťazcom (< 10 C), sa vstrebávajú z tenkého čreva do lymfy. V procese trávenia sa triacylglyceroly rozkladajú na monoacylglyceroly a vyššie karboxylové kyseliny, vstupujú do enterocytov črevnej sliznice a tu sa resyntetizujú späť na triacylglyceroly, ktoré vytvárajú spoločne so vstrebávanými fosfolipidmi, s cholesterolom a s bielkovinou (*apoproteín B*) **chylomikróny**, častice veľké 0,08–0,6 μm . Chylomikróny sú najbohatšie na triacylglyceroly a ich funkciou je transportovať exogénne triacylglyceroly lymfou do krvi. Apoproteín B, adsorbovaný na vonkajší povrch chylomikrónov, zvyšuje ich suspenznú stabilitu v lymfe. Bezprostredne po absorpcii tukov sa lymfa od veľkého počtu chylomikrónov sfarbuje do biela (*chýlus*). Asi 1 hodinu po prijatí potravy sa koncentrácia chylomikrónov v krvnej plazme stále

zvyšuje. V tomto období, označovanom ako **absorpčný stav**, sa do venózneho cievneho systému zrýchlenou lymfodynamikou neustále presúvajú lipidy, čo spôsobuje žltkastý nádych krvnej plazmy. Asi 4 hodiny po najedení, v priebehu **postabsorpčného stavu** sa prakticky všetky chylomikróny z krvného systému vychytávajú bunkami tukového tkaniva a pečťou. Kapilárny endotel týchto tkanív obsahuje *lipoproteínovú lipázu*, ktorá hydrolyzuje triacylglyceroly chylomikrónov na glycerol a vyššie karboxylové kyseliny, ktoré potom môžu vstupovať do buniek. Vyššie karboxylové kyseliny sa resyntetizujú späť na triacylglyceroly.

V postabsorpčnom období sa až 95 % tukov transportuje krvou vo forme **lipoproteínov**, ktoré produkujú predovšetkým pečťové bunky. Majú podobné zloženie ako chylomikróny, sú však oveľa menšie a skladajú sa z triacylglycerolov, cholesterolu, fosfolipidov a proteínov. Krv obsahuje štyri typy lipoproteínov, klasifikované podľa svojej *hustoty*. Sú to **lipoproteíny s veľmi malou hustotou** (*very low density lipoproteins*, VLDL), ktoré sú zodpovedné za transport endogénnych triacylglycerolov, **lipoproteíny s nízkou hustotou** (*low density lipoproteins*, LDL), ktoré zabezpečujú transport cholesterolu do tkanív, **lipoproteíny so strednou hustotou** (*intermediate density lipoproteins*, IDL) a **lipoproteíny s vysokou hustotou** (*high density lipoproteins*, HDL), zodpovedné za transport esterocholesterolu do pečene. Celková koncentrácia lipoproteínov v krvnej plazme je priemerne 0,7 g/l.

Vyššie karboxylové kyseliny vstupujúce do krvného obehu z tukového tkaniva alebo z iných zásobných zdrojov sa viažu s albumínom krvnej plazmy a vytvárajú **voľné vyššie karboxylové kyseliny** (*free fatty acids*, FFA), ktoré sa transportujú ku tkanivám a orgánom a slúžia ako zdroj energie. Pri zvýšenom katabolizme tukov (hladovanie, diabetes mellitus) sa ich normálna koncentrácia v krvi úmerne zvyšuje (0,015 g/l).

Pri **nadbytku tukov** v potrave, no predovšetkým pri vysokej koncentrácii LDL v krvi sa výrazne zvyšuje riziko vzniku *aterosklerózy*, ochorenia, ktoré postihuje veľké a stredné artérie. Postupná strata ich

pružnosti (*kôrnatenie tepien*) je spôsobená nadmerným hromadením cholesterolu v intíme a v hladkej svalovine stien artérií, čo vedie k vzniku ateromatóznych plátov. Proliferácia okolitého fibrózneho a svalového tkaniva a rast ateromatóznych plátov majú za následok zužovanie cievného lúmenu, znižovanie krvného prietoku a napokon úplnú obliteráciu artérií. Celý proces výrazne zhoršuje precipitácia solí vápnika s cholesterolom a ďalšími lipidmi, čo vyvoláva kalcifikáciu stien artérií, ktoré strácajú pružnosť a sú čoraz rigidnejšie. Obmedzenie koronárneho krvného prietoku môže zapríčiniť infarkt myokardu a ruptúra rigidnej, oslabenej steny ciev v CNS cerebrálnu príhodu.

LDL sú hlavným zdrojom cholesterolu pri syntéze steroidných hormónov a výstavbe bunkových membrán. LDL-receptory, ktoré sú umiestené na vonkajších stranách membrán, zachytávajú LDL a uvoľňujú cholesterol, ktorý prechádza do vnútra buniek. Receptory sú schopné spracovať aj nadbytok LDL a cholesterolu. výsledkom sú však aterosklerotické zmeny v bunkách.

Pri vysokej koncentrácii **HDL** sa znižuje riziko rozvoja aterosklerózy. Častice HDL sa syntetizujú v pečeni a tenkom čreve. Novovytvorené (nascentné) častice obsahujú *neesterifikovaný cholesterol, fosfolipidy* a veľké množstvo bielkovín vo forme *apoproteínu C* a *apoproteínu E*. Sú substrátom pre enzým *lecitíncholesterolacyltransferázu* (LCAT). Častice HDL sú schopné „vychytávať“ voľný cholesterol z buniek a pomocou LCAT ho esterifikovať.

Esterifikovaný cholesterol je menej polárny a posúva sa do jadra častice HDL, čo umožňuje prijímať ďalší voľný cholesterol a esterifikovať ho. Pritom sa diskoidný tvar mení na sférický a častica nadobúda adultnú formu. Častice HDL takto transportujú estery cholesterolu do pečene, ktorá ho vychytáva. Ide o tzv. **reverzný transport cholesterolu**, ktorý zodpovedá za *antisklerotický efekt* HDL. Estery cholesterolu sa v pečeni štiepia na vyššie karboxylové kyseliny a cholesterol, substrát pre tvorbu žlčových kyselín. Žlčové kyseliny sú degradačným produktom cholesterolu v organizme.

Z hľadiska prevencie kardiovaskulár-

ných ochorení by denný príjem tukov nemal presahovať 30 % celkového denného energetického príjmu (nasýtené tuky, zvyčajne živočíšne, majú tvoriť okolo 10 %). Príjem nenasýtených vyšších karboxylových kyselín by mal prevažovať nad príjmom nasýtených vyšších karboxylových kyselín. Optimálna dávka cholesterolu nemá presahovať 0,25–0,3 g/d, pri zvýšených hodnotách plazmatického cholesterolu iba 0,2 g/d.

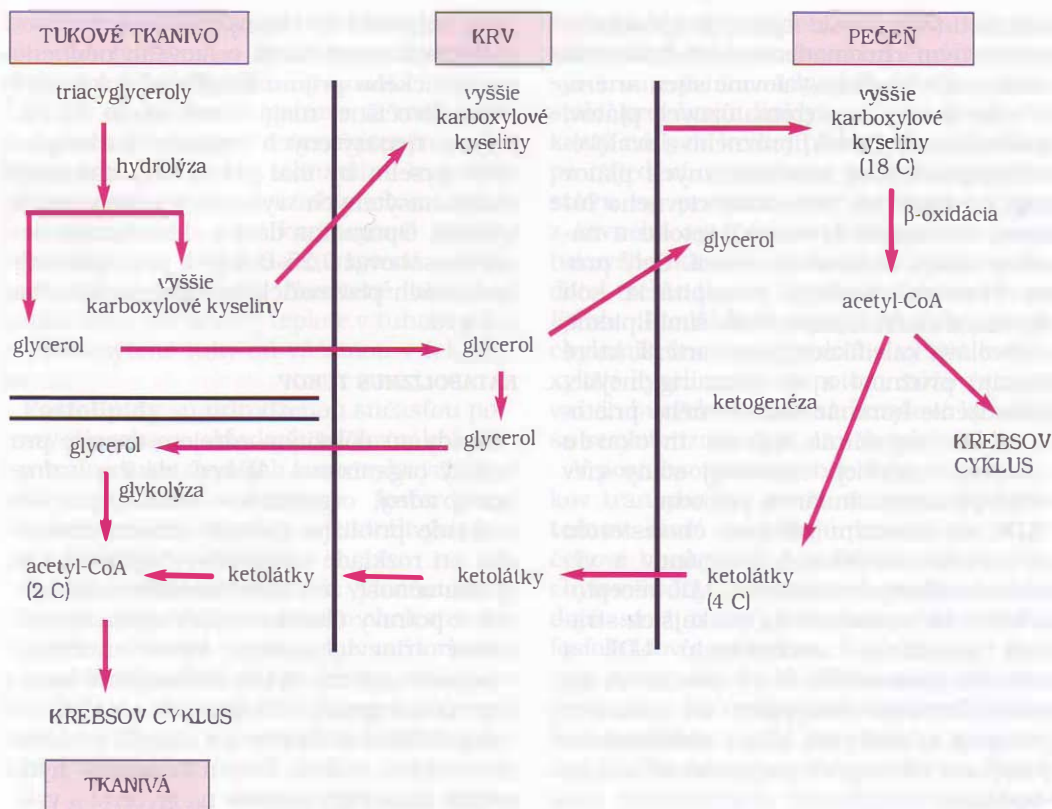
KATABOLIZMUS TUKOV

Lipidy sú dôležitým zdrojom energie pre ľudský organizmus. Aj keď ide iba o *druhotný zdroj*, organizmus získava pri ich rozklade približne rovnaký objem energie ako pri rozklade sacharidov. Významná je aj skutočnosť, že určité množstvo sacharidov z potravy človeka sa premieňa na zásobné triacylglyceroly, ktoré uvoľňujú v prípade potreby vyššie karboxylové kyseliny na energetické účely.

Katabolizmus lipidov sa skladá zo série chemických reakcií. Prvým krokom je **hydrolýza triacylglycerolov** na glycerol a vyššie karboxylové kyseliny. Obidva degradačné produkty sa transportujú na miesto svojej konečnej oxidácie. Prakticky všetky bunky organizmu človeka, s výnimkou CNS, získavajú v rozličnej miere energiu aj z tukov.

Glycerol sa mení v tkanivách na *glycerinaldehyd-3-fosfát*, ktorý vstupuje do glykolytickej metabolickej cesty so získaním energie (pozri obr. 8. 4).

Vyššie karboxylové kyseliny sa rozkladajú β -oxidáciou v mitochondriách buniek na 2-uhlíkové zvyšky acetyl-CoA (obr. 8. 8). Opakovaním β -oxidácie vzniká z mnohouhlíkovej karboxylovej kyseliny príslušný počet molekúl acetyl-CoA, ktorý sa katabolizuje v cykle trikarboxylových kyselín, spoločnej metabolickej ceste tak pre cukry, ako aj pre tuky. β -oxidáciou acetyl-CoA vznikajú redukované ekvivalenty ($\text{NADH} + \text{H}^+$, FADH_2), ktoré sa môžu oxidovať v mitochondriách buniek terminálnou oxidáciou. Okrem toho vznikajú pri postupnej chemickej premene acetyl-CoA v Krebsovom cykle ďalšie redukované koenzýmy. Pri ich terminálnej oxidácii v dýchacom reťazci sa



Obr. 8. 8 Katabolizmus lipidov

Schéma ilustruje mobilizáciu tukov medzi tkanivami a centrálnu úlohu pečene v tvorbe ketolátok.

uvoľňuje veľké množstvo energie vo forme ATP. Týmito chemickými reakciami vzniká napríklad z 1 molekuly kyseliny palmitovej (C_{16}) 8 molekúl acetyl-CoA, ktoré vstupujú do Krebsovho cyklu a kompletne sa oxidujú. Čistý energetický zisk z kyseliny palmitovej je **129 molekúl ATP**, čo predstavuje 42 % účinnosť. Z hľadiska energetickej potencie sú tuky hlavným zdrojom energie pre pracujúce svaly, pretože spálením 1 g tukov sa uvoľňuje až 38,9 kJ (9,3 kcal), zatiaľ čo z 1 g sacharidov iba 17,1 kJ (4,1 kcal)

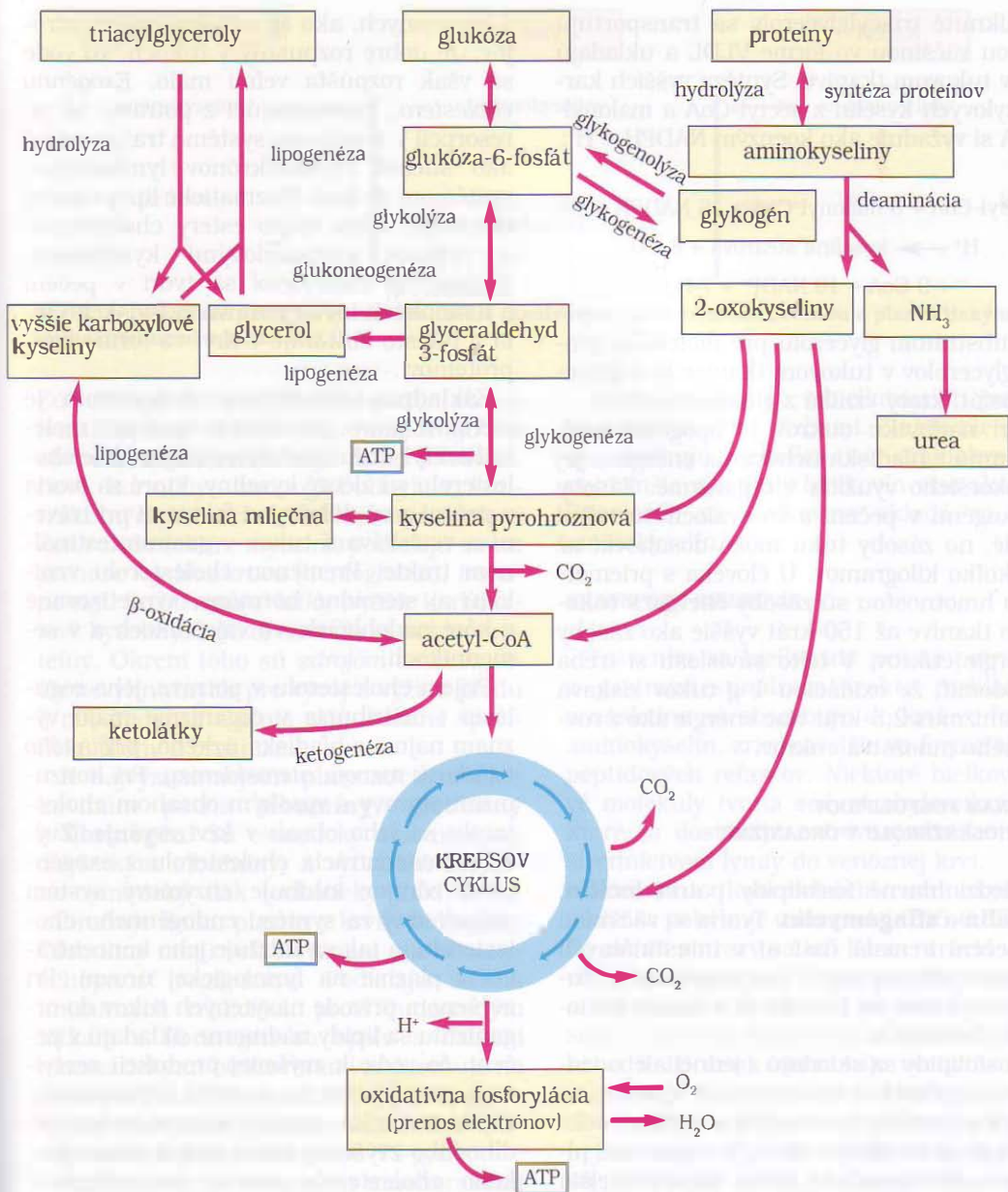
KETOLÁTKY

Ketolátky predstavujú skupinu látok, ktoré sú energeticky veľmi zaujímavé. Substrátom pre ich syntézu je **acetyl-CoA**. Za fyziologických podmienok sa syntetizujú v pečeni a sú dôležitým zdrojom energie pre extrahepatálne tkanivá, najmä kostrové svaly, srdce a obličky. Pri dlhodobom hla-

dovaní slúžia ako zdroj energie pre tkanivo centrálného nervového systému. Počas hladovania a pri diabetes mellitus sa ketolátky hromadia v krvi a môžu zapríčiniť vznik metabolickej acidózy.

Zlúčením 2 molekúl acetyl-CoA vzniká **acetoacetyl-CoA**, ktorý sa kondenzuje s ďalšou molekulou acetyl-CoA, pričom sa odštiepuje koenzým A a vzniká β -hydroxy- β -glutaryl-CoA, rozkladajúci sa na acetyl-CoA a voľnú kyselinu acetoctovú. Kyselina sa môže spontánne dekarboxylovať na acetón alebo sa redukuje na kyselinu β -hydroxymaslovú.

Hlavnými ketolátkami, ktoré sa uvoľňujú do krvného riečiska, sú kyselina **β -hydroxymaslová** a **kyselina acetoctová**. Aby mohli z kyseliny acetoctovej vzniknúť 2 molekuly acetyl-CoA, z ktorého sa tvorí v Krebsovom cykle energia, musí sa premeniť na acetoacetyl-CoA. Ketolátky vytvorené v pečeni sa metabolizujú v extrahepatálnych



Obr. 8. 9 Cesty vzájomnej premeny cukrov, tukov a bielkovín

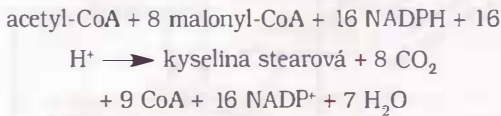
tkanivách, pretože pečeň nemá enzýmy potrebné na aktiváciu kyseliny acetoctovej (obr. 8. 8).

ANABOLIZMUS TUKOV

Lipogénéza je novotvorba triacylglycerolov, cholesterolu, fosfolipidov a prostaglan-

dínov z netukových zdrojov. Ak príjem cukrov prevyšuje kapacitné možnosti ich priameho využitia v organizme ako zdroja energie a zásoby glykogénu sú dostatočné, cukry sa menia na triacylglyceroly (obr. 8. 9). Lipogénéza prebieha predovšetkým v **pečeňi**, malá časť syntézy triacylglycerolov sa uskutočňuje aj v tukovom tkanive. Novo-

vzniknuté triacylglyceroly sa transportujú krvou väčšinou vo forme VLDL a ukladajú sa v tukovom tkanive. Syntéza vyšších karboxylových kyselín z acetyl-CoA a malonyl-CoA si vyžaduje ako koenzým NADPH + H⁺:



Substrátom glycerolu pre molekulu triacylglycerolov v tukovom tkanive je α -glycerofosfát, ktorý vzniká z glukózy.

Pri nadbytku cukrov je lipogenéza významná z hľadiska uchovania energie a jej neskoršieho využitia v organizme. Zásoby glykogénu v pečeni a vo svaloch sú veľmi malé, no zásoby tuku môžu dosahovať až niekoľko kilogramov. U človeka s priemernou hmotnosťou sú zásoby energie v tukovom tkanive až 150-krát vyššie ako zásoby energie cukrov. V tejto súvislosti si treba uvedomiť, že oxidáciou 1 g tukov získava organizmus 2,5-krát viac energie ako z rovnakého množstva cukrov.

VÝZNAM FOSFOLIPIDOV A CHOLESTEROLU V ORGANIZME

Medzi hlavné fosfolipidy patria **lecitín**, **kefalín** a **sflingomyelín**. Tvoria sa väčšinou v pečeni a malá časť aj v intestinálnych epitelových bunkách. Sú rozpustné v tukoch a krvou sa prenášajú v lipoproteínových časticiach.

Fosfolipidy sa skladajú z jednej alebo viacerých vyšších karboxylových kyselín, zo zvyšku kyseliny fosforečnej a väčšinou obsahujú aj dusíkovú bázu. V organizme plnia viaceré špecifické úlohy. Najdôležitejšia z nich je *účasť na výstavbe bunkových membránových štruktúr*, ako aj vnútrobunkových membrán v súčinnosti s cholesterom. Kefalín je štrukturálnou súčasťou hemokoagulačného faktora a sflingomyelín je dôležitou zložkou nervového systému. Pôsobí ako izolant v myelínových obaloch periférnych nervov. Fosfolipidy sú zároveň dodávateľmi fosfátových zvyškov potrebných pre mnohé chemické reakcie v organizme.

Cholesterol v organizme pochádza tak

z exogénnych, ako aj z endogénnych zdrojov. Je dobre rozpustný v tukoch, vo vode sa však rozpúšťa veľmi málo. *Exogénny cholesterol*, pochádzajúci z potravy, sa po resorpcii v tráviacom systéme transportuje ako súčasť chylomikrónov lymfatickým systémom do krvi. Plazmatické lipoproteíny obsahujú veľmi často estery cholesterolu s vyššími karboxylovými kyselinami. *Endogénny cholesterol* sa tvorí v pečeni a v mnohých iných tkanivách ľudského tela a takisto cirkuluje v krvi vo forme lipoproteínov.

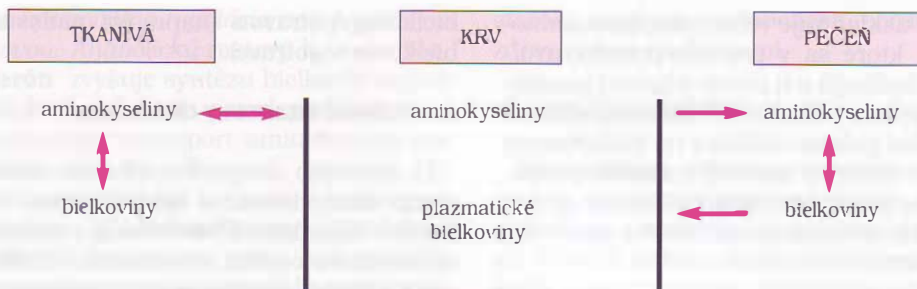
Základnou štruktúrou cholesterolu je sterolové jadro, utvorené z viacerých molekúl acetyl-CoA. Produktom degradácie cholesterolu sú žľčové kyseliny, ktoré sa tvoria v pečeni a sú dôležitými faktormi pri trávení a vstrebávaní tukov v gastrointestinálnom trakte. Premenou cholesterolu vznikajú aj steroidné hormóny, syntetizované v kôre nadobličiek, vo vaječníkoch a v semenníkoch.

Príjem cholesterolu v potrave, jeho regulácia i distribúcia v organizme majú význam najmä z hľadiska úzkeho, *príčinného vzťahu k rozvoju aterosklerózy*. Pri konzumácii potravy s vysokým obsahom cholesterolu sa jeho obsah v krvi zvyšuje. Zvýšená koncentrácia cholesterolu z exogénnych zdrojov inhibuje enzýmový systém zodpovedný za syntézu endogénneho cholesterolu, a tak sa udržiava jeho koncentrácia v plazme na fyziologickej úrovni. Pri zvýšenom prívode nasýtených tukov do organizmu sa lipidy nadmerne ukladajú v pečeni, čo vedie k zvýšenej produkcii acetyl-CoA potrebného na syntézu cholesterolu. Zvýšené riziko vzniku aterosklerózy pri dlhodobo zvýšenej koncentrácii plazmatického cholesterolu možno minimalizovať úpravou stravy. Treba dbať na príjem nenасыtených vyšších karboxylových kyselín a obmedziť príjem nasýtených tukov.

METABOLIZMUS BIELKOVÍN

Bielkoviny (proteíny) sú základnou stavebnou zložkou ľudského organizmu. Človek s priemernou hmotnosťou má až 10 kg bielkovín. Z toho je 6 kg metabolicky aktívnych.

Bielkoviny plnia mnohé dôležité funkcie.



Obr. 8. 10 Vzájomné vzťahy a rovnováha medzi tkanivovými bielkovinami, pečeňou a plazmatickými aminokyselinami a bielkovinami

Zúčastňujú sa na výstavbe a zložení tkanív (štruktúrne bielkoviny), regulačných a obranných procesoch organizmu (bielkovinové hormóny, imunoglobulíny), v kontraktilných tkanivách zabezpečujú svalovú kontrakciu (aktín, myozín), podieľajú sa na prenose kyslíka krvou (hemoglobín), transportujú krvou mnohé látky (vyššie karboxylové kyseliny, železo) a tvoria aj nukleoproteíny. Okrem toho sú zdrojom aminokyselín nevyhnutných pre vývoj a výživu plodu a novorodenca a plnia ešte rozličné špecifické úlohy v organizme.

K najvýznamnejším plazmatickým bielkovinám patria **albumíny**, **globulíny** a **fibrinogén**. Sú osmoticky aktívne (predovšetkým albumíny) a vytvárajú koloidno-osmotický tlak (onkotický tlak), ktorý zabraňuje úniku plazmy z krvných kapilár. Globulíny majú veľký význam pre obranoschopnosť organizmu. Podieľajú sa na imunitných reakciách proti cudzorodým látkam a fibrinogén sa spolu s ďalšími plazmatickými bielkovinami zúčastňuje na procesoch zrážania krvi. Koncentrácia proteínov sa regulačnými mechanizmami udržuje na stabilnej hodnote 68–72 g/l.

Rozličné druhy bielkovín s mnohorakými funkciami sa syntetizujú iba z 20 aminokyselín. Polovicu z týchto aminokyselín si organizmus človeka syntetizuje sám. Ide o **neesenciálne aminokyseliny**. Ostatné aminokyseliny, označované ako **esenciálne aminokyseliny**, ľudské telo nie je schopné vytvárať, a preto ich treba v adekvátnom množstve prijímať potravou (vytvárajú ich niektoré rastliny a baktérie). Medzi najdôležitejšie esenciálne aminokyseliny patrí leucín, izoleucín, lyzín, treonín, metionín, tryptofán, valín a fenylalanín.

Aminokyseliny sú v bielkovinách spájané peptidovými väzbami. Zložité bielkoviny obsahujú niekoľko tisíc aminokyselín, najmenšie molekuly bielkovín viac ako 20. Priemerne sa bielkovina skladá zo 400 aminokyselín.

TRANSPORT BIELKOVÍN

Trávením sa bielkoviny prijaté potravou v gastrointestinálnom trakte rozkladajú a následne sú absorbujú do krvi vo forme aminokyselín, zriedkavejšie vo forme oligopeptidových reťazcov. Niektoré bielkovinové molekuly tvoria súčasť chylomikrónov, ktoré sa dostávajú z črevnej sliznice prostredníctvom lymfy do venóznej krvi.

Normálna koncentrácia aminokyselín v krvi sa pohybuje v rozmedzí 0,35–0,65 g/l. Po prijatí potravy sa ich koncentrácia v krvi mierne zvyšuje, a to pre pomalé trávenie a vstrebávanie v čreve. Prebytok aminokyselín v krvi sa potom veľmi rýchlo (v priebehu 5–10 min) odstraňuje vychytávaním bunkami organizmu, predovšetkým pečeňou, takže obsah bielkovín v krvi sa výraznejšie nezvyšuje. Molekuly aminokyselín sú príliš veľké na to, aby mohli difundovať cez póry bunkových membrán, a tak väčšina aminokyselín prechádza cez bunkové membrány **mechanizmami aktívneho či ulahčeného transportu** (obr. 8. 10).

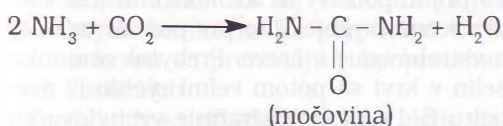
Bezprostredne po vstupe do buniek sa jednotlivé aminokyseliny spájajú a vytvárajú **peptidové väzby**. Tieto procesy reguluje mRNA a ribozómový systém. Vzniknuté bunkové proteíny sa môžu bunkovými enzýmami znova rozkladať na aminokyseliny a transportovať sa späť do krvi. V niektorých tkanivách či orgánoch (napr. v pe-

čení) sa uskladňuje veľké množstvo aminokyselín, ktoré sa v prípade potreby uvoľňujú a dopĺňujú ich obsah v krvnej plazme. Koncentrácia jednotlivých aminokyselín sa teda veľmi presne udržiava na požadovanej hodnote. Rastový hormón a inzulín podporujú tvorbu tkanivových bielkovín, glukokortikoidy zvyšujú koncentráciu aminokyselín v krvi.

KATABOLIZMUS BIELKOVÍN

Pri nadmernom množstve bielkovín v potrave sa uskutočňuje ich degradácia predovšetkým v pečeni. Po rozštípení bielkovín na aminokyseliny prebieha najprv **deaminácia**, t. j. odstránenie aminoskupiny (NH_2) z molekuly aminokyselín účinkom enzýmov. Aminotransferázami sa aminoskupina pochádzajúca z aminokyselín prenáša na **kyselinu 2-oxoglutarovú**, pričom vzniká **kyselina glutamová**. Aminoskupina kyseliny glutamovej sa ďalej uvoľňuje vo forme **amoniaku** (NH_3) pôsobením *glutamátdehydrogenázy* za vzniku **kyseliny 2-oxoglutarovej**. Toxický amoniak sa potom vo forme netoxického glutamínu prenáša do pečene.

Väčšina amoniaku, ktorý vzniká v pečeni, sa mení na **močovinu**. Dve molekuly amoniaku sa spájajú s jednou molekulou CO_2 :



Močovina rýchlo preniká do krvi a vylučuje sa močom. Pri poškodení pečene alebo poruchách jej funkcií sa koncentrácia amoniaku výrazne zvyšuje, čo vedie k toxickému poškodeniu mozgových buniek a v konečnom dôsledku k *hepatálnej kóme*.

Oxokyseliny vznikajúce deamináciou aminokyselín môžu vstupovať do Krebsovho cyklu, kde sa oxidujú a uvoľňujú energiu pre metabolické potreby (pozri obr. 8. 9).

Anabolizmus a katabolizmus bielkovín prebieha v organizme kontinuálne. Vzájomný pomer týchto procesov sa mení podľa aktuálnych potrieb buniek i podľa príjmu

bielkovín potravou (napr. pri nedostatku bielkovín v potrave).

PROTEÍNOVÁ BILANCIA V ORGANIZME

U zdravého dospelého človeka existuje medzi anabolizmom a katabolizmom bielkovín v organizme rovnováha. To znamená, že množstvo dusíka obsiahnuté v bielkovinách potravy je rovnaké ako množstvo dusíka uvoľneného a vylúčeného močom, stolicou alebo potením vo forme degradačných produktov bielkovín. V tomto prípade hovoríme o **vyrovnanej dusíkovej bilancii**.

Ak katabolizmus bielkovín prevažuje nad anabolizmom, množstvo dusíka vylúčeného močom, najmä vo forme močoviny a amoniaku, je vyššie ako množstvo dusíka v bielkovinách prijatých potravou: hovoríme o **negatívnej dusíkovej bilancii**. Takýto stav vzniká pri nedostatočnom príjme plnohodnotných bielkovín, počas hladovania, rekonvalescencie a pod.

O **pozitívnej dusíkovej bilancii** hovoríme vtedy, keď príjem dusíka potravou prevyšuje jeho vylučovanie močom. Tento stav je charakteristický pre rast a výstavbu tkanív v detskom veku, graviditu a vzniká aj v období po nedostatočnej a nevyváženej výžive.

U priemerného človeka sa pri vyrovnanom stave denne katabolizuje 20–30 g bielkovín na aminokyseliny, ktoré sa po deaminácii oxidujú. To znamená, že na udržanie vyrovnanej bielkovinovej bilancie sa musí dostať do organizmu 20–30 g bielkovín denne, ktorými sa kryjú bielkovinové straty. Na dostatočné zabezpečenie obligatórne katabolizovaných bielkovín sa odporúča prijímať minimálne 55–70 g bielkovín/24 h. Bielkoviny v potrave človeka musia mať plnohodnotné zloženie. Dôležité sú predovšetkým esenciálne aminokyseliny. Pri chýbaní niektorej esenciálnej aminokyseliny organizmus nie je schopný syntetizovať vlastné bielkoviny, nastáva degradácia aminokyselín a výsledkom je negatívna dusíková bilancia.

REGULÁCIA METABOLIZMU BIELKOVÍN

Podobne ako pri metabolizme cukrov a tukov aj pri metabolizme bielkovín pre-

vláda *hormonálna regulácia* nad *reguláciou nervovou*. *Anabolický* rastový hormón **testosterón** zvyšuje syntézu bielkovín najmä v období dospievania pravdepodobne tým, že podporuje transport aminokyselín cez membránu do buniek.

Medzi *katabolické* hormóny patria predovšetkým **glukokortikoidy**. Urýchľujú mobilizáciu bielkovín z tkanív, ich hydrolyzu na aminokyseliny a následnú oxidáciu.

Adrenokortikotropný hormón (ACTH) zvyšuje katabolizmus bielkovín stimulovaním sekrécie glukokortikoidov. Transport niektorých aminokyselín do buniek zvyšuje aj **inzulín**, čo môže podporovať ich intracelulárnu syntézu. Zároveň poskytuje bunkám glukózu ako zdroj energie, čím nepriamo šetrí aminokyseliny, aby sa z nich získavala energia. **Hormóny štítnej žľazy** sú nevyhnutné pre rast tkanív a orgánov a podporujú syntézu bielkovín pri dostatočnom množstve cukrov a tukov. Pri nedostatku týchto energetických látok alebo nadmernej produkcii **tyroxínu** začína prebiehať katabolizmus bielkovín (ako zdroj energie). Nedostatok tyroxínu v období dospievania brzdí rast organizmu, pretože sa inhibuje syntéza bielkovín.

Účinok hormónov je pravdepodobne komplexný v tom zmysle, že zabezpečujú vzájomný vyvážený pomer medzi anabolickými a katabolickými procesmi v organizme.

FYZIOLÓGIA VÝŽIVY

Existenciu a kvalitu života človeka podmieňuje adekvátna výživa. Prijímaná strava priamo ovplyvňuje jeho zdravotný stav, výkonnosť, reprodukciu pracovnej sily, dĺžku života i osobnú pohodu.

Výživa je jedným z významných faktorov vonkajšieho prostredia, ktorý určuje funkčný stav organizmu. Určité látky, ktoré organizmus nevyhnutne potrebuje, musí človek prijímať v potrave. Ide približne o 30 esenciálnych výživových faktorov, ku ktorým patria niektoré aminokyseliny, masťné kyseliny (vyššie karboxylové kyseliny), vitamíny, minerálne látky a stopové prvky. Ak niektorý z esenciálnych prvkov v potrave dlhšie chýba alebo je ho nedo-

statok, vznikajú metabolické poruchy so zdravotnými následkami.

RACIONÁLNA VÝŽIVA

Racionálnou výživou rozumieme takú výživu, ktorá najlepšie uspokojuje nároky organizmu na energiu a poskytuje mu všetky dôležité látky v konkrétnych podmienkach daných vekom, pohlavím, vzrastom a spôsobom života.

Objektívne biologické potreby organizmu sú obsiahnuté v **odporúčaných výživových dávkach** (OVD), ktoré určujú fyziologicky zdôvodnený príjem základných živín, vitamínov a minerálnych látok.

Svetová zdravotnícka organizácia (WHO) vypracovala tieto zásady racionálnej výživy:

□ **Striedmosť v jedení** – denný príjem energie musí zodpovedať telesnému a duševnému zaťaženiu a aktuálnemu stavu organizmu.

□ **Vyváženosť živín** – základné živiny, t. j. bielkoviny, tuky a cukry musia byť zastúpené v potrave v primeranom pomere.

□ **Pravidelnosť** – celodenné množstvo potravy by sa malo prijímať rozložené do piatich dávok.

□ **Pestrosť stravy** – potrava musí obsahovať primerané množstvo energetických živín, vitamínov, minerálnych látok i stopových prvkov.

□ **Zodpovedajúci príjem tekutín** – dospelý človek by mal prijímať denne 2–3 l tekutín.

Výživa musí spĺňať požiadavky prevencie hromadných degeneratívnych ochorení, ako sú obezita, ateroskleróza, hyperlipémia, diabetes mellitus a i.

Potrava zabezpečuje metabolické potreby organizmu. Z hľadiska zachovania optimálnej telesnej hmotnosti sa energetický príjem musí rovnať energetickému výdaju (v podobe telesnej aktivity a tepla). Jednotlivé potravinové zložky obsahujú základné živiny (cukry, tuky, bielkoviny), minerály, vitamíny a vodu v rozličnom množstve. Ich vyvážený pomer je pre organizmus veľmi dôležitý. Podľa najnovších poznatkov by odporúčané výživové dávky mali obsahovať **10 % bielkovín, 26 % tukov a 64 % cukrov**. Kvantitu a kvalitu prijímanej stravy však výrazne ovplyvňujú ekonomické mož-

nosti, vedomosti z oblasti výživy, ako aj regionálne či národné stravovacie návyky.

BIELKOVINY. Denne sa u priemerného dospelého človeka degraduje 20–30 g bielkovín. Pre ich dostatočné nahradenie, predovšetkým 8 esenciálnych aminokyselín, je potrebné prijať denne asi 55–70 g bielkovín.

Bielkoviny živočíšneho pôvodu, t. j. z mäsa, mlieka, vajec a rýb sú *plnohodnotné*, pretože obsahujú aminokyseliny v takom pomere a kvalite, ktorá je nevyhnutná pre syntézu nových proteínov v ľudskom organizme. Väčšia časť **rastlinných bielkovín** je *neplnohodnotná*, a to pre odlišný pomer medzi jednotlivými aminokyselinami. V niektorých z nich chýba viacero aminokyselín a ich využiteľnosť pre organizmus je teda nižšia. Náhrada bielkovín z rastlinnej stravy je u dospelého človeka možná, jej príjem však musí byť pestrý a v dostatočnom množstve.

Bielkoviny sú významné z viacerých hľadísk. Slúžia na výstavbu tkanív (štruktúrne bielkoviny), sú súčasťou mnohých funkčných molekúl (hormóny) a vo výnimočných prípadoch alebo extrémnych situáciách môžu byť aj zdrojom energie. Ich skutočná potreba závisí od veku, pohlavia, pracovného zaradenia a fyzickej (športovej) výkonnosti človeka. Predstavujú *nenahraditeľnú živinu počas intrauterinného vývinu, v detskom veku i v období dospievania*. Bez dostatočného príjmu bielkovín so všetkými esenciálnymi aminokyselinami nie je možný normálny vývoj nervového systému, svalového tkaniva ani ďalších životne dôležitých štruktúr.

TUKY. Tuky predstavujú najväčší zdroj energie pre organizmus. Z 1 g tukov sa uvoľňuje až 38,9 kJ (9,3 kcal). Sú prirodzenou a významnou zložkou potravy a plnia v organizme rozličné úlohy. V prvom rade tvoria energetickú rezervu organizmu a umožňujú vstrebávanie vitamínov rozpustných v tukoch. Z hľadiska racionalnej výživy je dôležitý **pomer medzi nasýtenými a nenásýtenými tukmi**. Zdrojom nasýtených mastných kyselín sú predovšetkým živočíšne tuky, rastlinné stužené tuky a oleje obsahujú vyššie esenciálne polynenasýtené mastné kyseliny. V súčasnosti pre-

vláda tendencia znižovať podiel nasýtených tukov vo výžive človeka, keďže podporujú vznik obezity, aterosklerózy a ďalších ochorení zapríčinených voľnými radikálmi. U priemerného človeka je optimálny denný príjem tukov 50–80 g.

CUKRY. Sacharidy sú primárny a bezprostredný zdroj energie pre mnohé tkanivá organizmu. V strave človeka majú najväčšie zastúpenie a nachádzajú sa predovšetkým v rastlinách. Súčasťou rastlinných tkanív je aj nestráviteľná **celulóza**, ktorá zvyšuje motilitu tráviaceho traktu a znižuje obsah tukových látok v krvi, čo má priaznivý preventívny účinok na mnohé ochorenia.

Za normálnych podmienok pri dostatočnej strave s primeraným kvalitatívnym zložením stačí na pokrytie energetických potrieb látková premena tukov a cukrov, čím sa šetria bielkovinové zdroje. Jedine pri dlhodobom hladovaní, po vyčerpaní energetických zásob glykogénu a následne i tukov získava organizmus energiu aj odbúraním bielkovín a aktívna telesná hmota sa stráca.

ODPORÚČANÉ VÝŽIVOVÉ DÁVKY. Všetky vyspelé krajiny majú vypracované vlastné odporúčané výživové dávky, pretože nesprávna výživa zapríčiňuje 50–80 % civilizačných chorôb (kardiovaskulárne a onkologické ochorenia, diabetes mellitus a i.).

Od roku 1997 platia na Slovensku inovované odporúčané výživové dávky, ktoré vychádzajú z najnovších výživových trendov aplikovaných na konkrétne regionálne podmienky. Opierajú sa o rozsiahle epidemiologické štúdie a sú koncipované pre 29 fyziologických skupín populácie. Slúžia ako východiskové údaje pre rozličné formy spoločného stravovania, ako kritériá na hodnotenie spotrebných údajov jednotlivých populačných skupín a na vypracovanie rôznych variantov odporúčaných dávok spotreby potravín (tab. 8. 1).

VITAMÍNY. Vitamíny sú biologicky aktívne látky, ktoré sú v malých množstvách dôležité pre život, hoci nie sú zdrojom energie. Organizmus si ich nevie syntetizovať, prípadne ich tvorí len v nedostatočných množ-

Tab. 8. 1 Zásadné ciele stanovené pre výživu obyvateľstva Slovenskej republiky

Optimálny príjem energie - normálna hmotnosť tela	Príjem mikronutrientov - zvýšiť najmä príjem ovocia a zeleniny, vitamínov A, C a E, β -karoténu, ako aj selénu, železa a vápnika
Nízky príjem tuku (< 30 % energie) - cholesterol < 300 mg/d, znížiť nasýtené a polynenasýtené mastné kyseliny, zvýšiť nenasýtené a polynenasýtené mastné kyseliny obsiahnuté najmä v rybom tuku	Príjem poživín - príjem NaCl < 5 g/d, znížiť príjem údených a pečených jedál, pripravovaných dlhý čas pri vysokej teplote 170–180 °C
Optimálny príjem bielkovín (10–15 % energie) - príjem \leq 50 % živočíšnych a \geq 50 % rastlinných bielkovín	Príjem alkoholu - \leq 30 g/d
Príjem komplexných sacharidov (> 55 % energie) - znížiť podiel rafinovaného cukru (< 10 % energie)	Frekvencia príjmu jedál - 3–5-krát za deň
Príjem vlákniny - zvýšiť príjem rozpustnej aj nerozpustnej vlákniny - 25–35 g/d	Optimálna kultúra stolovania

stvách, a preto musia byť súčasťou príjmanej potravy. Väčšina z nich má významnú úlohu v procesoch intermediárneho metabolizmu a pri ich nedostatku či chýbaní vznikajú špecifické metabolické poruchy, ktoré sa označujú ako **hypovitaminózy** až **avitaminózy**. Pri nadbytku niektorých vitamínov v potrave vzniká **hypervitaminóza**. Okrem hotových vitamínov prijíma človek aj chemicky príbuzné látky, z ktorých je schopný vitamíny získavať.

Vitamíny rozpustné vo vode (C, B₁, B₂, B₆, niacín, kyselina listová, B₁₂, biotín a kyselina pantoténová) sa veľmi ľahko resorbujú. **Vitamíny rozpustné v tukoch** (A, D, E, K) si vyžadujú určité množstvo lipidov v potrave a ich resorpcia je pri deficite žlče a pankreatickej lipázy minimálna. Vitamíny A, D sú v krvnom obehu viazané na transportné bielkoviny a vo vysokých dávkach môžu pôsobiť toxicky. Hypervitaminóza vitamínov rozpustných vo vode je ojedinelá, pretože z organizmu sa veľmi rýchlo vylučujú.

Zásoby vitamínov v organizme sú pomerne malé. Vitamíny rozpustné v tukoch sa uskladňujú v pečeni (vitamín A, D) a pri ich nedostatku v potrave kryjú potreby niekoľko mesiacov. Zásoby vitamínov rozpustných vo vode sú nedostatocné a vyžadujú si trvalý prísun potravou (napr. absolútny nedostatok vitamínu C v potrave vyvoláva *skorbut*, ktorý po 20–30 mesiacoch

vedie k smrti človeka). Význam, klinické prejavy z deficitu, zdroje vitamínov a ich odporúčané dávky sú uvedené v tab. 8. 2.

MINERÁLNE LÁTKY. Tieto látky získava organizmus z potravy. Približne 20 minerálov je pre organizmus nevyhnutných. Esenciálne **makrominerálie** a stopové prvky – **mikrominerálie** s odporúčaným denným príjmom sú uvedené v tab. 8. 3.

Minerálne látky plnia rozmanité úlohy. Zúčastňujú sa na výstavbe tkanív, sú súčasťou mnohých zlúčenín, funkčných molekúl a enzýmov, pomáhajú udržiavať acidobázickú rovnováhu a pod. Asi 83 % všetkých minerálov sa nachádza v kostiach, 17 % v tkanivách a telových tekutinách.

Obsah väčšiny minerálov v potravinách nie je za normálnych podmienok pre organizmus škodlivý. Určité minerály však môžu byť vo väčších ako stopových množstvách pre človeka toxické.

Hlavnými a nenahraditeľnými minerálnymi látkami sú **sodík**, **chlór** a **draslík**, bez ktorých sa nemôže udržiavať osmolalita tekutín ani membránový a akčný potenciál. Sú aj súčasťou kostného tkaniva. Draslík sa nachádza v mnohých potravinových článkoch, najmä v mäse, sóji, vo fazuli a v zemiakoch, sodík a chlór obsahuje kuchynská soľ. Pri bežnej strave je ich deficit v organizme zriedkavý, na požadovanej

Tab. 8. 2 Prehľad vitamínov dôležitých pre človeka

Vitamin	Funkcia	Príznaky deficitu	Zdroje	Denná dávka
Vitamin A – retinol	prenos genetickej informácie, rast a metabolizmus buniek, tvorba a funkcia očného farbiva, antioxidant	očné – xerofthalmia, keratomalácia kožné – suchosť, folikulárna keratóza, rohovatenie slizníc, poruchy rastu	rybí tuk, pečeň, mlieko, maslo, mrkva, petržlen, rajčiny, špenát, marhule, paprika (vo forme karoténu)	400–1 000 µg (deti) 750–1 200 µg (dospelí)
Vitamin D – cholekalciferol	stimulácia črevnej resorpcie vápnika a fosforu, transport a mineralizácia kostí	rachitída, osteomalácia	rybí tuk z tresky a tuniaka, pečeň, mlieko, maslo, žltok	7.5–10 µg (deti) 5–7.5 µg (dospelí)
Vitamin E – tokoferol α, β, γ	redoxný systém, antioxidant	zníženie aktivity imunitného systému, skrátenie polčasu prežitia erytrocytov	rastlinné oleje, obilné klíčky, mlieko, žltok, pečeň, vnútornosti, mäso	5–12 mg (deti) 12–16 mg (dospelí)
Vitamin K	kofaktor trombínu, prokonvertínu a faktorov IX, X, inhibitor kyseliny mliečnej a acetylácie cholínu	poruchy zrážania krvi, predĺženie času krvácania, zníženie koncentrácie protrombínu	špenát, kapusta, ružičkový kel, rajčiny, zemiaky, črevná flóra	saturuje črevná flóra
Vitamin B ₁ – tiamín	jeden z koenzýmov oxidatívnej dekarboxylácie oxokyselín, koenzým transketolázy, význam pri tvorbe ATP	beri-beri, degeneratívne a zápalové poruchy nervstva	otruby z obilia, droždie, strukoviny, mäso, vnútornosti	0.2–1.5 mg (deti) 1–1.5 mg (dospelí)
Vitamin B ₂ – riboflavín	zložka flavoproteínových enzýmov	svetloplachosť, zápal rohoviek, cheilitída, glositída, kožné zmeny, nervové poruchy	droždie, vnútornosti, ryby, vajcia, mlieko, strukoviny, múka (pšeničná, ražná)	0.4–2.2 mg (deti) 1.2–2 mg (dospelí)
Kyselina nikotínová – niacín	koenzým NAD, NADP	pelagra, zápal kože, hnačky	pečeň, droždie, mäso	4–24 mg (deti) 12–23 mg (dospelí)
Vitamin B ₆ – pyridoxín	kofaktor dekarboxyláz aminokyselín, transamináz, účasť na konverzii kyseliny linolovej na kyselinu arachidónovú	nervové príznaky, kŕče, nevoľnosť, vracanie, dermatitída, svalová dystrofia	pečeň, droždie, žltok, obilné otruby a klíčky, šalát	0.3–1.8 mg (deti) 1.8–2.1 mg (dospelí)

Vitámín B ₅ – kyselina pantoténová	súčasť koenzýmu A	spomalenie rastu, dermatitídy, enteritídy, poruchy reprodukcie, nervové príznaky	pečeň, vnútornosti, mäso, otruby z ryže	2–8 mg (deti) 8 mg (dospelí)
Kyselina listová	účasť na krvotvorbe, nosič jedouhľíkových zvyškov, účasť na metylačných reakciách	megaloblastická anémia s leukopéniou a trombopéniou, defekty ústnej sliznice, sprue, poruchy rastu	pečeň, vnútornosti, žltok, sója, bôb, uhorky, chren	60–200 µg (deti) 200 µg (dospelí)
Vitámín B ₁₂ – kyanokobalamín	koenzým metabolizmu aminokyselín, stimulácia erytropoézy	perniciózna anémia, neurologické poruchy	pečeň, obličky, mäso, mlieko, syr, vajcia	0,3–2,4 µg (deti) 2 µg (dospelí)
Vitámín H – biotín	účasť na karboxylačných reakciách	dermatitídy, anémia, únava, spomalenie rastu	pečeň, mäso, žltok, droždie, črevná mikróflóra	150–300 µg (dospelí)
Vitámín C – kyselina L-askorbová	redoxná látka, hydroxylačné procesy, účasť na metabolizme cholesterolu, stimulácia resorpcie železa, významný antioxidant	skorbut, zníženie odolnosti proti infekciám	citrusové plody, ovocie, zelenina, šípky	50–100 mg (deti) 75–90 mg (dospelí)

Tab. 8. 3 Odporúčaná denná dávka vybraných minerálov (1997)

	Deti a mládež	Dospelí
Ca (mg)	500 - 1 200	800 - 1 100
Fe (mg)	8 - 15	10 - 16
Mg (mg)	50 - 400	300 - 400
P (mg)	300 - 1 200	1 000 - 1 200
Zn (mg)	5 - 16	10 - 12
Cu (mg)	0.5 - 2.5	1.5 - 2.5
Cr (µg)	15 - 180	60 - 150
Se (µg)	10 - 60	50 - 70
J (µg)	40 - 180	150 - 200

úrovni sa udržiavajú kompenzačnými mechanizmami. Tieto minerály sa môžu vo veľkej miere vylučovať stolnicou, potením a močom. Keďže majú príčinný vzťah k rozvoju hypertenzie, moderné výživové trendy odporúčajú výrazne znížiť príjem soli v potrave – ideálna denná dávka soli je 3 g, žiaduca 5 g a únosná 8 g (reálna spotreba na Slovensku je 10–15 g).

Vápnik tvorí z celkovej telesnej hmoty dospelého človeka 2 %. Z toho sa 99 % nachádza v kostiach a zuboch vo forme kalciumfosfátu, zvyšok v mäkkých tkanivách a v krvi. Zúčastňuje sa na regulácii mnohých bunkových funkcií, permeabilite membrán, svalovej kontrakcii, synaptických prenosoch, zrážaní krvi a i. Mimoriadne veľký význam má dostatočný príjem vápnika v období detstva, pretože zabezpečuje normálny vývoj a rast kostného tkaniva a ďalších štruktúr organizmu. Jeho koncentráciu v krvi regulujú počas celého života hormóny.

Hlavným zdrojom vápnika v potrave sú mlieko a mliečne výrobky. Nachádza sa aj v sóji, vo fazuli, v orechoch a mandliach. Jeho nedostatok v detstve spôsobuje *rachitídu*, v dospelosti *osteomaláciu* a v staršom veku *osteoporózu*.

Fosfor je druhý najvýraznejšie zastúpený prvok v tele a je to hlavný intracelulárny ión. Jeho deficit je pri bežnom stravovaní zriedkavý, lebo v potravinách sa nachádza v dostatočnom množstve. Spolu s vápnikom sa zúčastňuje na stavbe kostí (80 %). Časť fosforu je viazaná v krvi a vo svaloch (10 %), zvyšok vytvára zlúčeniny DNA, RNA, ATP a fosfolipidy, prostredníctvom ktorých zasahuje do metabolických procesov organizmu.

Horčík sa nachádza predovšetkým v kostiach (50–70 %), menšie množstvo je v mäkkých tkanivách, vo svaloch a v pečeni. Ako aktivátor sa zúčastňuje na mnohých intracelulárnych enzýmových reakciách, najmä pri metabolizme cukrov.

Jeho zdrojom v potrave sú zelené rastliny, kakao, orechy, sója a obilniny. Zvýšená extracelulárna koncentrácia horčíka znižuje aktivitu CNS, ako aj kontrakcie kostrového svalstva. Nízka koncentrácia vzrušivosť CNS zvyšuje a vyvoláva periférnu vazodilatáciu i srdcové arytmie.

Železo sa v tele dospelého človeka nachádza v množstve 4–5 g, spravidla ako súčasť hemoglobínu a myoglobínu. Služi na väzbu a prenos kyslíka. Železo obsiahnuté v cytochrómoch sa zúčastňuje na elektrónovom prenose v mitochondriách, a tým aj na oxidačných procesoch v bunkách. Menšie množstvo železa je v inej forme uložené v pečeni a v kostnej dreni. Organizmus využíva železo uvoľnené z degradovaného hemoglobínu, zo zásobných foriem a z potravy (resorpciou z tráviaceho systému).

V prípade železa nie je dôležitý jeho obsah v potravinách, ale využiteľnosť pre organizmus. Najviac využiteľného železa (15–20 %) sa nachádza v krvi, vo vnútornostiach, v mäse, mäsových výrobkoch a vo vaječnom žltku. Využiteľnosť železa z rastlinných zdrojov je malá (1–5 %). Resorpciu z potravín stimuluje vitamín C. Využiteľnosť železa z materského mlieka je až 50 %, z kravského len 6 %, a preto sú mliečne prípravky dojčenskej umelej výživy fortifikované železom. Nedostatok železa v organizme sa prejavuje *hypochrómnou anémiou*.

STOPOVÉ PRVKY. Medzi najvýznamnejšie stopové prvky, ktoré sa nachádzajú v organizme vo veľmi malých množstvách, patria jód, selén, meď, zinok a fluór.

Jód je esenciálnym prvkom pre tvorbu a funkciu hormónov štítnej žľazy – tyroxínu a trijódtyronínu.

Selénu sa pripisuje ochrana pred oxidatívnym poškodením organizmu a účasť na syntéze prostacyklínov.

Meď je potrebná na resorpciu, a tým spracovanie železa a ovplyvňuje syntézu hemoglobínu. Okrem toho sa zúčastňuje na syn-

téze katecholamínov a na prenose elektrónov v procese oxidatívnej fosforylácie.

Zinok je súčasťou mnohých enzýmov. Veľký význam má najmä karbonátdehydratáza, ktorá v erythrocytoch katalyzuje reakciu CO₂ s vodou a v pľúcnych kapilárach rýchle uvoľnenie CO₂ z krvi do alveol. Ďalej je súčasťou niektorých peptidáz, zúčastňuje sa teda na trávení bielkovín v tráviacom systéme.

Fluór má v organizme ochranný účinok a zabraňuje tvorbe zubného kazu v období rastu zubov. Nezvyšuje tvrdosť zubov, ale blokuje aktivitu bakteriálnych enzýmov, ktoré spôsobujú *zubný kaz*.

Životne dôležité stopové prvky sa vyskytujú v dostatočnom množstve v mnohých potravinových článkoch. Pri vyváženej a pestrej strave je ich nedostatok prakticky vylúčený.

ALTERNATÍVNA VÝŽIVA

Alternatívnou formou výživy je **vegetariánstvo**. Podľa druhu a kvality prijímanej stravy možno rozlíšiť v rámci tejto výživy niekoľko skupín:

▣ *vegánstvo* – konzumácia výhradne rastlinnej stravy.

▣ *laktovegetariánstvo* – rastlinná strava doplnená mliekom, mliečnymi výrobkami a syrmí.

▣ *laktoovovegetariánstvo* – rastlinná strava doplnená nielen mliečnymi výrobkami, ale aj vajčkami,

▣ *semivegetariánstvo* – laktoovovegetariánstvo doplnené stravou s bielym mäsom z rýb a hrabavej hydiny.

Extrémny smer vegánskeho stravovania predstavuje *makrobiotická* a *vitariánska diéta*. Zahrnuje výlučne rastlinné potraviny v surovom stave, resp. naklíčené a upravené do teploty 45 °C.

Vegetariánska diéta sa uplatňuje v prevencii srdcovocievnych ochorení, onkologických ochorení a cukrovky. Znížený príjem živočišných tukov a preferovanie rastlinných olejov obsahujúcich nenasytené vyššie mastné kyseliny znižuje koncentráciu látok, ktoré sú rizikovými faktormi aterosklerózy (najmä cholesterol, jeho frakcia LDL, nasýtené mastné kyseliny a triacylglyceroly). Vegetariánska strava zabezpečuje vyšší príjem anti-oxidačných vitamínov (C, E, A) a β-karoténu, ktoré majú spolu so selénom ochranný účinok proti kyslíkovým radikálom. Epidemiologické a klinické štúdie potvrdzujú inverzný vzťah medzi príjmom esenciálnych anti-oxidantov a výskytom kardiovaskulárnych a onkologických ochorení.

Konzumácia výlučne alebo prevažne rastlinnej potravy však predstavuje aj isté zdravotné riziká (tab. 8. 4), ktoré treba posudzovať najmä so zreteľom na vývojové

Tab. 8. 4 Riziká vegetariánskej výživy

Skupina	Typ stravy	Všeobecne uvádzané riziká
Ženy počas gravidity a laktácie	vegetariáni vegáni	deficit železa, kyseliny listovej, vitamínu D, zinku deficit energie, železa, kyseliny listovej, vitamínu D, vápnika, zinku, vitamínu B ₁₂ , znížená proteínová kvalita
Dojčatá	vegetariáni vegáni	deficit železa, vitamínu D vysoký objem stravy na jednotku energie, deficit energie, proteínov, vitamínu D, železa, vápnika, zinku, vitamínu B ₁₂
Deti	vegetariáni vegáni	deficit železa deficit energie, proteínov, železa, vápnika, vitamínu D, vitamínu B ₁₂
Dospievajúci	vegetariáni vegáni	deficit železa deficit energie, železa, vitamínu D, vápnika, vitamínu B ₂ a B ₁₂ , nízka kvalita proteínov
Mladší dospelí	vegetariáni vegáni	ojedinelé nízka hmotnosť, nedostatok železa, vitamínu D, vápnika, zinku, vitamínu B ₁₂
Starší dospelí	vegetariáni vegáni	nízky príjem vitamínu D nízka hmotnosť, anémia, nízky príjem železa, vitamínu D, vápnika, zinku

štádium, vek a funkčnú aktivitu človeka. Pretože človek je onnivivor, môže ho vegetariánska strava v určitých konkrétnych prípadoch poškodiť. V období rastu a dospievania, teda pri zvýšených nárokoch organizmu na energiu, bielkoviny, vitamíny a minerálne látky spôsobuje vegetariánska diéta (najmä vegánska) zdravotné problémy. Vyplývajú z toho, že esenciálne zložky výživy v rastlinnej strave buď chýbajú (vitamín D, B₁₂, vyššie nenasýtené mastné kyseliny, taurín), alebo sa v nej nachádzajú v menšom množstve (esenciálne aminokyseliny, karnitín, vápnik), prípadne sa z rastlinných zdrojov v organizme horšie resorbujú a využívajú (železo, vápnik, zinok).

Bielkoviny, ktoré sú pre organizmus základným stavebným materiálom, sa síce nachádzajú aj v rastlinách, najmä v obilninách, no ich kvalitatívne zloženie a využiteľnosť v organizme sú v porovnaní so živočíšnymi bielkovinami nižšie. V období rastu teda nestačí prijímať iba rastlinné bielkoviny, ba ani v kombinácii rastlinnej zmesi sa nedosahuje potrebná hodnota esenciálnych aminokyselín. U vegánov sú jediným zdrojom vitamínu B₁₂ baktérie v dolnej časti tenkého čreva. Ak sa zloženie črevnej mikroflóry naruší (napr. antibiotikami), vzniká deficit vitamínu B₁₂, ktorý sa môže prejaviť až po niekoľkých rokoch, pretože jeho denná spotreba je veľmi nízka. U detí s vegetariánskou výživou je častý aj nedostatok železa, pretože z rastlinnej stravy sa ho resorbuje podstatne menej ako zo živočíšnych zdrojov. Okrem toho resorpciu železa brzdí kyselina fytová z obilnín a zo sójových produktov. Vegánska, t. j. výlučne rastlinná strava obsahuje pomerne málo vápnika. Keďže príjem vlákniny a jej komponentov urýchľuje pasáž tráviacim traktom, znižuje sa i vstrebávanie vápnika. U vegetariánov sa i môže zistiť aj znížená hodnota koncentrácie zinku, ktorý sa prijíma normálne zo živočíšnych zdrojov. Deficit zinku je rizikovým faktorom v gravidite i počas laktácie a následne aj u dojčiat vegánskych matiek.

Pre dospelých laktovegetariánov a laktovoovegetariánov, ktorí konzumujú mlieko, mliečne výrobky a vajčka, neznamená takáto výživa nijaké, resp. len veľmi malé riziko.

PORUCHY VÝŽIVY

PODVÝŽIVA. Podvýživa znamená nerovnováhu medzi požiadavkami organizmu na energiu a jej reálnym príjmom. Príčinou môžu byť nepriaznivé socioekonomické pomery (chudoba), ale aj psychogénne či iné organické poruchy. Parciálny nedostatok jednotlivých živín sa prejavuje typickými vonkajšími zmenami na koži, vlasoch, slizniciach, očiach a v ústach, ako aj celkovými metabolickými poruchami. Dlhodobá podvýživa predstavuje vážny problém najmä v ekonomicky nerozvinutých krajinách a často zapríčiňuje smrť.

Zásoby sacharidov v tele (vo forme glykogénu v pečeni a vo svaloch) sú malé a pri hladovaní môžu kryť energetické potreby telesných funkcií iba niekoľko hodín. Po ich vyčerpaní sa energia získava predovšetkým zvýšeným odbúraním tukov zo zásob a čiastočne z katabolizmu bielkovín. Pri nedostatku glukózy v organizme sa zvyšuje katabolizmus tukov a následne i tvorba ketolátok, čo zapríčiňuje metabolickú acidózu. Pri dlhodobom hladovaní sa však ketolátky stávajú významným zdrojom energie pre extrahepatálne tkanivá, najmä pre CNS.

Pri dlhotrvajúcom obmedzení príjmu živín a vyčerpaní tukových zásob ostávajú jediným zdrojom energie bielkoviny. Po vyčerpaní zásob sacharidov a tukov sa ich zásoby veľmi rýchlo znižujú. Pretože bielkoviny sú nevyhnutné pre mnohé životne dôležité funkcie, ich pokles na polovičnú hodnotu oproti norme má za následok rýchlu smrť. Hladovanie sprevádza aj znížený príjem esenciálnych vitamínov do organizmu. Zásoby vitamínov sú malé a po krátkom čase vzniká kritická karencia. Spolu s vyčerpanými energetickými zdrojmi nastáva celkový metabolický rozvrat a následne zánik organizmu.

MENTÁLNA ANOREXIA. Mentálna anorexia je psychogénna porucha, ktorá sa prejavuje odmietavým postojom k jedeniu. S averziou k prijímaniu potravy sa stretávame spravidla u dospievajúcich dievčat a mladých žien vo veku 12–30 rokov. Telesná hmotnosť sa pri tejto poruche výrazne znižuje o 20–25 % a zmeny sa často prejavujú

aj na intelekt. U dievčat vznikajú poruchy menštruačného cyklu a v dôsledku hladovania sa znižuje bazálny metabolizmus. Objavujú sa i kardiovaskulárne a ďalšie hormonálne a psychické poruchy, ktoré môžu mať za následok smrť.

Narušený postoj k prijímaniu jedla možno upraviť psychoterapiou a pritom sa môže postupne stabilizovať aj telesná hmotnosť.

BULÍMIA. Bulímia postihuje väčšinou ženy vo veku 16–30 rokov, ktoré majú patologický strach z obezity a pritom trpia nekontrolovateľným epizodickým nutkaním k prejedaniu, spojeným s opakovaným umelo vyvolávaným vracaním. Pri permanentnom vyprázdňovaní obsahu žalúdka a čriev vznikajú značné straty vody a elektrolytov. Ochorenie sprevádzajú neurologické príznaky (kŕče, záchvaty) a sekundárne infekcie (aspiračná pneumónia, bakteriálne infekty pažeráka, ústnej dutiny a slinných žliaz), ktoré môžu byť pri neliečenej, dlhotrvajúcej bulímii príčinou smrti.

Jedinci trpiaci bulímiou bývajú depresívni a majú suicidálne tendencie. Ochorenie sprevádzajú sociálne problémy, abúzus alkoholu, sexuálna promiskuita a drogová závislosť. Liečba spočíva v psychoterapii a medikamentóznej antidepresívnej liečbe.

OBEZITA. Obezita je zdravotný problém, ktorý sa vyskytuje prevažne vo vyspelých krajinách. Kvalitatívne nevyvážená a kvantitatívne neprimeraná strava s neadekvátnym režimom je najčastejšou príčinou nadmernej hmotnosti až extrémnej obezity, ku ktorej sa pridružujú mnohé ochorenia vrátane kardiovaskulárnych porúch, onkologických ochorení či diabetu. Energetický príjem prevyšujúci energetický výdaj je charakteristický pre vývojové štádium obezity. Po jej stabilizovaní sa už energetický príjem rovná energetickému výdaju.

Obezita sa definuje ako nadmerná hmotnosť spôsobená nadmerným zmnožením tukového tkaniva v tele. Tukové tkanivo sa ukladá predovšetkým v podkoží a v oblasti viscerálnych orgánov. Podľa všeobecne prijatej definície je obézny ten muž, u ktorého tvorí tuk viac než 22 % telesnej hmotnosti.

U žien je to viac ako 27 % tuku. Normálne hodnoty sú u mužov 12–18 % a u žien 18–24 % telesnej hmotnosti.

Na posúdenie primeranej hmotnosti človeka sa bežne používal *Brocov index*, ktorý vychádzal z antropometrických ukazovateľov:

$$\text{hmotnosť (kg)} = \text{výška tela (cm)} - 100$$

Brocov index však nie je vhodný pre deti, pretože nezohľadňuje odlišnosti veku a pohlavia.

V súčasnosti sa používa **hmotnostný telesový index** (*body mass index*, BMI), ktorý zodpovedá viacerým kritériám:

$$\text{BMI} = \frac{\text{telesná hmotnosť (kg)}}{\text{telesná výška (m)}^2}$$

Normálne hodnoty BMI sa pohybujú u dospelého človeka v rozmedzí 20–25 kg/m², nadmerná hmotnosť v rozmedzí 25,1–29,9 kg/m² a hodnoty nad 30 kg/m² znamenajú obezitu. Najpresnejšie posúdenie obezity však spočíva v určovaní množstva tuku **kaliperom** na určitých, presne vymedzených miestach tela, v tzv. *kožných riasach*. Podľa výsledkov merania možno určiť podiel tuku na celkovej hmotnosti i jeho distribúciu v tele a porovnať ho s kritériami platnými pre danú populáciu.

Príčiny obezity súvisia so zmenami v zložení prijímanej stravy v závislosti od socioekonomickej úrovne spoločnosti, so zmenami v životnom štýle, ako aj s výrobou a dostupnosťou potravín.

U mnohých jedincov sú však vyvolávajúcou príčinou *psychogénne faktory* – stres, negatívne emócie a depresie spojené s prejedaním.

Výživový režim čiže frekvencia prijímania stravy je ďalší významný faktor, ktorý sa zúčastňuje na vzniku obezity a často sa podceňuje. Súvisí s nesprávnym názorom, že zdravie jedinca, najmä detí je spojené s výdatným jedením.

V nemalej miere sa pri vzniku obezity uplatňujú *genetické vplyvy*, čo potvrdzuje familiárny výskyt obezity. 70–80 % tučných detí má obidvoch rodičov obéznych (nepochybne to súvisí aj so stravovacími zvyklosťami v rodine).

V rozvoji obezity má dôležitú úlohu kvalita výživy v ranom detstve. Počet vytvorených tukových buniek u obéznych detí jednoznačne závisí od nadmernej výživy a je až trojnásobne vyšší ako u normálnych detí. V dospelosti sa ich počet ani radikálnou redukčnou diétou neznižuje. Obezita, ktorá vznikla až v dospelosti, je výsledkom hypertrofie už existujúcich tukových buniek bez zvyšovania ich počtu. Redukčná diéta kombinovaná s vhodnou medikamentóznou liečbou je pri tomto type oveľa úspešnejšia než liečba obezity, ktorá má základy v detskom veku.

VÝZNAM ANTIOXIDANTOV VO VÝŽIVE

Voľné **kyslíkové radikály** a produkty peroxidácie tukov sa uplatňujú v etiopatogéne tzv. *voľnoradikálových ochorení*, medzi ktoré patria najmä kardiovaskulárne a onkologické ochorenia, diabetes mellitus a i. Z hľadiska minimalizácie ich negatívnych účinkov na organizmus je dôležité redukovať príjem energie a tých potravinových zložiek, ktoré zvyšujú ich účinok, t. j. medi, železa, mangánu a ľahko oxidovateľných aminokyselín (lyzín, histidín, polynenasýtené tuky). Zároveň treba zvýšiť príjem **esenciálnych antioxidantov** – vitamínov A, C, E a β -karoténu z ovocia a zeleniny a rastlinných olejov tak, aby sa dosiahla

ich ochranná koncentrácia v krvnom sére (vitamín A > 2,2 μ mol/l, vitamín C > 50 μ mol/l, vitamín E > 30 μ mol/l, pomer vitamín E : cholesterol celkový > 5,2 mmol/l, β -karotén > 0,4 μ mol/l). Preventívny zvýšený príjem antioxidantných vitamínov má priaznivý účinok na organizmus a znižuje riziko vzniku voľnoradikálových ochorení.

LITERATÚRA

- Berne, R. M., Levy, M. N.: Principles of physiology. St. Louis, C. V. Mosby, Co. 1996, s. 795.
- Diet and health. Implications for reducing chronic disease risk. Washington. National Academy Press 1986, s. 749.
- Ganong, W. F.: Přehled lékařské fyziologie. Jinočany. Nakladatelství a vydavatelství H a H 1995, s. 668.
- Gey, K. F.: Prospects for the prevention of free radical disease, regarding cancer and cardiovascular disease. Brit. Med. Bull. 41, č. 3, 1993, s. 679-699.
- Guyton, A. C., Hall, J. E.: Textbook of medical physiology. Philadelphia, W. B. Saunders, Co. 1996, s. 1 148.
- Halliwel, B.: Antioxidants in human health and disease. Annu. Rev. Nutr., 16, 1996, s. 35-50.
- Krajčovičová-Kudláčková, M., Šimončík, R., Béderová, A.: Riziká a prednosti vegetariánskej výživy. Čas. Lék. čes., 136, 1997, č. 23, s. 715-719.
- Miko, M., Janiček, G., Kajaba, I.: Základy výživy. Bratislava. Slovenská vysoká škola technická 1988, s. 328.
- Thibodeau, G. A., Patton, K. T.: Anatomy and Physiology. St. Louis, C. V. Mosby, Co. 1993, s. 968.

FYZIOLÓGIA PEČENE

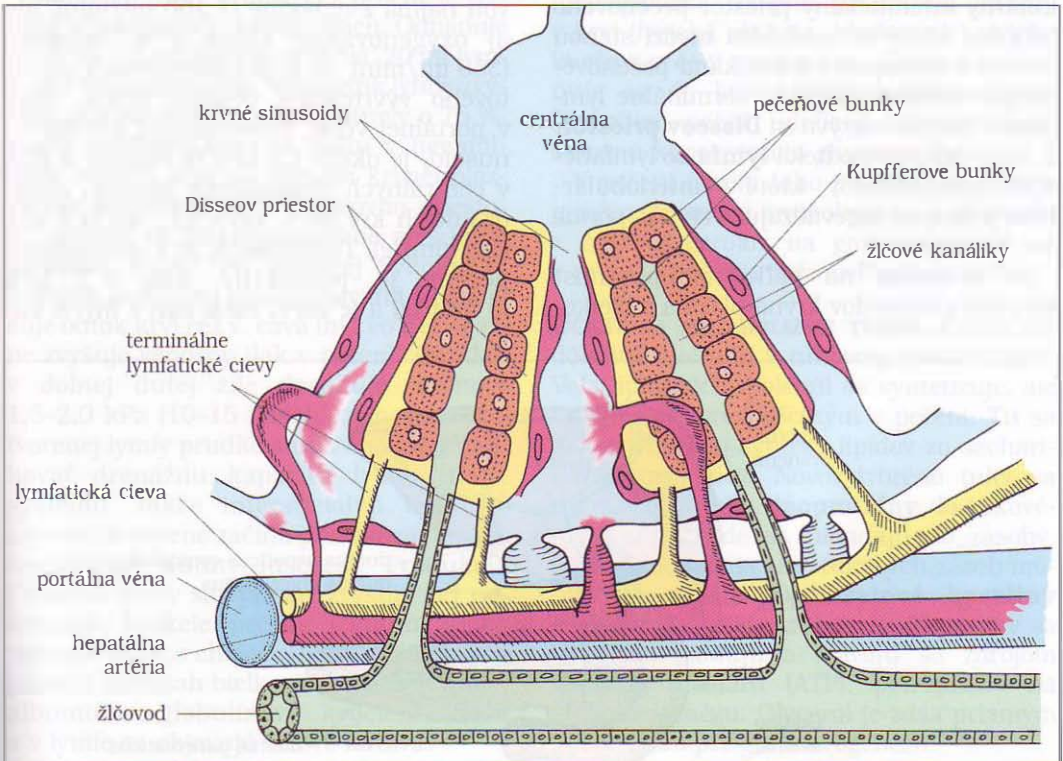
Pečeň (*hepar*) je najväčšia žľaza ľudského tela. Zároveň je to integrujúci orgán, ktorý sa zapája do všetkých metabolických a iných významných procesov prebiehajúcich v organizme. Zabezpečuje a reguluje mnohé, na seba nadväzujúce životne dôležité funkcie jednotlivých systémov.

Okrem regulácie metabolizmu cukrov, tukov a bielkovín tvorí pečeň plazmatické proteíny a faktory, ktoré sa zúčastňujú na zrážaní krvi. Dôležitú úlohu má aj v obranných reakciách organizmu a v inaktivácii a exkrécii toxických látok. Okrem toho

vytvára žlč, významnú pre trávenie a vstrebávanie tukov. Zároveň je dôležitým zásobným orgánom pre glykogén, tuk a mnohé minerálne látky (med., železo) a vitamíny rozpustné v tukoch (A, D, E a K).

FUNKČNÁ MORFOLÓGIA PEČENE

Základnou morfológickou jednotkou pečene je **pečeňový lalôčik**. Skladá sa z dvojvrstvy *hepatocytov*, ktoré sú radiálne usporiadané okolo *v. centralis* (obr. 9. 1). Pečeňové



Obr. 9. 1 Základná štruktúra pečeňového lalôčika s krvnými cievami, odvodným žľčovým systémom a lymfatickými cievami drénujúcimi intersticiálny priestor
(Upravené podľa Eliasa, 1949)

bunky obkolesujú krvné sínusoidy, zásobované oxygenovanou krvou z *a. hepatica* a venóznou krvou z pečenej vetiev *v. portae*, prebiehajúcich v interlobulárnom septe. Transportovaná krv obsahuje živiny z tráviaceho traktu a pečenej bunky z nej potrebne i škodlivé látky vychytávajú a spracovávajú. Nutričné látky sa uskladňujú alebo využívajú na syntézu nových látok, toxické látky sa v pečeni detoxikujú.

Látky syntetizované pečenej bunkami, ktoré organizmus potrebuje, sa odovzdávajú do krvi. Zmiešaná hepatálna arteriálna krv a portálna venózna krv preteká pečenej sínusoidmi a vlieva sa do *v. centralis* každého lalôčika, odkiaľ prúdi cez hepatálne vény do *v. cava inf.*

Mikrovaskulárna stena **sínusoidov** sa skladá z vrstvy **endotelových buniek** a z **Kupfferových buniek** (retikuloendotelové bunky), ktoré sú schopné fagocytovať baktérie a ďalšie cudzorodé častice. Je extrémne permeabilná, obsahuje interendotelové póry veľkosti až 1 μm . Perivaskulárny intersticiálny priestor pečenej lalôčika, ktorý sa nachádza medzi stenou cievnych sínusoidov a bunkami pečenej parenchýmu, drénujú terminálne lymfatické cievy a nazýva sa **Disseov priestor**. Z tohto priestoru odteká **lymfa** do lymfatických prekolektorov, ktoré v interlobulárnom priestore sprevádzajú vetvy *v. portae* a *v. hepatica*.

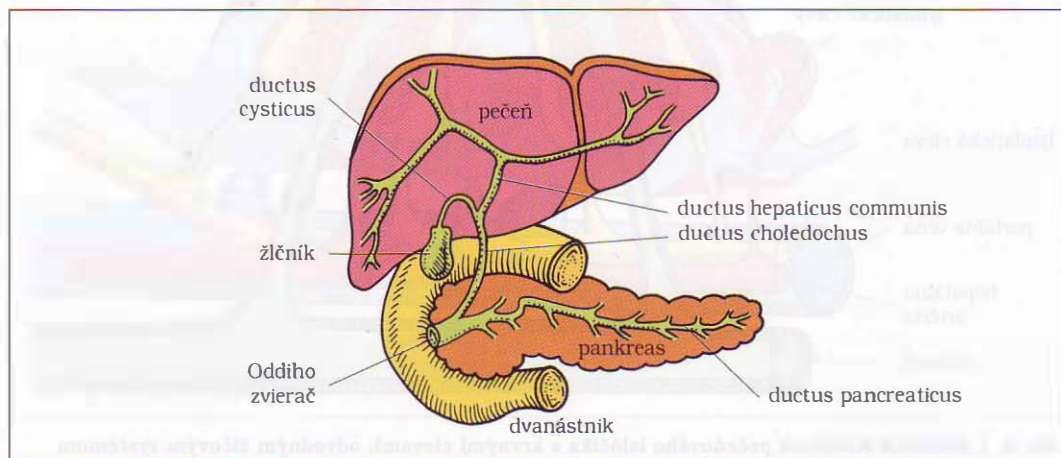
So zreteľom na veľkú priepustnosť krvných sínusoidov krvná plazma s bielko-

vinami ľahko preniká do interstícia a lymfatickým cievny systémom zväčša prostredníctvom *ductus thoracicus* do venózne cirkulácie.

Pečenej bunky produkujú **žlč**, ktorá sa vylučuje do žľčovjch kanálikov medzi dvoma vrstvami pečenej buniek. Odtiaľ odteká do malých žľčovodov, ktoré prebiehajú v interlobulárnom septe na báze lalôčikov. Ich sútokom vzniká pravý a ľavý žľčovod a obidva žľčovody vytvárajú spoločný *ductus hepaticus communis*, ktorý odvádza žlč do duodéna a tu sa končí v duodenálnej papile. Na vyústení žľčovodu je *Oddiho sfinkter*, ktorý reguluje odtok žlče. Ak je tenké črevo prázdne, sfinkter sa uzatvára a žlč sa vytláča cez *ductus cysticus* späť do žľčníka, kde sa uskladňuje (obr. 9. 2).

PEČENEJ KRVNÝ PRIETOK

Pečenej sínusoidmi preteká asi 1 450 ml krvi/min. Sú zásobované krvou najmä z *v. portae* (1 100 ml/min), ale aj oxygenovanou krvou z *a. hepatica* (350 ml/min), čo je približne tretina minútového vývrhového objemu srdca. Tlak v portálnej véne, privádzajúcej krv do sínusoid, je okolo 1,2 kPa (9 mmHg) a tlak v centrálnych hepatálnych vénach, odvádzajúcich krv do *v. cava inf.*, asi 0,2 kPa (1,8 mmHg). To znamená, že v sínusoidoch pečene je priemerný tlak 0,7 kPa (5 mmHg) a je oveľa nižší ako v iných ka-



Obr. 9. 2 Žľčník a žľčovj cesty s vyústením do duodéna

pilárnych oblastiach organizmu. Nízky odpor pečeňových žíl však umožňuje za normálnych podmienok veľký prietok krvi. V pečeňových cievach sa v pokojových podmienkach nachádza až 450 ml krvi. Tento objem sa môže pri zvýšení venózneho tlaku zväčšiť až na 1 l krvi. Ide teda o *krvný rezervoár*, ktorý sa využíva na doplnenie krvného objemu pri hypovolémii.

Ploché, na priechod reze oválne bunky cievnych sinusoid sú veľmi permeabilné a umožňujú voľný prechod nielen tekutín, ale aj veľkých proteínových molekúl a lipoproteínov do intersticiálneho priestoru. Krvná plazma sa filtruje do Disseovho priestoru, ktorý drénuje lymfatický cievny systém. Pečeňová lymfa sa vyznačuje vysokým obsahom bielkovín. Ich koncentrácia v lymfe odtekajúcej z pečene dosahuje priemerne 70–80 % množstva v krvnej plazme, čo predstavuje 55–60 g/l bielkovín. Táto vysoká koncentrácia udržuje koncentráciu bielkovín v lymfe ductus thoracicus na úrovni okolo 40 g/l.

Množstvo lymfy prúdiacej z pečene je veľké aj v pokojových podmienkach. Odhaduje sa, že za 1 h vzniká v pečeni asi 20 ml lymfy. Pri telesnej aktivite sa prietok lymfy zvyšuje až o 80 % a po prijatí potravy o 75 %. Každé zvýšenie krvného tlaku v hepatálnych vénach zvyšuje filtráciu krvnej plazmy do intersticiálneho Disseovho priestoru, pričom sa niekoľkonásobne zvyšuje aj prúdenie lymfy. Pri zníženej výkonnosti pravého srdca (pri jeho zlyhávaní) sa zhoršuje odtok krvi cez v. cava inf., čo tiež spätne zvyšuje venózny tlak v pečeni. Ak tlak v dolnej dutej žile dosahuje hodnoty 1,3–2,0 kPa (10–15 mmHg), množstvo vytvorenej lymfy prudko stúpa a môže presahovať drenážnu kapacitu lymfatického systému, takže intersticiálna tekutina z povrchu pečene začína presakovať do abdominálnej dutiny (*ascites*). Produkcia i prietok lymfy sa výrazne zvyšujú pri poruchách funkcie pečene (*cirhóza*) alebo uzávere ductus choledochus. V týchto prípadoch sa obsah bielkovín v lymfe zvyšuje, albumínovo-globulínový kvocient klesá a v lymfe sa objavujú žltové farbivá.

Dôležitou úlohou pečeňového cievneho systému je ochrana organizmu proti infekcii. Portálna krv obsahuje pred vstupom do

pečene rozličné baktérie, ktoré pochádzajú z resorpcie do intestinálnych kapilár. Kupferove makrofágy venózných sinusov pečene cudzorodé mikroorganizmy i ďalšie častice fagocytujú a odstraňujú ich z cirkulácie, takže do systémovej cirkulácie preniká iba malá časť mikroorganizmov.

METABOLICKÉ FUNKCIE PEČENE

Pečeň je metabolicky mimoriadne aktívny orgán a všestranne sa zapája do homeostatických reakcií organizmu. Reguluje metabolismus cukrov, tukov i bielkovín.

ÚČASŤ NA METABOLIZME CUKROV. Pečeň má významnú úlohu v udržiavaní **normálnej koncentrácie glukózy** v krvi. Spoločne s kostrovými svalmi je najdôležitejším miestom uskladňovania **glykogénu**. Po prijatí potravy s vysokým obsahom cukrov sa zvyšuje koncentrácia glukózy v krvi, pečeň ju vychytáva a vo forme glykogénu ukladá (*glykogenéza*). Naopak, pri znížení glukózy v krvi (fyzická aktivita, hladovanie) sa glykogén v pečeni rozkladá na glukózu a uvoľňuje sa do krvi (*glykogenolýza*). Týmto spôsobom pečeň udržiava relatívne konštantnú koncentráciu glukózy v krvi.

V pečeni okrem toho prebieha *glukoneogenéza*, premena aminokyselín a glycerolu z triacylglycerolov na glukózu, ktorá sa v prípade potreby tiež uvoľňuje do krvi.

ÚČASŤ NA METABOLIZME TUKOV. Pečeň má dôležitú úlohu aj v tukovom metabolizme. Veľa lipidových molekúl sa syntetizuje, ale i degraduje predovšetkým v pečeni. Tu sa uskutočňuje aj syntéza lipidov zo sacharidov a proteínov. Novovytvorené tuky sa transportujú ako **lipoproteíny** do tukového tkaniva, kde sa ukladajú do zásoby. Počas hladovania sa z tukových zásob mobilizujú **vyššie karboxylové kyseliny** a **glycerol**. Vyššie karboxylové kyseliny sa v pečeni oxidujú a stávajú sa zdrojom adenosíntrifosfátu (ATP), potrebného na glukoneogenézu. Glycerol je zasa priamym substrátom pre glukoneogenézu.

Pečeň je aj dôležitým miestom tvorby **cholesterolu** a **fosfolipidov**, ktoré sa podieľajú na výstavbe membrán a vnútro-

bunkových štruktúr. Ako lipoproteíny sú transportované k bunkám tela. Väčšina cholesterolu sa v pečeni mení na soli žľočových kyselín, ktoré sa vylučujú do žlče.

Významnú úlohu má pečeň v *energetickej metabolizme lipidov*. Hydrolýzou triacylglycerolov vzniká glycerol a vyššie karboxylové kyseliny. β -oxidáciou týchto kyselín vzniká *acetyl-CoA*, ktorý sa katalyzuje v Krebsovom cykle, pričom sa uvoľňuje veľké množstvo energie. β -oxidácia prebieha vo všetkých bunkách organizmu, v pečňových bunkách je však rýchlosť chemických reakcií veľmi vysoká.

Pečeň je aj za fyziologických podmienok jediným miestom tvorby **ketolátok** v organizme, ktoré sú dôležitým energetickým zdrojom pre niektoré extrahepatálne tkanivá (srdce, svaly, obličky). Vyššie karboxylové kyseliny sa β -oxidáciou rozkladajú na 2-uhlíkové zvyšky *acetyl-CoA* a z nich vzniká *acetoacetyl-CoA*, ktorý môže vstupovať do Krebsovho cyklu a poskytovať energiu. Keďže pečňové bunky nemôžu spotrebovať všetok vytvorený *acetyl-CoA*, jeho molekuly sa navzájom spájajú a vytvárajú *kyselinu acetocetovú*, rozpustnú vo vode, ktorá sa transportuje z pečene a využívajú ju iné tkanivá. V nich sa kyselina acetocetová opäť rozkladá na *acetyl-CoA* a oxiduje sa. V pečeni sa nenachádzajú enzýmy potrebné na aktiváciu kyseliny acetocetovej.

ÚČASŤ NA METABOLIZME BIELKOVÍN. Pečeň má centrálny význam aj v metabolizme bielkovín. Syntetizuje všetky hlavné **plazmatické proteíny**, okrem γ -globulínu, ktorý produkujú predovšetkým plazmatické bunky lymfatického tkaniva. Ďalej sa v nej tvoria dôležité **neesenciálne aminokyseliny** a mnohé látky odvodené od aminokyselín, ako aj faktory, ktoré sa zúčastňujú na koagulačných procesoch – **fibrinogén, protrombín, proakcelerín, prokonvertín** a i. Bielkoviny sa degradujú predovšetkým v pečeni. Rozkladajú sa na **aminokyseliny**, ktoré sa po deaminácii môžu využiť ako zdroj energie, prípadne sa menia na sacharidy a lipidy. Deamináciou a ďalšími chemickými procesmi vzniká **amoniak** (NH_3). Úlohou pečene je premeniť ho na močovinu, ktorá ľahko preniká do krvi a vylučuje sa z organizmu. Pri poškodení pečene sa

koncentrácia amoniaku zvyšuje a spôsobuje toxické zmeny, ktoré môžu mať za následok hepatálnu kómu a smrť organizmu.

ÚČASŤ NA METABOLIZME VITAMÍNŮV. Pečeň zasahuje i do metabolizmu a uskladňovania niektorých vitamínov, predovšetkým **vitamínu A, vitamínu D a vitamínu B₁₂**. Pri ich nedostatku v potrave zásoby vitamínov v pečeni vystačia na niekoľko mesiacov (vitamín A, D) alebo aj na dlhšie obdobie (vitamín B₁₂).

ÚČASŤ NA PROCESŮCH KRVOTVORBY. Okrem zásob vitamínu B₁₂ má pečeň dôležitú úlohu aj v metabolizme **železa** a pravdepodobne aj **medi**.

Železo je v pečeni uložené vo forme **feritínu** viazaného v pečňových bunkách ako **apoferitín**. Pri nízkych hodnotách železa v krvnej plazme sa z feritínu uvoľňuje železo na výstavbu hemoglobínu.

DETOXIKAČNÉ SCHOPNOSTI. Pečeň je schopná detoxikovať a vylučovať do žlče alebo uskladňovať viaceré exogénne i endogénne toxické látky, lieky a antibiotiká, ako aj odbúravať a inaktivovať mnohé hormóny produkované endokrinnými žľazami (steroidné hormóny, tyroxín a i.).

ŽLČ

TVORBA ŽLČE

Žlč produkujú pečňové bunky, ktoré sú v tesnom kontakte so žľčovými kanálkami. Vylúčená žlč odteká žľčovým systémom do duodéna alebo sa uskladňuje a koncentruje v **žlčníku** (*vesica fellea*). Denne sa vytvára 600–1 200 ml žlče. Jej pH je slabo alkalické (7,1–7,3). Hoci žlč neobsahuje nijaké enzýmy, zúčastňuje sa na trávení a vstrebávaní tukov. Žľčové kyseliny emulgifikujú tuky, čím zabezpečujú účinok pankreatickej lipázy a podporujú vytváranie micel, ktoré majú význam pre transport a vstrebávanie tukov v tenkom čreve. Do žlče sa vylučujú aj niektoré metabolické produkty z krvnej plazmy (bilirubín) a tiež prebytok cholesterolu syntetizovaného pečňou.

Iniciálna žlč vytvorená pečeňou odteká žľčovými cestami a priberá vodu a hydrogénuhličitanové ióny (HCO_3^-), ktoré vylučujú epitelové bunky žľčových ciest. Ich sekréciu reguluje sekretín. Vytvára sa kontinuálne s určitými výkyvmi a odteká do žľčníka, v prípade potreby priamo do duodéna. Objem žľčníka je len 30–80 ml, takže pečeňová žlč sa v žľčníku 5–10-krát zahusťuje. Maximálna koncentračná schopnosť predstavuje 20-násobné zahusťenie.

Sliznica žľčníka aktívne resorbuje sodík (Na^+) s následným vstrebávaním vody, chloridových iónov (Cl^-) a ďalších elektrolytov a rozpustných látok. Výsledkom je zvýšená koncentrácia žľčových solí, bilirubínu, cholesterolu a lecitínu v žľčníku.

ZLOŽENIE ŽLČE

Žlč sa skladá zo žľčových solí, žľčových farbív a ďalších látok rozpustených v alkalickom elektrolytovom roztoku.

Prekurzorom **žľčových kyselín** je cholesterol, z ktorého vzniká v pečeni kyselina cholová a kyselina chenodeoxycholová. Konjugujú sa s cystínom a taurínom a so sodíkom a s draslíkom vytvárajú **solí žľčových kyselín**. Žľčové soli redukujú povrchové napätie tukov a umožňujú ich emulgiáciu. Po rozpade na malé častice sa trávia pankreatickou lipázou a následne vstrebávajú v čreve. Vytvárajú *micely*, ktoré majú hydrofilný povrch obrátený von a hydrofóbny povrch dnu. Obsahujú tuky, cholesterol, fosfolipidy i monoacylglyceroly a udržiavajú v rozpustnom stave cholesterol spoločne s lecitínom. Tieto látky sa optimálne rozpúšťajú v zmiešaných micelách, čo zabraňuje vzniku žľčových kameňov (*cholelitiáza*). Micely majú teda významnú úlohu jednak pri udržiavaní tukov v roztoku, jednak pri ich transporte a resorpcii sliznicou tenkého čreva. Pri chýbaní žľče vznikajú poruchy v trávení tukov a vitamínov, ktoré sa v nich rozpúšťajú; v takomto prípade sa až 50 % tukov pochádzajúcich z potravy objavuje v stolici.

Pri reabsorbovaní žľčových solí sliznicou tenkého čreva sa uplatňuje mechanizmus *difúzie* a v terminálnych častiach ilea aj *aktívny transport*. Približne 90 % vylúčených žľčových solí sa vracia portálnym obehom

späť do pečene, odkiaľ sa znovu vylučujú do žľče. Tento **enterohepatálny obeh** šetrí žľčové soli pre organizmus a nevyžaduje si opätovnú syntézu celého objemu žľčových solí. Zvyšok (10 %) prechádza do hrubého čreva a vylučuje sa stolicou. Celkové množstvo žľčových kyselín (asi 3,5 g) opakovane cirkuluje v enterohepatálnom obehu; v priebehu jedného jedenia sa to uskutočňuje asi 2-krát.

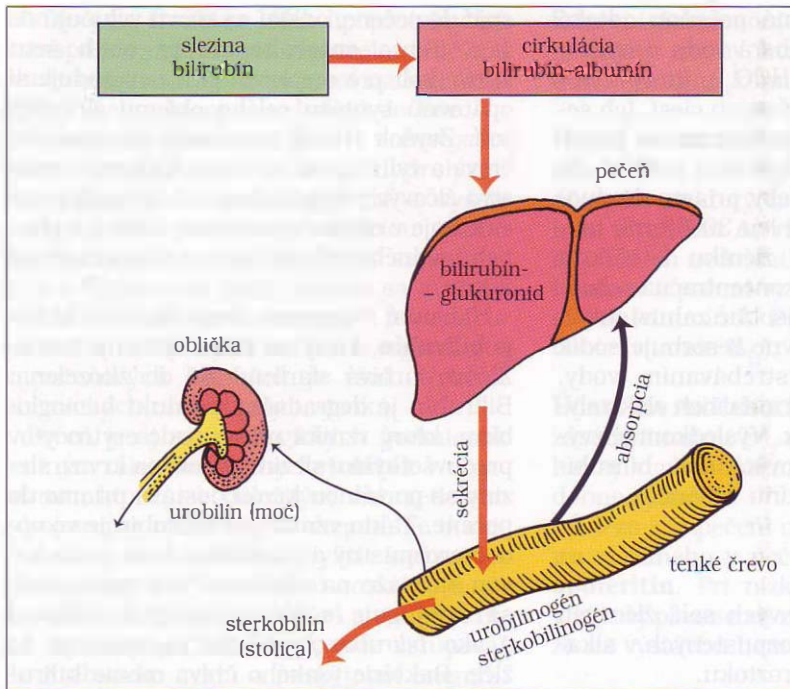
Hlavným reprezentantom žľčových farbív je **bilirubín**, ktorý sa žľčou vylučuje z tela. Žľčové farbivá sfarbujú žlč do žltozelena. Bilirubín je degradačný produkt hemoglobínu, ktorý vzniká pri rozpade erytrocytov predovšetkým v slezine. Venózna krv zo sleziny sa portálnou krvou dostáva priamo do pečene. Takto vzniknutý bilirubín je vo vode nerozpustný a pri ďalšom transporte krvou sa viaže na albumín. V hepatocytoch sa konjuguje s kyselinou glukurónovou a ako *bilirubín-glukuronid* sa vylučuje do žľče. Baktérie tenkého čreva menia bilirubín-glukuronid na **urobilinogén**, ktorý sa čiastočne reabsorbuje z tenkého čreva a cirkuluje do žľče, čiastočne sa vylučuje močom. Určité množstvo neresorbovaného urobilinogénu sa vylučuje stolicou v podobe **sterkobilinogénu**, ktorý jej dodáva charakteristické sfarbenie (obr. 9. 3).

Pri zvýšení koncentrácie celkového bilirubínu v krvnej plazme nad $34 \mu\text{mol/l}$ vzniká žltáčka (*icterus*), ktorá sa prejavuje žltým sfarbením kože a slizníc. Jej príčinou môže byť zvýšená hemolýza, obštrukcia odvodných žľčových ciest alebo porucha funkcie pečene.

REGULÁCIA SEKRÉCIE ŽLČE

Krátko po prechode tukovej potravy do dvanástnika sa žľčník začína vyprázdňovať. Rytmicky sa kontrahuje a v súčinnosti s relaxáciou Oddiho zvierača žlč odteká do duodéna. Tuky rozložené tráviacimi šťavami na vyššie karboxylové kyseliny a ďalšie metabolity (aminokyseliny) podporujú tvorbu a vyplavovanie hormónu **cholecystokínínu**, ktorý vyvoláva silné kontrakcie a vyprázdňovanie žľčníka. Kontrakcie žľčníka vyvolávajú aj ióny vápnika a žalúdočná kyselina; tieto látky sa nazývajú **cholagogá**.

Tvorbu žľče a jej odtok do čreva zvyšuje aj



Obr. 9. 3 Metabolizmus a vylučovanie žltých farbív

aktivita parasympatického nervového systému (*n. vagus*) a hormón **sekretín**. Medzi silné **choleretiká**, látky, ktoré stimulujú tvorbu žlče, patria i samotné soli žltých kyselín. Ich následná spätná resorpcia z čreva výrazne utlmuje syntézu nových žltých kyselín. Relaxáciu Oddiho zvierača vyvoláva aj žalúdočný hormón **gastrín**. Naopak, stimulácia sympatických nervov vyprázdňovanie žlčníka inhibuje.

Odtok žlče do duodéna podmieňuje otvorenie Oddiho sfinktra. Najvýraznejší relaxačný účinok na duodenálny zvierač majú okrem cholecystokinínu pohyby tenkého čreva po prijatí potravy. Relaxácia duodéna v priebehu peristaltickej vlny uvoľňuje aj svalstvo Oddiho zvierača a žlč sa môže vlievať do čreva.

Za normálnych podmienok je rýchlosť vyprázdňovania žlčníka po prijatí potravy

prispôbená udržiavaniu normálnej koncentrácie žltých solí v duodéne, ktoré sú potrebné na emulgifikáciu lipidov a tvorbu micel.

LITERATÚRA

- Béder, I.: Lymfatický systém človeka. Bratislava. LF UK 1998. s. 43.
- Johnson, L. R. a kol.: Physiology of the gastrointestinal tract. 3. vyd. New York. Raven Press 1994. s. 2 320.
- Mackenna, B. R., Callander, R.: Illustrated Physiology. 6. vyd. New York. Churchill Livingstone 1997. s. 338.
- Rhoades, R., Pflanzer, R.: Human physiology. 3. vyd. Philadelphia. W. B. Saunders, Co. 1989. s. 978.
- Šimek, J.: Fyziológia jater. In: Javorka, K., a kol.: Klinická fyziológia pre pediatriu. Martin. Vydavateľstvo Osveta 1996. s. 488.
- Tortora, G. J., Evans, R. L., Anagnostakos, N. P.: Principles of human physiology. New York. Harper and Row 1982. s. 674.

TERMOREGULÁCIA

Človek potrebuje pre biochemické a fyziologické procesy i pre svoju fyzickú, psychickú a spoločenskú aktivitu **stálu telesnú teplotu**. Udržiavanie stálej telesnej teploty je podmienené rovnováhou medzi tvorbou a výdajom tepla v organizme a ich presnou reguláciou – **termoreguláciou**.

Človek je schopný žiť pri rozličnej teplote okolitého prostredia. Pri telesnom pokoji a úplne suchom vzduchu vydrží až 15 min teplotu 115 °C a teplotu 50 °C až 2 h, ak je relatívna vlhkosť vzduchu 38 %. Najnižšia teplota vzduchu, ktorá neovplyvňuje teplotu tela bez odevu, je -1 °C, ak pôsobí 1-2 h.

Vo vode prebieha odovzdávanie tepla z tela oveľa intenzívnejšie, a to pre veľkú mernú tepelnú kapacitu vody i jej veľkú tepelnú vodivosť. Voda so svojimi fyzikálnymi vlastnosťami nevytvára na rozdiel od vzduchu okolo povrchu tela tenkú izolačnú vrstvu a telo pri pobyte v chladnej vode veľmi rýchlo stráca svoju teplotu (napr. stroskotanci môžu prežiť pri teplote vody 1 °C len asi 1 h a pri teplote vody 15-20 °C 10 h).

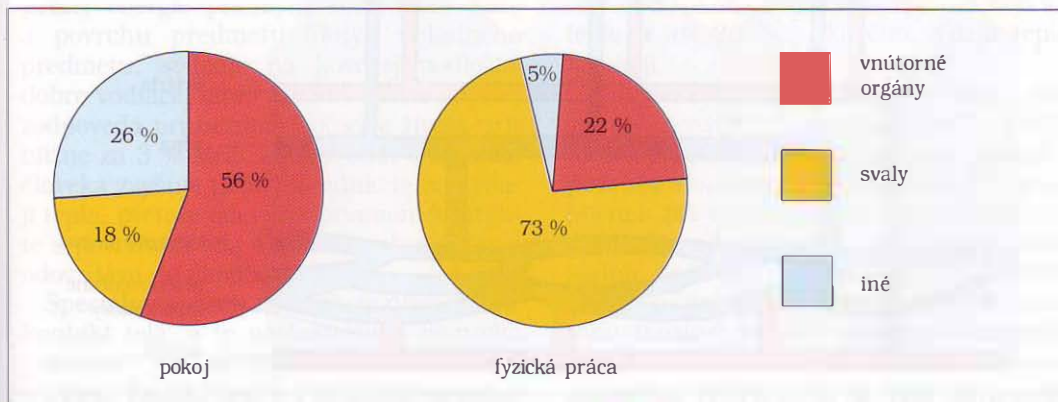
Človek však toleruje iba niekoľkostupňové (°C) výkyvy telesnej teploty. Pri poklese telesnej teploty pod 30 °C sa z homiotermného jedinca stáva jedinec poikiltermný a pri telesnej teplote pod 20 °C nastáva enormné spomalenie biochemicko-fyziologických funkcií vedúce k smrti. Pri telesnej teplote nad

42 °C vzniká porucha nervových funkcií, denaturácia niektorých bielkovín a v obidvoch prípadoch (ak nejde o umelo vyvolanú a kontrolovanú hypotermiu alebo hypertermiu) zvyčajne nastáva smrť.

Pri udržiavaní telesnej teploty musia byť v dynamickej rovnováhe dva základné procesy – tvorba tepla a výdaj tepla.

TVORBA TEPLA

Teplu sa tvorí ako vedľajší, ale mimoriadne dôležitý **produkt metabolizmu** predovšetkým v aktívnych štruktúrach tela (napr. v pečeni, vo svaloch atď.), **príjmom potravy** (špecificko-dynamický efekt živín), ako aj **svalovou prácou**. O podiele jednotlivých orgánov na celkovej tvorbe tepla v organizme rozhoduje ich aktivita (obr. 10. 1). V pokoji vytvárajú orgány hrudníka a brucha 56 % tepla, svaly len 18 % tepla. Pri fyzickej práci vykonávanej kostrovým svalstvom sa môže zvýšiť tvorba tepla v organizme až 20-krát, no podiel účasti jednotlivých orgánov je v tomto prípade



Obr. 10. 1 Podiel tvorby tepla vnútornými orgánmi, kostrovými svalmi a inými tkanivami u človeka v pokoji a počas fyzickej práce

Tab. 10. 1 Tvorba tepla potrebná na udržanie telesnej teploty v závislosti od veku

Veková skupina	Tvorba tepla (J/h/m ²)
Novorodenec	223
Dieťa	210
Dospelý v mladšom a strednom veku	150
Dospelý nad 60 rokov	143

opačný – vnútorné orgány produkujú len 22 % a svaly až 73 % tepla.

Tvorba tepla sa zvyšuje účinkom niektorých hormónov, ktoré ovplyvňujú metabolizmus (najmä hormónov štítnej žľazy, ale aj rastového hormónu, katecholamínov a i.), autonómny nervový systémom (sympatikus) a svalovou aktivitou.

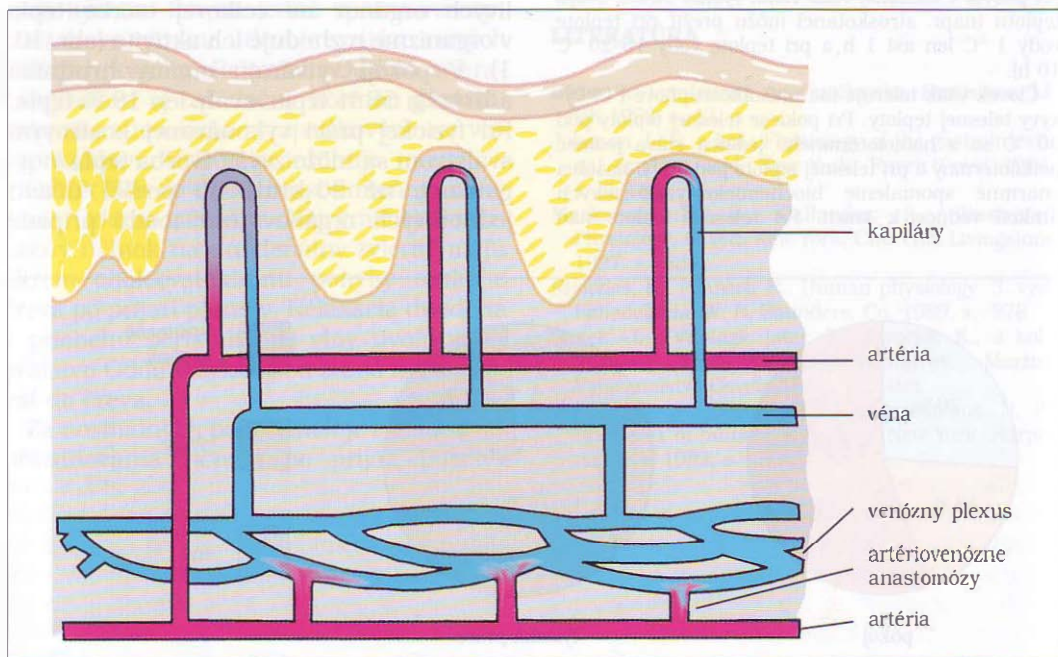
Na udržiavanie stálej teploty tela je potrebná neustála tvorba tepla. Intenzita tvorby tepla závisí od mnohých faktorov – od rýchlosti metabolizmu, veľkosti výdaja tepla z organizmu, od veku atď. (tab. 10. 1). S postupujúcim vekom tvorba tepla potrebného na udržiavanie stálej fyziologickej te-

lesnej teploty postupne klesá, tak ako sa znižuje hodnota bazálneho metabolizmu.

VÝDAJ TEPLA

Teplu sa vydáva z organizmu najmä **po vrchom tela**, t. j. kožou, ale aj **sliznicami**. Transport tepla z vnútra tela na jeho povrch je priamo úmerný veľkosti povrchu tela a rozdielu medzi vnútornou teplotou – teplotou jadra a priemernou teplotou kože. Výdaj tepla z tela do okolia sa realizuje viacerými mechanizmami a výrazne ho ovplyvňuje veľkosť povrchu, stavba kože, izolačná tuková vrstva, ako aj prekrvenie povrchu tela. Hlboké štruktúry sú obalené tukom, ktorý tvorí tepelnú izolačnú vrstvu. Tuková vrstva vedie teplo v porovnaní s inými tkanivami tela až o dve tretiny slabšie, a teda prispieva k udržiavaniu stálej vnútornej teploty tela.

Krvný obeh a krv majú dôležitú úlohu tak pri rozvoze (transporte) tepla vnútri tela, ako aj pri jeho výdaji. Tepny a žily prebiehajú paralelne v tesnej blízkosti a v dôsledku protismerného prúdu sa



Obr. 10. 2 Osobitosti morfológického usporiadania kožnej cirkulácie (Upravené podľa Guytona a Halla, 1996)

v nich uplatňuje protiprúdový princíp. Krv v žilách preberá od arteriálnej krvi určité množstvo tepla, ktoré závisí od rýchlosti prúdenia krvi a vazokonstrikcie, resp. vazodilatácie. Pri pomalšom prúdení krvi protiprúdový princíp výmeny tepla v cievach teplo uchováva, pri rýchlejšom prúdení sa viac tepla odvádza na perifériu. Tento mechanizmus má veľký význam najmä v cievach končatín (napr. u vtákov stojacich v studenej vode zostávajú dolné časti končatín ponorené do vody chladné a teplo sa šetrí pre vnútorné orgány).

Prietok krvi kožou (obr. 10. 2) zabezpečujú cievy v subkutánnom tkanive charakteristické venóznym plexom, kožnými kapilármi a bohatými artériovenóznymi anastomózami. Tento prietok kolíše v obrovskom rozpätí 1–100 ml na 100 g tkaniva kože za 1 min. To znamená, že v určitých prípadoch môže pretekať cez kožu až 30 % minútového srdcového výdaja (okolo 1.5 l krvi/min). Takéto množstvo krvi sa môže pri nepriamom kontakte s okolím ochladzovať (vydávaním tepla mimo tela) alebo za určitých podmienok, ak je teplota okolia vyššia ako teplota krvi, oteplovať.

Základnými fyzikálnymi dejmi, ktorými sa uskutočňuje výdaj tepla cez kožu do okolia, sú radiácia, kondukcia, konvekcia a evaporácia.

Radiácia (vyžarovanie) má najväčší podiel na výdaji telesného tepla (pri izbovej teplote je jej podiel až 60 %). Radiácia sa realizuje v podobe infračervených vln (5–20 μm), a to všetkými smermi.

Kondukcia (vedenie) je odovzdávanie tepelnej energie priamym kontaktom kože a povrchu predmetu (dotyk chladného predmetu, sedenie na kovovej podložke dobre vodiacej tepla a pod.). Tento spôsob zodpovedá pri bežnom spôsobe života približne za 3 % strát tepla z tela. Oblečenie človeka zvyšuje podiel kondukcie na výdaji tepla, pretože odev je v priamom kontakte s povrchom tela a keď sa zohreje, teplo odovzdáva do okolia.

Špeciálny spôsob kondukcie predstavuje kontakt tela, a to najčastejšie s plynným „telesom“ – s okolitým vzduchom alebo s vodou. Ľudské telo je v kontakte so vzduchom, od ktorého za normálnych okolností (izbová teplota, vzduch bez prúdenia)

takto odovzdáva asi 15 % celkového výdaja tepla. Teoreticky by sa pri zohriatí vrstvičky vzduchu, ktorá je v kontakte s povrchom tela, na rovnakú teplotu odovzdávanie tepla zastavilo. Za bežných okolností však tenká vrstva zohriateho vzduchu prúdi mimo tela a namiesto neho prichádza chladnejší vzduch. Tento mechanizmus sa nazýva **konvekcia**. Zvieratá sa mu bránia zväčšením izolačnej vrstvy (naježením srsti alebo peria). U človeka vzniká v chlade „husia koža“ s naježením chlpkov.

Pri konvekcií vzduchu väčšími rýchlosťami – vzdušnými prúdmi (napr. vo vetre na voľnom priestranstve alebo pri prievane v miestnosti) je ochladzovací účinok vzduchu priamo úmerný druhej odmocniny jeho rýchlosti (napr. vietor s rýchlosťou 9 m/s ochladzuje 3-krát viac, nie 9-krát viac ako vietor s rýchlosťou 1 m/s). Miera tepelného prúdenia je určená rozdielom teplôt kože a vzduchu, veľkosťou nezakrytého povrchu tela a rýchlosťou prúdenia vzduchu (resp. iného média, napr. vody) a celkový výdaj tepla závisí od dĺžky pôsobenia týchto vplyvov.

Evaporácia (odparovanie) znamená odovzdávanie tepla vyparovaním tekutiny z povrchu tela, resp. zo slizníc a zohráva dôležitú úlohu najmä pri hroziacom prehriatí organizmu. Aj pri normálnej teplote však prebieha „nepostrehnuteľné, neviditeľné“ odparovanie vody – *perspiratio insensibilis* (extraglandulárny výdaj vody).

Z povrchu tela a slizníc (najmä respiračného traktu pri dýchaní) sa za 24 h vyparuje u dospelého človeka 450–600 ml vody, čím sa do okolia odovzdáva 1 200–1 600 kJ tepla a asi 20 % celkového výdaja tepla v pokoji.

K zvýšenej „pocífovanej“ evaporácii – *perspiratio sensibilis* (glandulárny výdaj vody), teda k vylučovaniu vody potnými žľazami – **poteniu** dochádza za fyziologických podmienok pri vysokých teplotách okolia vtedy, keď je odovzdávanie tepla predchádzajúcimi spôsobmi neefektívne. Pri teplote okolia vyššej, ako je teplota tela, sa smer toku tepelnej energie obracia a nevzniká žiaduce ochladzovanie tela. Jediným spôsobom výdaja tepla sa teda stáva potenie, pri ktorom sa odparovaním tekutiny – **potu** z povrchu tela odovzdáva teplo. Potenie

nastáva aj pri zvýšení telesnej teploty (napr. pri fyzickej práci alebo pri horúčke).

Dôležitým faktorom, ktorý ovplyvňuje efekt potenia, je relatívna vlhkosť okolitého vzduchu. Pri vysokej vlhkosti sa pot odparuje menej a v kvapôčkách steká z kože bez ochladzovacieho účinku. Celkovo to ovplyvňuje toleranciu na vysoké okolité teploty.

Odparením 1 l potu z povrchu tela sa odovzdáva do okolia asi 2 400 kJ. Maximálna kapacita potenia u dospelého človeka dosahuje 3 l/h, čo znamená, že za 1 h sa môže v extrémnych podmienkach z organizmu vydať potením až 7 200 kJ tepla. Pri profúznom potení vznikajú aj straty minerálov, najmä sodíka a chloridov.

Špeciálny spôsob evaporácie prebieha u zvierat s nízkou kapacitou potenia a s hrubou termoizolačnou vrstvou srsti. Evaporácia tu spočíva v odparovaní vody z jazyka a horných dýchacích ciest pri osobitnom spôsobe dýchania, ktorý sa označuje ako **termoregulačné dýchanie** (*parting* alebo *termické polypnoe*). Zvierat (napr.

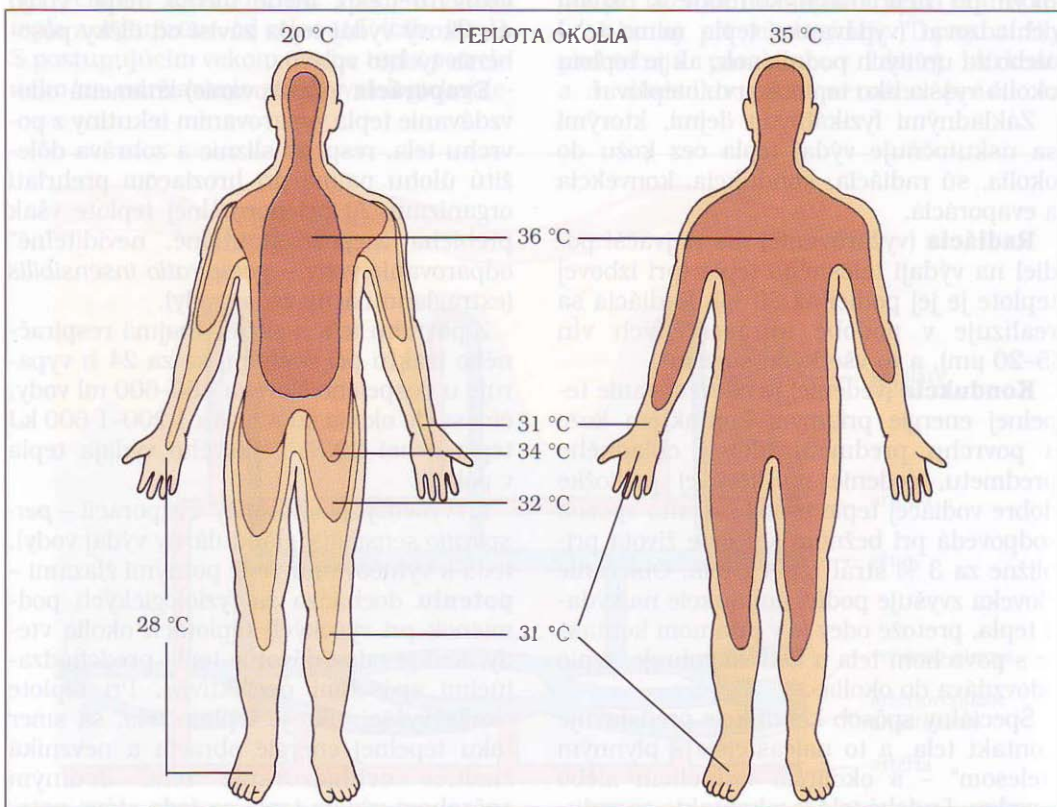
pes) v horúcom prostredí dýcha s mimoriadne vysokou frekvenciou (120–300/min) a s malými dychovými objemami. Odparovaním vody zo serózných slín na jazyku a v ústnej dutine a z riedkeho hlienu sliznice nosa a horných dýchacích ciest sa ochladzuje krv, ktorá zvýšeným prietokom preteká cez uvedené oblasti.

V pokoji prevažuje výdaj tepla radiáciou, pri telesnej práci výdaj evaporáciou. Malé množstvo tepla sa vydáva von z tela močom a stolicou.

TELESNÁ TEPLOTA

Telesná teplota je aj za fyziologických okolností rôzna podľa miesta merania.

Povrchovú teplotu (kožnú) výrazne ovplyvňuje teplota okolia a jej hodnota sa mení podľa toho, kde sa meria (napr. na akralných častiach tela alebo na koži trupu); (obr. 10. 3).



Obr. 10. 3 Teplotné zóny povrchu tela pri rozličnej teplote okolia (Upravené podľa Silbernagla a Despopoulosa, 1984)

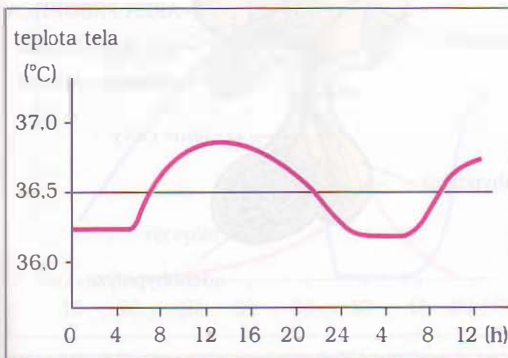
Túto teplotu ovplyvňuje teplota okolia a prekrvenie kože, a preto poskytujú informáciu o vazokonstrikcii, resp. vazodilatácii kožných ciev i o schopnosti kožnej cirkulácie chrániť alebo, naopak, umožňovať zvýšený výdaj tepla von z organizmu do okolia.

Hlboká teplota (centrálna) alebo tzv. *teplota jadra* je teplota mozgu v oblasti termoregulačného centra, ale i v hĺbke tela, v hrudníkovej a brušnej dutine, vo svaloch a v ďalších hlbokých štruktúrach. Táto teplota závisí od metabolickej aktivity buniek, pracovnej aktivity svalov, vzdialenosti k povrchu tela, tepelnej charakteristiky okolitých štruktúr, prekrvenia a pod. Je teda podmienená umiestnením a aktuálnou činnosťou jednotlivých orgánov. Metabolicky najaktívnejší orgán pečeň máva najvyššiu teplotu a slúži ako zdroj tepla aj pre iné, menej aktívne orgány, prípadne pre orgány, ktoré sú viac vystavené chladu (dýchacie cesty, pľúca). Skrátom si udržuje dôsledne teplotu 32 °C.

V jednotlivých orgánoch sú určité teplotné rozdiely (napr. v mozgu je najvyššia teplota v najhlbších štruktúrach a smerom k mozgovej kôre jej hodnota klesá až o 1 °C).

Hlbokú, centrálnu teplotu neovplyvňuje priamo vonkajšia, okolitá teplota, kolíše však v závislosti od fázy dňa (*diurnálny cyklus*) a u žien aj vplyvom ženských pohlavných hormónov (*ovariálny a menštruačný cyklus*). Diurnálny rytmus centrálnej telesnej teploty sa prejavuje jej kolísaním cez deň v rozmedzí 0,5–0,7 °C. Najvyššia teplota sa zaznamenáva podvečer a najnižšia hodnota nadržanom (obr. 10. 4).

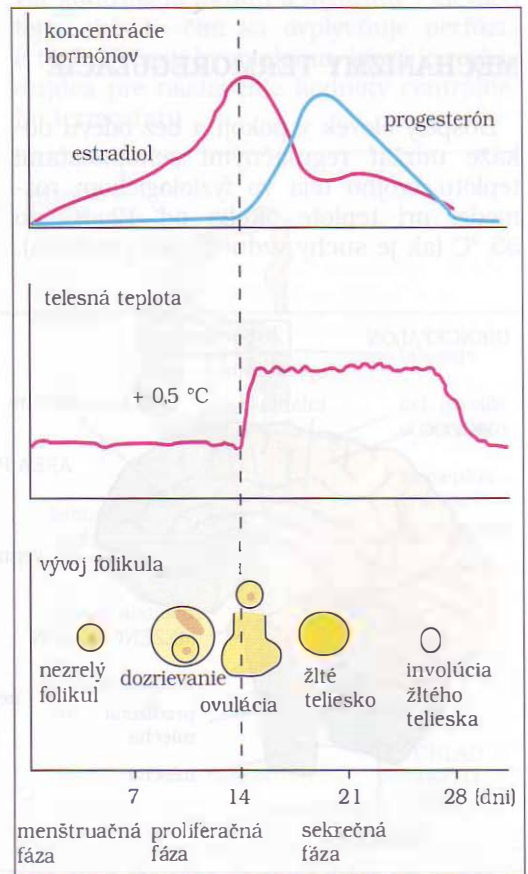
Ženy vo fertilnom veku majú teplotu



Obr. 10. 4 Diurnálne zmeny centrálnej teploty tela

o niečo vyššiu a jej hodnoty sa menia podľa ovulačného cyklu (obr. 10. 5). Ovuláciu sprevádza krátkodobý pokles telesnej teploty asi o 0,2 °C, potom nasleduje výrazné zvýšenie asi o 0,5 °C, ktoré pretrváva v druhej polovici menštruačného cyklu. Centrálna teplota sa opäť znižuje pred ďalšou menštruáciou. Tieto zmeny teploty sú podmienené ženskými pohlavnými hormónmi, najmä progesterónom.

Telesná teplota sa mení aj za rozličných fyziologických podmienok. Výrazný vplyv na telesnú teplotu má predovšetkým fyzická práca, pri ktorej sa teplota vytvorené pracujúcimi svalmi hromadí v tele a centrálna teplota sa môže zvýšiť až na 40 °C. Telesná teplota sa zvyšuje aj pri emocionálnom vypätí, a to i na viac ako 38 °C. Príčinou je zvýšenie metabolizmu vplyvom hormónov, ako aj zvýšený tonus priečne pruhovaného svalstva.



Obr. 10. 5 Kolísanie telesnej teploty u žien v závislosti od fáz ovulačného a menštruačného cyklu

MERANIE TELESNEJ TEPLoty. Telesná teplota sa meria na viacerých miestach tela. V bežnej klinickej praxi sa pokladá za centrálnu teplotu **rektálna teplota**, ktorá má u zdravého človeka v pokoji hodnotu 36,8–37,6 °C. Za centrálnu teplotu sa považuje aj **tympánická teplota**, t. j. teplota vo vonkajšom zvukovode v blízkosti bubienka. Tieto teploty dobre korešpondujú s teplotou v centre, teda v hypotalame.

V praxi sa ďalej zisťuje **orálna teplota** (sublingválna) a **axilárna teplota**. Orálna teplota je spravidla o 0,3–0,5 °C nižšia ako rektálna teplota. Ráno dosahuje orálna teplota u mladého zdravého človeka hodnoty 36,3–37,1 °C. Orálnu teplotu ovplyvňuje spôsob dýchania (cez nos alebo ústa), žuvanie, príjem jedla a nápojov s rôznou teplotou a pod. Hodnota axilárnej teploty je približne rovnaká ako hodnota teploty meranej v ústach.

MECHANIZMY TERMOREGULÁCIE

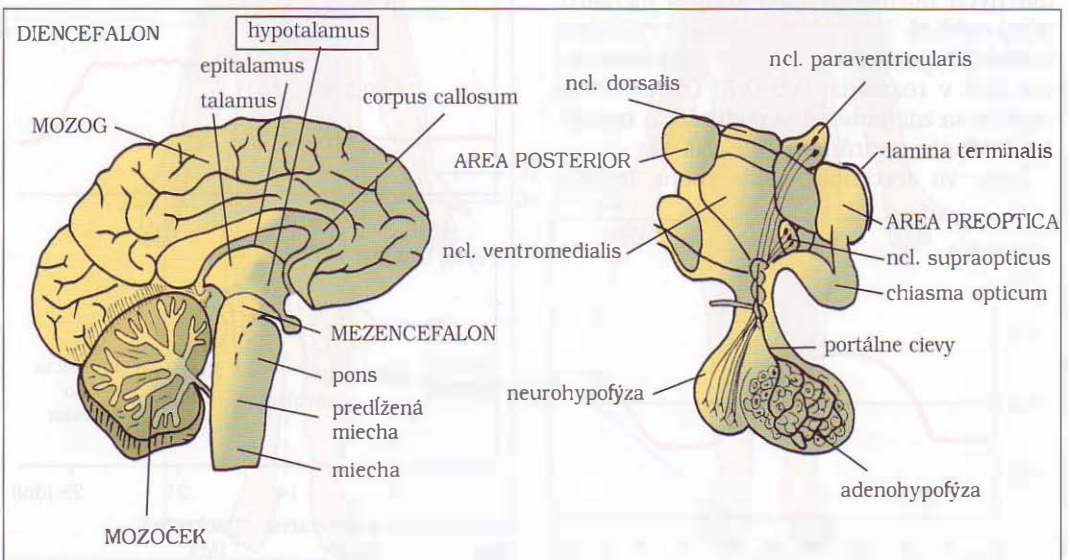
Dospelý človek v pokoji a bez odevu dokáže udržať regulačnými schopnosťami teplotu svojho tela vo fyziologickom rozmedzí pri teplote okolia od 12 °C do 55 °C (ak je suchý vzduch, bez prúdenia).

Telesnú teplotu v určitom, už širšom fyziologickom rozmedzí si človek udržiava aj pri rozličnej fyzickej námahe a za rozličných vonkajších podmienok, a to vyvážením tvorby a výdaja tepla pomocou termoregulačných mechanizmov.

Termoregulácia predstavuje u človeka do určitej miery dominantný mechanizmus v porovnaní s inými kontrolnými mechanizmami. Preto môže nastať teplotný kolaps – zlyhanie regulácie tlaku krvi, ak sa nadmerný cirkulujúci objem presunie do kožnej cirkulácie a perfúzia mozgu je nedostatočná.

Centrálnym sídlom termoregulácie je **hypotalamus** (obr. 10. 6), ktorý prijíma dôležité informácie o telesnej teplote (centrálnej a periférnej) i o teplote okolia a po ich integrácii spolu s ďalšími nervovými a humorálnymi podnetmi reaguje na situáciu aktiváciou jednotlivých výkonných mechanizmov.

Na monitorovanie centrálnej teploty slúžia termosenzitívne neuróny – **centrálne teplotné receptory** v prednom hypotalame v preoptickej oblasti. Tieto neuróny sú citlivé na vyššie teploty (pri vyššej teplote sa vysielanie ich impulzov zvyšuje až 10-krát). Asi tretina z celkového počtu centrálnych termosenzitívnych neurónov reaguje na zníženie telesnej teploty.



Obr. 10. 6 Lokalizácia hypotalamu v centrálnom nervovom systéme a jeho základné oblasti zapojené do termoregulácie

Teplotné neuróny monitorujúce teplotu CNS sa nachádzajú aj v strednom mozgu, v predĺženej a spinálnej mieche. Určité, hoci obmedzené termoregulačné aktivity v horúcom prostredí sa uchovávajú aj po decerebrácii (transsekcia medzi colliculi rostrales a caudales), a to z rostrálnych oblastí stredného mozgu.

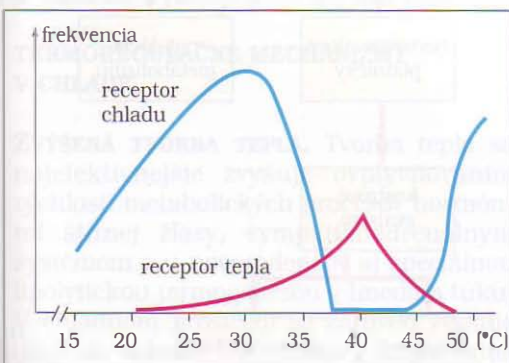
Vnútnú, hlbokú teplotu monitorujú pravdepodobne aj termoreceptory v hlboko uložených tkanivách (na zadnej stene brušnej dutiny, v hrudníkovej dutine, vo svaloch a v cievach, najmä vo veľkých dutých žilách a v rozvetvení karotid).

Povrchovú telesnú teplotu monitorujú **periférne teplotné receptory**. Podľa teploty, pri ktorej vysielajú vzruchy s maximálnou frekvenciou (obr. 10. 7), ich rozdeľujeme na receptory **chladu** a receptory **tepla**. Na periférii sa nachádza až 10-krát viac chladových receptorov, čo poukazuje na význam ochrany tela pred nebezpečným podchladením.

Spinálne dráhy monitorujúce periférnu teplotu prebiehajú v spinotalamických dráhach do talamu (obr. 10. 8) a kôrového somestetického analyzátoru, pričom vysielajú kolaterály dôležité pre termoreguláciu do retikulárnej formácie a hypotalamu.

Oblasť predného hypotalamu zodpovedá okrem monitorovania teploty tela aj za reakcie na zvýšenie teploty. Reakciou na experimentálne zahriatie preoptické oblasti hypotalamu je vazodilatácia kože a profúzne potenie. Pri poškodení tejto oblasti sa extrémne zvyšuje telesná teplota.

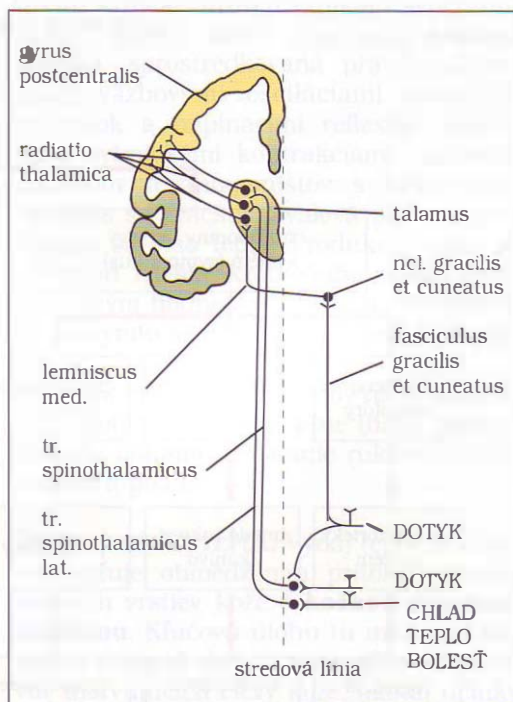
Ďalšie dôležité termoregulačné centrum je v zadnom hypotalame (*area hypothalamica post.*). Neuróny zadného hypotalamu nemonitorujú priamo telesnú teplotu, ale spracovávajú informácie prichádzajúce



Obr. 10. 7 Frekvencia vysielaných impulzov z typického receptora chladu a receptora tepla v závislosti od okolitej teploty

z periférnych i centrálnych teplotných receptorov (z predného hypotalamu) a aktivujú **výkonové funkcie termoregulácie**. Tieto funkcie termoregulácie sú zamerané v prvom rade na udržiavanie primeranej telesnej teploty a ochranu organizmu pred podchladením. Experimentálne dráždenie tejto oblasti vyvoláva svalovú triašku a pri jej poškodení si zvieria nedokáže udržať stálu telesnú teplotu – stáva sa poikilotermným živočíchom.

Termoregulačné centrá v hypotalame registrujú aj **humorálne signály**, a to pomocou mediátorov, ktorých význam je objasnený najmä pri vzniku horúčky. Predpokladá sa, že humorálne látky môžu priamo alebo sprostredkované prestupovať do hypotalamu v miestach, kde nie je dokonale vyvinutá hematoencefalická bariéra, t. j. cez *organum vasculosum laminae terminalis* (OVL), prípadne môžu vyvolávať kontrakciu aktínu a myozínu v cievach tejto oblasti, čím sa ovplyvňuje perfúzia (i teplota) časti hypotalamu, ktorá je rozhodujúca pre nastavenie hodnoty centrálneho termostatu.



Obr. 10. 8 Základné aferentné dráhy pre prenos informácií z kožných receptorov (Upravené podľa Ganonga, 1991)

Centrálny termostat funguje podobne ako technické zariadenie, ktoré svojimi regulačnými okruhmi udržiava vopred nastavenú hodnotu teploty (napr. v miestnosti) podľa rôznych informácií. Nejde teda o morfológickú štruktúru, ale týmto pojmom sa označuje skôr funkcia.

VÝKONOVÉ FUNKCIE TERMOREGULÁCIE

Termoregulačné mechanizmy sa zapájajú do činnosti pri narušení dynamickej rovnováhy medzi produkciou a výdajom tepla, prípadne pri telesnej teplote, ktorá nezodpovedá nastavenej hodnote centrálnemu termostatu. Tento stav vzniká vtedy, keď sa teplota okolia pohybuje mimo rozsahu **teplotnej neutrálnej zóny** (TNZ), pri nadmernej alebo nedostatočnej produkcii tepla, problémoch s výdajom a uchovávaním tepla alebo pri horúčke.

Teplotnou neutrálnou zónou rozumieme rozsah vonkajších teplôt, pri ktorých je rýchlosť metabolických procesov a spotreba kyslíka najmenšia a centrálna teplota sa udržiava na hodnote adekvátnej pre určitý vek. Pre neoblečeného dospelého človeka

na vzduchu je TNZ 25–30°C, vo vode sa pohybuje na 34–36 °C. Dolná a horná kritická hranica TNZ (pod ktorou a nad ktorou sa zvyšuje v organizme tvorba tepla) závisí aj od toho, v akom prostredí človek dlhodobo žije, t. j. od priemernej ročnej teploty v mieste jeho bydliska. Hranice TNZ sa u oblečeného človeka vplyvom termoizolačných vlastností odevu výrazne posúvajú.

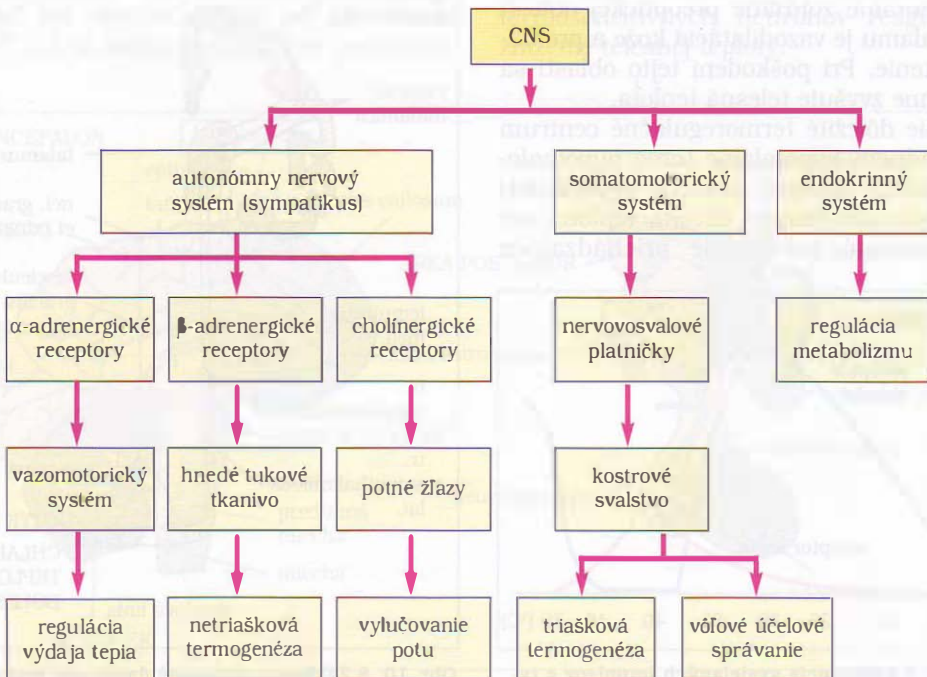
Pre teplotnú pohodu je rozhodujúca nielen teplota, ale aj vlhkosť vzduchu. Rýchlosť jeho prúdenia a rozdiel teplôt. Tieto faktory sa navzájom ovplyvňujú, resp. ich vplyv sa sčítava alebo odčítava (napr. vplyv chladných stien bytu alebo inkubátora sa eliminuje vyššou teplotou vzduchu a pod.).

Do výkonových funkcií termoregulácie je zapojený motorický, autonómny nervový aj endokrinný systém (obr. 10. 9).

Somatomotorický nervový systém sprostredkúva zvýšenú tvorbu tepla svalovou prácou a **triaškovou termogenézou** a umožňuje účelové správanie v chladnom a teplom prostredí.

Autonómny nervový systém pôsobí na

VÝKONOVÉ FUNKCIE TERMOREGULÁCIE



Obr. 10. 9 Bloková schéma dráh a výkonových funkcií termoregulácie

hladké svalstvo ciev, čím ovplyvňuje prietok krvi kožou, upravuje minútový výrňový objem srdca, v potných žľazách reguluje potenie a u novorodencov spúšťa **netriaškovú termogenézu** v hedom tukovom tkanive.

V **endokrinnom systéme** majú hlavnú úlohu hormóny štítnej žľazy svojim „kalorigénnym“ efektom. Ochladenie preoptickéj oblasti hypotalamu s centrálnymi termoreceptormi zvyšuje tvorbu **tyreoliberínu**, ktorý v adenohipofýze zasa stimuluje sekréciu **tyreotropínu** (TSH), a tým aj sekréciu hormónov štítnej žľazy. Hormóny štítnej žľazy nešpecificky aktivujú metabolické procesy v bunkách (výnimkou sú bunky mozgu, semenníkov, maternice, sleziny, adenohipofýzy a lymfatických uzlín), čím zároveň urýchľujú chemickú termogenézu. Tento efekt však nastupuje pomalšie ako účinky vyvolané nervovou reguláciou. Po podaní jednej dávky tyroxínu sa účinok prejavuje až o niekoľko hodín a trvá takmer týždeň.

Menej výrazný, ale rýchlejší efekt majú hormóny drene nadobličiek **katecholamíny**. Cirkulujúce katecholamíny môžu vyvolať chemickú termogenézu najmä u jedinco s hedom tukom, t. j. v prvých týždňoch po narodení. U dospelého človeka sa pôsobením katecholamínov zvyšuje rýchlosť metabolizmu len asi o 10 %.

V chlade sa aktivuje aj **systém renín-angiotenzín-aldosterón** a zvyšuje sa sekrécia **vazopresínu**. Tieto hormóny podporujú vazokonstrikciu a vazopresín navyše antidiuretickým účinkom zabraňuje stratám tepla spojených s močením.

TERMOREGULAČNÉ MECHANIZMY V CHLADE

ZVÝŠENÁ TVORBA TEPLA. Tvorba tepla sa najefektívnejšie zvyšuje ovplyvňovaním rýchlosti metabolických procesov hormónmi štítnej žľazy, sympatikoadrenálnym systémom a u novorodencov aj špeciálnou lipolytickou termogenézou v hedom tuku. V chladnom prostredí sa zároveň zvyšuje chuť do jedenia, čím získava organizmus energiu.

Produkcía tepla sa ďalej zvyšuje svalovou prácou – účelovými, vôľovými alebo mimo-

vôľovými svalovými kontrakciami až svalovou triaškou – triaškovou termogenézou.

TRIAŠKOVÁ TERMOGENÉZA. Ide o špeciálny jav charakterizovaný rýchlymi, krátkotrvajúcimi kontrakciami kostrových svalov s cieľom produkovať teplo.

Primárne **motorické triaškové centrum** sa nachádza v dorzomediálnej oblasti zadného hypotalamu v blízkosti tretej komory. Reaguje na signály z periférnych chladových receptorov a na pokles centrálnej teploty. Impulzy, ktoré vysiela cez mezencefalické a rombencefalické jadrá motorického systému, cez *tr. cerebrosppinalis* a *tr. reticulospinalis* do predných motorických neurónov, vyvolávajú facilitáciu motorických neurónov tonické a motorické odpovede kostrového svalstva.

U dospelých jedinco je prvou somatomotorickou reakciou na chlad **zvýšenie svalového tonusu**, čo vysvetľuje známy fenomén pocitu stuhnutia svalstva pri pôsobení chladu. Aktivity motorických nervov sú spočiatku asynchrónne a majú rozličné frekvencie. Neskôr, po zvýšení tonusu nad určitú kritickú úroveň vznikajú synchrónnejšie výboje, ktoré sprevádza **svalová triaška**, sprostredkovaná pravdepodobne spätnoväzbovými osciláciami svalových vretienok a napínacími reflexmi. Súčasnými rytmickými kontrakciami svalových agonistov a antagonistov s frekvenciou 10–20/s sa zväčšuje svalová práca a produkuje sa viac tepla. Produkcia tepla sa môže pri triaške krátkodobo zvýšiť oproti pokojovým hodnotám 5–6-krát, dlhodobejšie sa týmto spôsobom zvyšuje asi dvojnásobne.

Človek môže používať svaly na produkciu tepla pohybom aj úmyselne (napr. podupkávanie nohami, tieskanie rukami, rýchla chôdza a pod.).

ZNÍŽENÝ VÝDAJ TEPLA. Výdaj tepla sa účinne znižuje obmedzením prítoku krvi do horných vrstiev kože – **kožnou vazokonstrikciou**. Kľúčovú úlohu tu má hypotalamus a zvýšená aktivita sympatikových nervov inervujúcich cievy kože, ako aj účinky hormónov (noradrenalínu, vazopresínu a angiotenzínu II). Okrem centrálne vyvolanej **generalizovanej vazokonstrikcie**, kto-

rá je pomerne silná i v renálnej cirkulácii a prejavuje sa zvýšením celkovej periférnej vaskulárnej rezistencie, vzniká **lokálna vazokonstrikcia**, a to priamym pôsobením chladu (napr. ruky vystavené chladu v studenej vode) i prostredníctvom spinálnych reflexov. Kožné cievy sú pri ochladení citlivejšie na pôsobenie katecholamínov, takže vazokonstrikcia je výraznejšia.

Pri dlhšom pôsobení chladu sa môže prejavíť špecifická lokálna vaskulárna reakcia. Cievy (napr. v prstoch alebo na tvári) sa pri aplikácii chladu najprv zúžia, neskôr sa periódičky kontrahujú a relaxujú. Môže ísť o prejav postupného oslabovania sympatikového tonusu, prípadne o priamy účinok chladu na hladké svalstvo stien arteriál. Táto reakcia, označovaná ako *Lewisova reakcia*, je v podstate obrannou reakciou, ktorá zabezpečuje perfúziu akrálnych častí tela a zabraňuje vzniku omrzlín, na druhej strane však za určitých podmienok urýchľuje podchladenie tela.

Ďalším termoregulačným mechanizmom je **piloerekcia** – konstrikcia *mm. arrectores pilorum* („husia koža“). U človeka nemá na tvorbu a udržiavanie tepla rozhodujúci vplyv, no u zvierat so srstou alebo s perím sa týmto spôsobom výrazne zväčšuje termoizolačná vrstva.

TERMOREGULAČNÉ MECHANIZMY V TEPLE

ZNÍŽENÁ TVORBA TEPLA. Inhibíciou sekrécie hormónov štítnej žľazy a ďalších hormónov sa spomaľujú metabolické procesy, stráca sa chuť do jedenia a znižuje sa schopnosť fyzicky pracovať. Tonus kostrových svalov klesá.

ZVÝŠENÝ VÝDAJ TEPLA. Výdaj tepla sa zvyšuje väčším prítokom krvi do kože – **kožnou vazodilatáciou**, a to pri utlmení aktivity sympatikových centier zodpovedných za pokojový tonus ciev v koži a zvýšení minútového vývrhového objemu srdca. Ku kožnej vazodilatácii vplyvom tepla prispievajú aj lokálne vplyvy a spinálne reflexy. Vazodilatácia býva najvýraznejšia v akrálnych častiach tela (prsty na rukách a nohách, uši, nos, pery). Dodatočná vazodilatácia môže nastať v prípade potreby v proximálnych častiach končatín a na trupe. Vazodilatácia súvisí aj so zvýšenou činnosťou

potných žliaz a pravdepodobne ju vyvoláva tkanivový vazodilatačný hormón **bradykinín**, ktorý sa vylučuje i do potu.

Veľmi účinným spôsobom výdaja tepla je **potenie**. Pri termoregulačnom potení prebieha súčasne sekrécia potu aj vazodilatácia. Tieto procesy sa vzájomne efektívne ovplyvňujú.

V chladnom, ale i v nadmerne teplom prostredí má u človeka významnú úlohu **vôľové účelové konanie**. Chlad aj nadmerné teplo pociťuje človek ako diskomfort – telesnú nepohodu a tento nepríjemný pocit ho upozorňuje na možnosť podchladenia alebo prehriatia. Svojimi schopnosťami si však môže prostredie upraviť tak, aby sa jeho termoregulačné mechanizmy nemuseli nadmerne aktívovať.

Okrem udržiavania vhodnej teploty okolia má u človeka dôležitú úlohu oblečenie, ktoré ho chráni nielen pred chladom, ale i pred prehriatím. V tomto prípade musí mať odev bledé farby, ktoré odrážajú žiarenie zvonku (na zabalenie človeka v šoku, resp. podchladeného sa používa alumíniová fólia) a musí byť voľný, aby mohla prebiehať konvekcia vzduchu a evaporácia.

AKLIMATIZÁCIA

Podobne ako existuje aklimatizácia na pobyt vo vysokých polohách, existuje aj **fyziológická aklimatizácia** na pobyt v horúcom a chladnom prostredí.

Aklimatizácia na horúce prostredie vzniká po niekoľkých dňoch a prejavuje sa v prvom rade zlepšenou schopnosťou potiť sa (rýchlejší nástup a väčší objem potu). Sekrécia potu sa môže zdvojnásobiť a aj prah potenia sa posúva k nižším teplotám tela. Naopak, pri dlhodobej adaptácii na horúce prostredie sa prah potenia posúva k vyšším telesným teplotám. Pritom sa zvyšuje sekrécia aldosterónu, ktorý znižuje straty sodíka obličkami, hrubým črevom a potnými žľazami. Človek neaklimatizovaný na horúce prostredie môže strácať potným až 15–20 g NaCl denne. Po aklimatizácii, ktorá trvá niekedy viac týždňov, sa v dôsledku zvýšenej sekrécie aldosterónu potom stráca len 3–5 g NaCl denne. Pritom sa zvyšuje pocit smádu, čím sa zabezpečuje dostatok tekutín na evaporáciu.

Aklimatizácia na chladné prostredie sa

prejavuje zvýšeným metabolizmom (bazálny metabolizmus sa môže trvale zvýšiť o 25–50 %), zvýšením činnosti štítnej žľazy, zväčšením izolačnej tukovej vrstvy, ako aj neskorším nástupom svalovej triašky pri pobyte v chlade. Pôsobením dlhodobého chladu (najmä u experimentálnych zvierat) môže vzniknúť hypertrofia štítnej žľazy. Dlhodobý pobyt v chlade (niekoľko mesiacov až rokov) sa prejavuje u človeka takisto zvýšeným metabolizmom a zväčšením štítnej žľazy.

Reakcie na chlad a teplo závisia aj od aktivity mozgovkej kôry. Zistilo sa, že v hlbokoj celkovej anestézii alebo v spánku, prípadne v bezvedomí sú reakcie na chlad výrazne utlmené. Táto skutočnosť naznačuje, že v anestézii alebo pri v bezvedomí treba venovať veľkú pozornosť udržiavaniu telesnej teploty. Aj vyčerpaný človek, ktorý zaspí v chladnom prostredí, sa môže ľahko podchladíť.

Okrem celkovej aklimatizácie existuje lokálna aklimatizácia – **habitualizácia**. Týka sa tej časti tela, ktorá je opakovane vystavovaná chladu. Lokálne prispôbenie sa prejavuje u ľudí pracujúcich rukami v chladnej vode (napr. u rybárov). Po ponorení prstov do chladnej vody si udržia lepšie prekrvenie akralných častí tela a vyššiu teplotu kože ako ľudia bez častého kontaktu so studenou vodou.

HORÚČKA

Horúčka (*febris*) vzniká za určitých patologických okolností. Tento stav sprevádzajú zložité a komplexné imunitné, biochemické a fyziologické reakcie, ktoré „prestávajú“ hodnotu centrálného termostatu tak, aby sa dočasne, na určitý čas zvýšila telesná teplota. Horúčku teda môžeme definovať ako zvýšenie telesnej teploty (zvyčajne nad 38 °C), ktoré vzniklo imunitnými a termoregulačnými mechanizmami pri zmene nastavenej hodnoty centrálného termostatu a ktoré slúži na obranu organizmu.

Horúčka sa vyskytuje nielen u cicavcov a človeka, ale aj u včiek, plazov, obojživelníkov a rýb. Je to pravdepodobne najdlhšie známy príznak choroby.

EXOGENNÉ A „EXOGENNÉ“ PYROGÉNY

- Lipopolysacharidy bakteriálnych membrán (mikrobiálne endotoxíny)
- Antigény pôsobiace na lymfocyty
- Imunokomplexy
- Rakovinové bunky
- Deštruované bunky

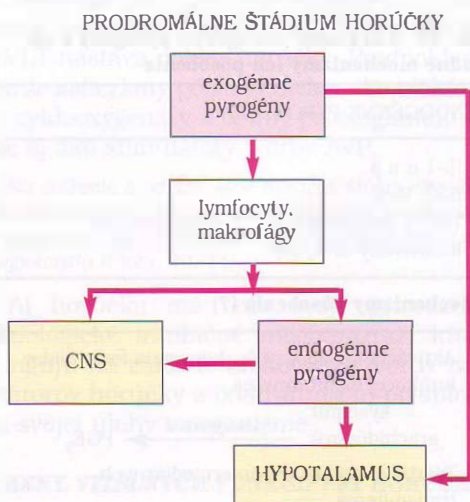
Tab. 10. 2 Exogénne pyrogény a pyrogény vytvorené imunitnými procesmi v organizme a vlastnými zmenenými bunkami

VZNIK HORÚČKY

Látky vyvolávajúce horúčku sa nazývajú **pyrogény**. Rozdeľujú sa na exogénne a endogénne pyrogény.

EXOGENNÉ PYROGÉNY. Medzi exogénne pyrogény (tab. 10. 2) patria baktérie, resp. lipopolysacharidy ich membrán (mikrobiálne endotoxíny), vírusy, protozoá, kvasinky, ako aj rozličné antigény, imunitné komplexy a bunky telu vlastné i zmenené (napr. rakovinovým procesom či deštrukciou po rozsiahlych chirurgických výkonoch).

Exogénne pyrogény pôsobia na monocyty, makrofágy, lymfocyty a ďalšie bunky, ktoré zodpovedajú za tvorbu endogénnych pyrogénov (obr. 10. 10).



Obr. 10. 10 Procesy prebiehajúce v prodromálnom štádiu horúčky

ENDOGENNE PYROGÉNY. Medzi endogénne pyrogény (tab. 10. 3) zaraďujeme mediátory imunitnej odpovede, súhrnne označované ako **cytokíny**. Z nich sa na vzniku horúčky zúčastňujú interleukíny (IL) – IL-1 (α a β), IL-2 a IL-6, faktory nekrotizujúce nádory (*tumor necrosis factor*, TNF) – TNF- α (kachektín) a TNF- β (lymfotoxín), interferóny – α , β_2 a γ a faktory stimulujúce kolónie (*colony stimulating factors*, CSF).

IL-1 produkujú najmä monocyty, makrofágy, ale aj neutrofilny, endotelové bunky, T-lymfocyty a i. (pozri kapitolu 3). IL-1 pôsobí na hypotalamus, stimuluje syntézu prostaglandínov a vyvoláva horúčku, anorexiu a ospalivosť. Znižuje obsah železa v plazme, zvyšuje tvorbu CSF pôsobiacich v kostnej dreni, proteínov akútnej fázy a imunoglobulínov a má proteokatabolické účinky vo svaloch, čím zvyšuje koncentráciu aminokyselín v plazme. Okrem toho zvyšuje koncentrácie hormónov – inzulínu, ACTH a vazopresínu. Všetky tieto zmeny výrazne ovplyvňujú priebeh a účinok horúčky.

IL-2 stimuluje lymfocyty T i B a ďalšie imunokompetentné bunky. Zvyšuje sekréciu lymfokínov.

IL-6 sa pokladá za kľúčový cytokín akútnej fázy. Zvyšuje telesnú teplotu a pôsobí synergicky s IL-1.

TNF- α (kachektín) sa tvorí v aktivovaných makrofágoch. Okrem cytotoxického

a cytostatického účinku na niektoré nádory zvyšuje aktivitu fagocytov, katabolizmus i koncentráciu proteínov akútnej fázy. Horúčku môže vyvolávať priamo alebo prostredníctvom zvýšenej tvorby IL-1.

TNF- β (lymfotoxín) sa tvorí v aktivovaných T-lymfocytoch.

Interferóny α , β a γ aktivujú makrofágy a NK-bunky a zvyšujú diferenciáciu lymfocytov T a B, ako aj sekréciu IL-1.

CSF sa tvoria vo zvýšenom množstve pôsobením IL-1 na endotelové bunky. Stimulujú proliferáciu prekursorov monocytov a granulocytov, čím vyvolávajú leukocytózu (najmä neutrofiliiu).

Endogénne pyrogény majú rozsiahle, aj keď v súčasnosti ešte nie celkom objasnené účinky na organizmus. Predpokladá sa, že tieto látky môžu priamo alebo sprostredkovane cez intermediárne transmiery prešupovať do hypotalamu v miestach, kde chýba hematoencefalická bariéra – cez *organum vasculosum laminae terminalis* (OVLT). V hypotalame aktivujú fosfolipázu A_2 (tejto aktivácii zabraňujú glukokortikoidy), čím sa v bunkových membránach podnecuje konverzia fosfolipidov na kyselinu arachidónovú. Táto kyselina sa pôsobením cyklooxygenázy ďalej transformuje na prostaglandíny (najmä PGE_2).

Uvedená cesta pôsobenia endogénnych pyrogénov pri vzniku horúčky pravdepodobne nie je jediná. Zistilo sa, že aplikácia špecifického blokátora PGE_2 úplne nezabráni vzniku horúčky.

Endogénne pyrogény vyvolávajú kontrakciu aktínu a myozínu v bunkách ciev OVLT, čo ovplyvňuje perfúziu časti hypotalamu, ktorá má rozhodujúci význam pre nastavenie hodnoty centrálného termostatu (tento mechanizmus zatiaľ nie je objasnený). Príprava endogénnych pyrogénov a ich sprostredkovaný účinok na centrálny termostat trvá niekoľko desiatok minút až 1,5 hodiny.

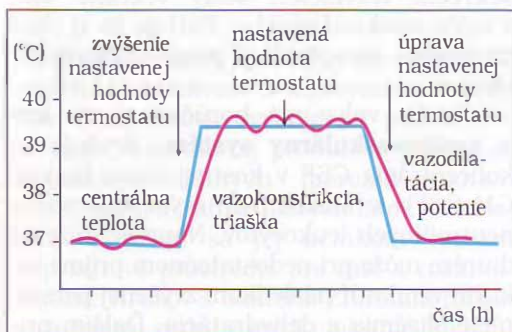
Výsledným efektom spúšťacej fázy je zvýšenie referenčnej hodnoty termostatu, ktorý so zreteľom na vzniknutú diskrepanciu medzi teplotou tela a nastavenou hodnotou „považuje“ telesnú teplotu za nedostatočnú a aktivuje efektorové mechanizmy zvyšujúce telesnú teplotu. Telesná teplota sa zvyšuje zapojením všetkých mechanizmov pre

Tab. 10. 3 Základné endogénne pyrogény a základné mechanizmy ich pôsobenia

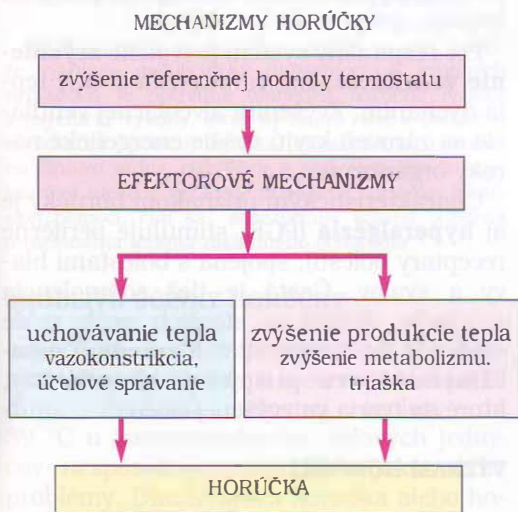
ENDOGENNE PYROGÉNY
<ul style="list-style-type: none"> • IL-1 α a β • IL-2, IL-6 • TNF-α (kachektín) a TNF-β (lymfotoxín) • Interferóny α, β_2 a γ
Mechanizmy pôsobenia (?)
<ul style="list-style-type: none"> • Aktivácia fosfolipázy A_2, konverzia fosfolipidov bunkovej membrány na kyselinu arachidónovú $\xrightarrow{\text{cyklooxygenáza}}$ PGE_2 • Tvorba endotelových intermediárnych transmiery • Kontrakcia aktínu a myozínu v bunkách ciev OVLT

uchovávanie tepla (vazokonstrikcia, účelové správanie – vyhľadanie teplého prostredia, používanie prikrývok atď.), ako aj pre zvýšenú produkciu tepla (zvýšenie metabolizmu, svalová triaška, príjem teplých tekutín atď.). V tejto fáze je dominantná aktivita sympatika, pričom sa zvyšuje sekrécia hormónov štítnej žľazy. Sprievodnými príznakmi sú nepríjemné pocity chladu a bolesti hlavy, svalov a kĺbov.

Po vyrovnaní teploty tela s prestavenou termostatickou hodnotou nastáva subjektívne pocívaná úľava. Situácia sa postupne obracia – telesná teplota prevyšuje hodnotu centrálného termostatu a teplota sa začína znižovať zvýšeným výdajom tepla vazodiláciou, potením a zrýchleným dýcha-



Obr. 10. 11 Zmeny hodnoty centrálneho termostatu, následné termoregulačné mechanizmy a zmeny centrálnej teploty tela



Obr. 10. 12 Procesy prebiehajúce v organizme po zvýšení nastavenej hodnoty centrálneho termostatu

ním. Aktivuje sa parasympatikus, uvoľňuje sa zvýšený tonus sympatika a klesá systémový tlak krvi. Môže nastať vazokonstrikcia pľúcnych arteriol so zvýšením krvného tlaku v pľúcnom riečisku (obr. 10. 11, obr. 10. 12).

FYZIOLOGICKÉ ANTIPYRETICKÉ MECHANIZMY

V organizme existujú nielen látky vyvolávajúce zvýšenie telesnej teploty, ale aj prirodzené antipyretické látky – **endogénne kryogény**, ktoré sa výraznejšie aktivujú práve pri horúčke. Pri horúčke sa v hypotalame vo zvýšenej miere tvorí **kortikoliberín (CRH)**, ktorý vedie v adenohipofýze k premele materskej molekuly proopiomelanokortínu (POMC) na **adrenokortikotropný hormón (ACTH)** a **hormón stimulujúci melanocyty (α -MSH)**. Tento hormón utlmuje tvorbu PGE_2 , zatiaľ čo ACTH pôsobením cez kortizol utlmuje imunitné procesy a tvorbu endogénnych pyrogénov. Predpokladá sa aj jednoduchá negatívna spätná väzba cez $TNF-\alpha$, pretože podanie protilátky anti- $TNF-\alpha$ zabraňuje poklesu horúčky (obr. 10. 13).

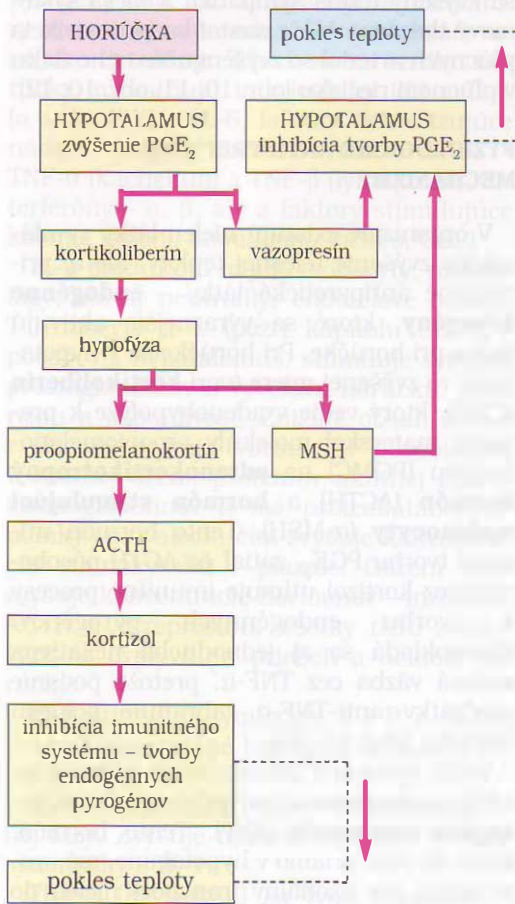
Veľký význam v prirodzených antipyretických mechanizmoch sa pripisuje hormónu **arginín-vazopresín (AVP)**. Tento hormón, ktorý sa tvorí priamo v hypotalame, má svoje dráhy pre axonálny transport nielen do neurohypofýzy, ale priamo aj do tých oblastí hypotalamu, ktoré sú rozhodujúce pre vznik horúčky. Pôsobením AVP v oblasti OVLT nastáva pokles horúčky. Predpokladá sa, že salicylany pôsobia nielen ako blokátory cyklooxygenázy a tvorby prostaglandínov, ale aj ako stimulatory tvorby AVP.

Na zníženie a odstránenie horúčky slúžia ešte ďalšie mechanizmy. Z moču bol izolovaný glykoproteín – uromodulín, ako aj inhibitor IL-1. Podobné účinky má angiotenzín II (obr. 10. 14).

Aj horúčka má teda svoje prirodzené fyziologické inhibičné mechanizmy, ktoré fungujú na základe blokovania tvorby mediátorov horúčky a odstraňujú ju po splnení svojej úlohy v organizme.

ZMENY VITÁLNYCH FUNKCIÍ PRI HORÚČKE

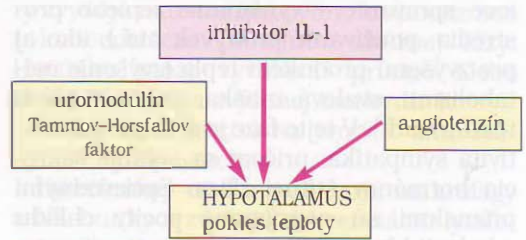
Zvýšenie telesnej teploty sprevádza **zvýšenie metabolizmu**, a to na každý 1 °C asi



Obr. 10. 13 Základné kontrolné antipyretické mechanizmy pôsobiace cez hypotalamus, hypofýzu a nadobličku

o 10 %. Účinkom endogénnych pyrogénov sa zvyšuje katabolizmus v kostrových svaloch, aby sa získali aminokyseliny na budovanie ďalších potrebných proteínov, najmä v akútnej fáze, charakterizovanej negatívnou dusíkovou bilanciou. Môže vzniknúť hyperglykémia a metabolická acidóza. Zvyšuje sa syntéza niektorých proteínov akútnej fázy v pečeni a v sére sa znižuje koncentrácia železa a zinku. Ďalším sprievodným javom horúčky je tvorba bielkovín tepelného šoku (*heat shock proteins*), ktoré majú protektívny účinok na metabolické funkcie buniek a môžu antagonisticky pôsobiť na TNF- α .

Počas horúčky sa mení aj **činnosť obličiek**. Klesá diuréza, zvyšuje sa nátriuréza



Obr. 10. 14 Menej objasnené antipyretické mechanizmy

a vzniká aminoacidúria. V moči sa môžu objaviť bielkoviny, hyalínové valce a kreatinín. Po upravení teploty môže nastať polyúria.

Pri horúčke sa spomaľuje **peristaltika gastrointestinálneho traktu**, znižuje sa sekrécia tráviacich štiav vrátane slín a môže vzniknúť zápcha. Znižuje sa aj chuť do jedenia, čo spôsobuje priamy účinok kachektínu.

Výrazný vplyv má horúčka aj na **krv a kardiovaskulárny systém**. Zvyšuje sa koncentrácia CSF v kostnej dreni (najmä GM-CSF) s následným zvýšením počtu neutrofilných leukocytov. Napriek zníženej diuréze môže pri nedostatočnom príjme tekutín vzniknúť následkom zvýšenej perspirácie oligémia a dehydratácia. Ďalším príznakom je tachykardia a zvýšený minútový vývrhový objem srdca, prípadne až extrasystoly. Systémový tlak krvi kvalitatívne zodpovedá teplote – pri vzostupe teploty sa zvyšuje, pri poklese sa znižuje.

Pre respiračný systém je typické **zrýchlenie ventilácie**, čím sa odovzdáva viac tepla dýchaním. Zvýšením alveolárnej ventilácie sa zároveň kryjú vyššie energetické nároky organizmu.

Charakteristickým príznakom horúčky je aj **hyperalgézia** (PGE₂ stimuluje periférne receptory bolesti), spojená s bolesťami hlavy a svalov. Častá je tiež somnolencia a apatia. Najmä u starších osôb môže vzniknúť delirantný stav. K **zmenám mentálneho stavu** prispievajú β -endorfiny, ktoré sa tvoria vo zvýšenej miere.

VÝZNAM HORÚČKY

Hippokrates už okolo roku 400 pred n. l. napísal, že „horúčka pomáha ničiť škodlivé látky v tele“. Aj v súčasnosti, keď sa poda-

rilo objasniť mechanizmy vzniku horúčky a sprievodných javov, ju pokladáme v určitých situáciách a do určitého stupňa za **obrný imunofyziologický mechanizmus** (obr. 10. 4).

Tab. 10. 4 Význam horúčky

- Zvýšenie imunitných schopností – pohyblivosti a fagocytárnej schopnosti leukocytov, produkcie protilátok, antibakteriálnych a antivírusových látok, ako aj proliferácie T-lymfocytov
- Spomalenie rastu a rozmnožovania mikroorganizmov – znížením množstva železa a zinku v plazme
- Nešpecifický diskomfort – medicínsko-sociálny význam

Počas horúčky sa aktivuje imunitný systém (pohyblivosť a fagocytárna schopnosť leukocytov), zvyšuje sa proliferácia T-lymfocytov, ako aj produkcia protilátok a antibakteriálnych (peroxid vodíka, superoxidy) a antivírusových látok (interferón). Zároveň sa jej účinkom vytvára nepriaznivé prostredie pre rast a rozmnožovanie vírusov a baktérií. Znížením množstva železa, zinku a medi v plazme chýbajú patogénom dôležité substráty, ktoré potrebujú na reprodukciu, a tak sa spomaľuje rast a rozmnožovanie mikroorganizmov, prípadne aj niektorých nádorových buniek.

Horúčka má aj medicínsko-sociálny aspekt, pretože vyvoláva nešpecifický diskomfort. V mnohých prípadoch je potrebné obmedziť náročné fyzické a psychické výkony, ktoré by mohli viesť k ďalšiemu zvyšovaniu spotreby kyslíka, metabolizmu, nárokov na činnosť srdca, cirkulácie a pod. Horúčka je stav, ktorý si niekedy vyžaduje privolanie odbornej lekárskej pomoci, čím sa zabezpečuje včasná odborná a racionálna terapia základného ochorenia.

ŠKODLIVÉ ÚČINKY HORÚČKY

Horúčka nesmie prekročiť určitú hranicu telesnej teploty a nesmie trvať príliš dlho. Zvýšenie telesnej teploty do 39 °C u kardiorespiračne zdravých jedincov nespôsobuje spravidla nijaké vážne problémy. Dlhotrvajúca horúčka alebo horúčka u menej zdatných jedincov však môže mať za následok zhoršenie celkového stavu a dokonca útlm imunitných reakcií.

Tab. 10. 5 Škodlivé účinky horúčky

- Zvýšenie metabolizmu, potenie, dehydratácia, strata solí
- Svalový katabolizmus, negatívna dusíková bilancia
- Záťaž kardiovaskulárneho systému až cirkulačná insuficiencia
- Bolesť hlavy, svalov, kĺbov, hyperalgiácia
- Somnolencia a letargia
- Febrilné kŕče, delírium, halucinácie
- Telesná teplota nad 41 °C – zníženie imunitných reakcií, možné poškodenie CNS
- Telesná teplota nad 43 °C – tepelný šok, smrť

V takýchto prípadoch škodlivé účinky horúčky (tab. 10. 5) prevažujú nad jej priaznivými obrannými mechanizmami.

Pri horúčke sa zvyšujú energetické nároky organizmu a zvyšuje sa aj potreba tekutín. Keďže vo svaloch prebieha zvýšená proteolýza, pri dlhšie trvajúcich horúčkach sa výrazne znižuje telesná hmotnosť a klesá fyzická výkonnosť.

Zvýšenie minútového vývrhového objemu srdca kladie veľké nároky na srdce a perfúziu orgánov.

Horúčka nad 41 °C má na organizmus nepriaznivé účinky a je nebezpečná. Takáto vysoká horúčka už prestáva plniť fyziologickú obrannú funkciu, naopak, efektívnosť imunitných mechanizmov znižuje pod východiskovú úroveň a stáva sa nebezpečnou patologickou reakciou. Často ju sprevádza enormná tachykardia, tachypnoe, cyanóza, porucha vnútorného prostredia a najmä u detí existuje reálna možnosť permanentného poškodenia nervového tkaniva CNS. Môžu sa vyskytnúť poruchy vedomia a kŕče.

Pri teplote nad 43 °C vzniká **tepelný šok** a **smrť**. Normálne, a to i vďaka fyziologickým antipyretickým mechanizmom, telesná teplota ani pri horúčke nepresahuje 40 °C.

LITERATÚRA

Baumgart, S. a kol.: Thermoregulation. In: Fetal and Neonatal Physiology. Philadelphia, London,

- Toronto, W. B. Saunders, Co. 1992. s. 477-526.
- Buc. M., Ferenčík. M.: Imunogenetika, Bratislava. Alfa plus 1994. s. 474.
- Buchanec, J.: Febris. In: Buchanec, J. a kol.: Repetitóriium pediatria. Martin, Vydavateľstvo Osveta 1994, s. 523-525.
- Buchanec, J., Javorka, K.: Poruchy termoregulácie u detí a ich liečba. Čsl. Pediat. 48. 1993. č. 6, s. 334-336.
- Buchanec, J., Hoza, J., Javorka, K., Kapellerová, A., Šlapák, I., Vavřinec, J., Zibolen, M.: Horúčka a jej liečba u detí. Martin, Vydavateľstvo Osveta 1998. s. 80.
- Ganong, W. F.: Review of Medical Phystology. A Lange Med. Book. 15. vyd. London. Sydney. Prentice Hall International 1991. s. 754.
- Hulin, I.: Horúčka. In: Ferenčík, M., Štvrtinová, V., Bernadič, M., Jakubovský, J., Hulin, I.: Zápal, horúčka, bolesť. Bratislava, Vydavateľstvo Slovart - G.T.G., s. r. o., Slov. Acad. Press, s. r. o., 1997, s. 141-156.
- Javorka, K. a kol.: Klinická fyziológia pre pediatrov. Martin, Vydavateľstvo Osveta 1996, s. 488.
- Kolesár, J.: Zmeny termoregulácie a vek. Hypotermia a hypertermia. Bratisl. lek. Listy. 97. 1996, č. 3, s. 165-174.

FYZIOLÓGIA VYLUČOVACIEHO SYSTÉMU

Vnútrotné prostredie organizmu je vystavené vplyvom, ktoré môžu narušovať jeho homeostázu. Na jednej strane sa do organizmu dostávajú živiny a voda z tráviaceho systému a kyslík z pľúc, na druhej strane sa do vnútrotného prostredia dostávajú produkty katabolizmu. Nepotrebné, prípadne škodlivé látky sa musia dostať z tela do vonkajšieho prostredia, t. j. musia sa vylúčiť von.

Hlavnými vylučovanými látkami (*exkrétum*) sú oxid uhličitý (CO_2), odpadové produkty bielkovinového metabolizmu (močovina, kyselina močová, kreatinín, amoniak, kyselina hipurová), niektoré intermediárne produkty metabolizmu, ak ich koncentrácia prekročí určitú hranicu (kyselina mliečna, acetón, kyselina acetoctová, anorganické látky, najmä chloridy, fosforečnany a sírany), ako aj prebytky vitamínov a vody, cudzorodé látky (liečivá) a i.

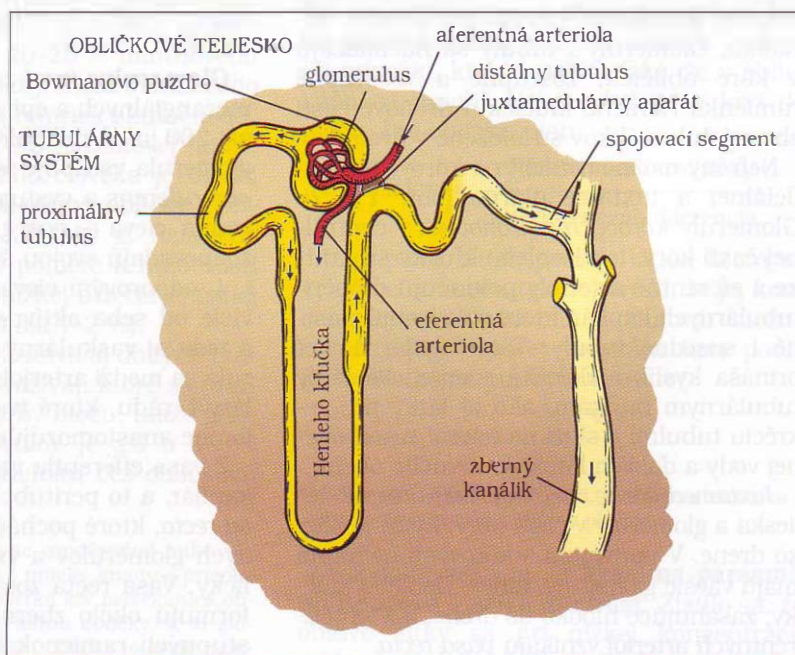
Medzi orgány s **exkretčnou funkciou** patria pľúca, obličky, tráviaci systém vrátane pečene a koža.

FUNKČNÁ MORFOLÓGIA OBLIČIEK

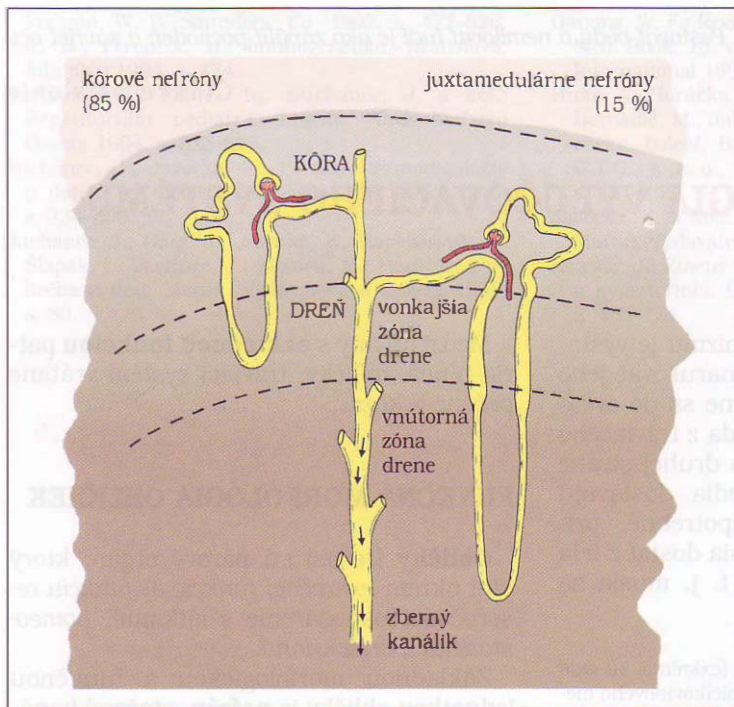
Obličky (*renes*) sú párový orgán, ktorý plní okrem *exkretčnej funkcie* aj *funkciu resorpčnú* (hospodárenie s látkami), *homeostatickú* a *endokrinnú*.

Základnou morfológickou a funkčnou jednotkou obličky je **nefrón**, stočený kanálik s dĺžkou 35–40 mm (obr. 11. 1). Plocha vnútrotného povrchu všetkých nefrónov je zhruba 5–7 m². V každej ľudskej obličke sa nachádza 1–1,3 milióna nefrónov.

Nefrón sa začína Malpighiho obličkovým



Obr. 11. 1 Nefrón
(spravené podľa Moffetta
a kol., 1993)



Obr. 11. 2 Kôrové a juxtamedulárne nefróny a ich uloženie
(Upravené podľa Moffetta a kol., 1993)

telieskom s Bowmanovým puzdrom a glomerulom, kľbôčkom tenkostenných kapilár. Obličkové telieska sa nachádzajú v kôrovej vrstve obličiek. Priestor medzi dvoma listami Bowmanovho puzdra pokračuje do proximálneho tubula, Henleho kľučky, distálneho tubula a zberného kanála. Glomeruly i tubuly sa nachádzajú v kôre obličiek, zostupné a vzostupné ramienka Henleho kľučiek a dreňové časti zberných kanálikov sú uložené v dreni.

Nefróny možno rozdeliť na kôrové (superficiálne) a juxtamedulárne (obr. 11. 2). Glomeruly kôrových nefrónov sú v centrálnej časti kôry. Ich Henleho kľučky sú krátke a eferentné arterioly pokračujú do peritubulárnych kapilár, ktoré obkolesujú vlastné i susedné tubuly. Táto kapilárna sieť prináša kyslík a dôležité energetické látky tubulárnym bunkám, ako aj látky pre sekréciu tubulmi a slúži na návrat resorbovanej vody a ďalších látok do krvného obehu.

Juxtamedulárne nefróny majú svoje telieska a glomeruly v časti kôry, ktorá je blízko drene. V porovnaní s kôrovými nefrónmi majú väčšie glomeruly, dlhšie Henleho kľučky, zasahujúce hlboko do drene, a z ich eferentných arteriôl vznikajú vasa recta.

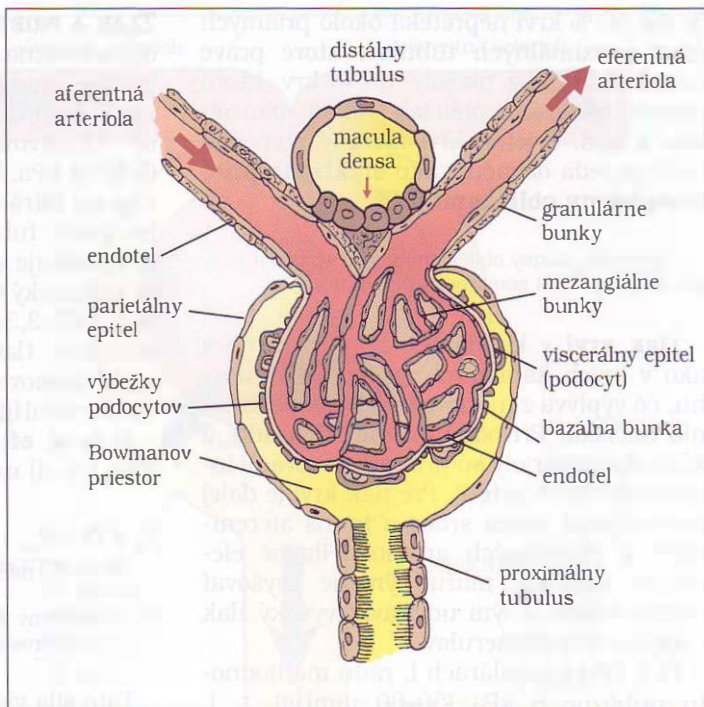
Celkový objem krvi, ktorý sa nachádza v kapilárach obličiek, je asi 30–40 ml.

Obličkové teliesko (*corpusculum renis*) meria priemerne 200–300 μm . Skladá sa z Bowmanovho puzdra (*capsula glomeruli*) s dvoma listami, medzi ktoré sa filtruje primárny moč z krvi kapilár glomerula (obr. 11. 3).

Glomerulus tvorí zložitá sústava kapilár, mezangiálnych a epitelových buniek. Meria asi 200 μm a má guľovitý tvar. Do každého glomerula vstupuje jedna prívodná cieva – *vas afferens* a vystupuje z neho jedna odvodná cieva – *vas efferens*. Obidve cievy zodpovedajú svojou štruktúrou arteriolám, t. j. odporovým cievam, ktoré môžu nezávisle od seba aktívne meniť svoj priemer, a teda aj vaskulárny odpor. Vnútri glomerula sa medzi arteriolami nachádzajú kapiláry I. rádu, ktoré tvoria kľbko 20–40 vzájomne anastomozujúcich kľučiek.

Z vasa efferentia vzniká ďalšia generácia kapilár, a to peritubulárnych kapilár a vasa recta, ktoré pochádzajú z juxtamedulárnych glomerulov a vstupujú do drene obličky. Vasa recta zostupujú do drene, kde formujú okolo zberných kanálikov a vzostupných ramienok Henleho kľučky kapilár.

Obr. 11. 3 Obličkové teliesko s príslušnými štruktúrami
(Upravené podľa Berneho a Levyho, 1993)



lárnu sieť. Krv sa vracia späť do kôry cez ascendentné ramienka vasa recta. Hoci do vasa recta vstupuje menej ako 0,7 % krvi renálneho prietoku, táto krv plní dôležitú výživnú úlohu drene obličiek a zároveň je nástrojom koncentrovania a zriedovania moču.

Obličkami preteká 20–25 % minútového objemu srdca (*renálna frakcia minútového objemu srdca*), a to aj napriek skutočnosti, že obličky tvoria iba 0,5 % celkovej hmotnosti tela. U dospelého človeka je to asi 1 300 ml krvi/min cez obidve obličky s celkovou hmotnosťou 230–340 g. Relatívne vysoký prietok krvi v pomere k hmotnosti tkaniva sa odráža v nízkej artériovenóznej diferencii kyslíka (len asi 1–2 %).

Krv z *a. renalis* sa dostáva aj do tých tkanív obličiek (puzdro, väzivá), ktoré sa priamo nezapájajú do tvorby moču, takže prietok cez cievy glomerulov je asi o 10 % nižší ako hodnota prietoku cez obličkovú tepnu.

Z pokusov s rádioaktívne označenými mikrosférickými útvarmi (gulôčky z umelej hmoty s priemerom 9 μm) vyplýva, že všetka krv pretekajúca obličkami prechádza najprv kôrou obličky, a to glomerulmi. Prietok krvi dreňou obličky je oveľa men-

ší. Cez kôru obličky preteká asi 500–600 ml krvi/min/100 g tkaniva, dreňou iba 25 ml/min/100 g tkaniva.

MERANIE PRIETOKU KRVÍ OBLIČKAMI. Prietok krvi sa môže merať (zvyčajne experimentálne) pomocou **elektromagnetického prietokomeru** alebo na základe *Fickovho princípu*, ktorý využíva fakt, že v obličkách sa mnohé látky vylučujú z krvi do moču. Pre obličku platí:

$$\text{prietok krvi} = \frac{\text{vylúčené množstvo látky}}{\text{artériovenózna diferencia}}$$

V prípade, že sa použije látka, ktorá sa vylučuje do moču tak dokonale, že jej koncentrácia vo *v. renalis* je nulová, možno rovnicu pre výpočet prietoku krvi podľa *Fickovho* princípu upraviť takto:

$$\text{prietok plazmy} = \frac{U \cdot V}{P}$$

U – koncentrácia látky v moči, V – objem moču za 1 min, P – koncentrácia látky v plazme

Takýmito látkami sú **kyselina paraaminohipurová (PAH)** a **diodrast**. Zistilo sa, že obidve látky sa pri nízkej koncentrácii v plazme vylučujú až na 90 %, a to preto,

že asi 10 % krvi nepreteká okolo priamych častí proximálnych tubulov, ktoré práve extrahujú PAH z plazmy. Je to krv, ktorá preteká puzdrom obličiek, hilom, panvičkou a pod. Prietok krvi meraný pomocou PAH sa teda označuje ako **efektívny prietok plazmy obličkami (EF)**.

Z prietoku plazmy obličkami možno vypočítať prietok krvi obličkami pomocou hematokritu.

Tlak krvi v kapilárach I. rádu je vyšší ako v iných kapilárach systémového obehu, čo vyplýva z morfológieho usporiadania riečiska. Prívodné artérie sú krátke a aferentné arterioly sú priamymi vetvami interlobulárnymi artériami. Pre tlak krvi je ďalej rozhodujúca práca srdca a tonus aferentných a eferentných arteriol. Hlavné eferentné arterioly môžu výrazne zvyšovať cievny odpor, a tým udržiavať vysoký tlak v kapilárach glomerulov.

Tlak krvi v kapilárach I. rádu má hodnotu približne 8 kPa (50–60 mmHg), t. j. 40–50 % systémového arteriálneho tlaku, čím je zabezpečená prevaha krvného hydrostatického tlaku nad onkotickým tlakom krvnej plazmy a glomerulárna filtrácia.

GLOMERULÁRNA FILTRÁCIA

Glomerulárna filtrácia (GFR) je filtrácia plazmy, ktorá preteká kapilármi glomerulov, pričom vzniká glomerulárny filtrát – **primárny moč**. Tento moč sa dostáva do Bowmanovho puzdra.

Glomerulárna filtrácia je biofyzikálny proces zabezpečovaný prácou srdca, ktorá je daná *Starlingovými silami*, t. j. tlakom v kapilárach I. rádu, onkotickým tlakom krvnej plazmy a hydrostatickým tlakom v Bowmanovom puzdre (okrem filtračného koeficientu). Filtrácia v glomerulárnych kapilárach je oveľa väčšia ako v iných kapilárach tela, čo je podmienené krvným tlakom, charakteristikami glomerulárneho filtra a plochou filtrácie.

Filtráciu krvnej plazmy, a tým aj tvorbu glomerulárneho filtrátu (primárneho moču) teda ovplyvňujú najmä tri faktory – tlak a prietok krvi, kvalita glomerulárneho filtra a plocha filtrácie.

Tlak a prietok krvi. Tlak krvi má rozhodujúci význam pre glomerulárnu filtráciu, pretože mechanizmus tvorby primárneho moču je podobný ako mechanizmus tvorby tkanivového moku. Filtračný tlak (6,67–8 kPa, 50–60 mmHg), ktorý slúži nielen na filtráciu, ale aj na posun primárneho moču tubulárnym systémom, sa však neuplatňuje úplne, keďže proti nemu pôsobí onkotický tlak bielkovín krvnej plazmy (asi 2,67–3,33 kPa, 20–25 mmHg) a intersticiálny tlak, t. j. hydrostatický tlak v Bowmanovom puzdre (asi 1,33–2,67 kPa, 10–20 mmHg).

Veľkosť **efektívneho filtračného tlaku** (obr. 11. 4) možno vypočítať podľa vzorca:

$$P_{ef.} = TK - (P_{onk.} + P_{hydrost.}) = 50 - 60 - (25 + 15) \text{ mmHg} \\ = 10 - 20 \text{ mmHg}$$

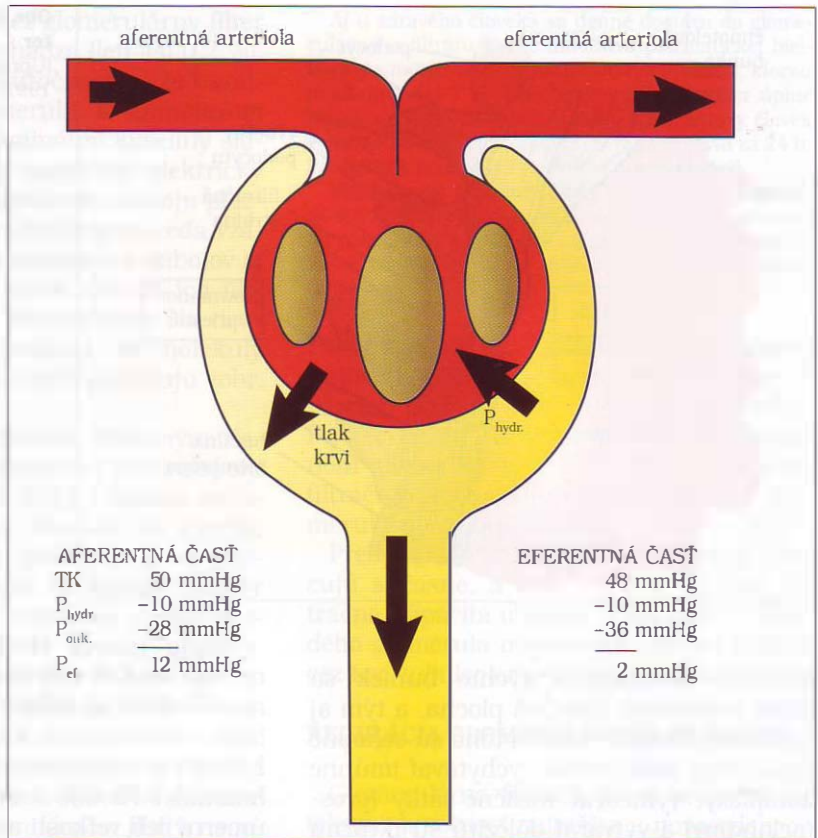
$P_{ef.}$ – efektívny filtračný tlak, $P_{onk.}$ – onkotický tlak, $P_{hydrost.}$ – hydrostatický tlak

Táto sila však pôsobí len na začiatku kapilár glomerula. Pri výpočte efektívneho filtračného tlaku treba brať do úvahy veľký presun tekutiny z plazmy do primárneho moču. Počas prietoku krvi kapilármi sa odfiltróva tekutina z plazmy (asi 20 %), pričom sa zvyšuje relatívna koncentrácia plazmatických bielkovín, a tým aj onkotický tlak plazmy v kapilárach glomerula. Ak je onkotický tlak krvi vstupujúcej do kapilár asi 3,73 kPa (28 mmHg), na konci glomerulárnych kapilár môže dosahovať hodnotu až 4,8 kPa (36 mmHg) a filtrácia klesá na nulu. Pri poklese systémového tlaku na 9,33 kPa (70 mmHg) sa znižuje tlak v glomeruloch asi na 5,33 kPa (40 mmHg), efektívny filtračný tlak na nulu a tvorba moču sa zastavuje (**anúria**). Tento stav môže vzniknúť aj pri edéme obličky. Puzdro obličky je tenké, ale pevné, čo prispieva k nadmernému zvyšovaniu intersticiálneho tlaku.

Pre činnosť obličiek, ktoré upravujú plazmu, je dôležité **aktuálne množstvo plazmy** pretekajúcej cez renálnu cirkuláciu. Obidvo ma obličkami preteká za pokojových podmienok 1 200 – 1 500 ml krvi/min. Po prepočítaní podľa hematokritu sa ukazuje, že prietok plazmy cez kapiláry glomerula je asi 700 ml/min. Z tohto

Obr. 11. 4 Vznik efektívneho filtračného tlaku pre glomerulárnu filtráciu

TK – tlak krvi v kapilárach I. rádu, $P_{hydr.}$ – tlak v Bowmanovom priestore, $P_{onk.}$ – onkotický tlak plazmy v kapilárach glomerula, $P_{ef.}$ – efektívny filtračný tlak (Upravené podľa Berneho a Levyho, 1993)



množstva plazmy, t. j. zo 700 ml sa vytvára u muža za 1 min 120–125 ml a u žien 110 ml glomerulárneho filtrátu, t. j. primárneho moču.

Pomer medzi množstvom vytvoreného glomerulárneho ultrafiltrátu a množstvom krvnej plazmy pretekajúcej obličkami vyjadrený v percentách sa nazýva **filtračná frakcia**. Pri fyziologických hodnotách prietoku plazmy a glomerulárnej filtrácie je to asi 15–20 %. Celkovo vzniká za 24 h približne 170–180 l glomerulárneho ultrafiltrátu (primárneho moču).

CHARAKTERISTIKA GLOMERULÁRNEHO FILTRA. Filtrácia závisí od kvality glomerulárneho filtra, ktorý tvorí endotel kapilár, bazálna membrána a epitel viscerálneho listu Bowmanovho puzdra (obr. 11. 5).

Koeficient filtrácie je v kapilárach glomerulov oveľa vyšší ako v iných kapilárach organizmu, čo naznačuje, že na jednotku plochy pripadá väčší počet pórov.

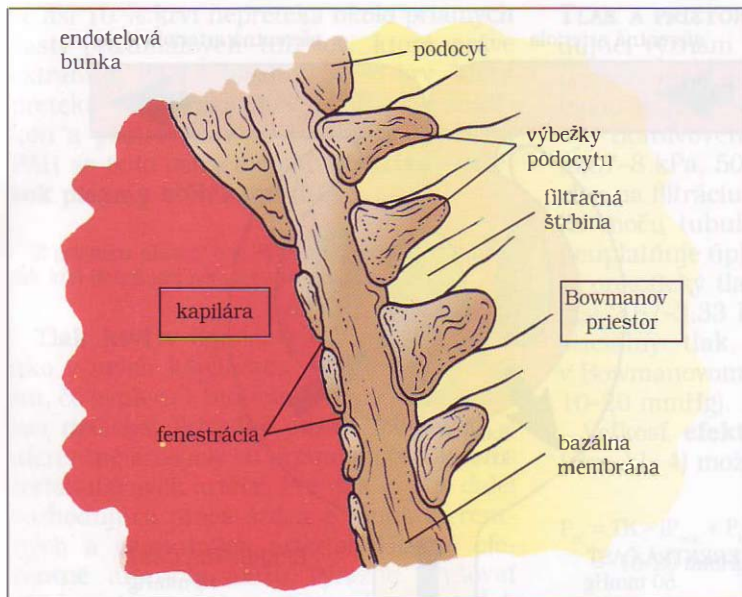
Endotel kapilár predstavuje pomerne

hrubý filter, ktorý nie je prekážkou ani pre väčšinu bielkovín krvnej plazmy. Permeabilita glomerulárnych kapilár je až 50-krát vyššia ako permeabilita iných kapilár (napr. v kostrovom svale). Fenestrácie sú pomerne veľké (okolo 70–100 nm), takže endotel kapilár predstavuje bariéru len pre bunky.

Medzi endotelom a epitelom Bowmanovho puzdra je **bazálna membrána**, ktorá obmedzuje veľkosťou svojich otvorov (7–10 nm) prestup veľkých molekúl plazmatických bielkovín (fibrinogén a globulíny).

Epitelové bunky viscerálneho listu Bowmanovho puzdra tvoria ploché *podocyty*, ktoré nasadajú na bazálnu membránu. O priepustnosti glomerulárneho filtra rozhodujú štrbiny medzi výbežkami podocytov (4–14 nm).

Ďalšou štruktúrou, ktorá ovplyvňuje glomerulárnu filtráciu, je **mezangium**. Bunky mezangia, umiestené medzi bazálnou membránou a endotelom, sú schopné kontrakcie a aktívne regulujú glomerulárnu



Obr. 11.5 Glomerulárny filter
(Upravené podľa Ganonga, 1991)

filtráciu. Kontrakciu týchto buniek sa môže znižovať filtračná plocha, a tým aj koeficient filtrácie. Okrem toho sú schopné fagocytózy, takže môžu vychytávať imúnne komplexy, vylučovať rozličné látky (prostaglandíny) a vytvárať dôležitú štruktúrnú podporu glomerulárnym kapiláram. Dôležitým regulátorom kontrakcie mezangia je *angiotenzín II*.

Neutrálne látky, ktorých molekuly majú menší priemer ako 4 nm, látky s molekulovou hmotnosťou do 70 000 prechádzajú do primárneho moču voľne, molekuly s prie-

merom nad 8 nm (molekulová hmotnosť nad 90 000) sa vôbec nefiltrujú a prechod látok s molekulami, ktorých priemer sa pohybuje v rozmedzí 4–8 nm (molekulová hmotnosť 70 000 – 90 000), je nepriamo úmerný ich veľkosti a závisí od tvaru molekúl (tab. 11. 1).

Na prechod látok glomerulárnym filtrom však nemožno pozeráť len z mechanického hľadiska a možnosť ich filtrácie určovať podľa veľkosti otvorov filtra (napr. molekula plazmatickej bielkoviny albumínu má priemer 6–7 nm, no napriek tomu za fyzi-

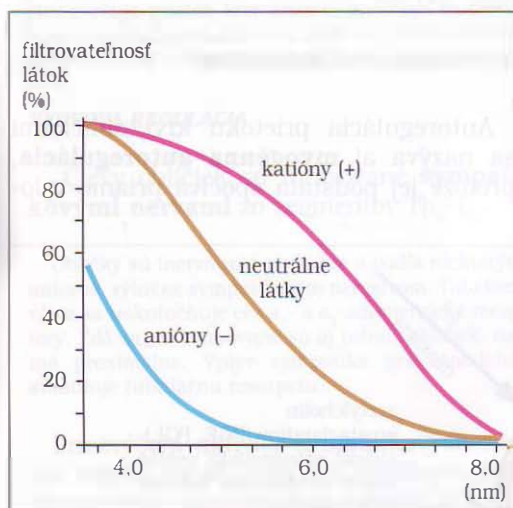
Tab. 11. 1 Filtrovateľnosť niektorých látok v závislosti od molekulovej hmotnosti a veľkosti molekúl
(Upravené podľa Trávníčkovej, 1992)

Látka	Molekulová hmotnosť	Polomer (nm)	Filtrovateľnosť (%)
Voda	18	0,10	100
Močovina	60	0,16	100
Glukóza	180	0,36	100
Sacharóza	342	0,44	100
Inulín	5 500	1,48	98
Myoglobín	16 000	1,95	75
Hemoglobín	64 000	3,25	3
Plazmatický albumín	69 000	3,55	1

logických okolností cez glomerulárny filter takmer vôbec neprechádza (len asi 0,2 %). Možno to vysvetliť skutočnosťou, že bazálna membrána glomerula s komplexom proteoglykánov a terminálnymi kyseliny sialovej má veľmi silný negatívny elektrický náboj, podobný elektrickému náboju plazmatických bielkovín. Nastáva tu teda vzájomné odpudzovanie rovnakých nábojov aj molekúl uvedených látok, čím sa ich filtrácia sťažuje, resp. znemožňuje. Na druhej strane sa predpokladá, že molekuly s kladnými nábojmi póry priťahujú (obr. 11. 6).

Z plazmy sa efektívnym filtračným tlakom filtrujú do Bowmanovho puzdra spolu s vodou elektrolyty a látky s nízkou molekulovou hmotnosťou. Ako sme už uviedli, membrána kapilár v glomerule je za normálnych okolností pre bielkoviny takmer nepriepustná, takže filtráciou v glomeruloch vzniká **ultrafiltrát krvnej plazmy**. Tento ultrafiltrát sa svojím zložením podobá plazme zbavenej bielkovín alebo tkanivovému moku.

Popri filtračnom tlaku sú teda ďalšími základnými limitujúcimi faktormi filtrácie veľkosť štrbín v glomerulárnom filtri a negatívny elektrický náboj.



Obr. 11. 6 Účinnok elektrických nábojov na filtrovateľnosť látok

Na zostrojenie týchto kriviek sa použil u potkanov dextrans – elektricky neutrálne, s pozitívnymi a negatívnymi nábojmi.

(Upravené podľa Ganonga. 1991)

Aj u zdravého človeka sa denne dostáva do glomerulárneho filtrátu určité množstvo plazmatickej bielkoviny s najmenšou molekulovou hmotnosťou, ktorou je albumín (až 7 g). Táto bielkovina sa takmer úplne resorbuje v proximálnom tubule, a tak zdravý človek vylučuje do moču maximálne 20 mg bielkovín za 24 h. Pri vyšších hodnotách hovoríme o **proteinúrii**.

Mnohé malé molekuly, ktoré by mohli byť normálne voľne filtrovateľné, sa nefiltrujú do primárneho moču preto, lebo sú viazané na plazmatické bielkoviny. Ide o vápnik, kyselinu močovú, niektoré hormóny, ťažké kovy atď.

PLOCHA FILTRÁCIE. Ďalším faktorom ovplyvňujúcim veľkosť glomerulárnej filtrácie je plocha, cez ktorú filtrácia prebieha. Priemerný vnútorný povrch kapilár v jednom glomerule je asi 0,4 mm² a celková filtračná plocha vnútorného povrchu glomerulárnych kapilár dosahuje 0,8–1,5 m².

Predpokladá sa, že všetky glomeruly pracujú súčasne, a teda využíva sa celá filtračná kapacita obličiek, hoci „pracú“ každého glomerula ovplyvňuje činnosť tubula cez tzv. *tubuloglomerulárny feedback*.

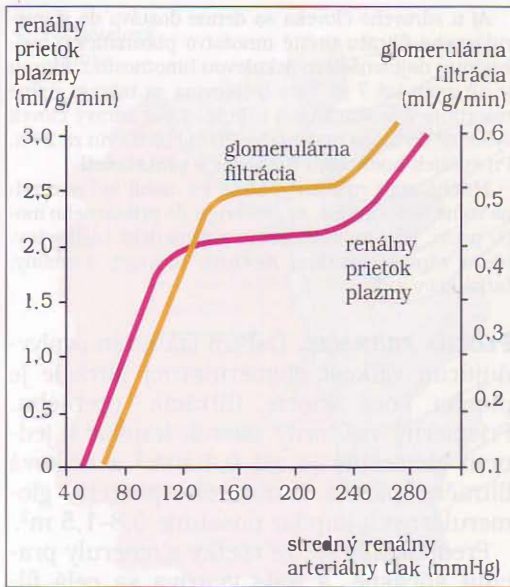
REGULÁCIA GLOMERULÁRNEJ FILTRÁCIE

Glomerulárna filtrácia je po prepočte na telesnú hmotnosť najnižšia u novorodencov a jej hodnota predstavuje asi jednu pätinu hodnoty glomerulárnej filtrácie u dospelých jedincov. V priebehu prvého roku života sa však s glomerulárnou filtráciou dospelých postupne vyrovnáva, potom je pomerne stála a klesá až vo vyššom veku. V gravidite sa glomerulárna filtrácia zvyšuje.

Glomerulárna filtrácia nie je konštantná ani u jedincov v určitom vekovom období. V noci, počas spánku klesá asi o 30 %, nadržanom sú jej hodnoty najnižšie a popoludní najvyššie.

Glomerulárna filtrácia klesá mierne pri väčšej fyzickej námahe, zmene polohy tela (z horizontálnej polohy do vertikálnej polohy) a nepriemerných emóciách (bolesť) a výraznejšie pri nedostatočnej činnosti srdca a šoku. Výrazne sa mení aj podľa stavu hydratácie organizmu a obsahu solí v potrave. Zvyšuje sa pri strave bohatej na mäso a iné bielkoviny. V záujme zachovania homeostázy organizmu musí byť glomerulárna filtrácia aktívne regulovaná.

Medzi faktory, ktoré ovplyvňujú glomerulárnu filtráciu, patria zmeny prietoku krvi,



Obr. 11. 7 Vzťah medzi stredným arteriálnym tlakom krvi, renálnym prietokom plazmy a veľkosťou glomerulárnej filtrácie (Upravené podľa Sedláčka. 1997)

zmeny celkového systémového i lokálneho tlaku krvi (v kapilárach glomerulov), zmeny hydrostatického tlaku v Bowmanovom puzdre, ako aj zmeny koncentrácie plazmatických bielkovín, filtračného koeficientu a filtračnej plochy.

Za fyziologických okolností sa permeabilita glomerulárneho filtra, filtračná plocha a obsah plazmatických bielkovín menia veľmi málo. Relatívne stály je aj hydrostatický tlak v Bowmanovom puzdre. Hlavnou premennou a regulovanou veličinou je teda **tlak krvi**, ktorý pôsobí na steny glomeru-

lárnych kapilár. Zmenami tlaku a prietoku krvi v glomerulárnych kapilárach sa glomerulárna filtrácia reguluje dostatočne efektívne v (obr. 11. 7).

Tlak a prietok krvi v kapilárach glomerulov sa lokálne reguluje zmenou priemeru aferentných a eferentných arteriol. Pri konstrikcii *aferentných arteriol* sa prítok krvi do glomerulov znižuje a klesá aj glomerulárna filtrácia. Pri konstrikcii *eferentných arteriol* sa sťažuje odtok krvi z kapilár glomerulov, zvyšuje sa v nich tlak a stúpa aj glomerulárna filtrácia.

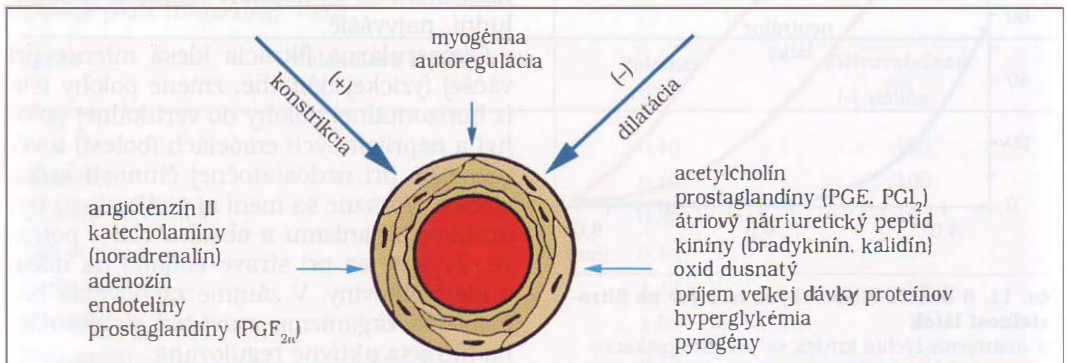
Ak sa však v tom istom čase pri veľkej konstrikcii eferentných arteriol prietok krvi znižuje, plazma zostáva dlhší čas v glomeruloch a veľká časť tekutiny z plazmy sa filtruje do primárneho moču. Tým sa môže nadmerne zvyšovať onkotický tlak krvnej plazmy a glomerulárna filtrácia paradoxne klesá aj napriek zvýšenému glomerulárnemu tlaku.

Pri vysokej koncentrácii vazokonstrikčných látok v plazme sa kontrahujú aj *vasa afferentia*. Proti účinkom vazokonstriktorov pôsobia endogénne vazodilatačné látky, ku ktorým patria prostaglandíny vznikajúce priamo v glomeruloch.

Prietok a tlak krvi v obličkách, a teda aj glomerulárnu filtráciu regulujú autoregulačné, humorálne a nervové mechanizmy (obr. 11. 8).

AUTOREGULAČNÉ MECHANIZMY

Autoregulácia prietoku krvi obličkami sa nazýva aj **myogénna autoregulácia**, pretože jej podstata spočíva priamo v lo-



Obr. 11. 8 Hlavné regulačné faktory zapojené do regulácie renálneho prietoku krvi (Upravené podľa Reitana a Kiéna. 1995)

kálnych reakciách buniek hladkého svalstva ciev. Hladká svalovina cievnej steny reaguje na zvýšenie intramurálneho tlaku v cievach zvýšením napätia, t. j. vazokonstrikciov. Predpokladá sa, že pri distenzii buniek hladkého svalstva steny ciev nastáva ich depolarizácia, po ktorej nasleduje kontrakcia. Rozličným stupňom vazokonstrikcie sa teda udržiava relatívne konštantný prietok krvi aj pri rôznych hodnotách systémového krvného tlaku (v určitom rozsahu).

Ďalšou možnosťou autoregulácie je **hromadenie glomerulárneho filtrátu** pri zvýšení tlaku a prietoku krvi i glomerulárnej filtrácie. Pri nahromadení primárneho moču sa zvyšuje hydrostatický tlak v Bowmanovom puzdre, a tým sa znižuje efektívny filtračný tlak.

Autoregulácia prietoku krvi v cievach obličiek je mimoriadne dobre vyvinutá. Prietok krvi obličkami zostáva konštantný aj po izolácii obličiek, a to pri zmenách krvného tlaku v širokom rozmedzí 12–25,3 kPa (90–190 mmHg).

Autoregulácia prietoku krvi obličkami platí najmä pre cievy kôry obličiek. Pr etok krvi cievami v dreni obličiek je veľmi malý, a preto tam autoregulácia nemá väčší význam. Pri zvýšení krvného tlaku sa však pre nedostatočnú autoregulačnú schopnosť týchto ciev zvyšuje prietok krvi dreňou, zhoršuje sa tvorba koncentračného gradientu a môže sa narušiť celková koncentračná schopnosť obličiek.

NERVOVÁ REGULÁCIA

Cievy obličiek sú inervované **sympatkovými nervami** zo segmentov Th₆–L₃.

Obličiek sú inervované prevažne a podľa niektorých autorov výlučne sympatikovým nervstvom. Táto inervácia sa uskutočňuje cez α_1 - a α_2 -adrenergické receptory. Zdá sa, že inervované sú aj tubuly obličiek, najmä proximálne. Vplyv sympatika pravdepodobne st muluje tubulárnu resorpciu.

Pri zvýšení aktivity sympatikových nervov vzniká vazokonstrikcia renálnych ciev. Sympatikus inervuje obidva druhy arteriol. Zvýšená aktivita sympatika vyvoláva kontrakciu aferentných i eferentných arteriol, s prevládajúcim vplyvom aferentnej konstrikcie, a teda so znížením glomerulárnej filtrácie.

Tonus sympatikových nervov inervujúcich renálne cievy sa zvyšuje v stojacej polohe, pri fyzickej práci, ale aj vplyvom stresu.

Fyziologický význam inervácie však nie je veľký. Potvrzuje to skutočnosť, že aj transplantovaná oblička má prakticky rovnaké funkcie ako oblička inervovaná. V denervovanej obličke zabezpečujú reguláciu prietoku krvi a ďalších funkcií jednak autoregulačné mechanizmy, jednak humorálne látky.

HUMORÁLNA REGULÁCIA

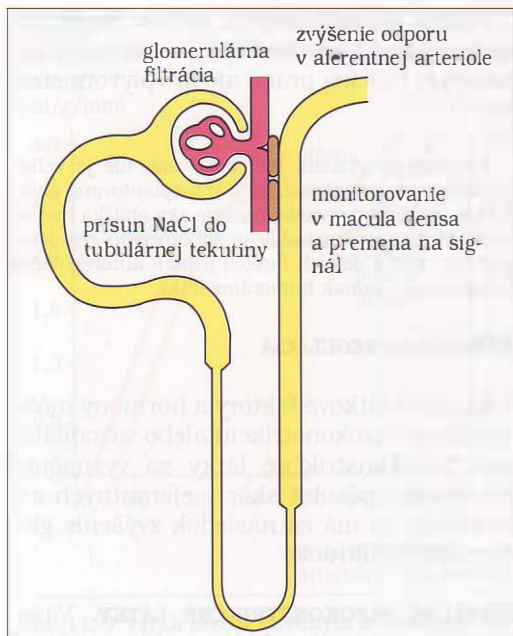
Rozličné látkové faktory a hormóny môžu vyvolávať vazokonstrikciu alebo vazodilatáciu. Vazokonstrikčné látky sa vyznačujú tendenciou pôsobiť skôr v eferentných arteriolách, čo má za následok zvýšenie glomerulárnej filtrácie.

RENÁLNE VAZOKONSTRIKČNÉ LÁTKY. Vazokonstrikciu renálnych ciev môže vyvolávať nedostatok kyslíka, t. j. pokles saturácie krvi O₂ (*hypoxia*). Hypoxická renálna vazokonstrikcia však býva výrazná až pri poklese saturácie krvi kyslíkom pod 50 %.

Vazokonstrikciu ciev obličky, najmä interlobulárnych artérií a aferentných arteriol vyvolávajú **katecholamíny**. Ich pôsobením sa znižuje tlak i prietok krvi glomerulárnymi kapilármi, a tým klesá aj glomerulárna filtrácia.

Ďalšou látkou, ktorá vyvoláva renálnu vazokonstrikciu s prevahou vazokonstrikcie aferentnej arterioly, a teda i pokles glomerulárnej filtrácie, je **adenozín** vznikajúci rozkladom **adenozintrifosfátu** (ATP). Predpokladá sa, že adenozín je zapojený do mechanizmu udržiavania **tubuloglomerulárnej rovnováhy** (obr. 11. 9).

Zistilo sa, že každý tubulus spätne ovplyvňuje aj činnosť príslušného glomerula. Pri zvýšení prietoku tekutiny vo vzostupnom ramienku Henleho kľučky a v prvej časti distálneho tubula sa glomerulárna filtrácia v príslušnom glomerule znižuje a opačne, čo prispieva k udržiavaniu stáleho prietoku tekutiny distálnym tubulom. Zdá sa, že receptor pre túto reguláciu sa nachádza v *macula densa* a jeho úlohou je „monitorovať“ prietok chloridových iónov (Cl⁻), a to ich reabsorpciou cez oblasť tmavej škvŕny. Pri zvýšení, resp. znížení prieto-



Obr. 11. 9 Tubuloglomerulárna rovnováha – spätná väzba

Zvýšenie glomerulárnej filtrácie zvyšuje prísun NaCl do tubulárnej tekutiny, čo sa monitoruje v macula densa a premenia na signál, ktorý zvyšuje odpor v aferentnej arteriole, a tým sa upravuje (znižuje) glomerulárna filtrácia.

(Upravené podľa Berneho a Levyho, 1993)

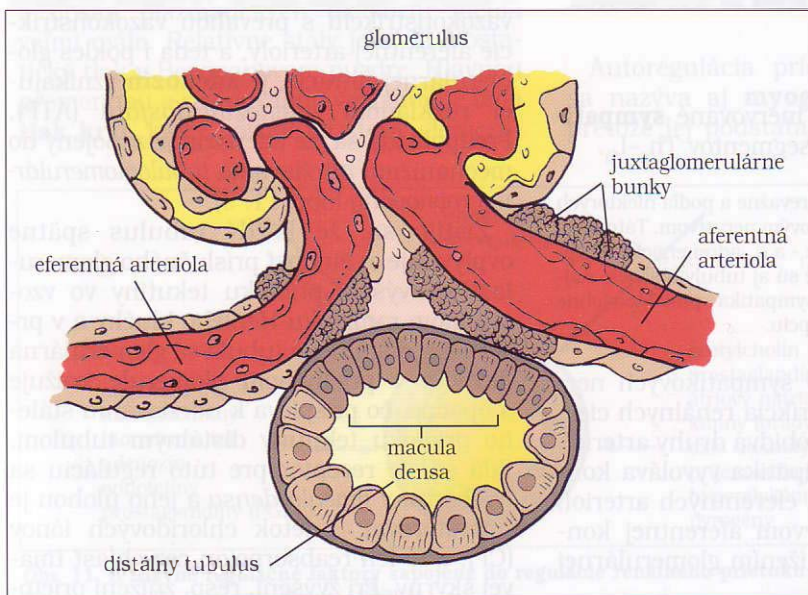
ku iónov Cl⁻ v uvedených častiach tubulov vzniká vazokonstrikcia alebo vazodilatácia

aferentnej arterioly. Zmeny priemeru aferentnej arterioly môže vyvolávať v tomto prípade zvýšená premena adenosíntrifosfátu a adenosínmonofosfátu až na adenosín, ktorý spôsobuje zvýšenie odporu v vasa afferentia, ale aj účinok angiotenzínu II, prípadne prostaglandínov. Hlavným vazokonstrikčným systémom v renálnej cirkulácii je však **systém renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)**.

Tigerstadt roku 1898 zistil, že extrakt tkaniva obličiek vyvoláva zvýšenie krvného tlaku (hypertenziu). Neskôr sa podarilo z extraktu izolovať látku, ktorá zodpovedá za túto hypertenznú reakciu. Touto látkou je renín.

Kľúčovým enzýmom RAAS je proteolytický enzým **renín**, produkt granulárnych juxtaglomerulárnych buniek.

Tento enzým sa tvorí prevažne v obličkách (90 %), ale môže sa nachádzať aj v mozgu, srdci, pečeni a ďalších orgánoch (10 %). V obličkách sa uskladňuje v granulárnych - myoendokrinných bunkách **juxtaglomerulárneho aparátu** (obr. 11. 10). Tento aparát sa skladá zo sekrečných buniek, z buniek tmavej škvrny (*macula densa*) a z buniek extraglomerulárneho mezangia. Macula densa obsahuje cylindrické bunky distálneho tubula v blízkosti glomerula, ktoré sú uložené medzi vasa afferens a vasa efferens. Tieto bunky majú veľké jadrá a tmavý vzhľad. Plnia dôležitú chemoreceptívnu funkciu a pomáhajú regulovať sekreciu renínu.



Obr. 11. 10 Juxtaglomerulárny aparát

(Upravené podľa Guytona a Halla, 1996)

Východiskovou látkou pri tvorbe renínu je **preprorenín**. Tento prekursor sa mení na **prorenín** a z jeho molekuly vzniká pôsobením tkanivového **kalikreínu** napokon samotná aktívna látka renín (glykoproteín *aspartylproteáza*).

V klinickej praxi sa určuje **plazmatická renínová aktivita (PRA)**, t. j. množstvo angiotenzínu I vytvoreného po inkubácii so vzorkou plazmy, a to pomocou rádioimunoanalýzy (RIA). Za normálnych podmienok, v ležiacej polohe a pri strave obsahujúcej primerané množstvo sodíka sa vytvára za 1 h asi 1–3 ng/ml angiotenzínu I.

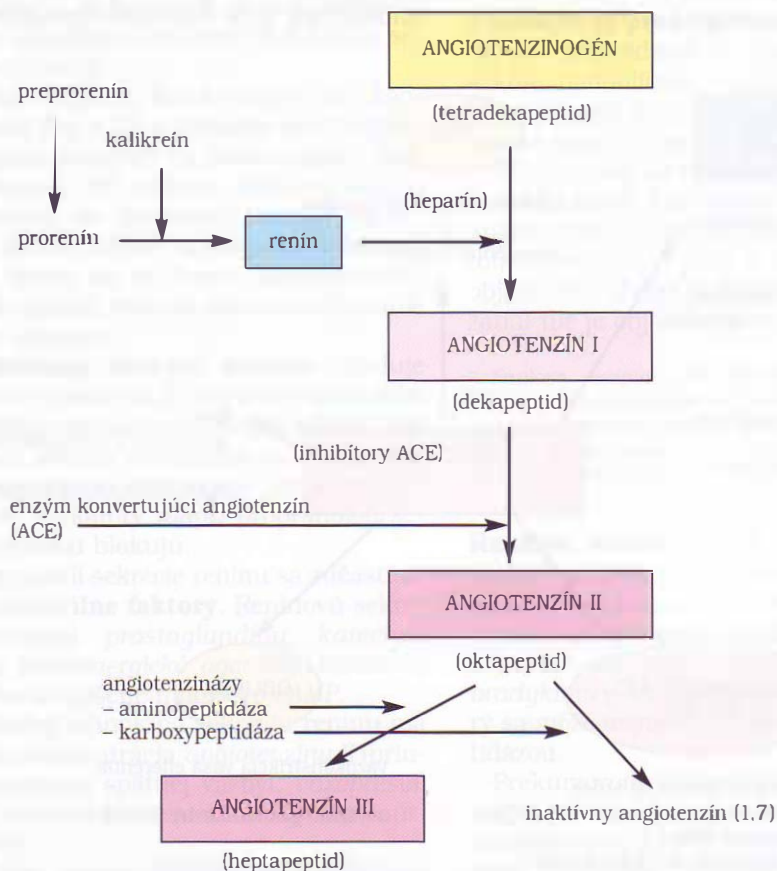
Renín pôsobí po vyplavení do krvi na **angiotenzinogén** produkovaný pečeňou, ktorý sa v plazme nachádza ako α_2 -globulín.

Koncentrácia angiotenzínu v plazme sa zvyšuje pôsobením glukokortikoidov, hormónov štítnej žľazy, estrogénov, ako aj vplyvom „heat shock proteinov“.

Pri liečbe glukokortikoidmi, Cushingovom syndróme, hypertyreóze, ale aj počas gravidity či pri užívaní antikoncepčných prípravkov môže byť teda koncentrácia angiotenzinogénu zvýšená.

Angiotenzinogén (obr. 11. 11) sa štiepi pôsobením renínu na **angiotenzín I**. Táto látka má len nevýrazný vazokonstrikčný účinok, vyznačuje sa však inými účinkami (napr. protizápalovými). Angiotenzín I sa mení vplyvom *enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE)* pri prechode pľúcnou cirkuláciou na aktívny oktapeptid **angiotenzín II**.

ACE je bunková peptidáza, ktorá sa nachádza v plazmatickej membráne vaskulárnych endotelových buniek s katalytickým miestom na povrchu bunky. Malé množstvo ACE sa vyskytuje aj vo fibroblastoch, v mikrokľoch tenkého čreva, v proximálnych tubuloch obličiek, v plexus choroideus, v prostate, v srdci a i.



Obr. 11. 11 Premena neúčinného angiotenzinogénu na účinné angiotenzíny a na inaktívny angiotenzín (1,7)

Heparin inhibuje pôsobenie renínu na angiotenzinogén.

krécie aldosterónu. Aldosterón pôsobením na distálne tubuly zvyšuje resorpciu sodíkových iónov (Na^+) a vody, čo je spojené s uvoľňovaním draslíkových a vodíkových iónov (K^+ a H^+).

Významný je aj *dipsogénny* účinok angiotenzínu II, sprostredkovaný subfornikálnym orgánom (vyvoláva pocit smädu a nedostatku soli, „zvyšuje chuť na sodík“). Tým sa zvyšuje príjem vody a soli a upravuje sa objem cirkulujúcej tekutiny.

Tvorba a sekrécia renínu sa riadi cez chemoreceptory a baroreceptory obsahom sodíka v tubulárnej tekutine, objemom extracelulárnej tekutiny, ako aj zmenami krvného tlaku.

Baroreceptory ovplyvňujúce sekréciu renínu sa nachádzajú najmä vo vasa afferentia a reagujú na zvýšenie alebo zníženie renálneho perfúzneho tlaku krvi. Pokles tlaku krvi v aferentných cievach sekréciu renínu stimuluje, zvýšenie tlaku jeho sekréciu inhibuje.

Chemoreceptory, ktoré reagujú na koncentráciu Na^+ a Cl^- v tekutine pretekajúcej distálnymi tubulmi, sa nachádzajú v macula densa. Pri znížení prísunu sodíka a chloridov do distálnych tubulov sa sekrécia renínu zvyšuje a naopak, nadmerný prítok moču so zvýšenou koncentráciou NaCl do oblasti macula densa uvoľňovanie renínu utlmuje.

Autonómny nervový systém reguluje sekréciu renínu cez β_1 -receptory sympatika a cyklický adenozinmonofosfát (cAMP). Pri zvýšenej aktivite sympatika sa zvyšuje sekrécia renínu aj adrenalínu. Preto β -adrenergické blokátory (napr. propranolol) sekréciu renínu blokujú.

Na regulácii sekrécie renínu sa zúčastňujú aj **humorálne faktory**. Reninovú sekréciu zvyšujú *prostaglandíny*, *katecholamíny*, *β -adrenergické agonisty*, *histamín*, *dopamín* a zvýšené množstvo cAMP.

Inhibičný účinok na sekréciu renínu má zvýšená koncentrácia *angiotenzínu II* (princíp negatívnej spätnej väzby), *vazopresín*, ako aj zvýšená koncentrácia *vápnika* vnútri bunky.

Systém renín-angiotenzín-aldosterón sa aktivuje pri **hypotenzii**, **hypovolémii** (zapríčinennej krvácaním, dehydratáciou, zlyhaním srdca alebo cirhózou pečene)

a pri **hyponatriémii** (spôsobenej depléciou sodíka). Účinok RAAS sa v týchto prípadoch prejavuje vazokonstrikciou, zlepšením činnosti srdca, retenciou sodíka a vody, zvýšením príjmu vody s obmedzením jej vylučovania a zvýšením objemu cirkulujúcej tekutiny (obr. 11. 13).

Okrem celkového, obehového systému renín-angiotenzín (RAS), ktorého zložky cirkulujú v krvi, existujú aj lokálne, tkanivovo špecifické systémy.

Angiotenzín I vytvorený v tkanive mozgu podporuje uvoľňovanie vazopresínu, oxytocínu a ACTH, zvyšuje aktivitu sympatika a vyvoláva pocit smädu a nedostatku soli. Lokálne tvorený angiotenzín II môže *parakrinne* ovplyvňovať rast a funkciu príslušného orgánu. V obličkách sa lokálny RAS nachádza najmä v pars recta distálnych tubulov, kde pôsobí priamo na resorpciu sodíka. Obehový angiotenzín II zvyšuje v kôre nadobličiek sekréciu aldosterónu. Lokálny RAS nadobličiek pravdepodobne zosilňuje signál angiotenzínu II z obehového systému.

Receptory pre angiotenzín (AT-receptory) sa nachádzajú v hladkom svalstve, v kôre nadobličiek, v obličke a v mozgu. V súčasnosti sa podarilo identifikovať dva hlavné typy AT-receptorov – AT_1 a AT_2 .

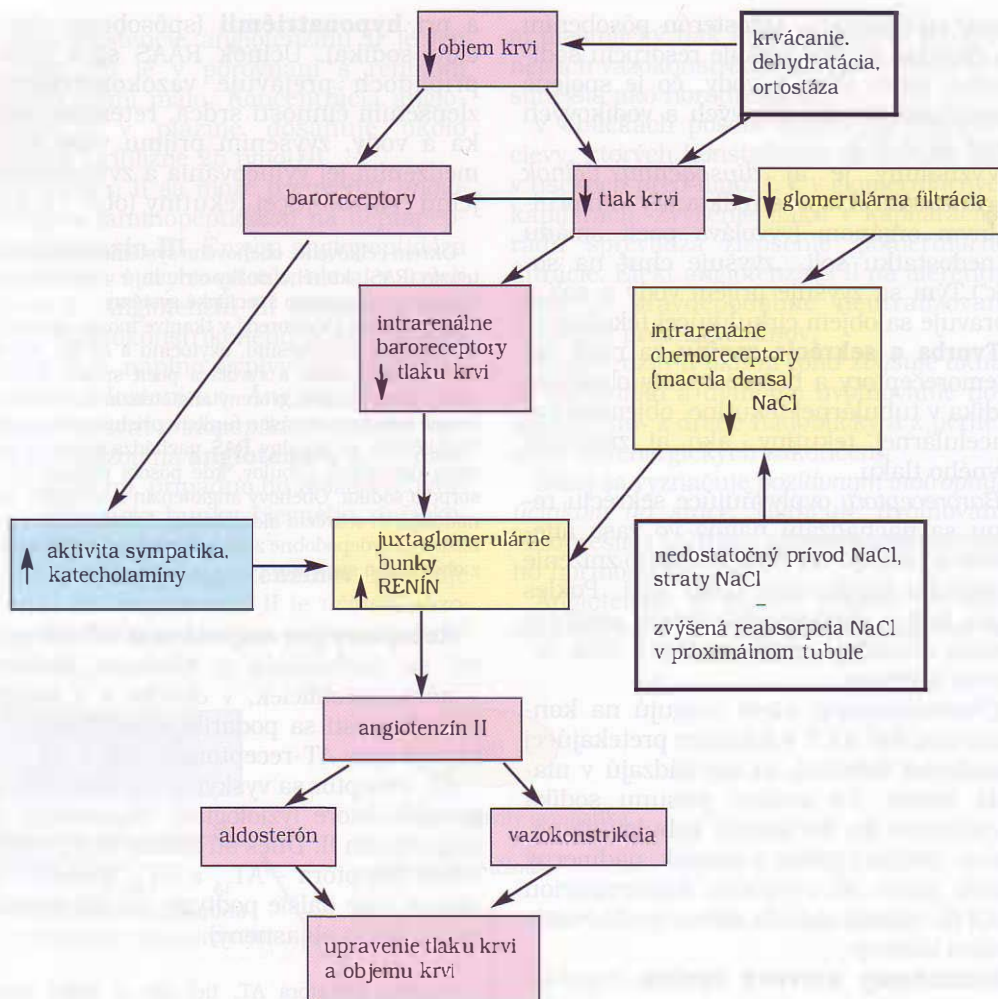
AT_1 -receptor sa vyskytuje vo všetkých orgánoch, ktoré fyziologicky odpovedajú na angiotenzín II. Dnes sú známe dva podtypy tohto receptora – AT_{1A} a AT_{1B} (podarilo sa objaviť ešte ďalšie podtypy, no ich význam zatiaľ nie je objasnený).

Funkcia receptora AT_2 tiež nie je úplne jasná. Pomerne veľké množstvo AT_2 -receptorov sa nachádza v mezenchýmovom tkanive počas fetálneho vývinu. Viaceré štúdie ukazujú, že tento receptor sa môže zúčastňovať na bunkovom raste a diferenciácii.

RENÁLNE VAZODILATAČNÉ LÁTKY. Vazodilataciu v obličkách, podobne ako v niektorých iných častiach tela, vyvoláva mediátor parasympatika **acetylcholín**.

Vazodilatačnými látkami sú aj **kiníny** – *bradykinín* a *kalidín* (lyzylbradykinín), ktorý sa môže meniť na bradykinín aminopeptidázou.

Prekurzorom obidvoch kinínov sú **kininogény** – *vysokomolekulový* (HMW) a *nízkomolekulový* (LMW), na ktoré pôsobia proteázy *kalikreíny*, produkované v pečeni a obličkách. Rozoznávame dva typy kalikreínov – *plazmatický* (prekalikreín), ktorý cirkuluje v inaktívnej forme, a *tkanivový* (na api-



Obr. 11. 13 Hlavné mechanizmy zapojené do aktivácie systému renín-angiotenzín na úpravu zníženého tlaku a objemu krvi

kálnych membránach buniek). Inaktívny plazmatický kalikreín sa aktivuje aktívnym Hagemanovým (XII.) plazmatickým faktorom zrážania krvi, pričom vzniká aktívny plazmatický kalikreín, pôsobiaci na vysokomolekulový kininogén za vzniku aktívneho bradykinínu. Vysokomolekulový kininogén zodpovedá spolu s tkanivovým kalikreínom za vznik druhého vazodilatačného kinínu – lyzylbradykinínu (kalidínu) z nízkomolekulového kininogénu.

Bradykinín aj kalidín majú vazodilatačné účinky, zapríčínujú pokles periférnej vasculárnej rezistencie a zvyšujú permeabilitu kapilár, diurézu i nátriurézu.

Ďalšiu skupinu regulačných látok

predstavujú **prostaglandíny**, ktoré majú úzky vzťah k RAAS (roku 1934 ich opísal von Euler). Angiotenzín II zvyšuje syntézu prostaglandínov skupiny E a F (PGE_2 a $\text{PGF}_{2\alpha}$). Prostaglandíny E majú vazodilatačné účinky, ktorými modulujú vazokonstrikciu v obličkách vyvolanú pôsobením angiotenzínu II a bránia „pre-strelenej“ vazokonstrikcii. Zvyšujú prietok krvi v kôre obličky, ale znižujú prietok v jej dreňi. Okrem toho majú nátriuretický účinok vyvolaný zmenami renálnej hemodynamiky.

Popri týchto *fyzilogických vazodilatačných látkach* môžu pôsobiť vazodilatačne aj bakteriálne pyrogény a rozličné exogén-

ne látky (kofeín a iné umelo pripravené látky).

MERANIE GLOMERULÁRNEJ FILTRÁCIE A FILTRAČNEJ FRAKCIE. Glomerulárnu filtráciu možno merať na základe klírensu (*clearance*, C) látok, ktoré sa voľne filtrujú glomerulmi a v tubuloch sa už nijako neupravujú (nie sú resorbované, secernované ani metabolizované):

$$GF = \frac{U \cdot V}{P}$$

GF – glomerulárna filtrácia. U – koncentrácia látky v moči. V – objem moču za 1 min. P – koncentrácia látky v plazme

Látka vhodná na meranie glomerulárnej filtrácie sa nesmie viazať na plazmatické proteíny, musí byť voľne filtrovateľná, t. j. jej koncentrácia musí byť v glomerulárnom filtráte rovnaká ako v plazme, nesmie sa upravovať v tubuloch, musí byť inertná a nesmie byť toxická. Takouto látkou je polysacharid **inulín**. Keďže ho pri vyšetrowaní klírensu treba podávať v infúzii, aby sa splnila podmienka konštantnej koncentrácie v plazme, v klinickej praxi sa častejšie vyšetruje klírens endogénneho **kreatinínu**, látky, ktorá sa tvorí v organizme (nemusi sa teda podávať v infúzii) a má relatívne stálu plazmatickú koncentráciu. Len v malom množstve sa secernuje tubulmi, čo mierne zvyšuje skutočnú hodnotu glomerulárnej filtrácie.

Filtračná frakcia je tá časť plazmy, ktorá sa objavuje za určitú časovú jednotku ako glomerulárny filtrát. Jej normálna hodnota je 0.25. To znamená, že 25 % plazmy, ktorá pretiekla glomerulmi, sa prefiltrovalo do tubulov. Možno ju vypočítať zo vzťahu:

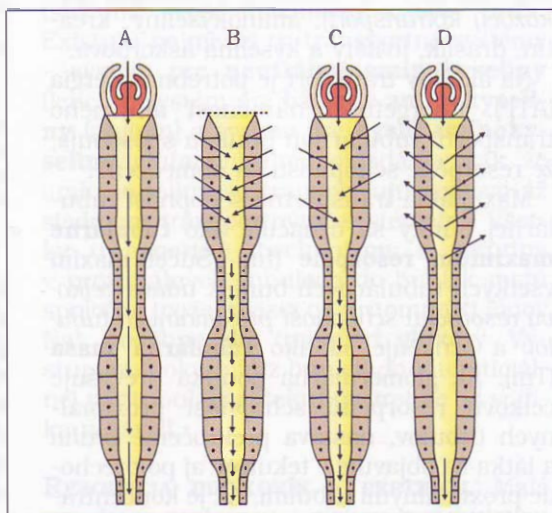
$$FF = \frac{GF (C_{\text{kreatinínu}} \text{ alebo } C_{\text{inulínu}})}{EF (C_{\text{PAH}})}$$

FF- filtračná frakcia. GF – glomerulárna filtrácia, $C_{\text{kreatinínu}}$ – klírens kreatinínu, $C_{\text{inulínu}}$ – klírens inulínu, EF – efektívny prietok plazmy obličkami, C_{PAH} – klírens kyseliny paraaminohipurovej

TUBULÁRNY SYSTÉM

U človeka sa tvorí za 24 h 150–180 l glomerulárneho filtrátu. V 180 l glomerulárneho filtrátu sa nachádza asi 1 kg NaCl, 500 g NaHCO_3 , 250 g glukózy, 100 g aminokyselín a veľa ďalších rozpustených látok. Pretože celkové množstvo vylúčených látok nepresahuje za 24 h niekoľko gramov, voda a látky sa musia väčšinou resorbovať v tubuloch. Okrem toho sa do definitívneho moču pridávajú látky, ktoré sa nenachádzajú (alebo len v malom množstve) v glomerulárnom filtráte. Glomerulárny filtrát sa teda v tubuloch ďalej upravuje a až po týchto úpravách vzniká 1–1,5 l definitívneho moču.

Základnou funkciou tubulov je **spätná resorpcia**. Okrem resorpcie sa niektoré látky môžu priamo dodávať do moču tubulárnou **exkréciou** alebo **sekréciou** (obr. 11. 14).



Obr. 11. 14 Základné typy tubulárnych funkcií

A – vylučovanie glomerulárnou filtráciou (napr. inulín), B – vylučovanie tubulárnou exkréciou (napr. amoniak), C – vylučovanie glomerulárnou filtráciou i tubulárnou exkréciou (napr. kyselina paraaminohipurová), D – vylučovanie glomerulárnou filtráciou kombinované s tubulárnou resorpciou

O tubulárnej exkrécii hovoríme vtedy, keď sa látka dostáva do moču z krvi cez bunky tubulov. Sekrécia sa vzťahuje na odovzdávanie látok priamo z buniek tubulov do moču.

FUNKCIA PROXIMÁLNYCH TUBULOV

Proximálny tubulus s lúmenom 50 μm a priemernou dĺžkou 15 mm predstavuje až 80 % tubulárnej štruktúry a uskutočňuje sa v ňom prevažná časť tubulárnej resorpcie.

Do proximálneho tubula sa dostáva glomerulárny filtrát s látkami, ktorých koncentrácia zodpovedá za rovnaký osmotický tlak, ako má plazma. Ide teda o *izoosmotickú tekutinu* v celej dĺžke až do konca proximálneho tubula.

RESORPCIA V PROXIMÁLNO M TUBULE

V proximálnom tubule sa resorbujú predovšetkým **voda**, a to až 80 % (*obligátna resorpcia*). Ide o *pasívnu resorpciu*, ktorá prebieha na základe osmotického gradientu vytváraného aktívnym transportom rozpustených látok, najmä resorpciou sodíka (Na^+).

Osmotický gradient medzi obličkovou intersticiálnou tekutinou a tekutinou v proximálnom tubule je veľmi malý, je však veľmi efektívny pri presunoch vody von z tubulárneho lúmenu.

V proximálnych tubuloch sa *aktívnym transportom* resorbujú viaceré látky – glukóza (spolu so sodíkom, t. j. *sodíkovo-glukózový kotransport*), aminokyseliny, kreatín, draslík, fosfáty a kyselina askorbová.

Na aktívny transport je potrebná energia (ATP). Energetická náročnosť aktívneho transportu tubulárnou bunkou spôsobuje, že resorpčné schopnosti sú obmedzené.

Maximálna transportná schopnosť tubulárnej bunky sa označuje ako **tubulárne maximum resorpcie** (Tm). Súčet maximálnych schopností proximálnych tubulov a označuje sa ako **tubulárna masa** (Tm). Ak glomerulárna ponuka prevyšuje celkovú resorpčnú schopnosť proximálnych tubulov, nastáva prekročenie *prahu* a látka sa objavuje v tekutine aj po prechode proximálnymi tubulmi. Ak je koncentrá-

cia látky v glomerulárnom filtráte primeraná a stačia sa resorbovať všetky jej molekuly, v tekutine za proximálnymi tubulmi sa už nebude nachádzať.

Typickou prahovou látkou je **glukóza**. Úlohou obličiek je resorpciou navracat prefiltrovanú energeticky dôležitú glukózu späť do krvi, a tak zabrániť jej stratám.

RESORPCIA GLUKÓZY. Glukóza sa resorbuje proti koncentračnému gradientu (tekutina v lúmene proximálneho tubula oproti peritubulárnej tekutine, resp. krvnej plazme), a preto sa musí transportovať aktívne, pričom sa spotrebúva energia. Táto energia sa využíva zároveň na transport sodíka z cytoplazmy tubulárnej bunky do peritubulárneho priestoru, čo má za následok pokles koncentrácie Na^+ v cytoplazme a následne vstup iónov z lúmenu proximálnych tubulov do cytoplazmy. Tento vstup sa uskutočňuje spolu s glukózou, a to prostredníctvom spoločného prenášača (*kotransport*).

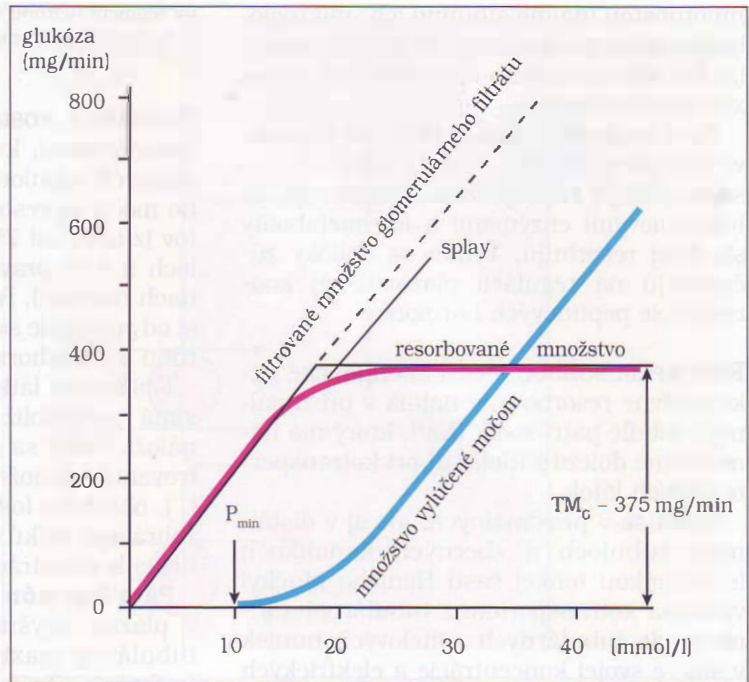
Podobným spôsobom sa transportujú aj ďalšie látky – aminokyseliny, laktát, citráty, fosfáty, chloridy i vodík.

Prenášač pre Na^+ a glukózu sa nachádza v kefkovom leme – v mikrokľkoch buniek proximálneho tubula. Glukóza sa transportuje do vnútra bunky, kde sa hromadí. Transport z bunky do peritubulárneho priestoru je potom v dôsledku koncentračného rozdielu pravdepodobne pasívny a uskutočňuje sa jednoduchou difúziou. Takmer všetka glukóza sa resorbuje už na začiatku proximálneho tubula.

Pri nedostatku energie alebo O_2 , prípadne pri chýbaní dostatočného množstva Na^+ na transport z bunky do peritubulárneho priestoru sa vstup sodíka a glukózy z lúmenu proximálnych tubulov do bunky zhoršuje, prípadne zastavuje.

Pri normálnej koncentrácii glukózy v plazme (5 mmol/l) sa táto látka v moči nevyskytuje. To znamená, že sa stačí kompletne resorbovať späť do krvi. Pri postupnom zvyšovaní plazmatickej koncentrácie stúpa proporcionálne aj resorpcia, a tak sa glukóza do definitívneho moču nevyučuje. Ak však koncentrácia v plazme presahuje hodnotu 10–12 mmol/l, glukóza sa začína

Obr. 11. 15 Vzťah medzi glomerulárnou filtráciou glukózy pri fyziologickej glomerulárnej filtrácii (125 ml/min), spätnou resorpciou a exkréciou glukózy v závislosti od plazmatickej koncentrácie T_{mG} – celková kapacita renálnych tubulov pre resorpciu glukózy, P_{min} – minimálny renálny prah pre glukózu (Upravené podľa Sedláčka, 1997)



objavovať v definitívnom moči. Koncentrácia glukózy v plazme, pri ktorej sa objavujú v moči jej prvé stopy, sa označuje ako **renálny** alebo **minimálny prah pre glukózu** (obr. 11. 15).

Pri ďalšom zvyšovaní koncentrácie sa postupne zvyšuje aj množstvo glukózy vylučované močom. Vylúčené množstvo sa pritom zvyšuje nelineárne až po plazmatickú koncentráciu 20 mmol/l. Celý prírastok sa však neobjavuje kvantitatívne v moči, pretože tubuly sú stále schopné časť glukózy resorbovať a navyše bunky proximálnych tubulov nemajú rovnaké tubulárne maximum. Jedine vtedy, keď glykémia presahuje hodnotu prevyšujúcu aj najvýkonnejšie nefróny, sa tubulárna kapacita pre glukózu ustáľuje a celý prírastok sa vylučuje do moču. Hovoríme o **tubulárnom maxime pre glukózu**.

Tá časť resorpčnej krivky, ktorá leží medzi renálnym prahom a tubulárnym maximom, sa nazýva **sklon titračnej krivky pre glukózu (splay)**.

Tubulárna masa resorpcie pre glukózu (T_{mG}) je u dospelých mužov asi 375 mg/min, u žien 300 mg/min, čo zodpovedá glykémii okolo 18–19 mmol/l.

RESORPCIA AMINOKYSELÍN. Ďalšími organickými látkami, ktoré sa resorbujú v proximálnych tubuloch aktívnym prenášačovým systémom v membráne kefkového lemu, sú aminokyseliny. Prakticky všetky molekuly aminokyselín sa pri prechode tubulmi resorbujú späť do krvi. Jednou z hlavných funkcií proximálnych tubulov obličiek je „zachraňovať“ aminokyseliny pre organizmus.

Resorpčný transportný systém pre aminokyseliny má síce veľkú kapacitu, ale takisto má svoje maximum a svoj prah. Existujú najmenej tri transportné systémy – systém pre **neutrálne aminokyseliny** (leucín), systém pre **bázické aminokyseliny** (arginín) a systém pre **kyslé aminokyseliny** (glutamín). Predpokladá sa však, že aminokyseliny sa transportujú celkovo až siedmimi transportnými systémami. Všetky transportné mechanizmy z tekutiny v proximálnych tubuloch do buniek majú spoločné to, že závisia od prítomnosti iónov Na^+ , podobne ako transport glukózy. Výstup aminokyselín z buniek do intersticiálnej peritubulárnej tekutiny zrejme od sodíka nezávisí.

RESORPCIA BIELKOVÍN A PEPTIDOV. Malé množstvo proteínov s nízkou molekulovou

hmotnosťou (najmä albumín a β_2 -mikroglobulín), ktoré sa dostávajú do glomerulárneho filtrátu, sa väčšinou resorbujú už v proximálnych tubuloch.

Tieto bielkoviny, ako aj niektoré peptidové hormóny (inzulín, rastový hormón a i.) sa resorbujú endocytózou, hydrolyzujú sa lyzozómovými enzýmami a ich metabolity sa ďalej resorbujú. Týmto sa obličky zúčastňujú na regulácii plazmatickej koncentrácie peptidových hormónov.

RESORPCIA SODÍKA. Medzi anorganické látky aktívne resorbované najmä v proximálnom tubule patrí sodík (Na^+), ktorý má mimoriadne dôležitú úlohu aj pri kotransporte ďalších látok.

Sodík sa v proximálnych, ale aj v distálnych tubuloch a zberných kanálikoch (s výnimkou tenkej časti Henleho kľučky) vymieňa kotransportom z tubulárneho lúmenu do tubulárnych epitelových buniek v smere svojej koncentrácie a elektrických gradientov a aktívne sa pumpuje z týchto buniek do intersticiálneho priestoru. Ióny Na^+ sa pumpujú do interstícia pôsobením *Na-K-ATP-ázy*. Regulátorom spätnej resorpcie sodíka sú predovšetkým **mineralokortikoidy** (aldosterón).

RESORPCIA DRASLIKA. Draslík (K^+) sa vyznačuje tým, že v tubuloch sa resorbuje aj vylučuje. Voľne sa filtruje v glomeruloch a potom sa väčšinou (50-80 %) spätne resorbuje v proximálnych tubuloch spoločne s Na^+ a H_2O . Ďalších 30 % prefiltrovaného draslíka sa môže resorbovať v ascendentnom ramienku Henleho kľučky.

RESORPCIA VÁPNIKA. Glomerulárnou filtráciou sa voľne filtruje len tá časť plazmatického vápnika (Ca^{2+}), ktorá nie je viazaná na bielkoviny plazmy. Asi 98 % vápnika sa zresorbuje späť v tubuloch. Prevažná časť vápnika (60 %) sa resorbuje v proximálnych tubuloch. Transport vápnika reguluje najmä **parathormón**.

V Henleho kľučke sa resorbuje asi 20 % prefiltrovaného vápnika. V tejto časti (v ascendentnej Henleho kľučke) môže resorpciu vápnika blokovávať furosemid a stimulovať parathormón. Za konečnú koncentráciu vápnika v moči, a teda aj v plazme zodpovedá distál-

ny segment nefrónu riadený parathormónom. Zdá sa, že tubulárne maximum pre resorpciu vápnika neexistuje.

RESORPCIA FOSFÁTOV. Ďalšími anorganickými látkami, ktoré sa resorbujú v proximálnych tubuloch, sú fosfáty. Z primárneho moču sa resorbuje späť asi 80 % fosfátov (z toho asi 75 % v proximálnych tubuloch a 5 % pravdepodobne v ďalších častiach nefrónu). Resorpcia fosfátov tiež závisí od resorpcie sodíka, a teda aj od aldosterónu a parathormónu.

Fosfáty sú látky, ktorých tubulárne maximum sa približujú normálnej filtrovanej náloži. Preto sa už nevýrazné zvýšenie filtrovaného množstva prejavuje **fosfatúriou**, t. j. obsahom fosfátov v moči. Obličky teda zohrávajú veľkú úlohu v regulácii plazmatickej koncentrácie fosfátov.

Parathormón koncentráciu fosfátov v plazme zvyšuje, zároveň však znižuje tubulárne maximum, čím sa zvyšuje aj fosfatúria. Zníženie tubulárneho maxima vyvolané hormónom prístitých teliesok sa realizuje zatiaľ neobjasneným mechanizmom inhibície resorpcie spolu s inhibíciou resorpcie sodíka a hydrogénuhličitanov.

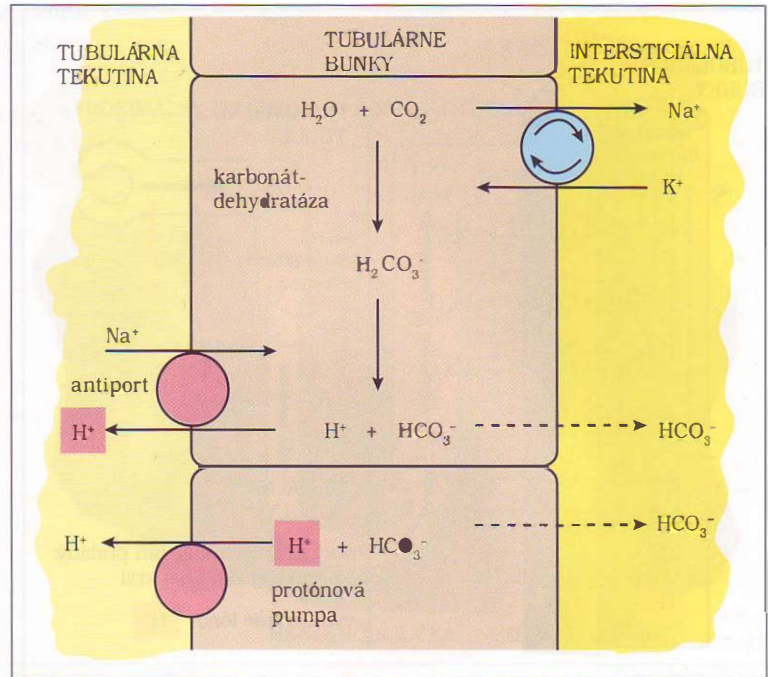
RESORPCIA HYDROGÉNUHLIČITANOV. Resorpcia hydrogénuhličitanových iónov (HCO_3^-) je aktívna. Prestup iónov z lúmenu tubulov musí byť so zreteľom na negatívny náboj na membráne buniek aktívny, na peritubulárnej strane môže byť pri priaznivom elektrochemickom gradiente pasívny. Bunková membrána tubulov je pre hydrogénuhličitaný veľmi permeabilná. Ióny HCO_3^- sa transportujú membránou rozložené na CO_2 a OH^- za účasti *karbonátdehydratázy*.

RESORPCIA CHLORIDOV. Chloridové ióny (Cl^-) vstupujú do tubulárnych buniek spolu s iónmi Na^+ pomocou sodikovo-chloridového kotransportu (*sekundárny aktívny transport Cl^-*). Energiu na tento kotransport zabezpečuje *Na-K-ATP-áza*.

Resorpcia chloridov môže prebiehať aj pasívne cez medzibunkové spojovacie komplexy (najmä v proximálnom tubule).

Obr. 11. 16 Chemické reakcie zapojené do sekrécie iónov vodíka bunkami proximálnych tubulov

nepretrúšané čiary – aktívny transport (Na^+ , H^+ , K^+), prerušované čiary – difúzia (HCO_3^-) (Upravené podľa Ganonga, 1991)



EXKRÉCIA – SEKRÉCIA V PROXIMÁLNO M TUBULE

V proximálnych tubuloch prebieha okrem resorpcie aj **exkrécia – sekrécia**. Látka sa vylučuje do proximálnych tubulov vtedy, keď jej koncentrácia v tekutine za proximálnymi tubulmi (t. j. v Henleho kľučke) presahuje koncentráciu v glomerulárnom filtráte.

Spravidla sa tieto látky vylučujú v proximálnych tubuloch aktívnym spôsobom, čo si vyžaduje prísun energie. Aj preto hovoríme o **exkrečnom tubulárnom maxime** a **exkrečnej tubulárnej mase**. V proximálnych tubuloch sa vylučujú zvyčajne látky, ktoré sú cudzorodé (napr. kyselina paraaminohipurová, penicilín, organické farbivá, sulfónamidy, exogénny kreatinín a i.).

V proximálnych (i distálnych) tubuloch a v zberných kanálikoch prebieha sekrécia vodíkových iónov (H^+), tzv. **acidifikácia moču**. Protóny sa vylučujú z buniek proximálnych tubulov do tubulárnej tekutiny aktívnym transportom – **protónovou pumpou** a výmenou za Na^+ (obr. 11. 16). Vylučovaním iónov Na^+ z tubulárnych buniek do intersticiálnej tekutiny **Na-K-ATP-ázou** (primárny aktívny transport) sa znižuje in-

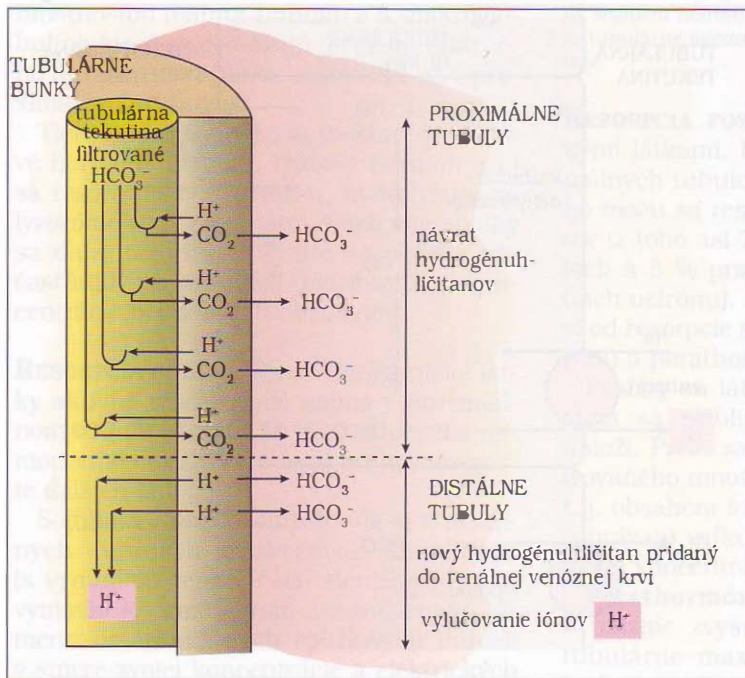
tracelulárny obsah sodíka, čo vyvoláva vstup Na^+ do buniek spojený s vylučovaním H^+ . Protóny pochádzajú z intracelulárnej difúzie kyseliny uhličitej (H_2CO_3), ktorá vzniká za účasti **karbonátdehydratázy**. Preto inhibítory tohto enzýmu znižujú vylučovanie H^+ do moču.

Ióny H^+ sa používajú v proximálnych tubuloch na spätnú resorpciu hydrogénuhličitanových iónov, v distálnych tubuloch sa vylučujú do definitívneho moču (obr. 11. 17).

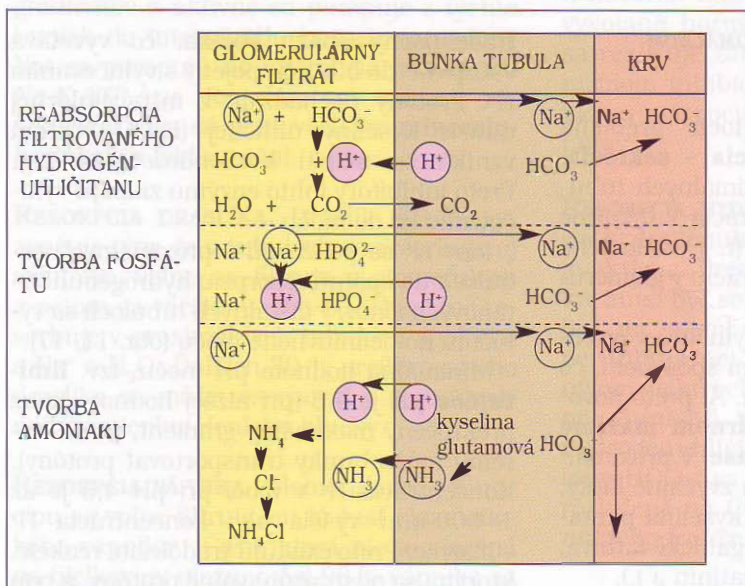
Minimálna hodnota pH moču, tzv. **limitujúce pH** je 4.5 (pri nižšej hodnote je už prekročený maximálny gradient, proti ktorému môžu bunky transportovať protóny). Koncentrácia H^+ v moči pri pH 4,5 je až 1 000-krát vyššia ako koncentrácia H^+ v plazme. Preto existujú tri dôležité reakcie, ktorými sa odstraňujú voľné protóny, a tým sa zabezpečuje ich zvýšená sekrécia. Ide o reakciu s HCO_3^- , pri ktorej sa tvorí CO_2 a H_2O , reakciu s HPO_4^{2-} za vzniku $\text{H}_2\text{PO}_4^{2-}$ a reakciu s NH_3 pri tvorbe NH_4 (obr. 11. 18).

FUNKCIA HENLEHO KLUČIEK

Henleho kľučky siahajú z kôry obličky až do hĺbky drene a vracajú sa späť ku kôre.



Obr. 11. 17 Exkrécia iónov vodíka z tubulárnych buniek do tubulárnej tekutiny
 V proximálnych tubuloch sa sekrécia H^+ používa na spätnú resorpciu iónov HCO_3^- , v distálnych tubuloch sa ióny H^+ vylučujú a ióny HCO_3^- sa odvodzujú z CO_2 .
 (Upravené podľa Sedláčka, 1997)



Obr. 11. 18 „Osudy“ iónov vodíka po vylúčení do tekutiny tubulov pri výmene za ióny sodíka
 Vo všetkých prípadoch 1 ión Na^+ a 1 ión HCO_3^- vstupujú do krvi za 1 ión H^+ vylučovaný do tubulárnej tekutiny.
 (Upravené podľa Ganonga, 1991)

Celková priemerná dĺžka Henleho kľučky je asi 17 mm.

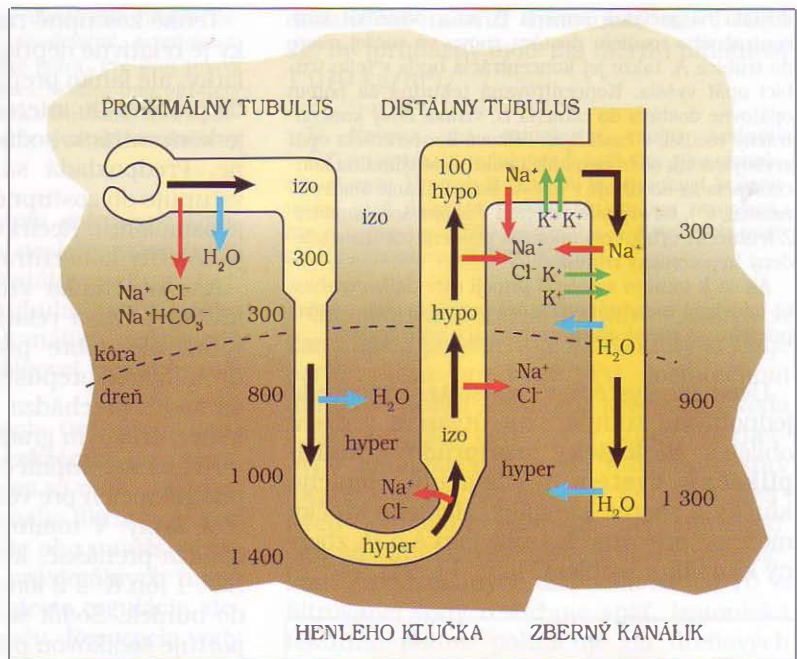
Dĺžka Henleho kľučky sa u jednotlivých zvierat líši. Čím väčšia je schopnosť koncentrovať moč a hospodáriť s vodou, tým dlhšie sú Henleho kľučky (napr. u hľadavcov žijúcich na púšti).

Do Henleho kľučiek prichádza z proximálnych tubulov asi 40 l izotonického tekutiny za 24 h. Henleho kľučka prebieha v hypertonickej interstíciu, kde je osmolarita na vrcholoch kľučiek až 4-krát vyššia než osmolarita plazmy (1 200 mOsm/l). Preto sa v *descendentnom ramienku*, ktoré je priestupné pre vodu, postupne smerom k ohybu kľučky osmolarita zvyšuje a vzniká **hypertonickej tubulárna tekutina**.

ty za 24 h. Henleho kľučka prebieha v hypertonickej interstíciu, kde je osmolarita na vrcholoch kľučiek až 4-krát vyššia než osmolarita plazmy (1 200 mOsm/l). Preto sa v *descendentnom ramienku*, ktoré je priestupné pre vodu, postupne smerom k ohybu kľučky osmolarita zvyšuje a vzniká **hypertonickej tubulárna tekutina**.

Obr. 11. 19 Zmeny osmolality tubulárnej tekutiny v rôznych častiach nefrónu a interstícia obličiek so znázornením miest prestupov vody a jednotlivých iónov

izo - izoosmotická tekutina, hyper - hyperosmotická tekutina, hypo - hypoosmotická tekutina v porovnaní s plazmou (Upravené podľa Ganonga, 1991)

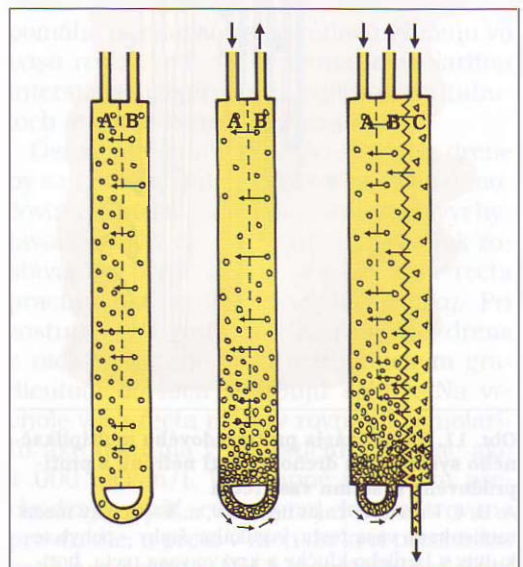


V *ascendentnom* ramienku sa nachádza aktívna sodíkovo-chloridová pumpa, ktorá prečerpáva Na⁺ a Cl⁻ do okolitého prostredia. Toto ramienko však vodu neprepúšťa. Preto v tekutine nachádzajúcej sa vo vzostupnom ramienku osmotický tlak smerom ku kôre klesá a vzniká **hypotonický moč**. Na druhej strane solúty nahromadené v interstíciu spôsobujú zvýšenie osmotického tlaku. Hypertonickosť interstícia je výsledkom prestupu vody zo zostupného ramienka do interstícia, a tým aj koncentrovania tekutiny v tejto časti tubulárneho systému (obr. 11. 19).

Schopnosť obličiek vylučovať koncentrovaný alebo zriedený moč závisí od transportu soli v *ascendentnom* ramienku Henleho kľučky a jeho nepriepustnosti pre vodu. Zvýšená resorpcia soli v tomto úseku nefrónu pri nízkej koncentrácii antidiuretického hormónu (ADH) v plazme vedie k vylučovaniu zriedeného moču. S resorpciou sodíka súvisí aj sekrécia iónov H⁺ a acidobázická rovnováha.

Henleho kľučky obsahujú teda na vrchole maximálne hypertonický moč, na ich konci je už moč hypotonický. Príčinou zmien osmolality tekutiny v Henleho kľučkách je **protiprúdový multiplikačný systém**.

Princíp tohto systému možno demonštrovať na fyzikálnom modeli (obr. 11. 20) s dvoma trubicami A a B, ktoré sú od seba oddelené semipermeabilnou membránou, schopnou prenášať rozpustenú látku jedným smerom. Obidve trubice spája na vrchole kapilára. Ak tekutina neprúdi, činnosťou membrány sa zvyšuje koncentrácia látky rovnomerne v celej trubici A. Ak tekutina prúdi, dostáva sa na začiatok ramena B koncentrovanejší roztok, ako bol pôvodný. Látka, ktorá sa

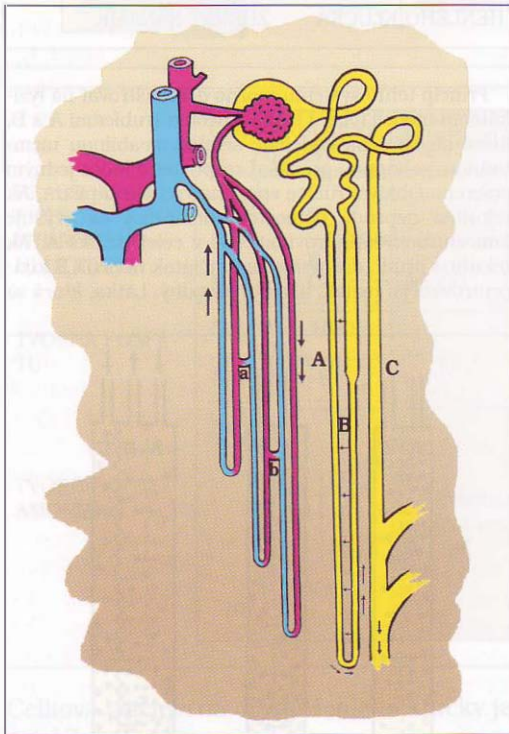


Obr. 11. 20 Princíp fungovania fyzikálneho modelu protiprúdového multiplikačného systému

dostala na začiatok ramena B. sa v dôsledku koncentračného rozdielu dostáva znovu vo väčšej miere do trubice A. takže jej koncentrácia bude v tejto trubici opäť vyššia. Koncentrovaná tekutina sa potom opätovne dostáva do ramena B. vzniká nový koncentračný rozdiel. v časti A sa celková koncentrácia opäť zvyšuje, a tak sa to neustále opakuje. Maximálna koncentrácia sa dosahuje v mieste komunikácie oboch ramien. t. j. na vrchole systému v spojovacej kapiláre. Z trubice B vyteká pri takomto prúde tekutiny zriadený hypotonický roztok.

Ak sa k tomuto systému pripojí ešte ďalšia trubica C, oddelená membránou, ktorá prepúšťa vodu. počas prietoku sa roztok skoncentruje aj v tejto trubici.

Uvedený systém v podstate zodpovedá jednotlivým tubulárnym útvarom v dreni obličiek. **Biologický protiprúdový multiplikačný systém** predstavujú Henleho kľučky a zberné kanáliky. Henleho kľučky môžeme prirovnať k trubiciam A a B, zberný kanálik k trubici C (obr. 11. 21).



Obr. 11. 21 Aplikácia protiprúdového multiplikačného systému na dreňové časti nefrónu a protiprúdového systému vasa recta

A, B, C – dreňové časti nefrónov. a, b – spojky medzi ramienkami vasa recta. vertikálne šípky – pohyb tekutiny v Henleho kľučke a krvi vo vasa recta, horizontálne šípky – pohyb tekutiny cez interstícium medzi ramienkami Henleho kľučky (Upravené podľa Sedláčka. 1997)

Tenké zostupné ramienko Henleho kľučky je relatívne nepriepustné pre rozpustené látky, ale ľahko prepúšťa vodu. Preto sa voda presúva do interstícia, pričom sa zvyšuje koncentrácia sodíka v tubulárnej tekutine. Predpokladá sa, že močovina (urea) vstupuje do zostupného ramienka a zvyšuje osmolalitu. Recirkulácia urey predstavuje dôležitý koncentračný mechanizmus.

Naopak, tenká vzostupná časť Henleho kľučky je zasa relatívne nepriepustná pre vodu, ale dobre priepustná pre sodík a ureu (ľahšie prepúšťa Na^+). V tejto časti teda sodík prechádza do interstícia pasívne koncentračným gradientom.

Hrubá vzostupná časť je relatívne nepriepustná nielen pre vodu, ale ani pre rozpustené látky. V tomto segmente sa však nachádza prenášač, ktorý transportuje 1 ión Na^+ , 1 ión K^+ a 2 ióny Cl^- z lúmenu tubulov do buniek. Sodík sa potom aktívne transportuje sodíkovou pumpou von z buniek do interstícia, ktoré sa stáva hypertonickým oproti izotonickému pritekajúcej z proximálnych tubulov. Hypertonické interstícium odčerpáva z tubulárnej tekutiny v zostupnom ramienku vodu a odovzdáva do tubulárnej tekutiny cez stenu descendného ramienka ióny Na^+ . Tubulárna tekutina v zostupnej časti Henleho kľučky teda odovzdáva vodu a prijíma sodík.

Draslík difunduje späť do tubulárneho lúmenu, pričom sa udržiava diferencia transtubulárneho potenciálu $+7$ mV. Jeden ión Cl^- difunduje pasívne do interstícia. 1 ión Cl^- sa kotransportuje s K^+ .

Vlastnosti Henleho kľučiek majú rozhodujúci význam pre multiplikáciu koncentrácie látok v tekutine. Henleho kľučky pracujú ako protiprúdové multiplikátory a vasa recta ako protiprúdové výmenníky.

FUNKCIA DISTÁLNYCH TUBULOV

Z funkčného hľadiska sa za distálny tubulus pokladá *pars convoluta*, ktorá sa začína za *macula densa* a tvorí kľučku v blízkosti glomerula vlastného nefrónu. Distálny tubulus sa vždy vracia k svojmu vlastnému glomerulu a dotýka sa jeho pólu, t. j. miesta, kde blízko seba vstupuje *vas afferens* a vystupuje *vas efferens*.

V tomto mieste sa bunky distálneho tubula nachádzajú medzi obidvoma uvedenými arteriolami. majú cylindrický tvar a veľké jadrá. Pre svoj tmavý vzhľad sa označujú ako tmavá škvrna (*macula densa*). Táto škvrna vytvára spolu s bunkami média aferentnej a eferentnej arterioly **juxtaglomerulárny aparát**, kde sa tvorí renín.

Distálny tubulus potom pokračuje smerom ku kôre obličky a neskôr vyúsťuje do zberného kanáliku. Distálny nefrón, t. j. štruktúry distálneho tubula, spojovacieho segmentu a zberného kanáliku, zodpovedá zhruba za 19–20 % celkovej resorbovanej tekutiny.

V distálnych tubuloch tiež prebiehajú procesy **resorpcie** a **exkrécie**. Pokračuje tu resorpcia vody, pričom sa môže resorbovať až 19 % glomerulárneho filtrátu. Aj keď je toto množstvo menšie ako množstvo tekutiny resorbovanej v proximálnych tubuloch, ide o významné miesto regulácie definitívneho zloženia moču. Resorpcia vody v distálnych tubuloch sa označuje ako *fakultatívna resorpcia* (jej rozsah sa riadi výberovo podľa stavu a potrieb organizmu osmolaritou a objemom extracelulárnej tekutiny).

Zásadnú úlohu v tejto regulácii majú hormóny – **aldosterón**, ktorý zvyšuje resorpciu sodíka a exkréciu draslíka, a **anti-diuretický hormón**, ktorý priamo reguluje resorpciu vody tým, že zvyšuje permeabilitu distálnych tubulov a zberných kanálikov pre vodu. Pri jeho chýbaní sú steny distálnych tubulov pre vodu prakticky nepriepustné.

Resorbujú sa najmä ióny sodíka, vápnika, chloridov, hydrogénuhličitanov a fosfátov. Bunky distálnych tubulov vylučujú ióny vodíka pôsobením *karbonátdehydratázy*.

FUNKCIA ZBERNÝCH KANÁLIKOV

Zberné kanáliky majú dve časti – kôrovú a dreňovú. Zberný kanálik tvorí vetvu multiplikačného systému (vo fyzikálnom modeli ide o trubicu C; pozri obr. 11. 20). V zbernom kanáliku sa postupne zvyšuje osmotická koncentrácia tubulárnej tekutiny, pretože vodu odsáva hypertonické interstícium. Na konci zberného kanáliku sa už nachádza **definitívny moč**, ktorý môže

dosahovať mernú hmotnosť až 1 035 kg/m³ (primárny moč má mernú hmotnosť 1 010 kg/m³).

U človeka má osmolarita moču hodnotu 1 400 mOsm/l, čo je takmer 5-krát viac ako osmolarita plazmy. U iných živočíchov je schopnosť koncentrovať moč dokonca väčšia. Maximálna osmolarita moču u psov je 2 500 mOsm/l a u niektorých púštnych hlodavcov až 5 000 mOsm/l.

Osmolaritu a objem tekutiny v zberných kanálikoch podmieňuje ADH, ktorý zvyšuje permeabilitu pre vodu. Pri dostatočnom množstve tohto hormónu prechádza voda z hypotonickej tekutiny v kôrových zberných kanálikoch von do interstícia kôry (bez močoviny, pre ktorú je táto časť zberných kanálikov relatívne nepriepustná), čím sa tubulárna tekutina stáva izotonickou. Za normálnych okolností sa asi 10 % filtrovanej vody resorbuje späť. Izotonická tekutina potom pokračuje do dreňových zberných kanálikov a ďalších 4,7 % alebo i viac filtrátu sa resorbuje do hypertonického interstícia drene, čím sa moč ďalej koncentruje.

Vnútna medulárna časť zberných kanálikov je priepustná tak pre vodu (v prítomnosti ADH), ako aj pre močovinu, ktorá prechádza do interstícia jednoduchou alebo facilitovanou difúziou a udržiava vysokú osmolaritu dreňových pyramíd. Močovina pomáha udržiavať protiprúdovú výmenu vo *vasa recta*. Voda sa zvýšenou osmolaritou interstícia tiež presúva a tekutina v tubuloch je čoraz koncentrovanejšia.

Osmotický gradient v pyramídach drene by sa nemohol udržať, ak by sa sodík a močovina v intersticiálnych priestoroch vychádzali krvným obehom. Tieto látky však zostávajú v pyramídach, pretože *vasa recta* pracujú ako *protiprúdové výmenníky*. Pri zostupe *vasa recta* do hypertonickej drene z nich vystupuje voda a osmotickým gradientom do nich vstupujú solúty. Na vrchole *vasa recta* má krv rovnakú osmolaritu ako tekutina v interstíciu, t. j. viac ako 1 000 mOsm/l. Vzostupné ramienka prechádzajú opäť cez menej koncentrované prostredie, a preto v nich do krvi prechádza voda a vystupuje NaCl a močovina. Solúty svojou recirkuláciou v dreni vlastne pomáhajú udržiavať jej hypertonicnosť.

Táto protiprúdová výmena je pasívny proces. Závisí od difúzie vody a látok prenikajúcich obidvoma smermi cez permeabilné steny vasa recta a nemohla by udržať osmotický gradient, ak by prestal fungovať multiplikačný protiprúdový systém.

Vysoká osmolalita krvi na vrchole vasa recta predstavuje nebezpečenstvo pre erytrocyty (**osmotická hemolýza**). Preto existuje mechanizmus, ktorý odkláňa prúd erytrocytov už vo vyšších vrstvách drene, takže cez vrchol vasa recta preteká krv s nízkym hematokritom a urýchľuje prechod erytrocytov cez cievy v hypertonickom prostredí.

Pri nízkej koncentrácii alebo chýbaní ADH (napr. pri diabetes insipidus) sú zberné kanáliky pre vodu relatívne nepriechodné. Tekutina teda zostáva hypotonická, veľké množstvo jej priteká do obličkovej panvičky a denne sa môže vytvárať až 20–30 l moču s osmolaritou iba 30 mOsm/l.

Jednoduchšie ako určiť osmolaritu je merať **mernú hmotnosť** (pomocou urometra), ktorá sa príležitostne pokladá za index koncentrovania moču. Merná hmotnosť ultrafiltrátu plazmy je 1 010, merná hmotnosť maximálne koncentrovaného moču je asi 1 035 kg/m³.

Merná hmotnosť i osmolarita moču závisia od veku. S postupujúcim vekom maximálne hodnoty klesajú (v každej dekáde asi o 1 kg/m³), takže ak vo veku 20–29 rokov dosahuje maximálna merná hmotnosť 1 030, vo veku 60–69 je to 1 026 kg/m³.

DIURÉZA A MOČ

Množstvo moču vytvoreného za určitý čas (napr. za deň) sa nazýva **diuréza**. Denná diuréza je u dospelého človeka 1 000–1 500 ml/24 h (u žien je to o niečo menej).

Diurézu ovplyvňujú rozličné faktory. U zdravého človeka závisí predovšetkým od príjmu tekutín a ich výdaja (*perspiratio insensibilis*, potenie, straty dýchacím a gastrointestinálnym systémom (tzv. *extrarenálne straty tekutiny z tela*).

Diuréza vyvolaná prijatím nadmerného množstva hypotonickej tekutiny (napr. vody) sa nazýva **vodná diuréza**. Zvýšená diuréza sa začína asi 15 min po prijatí veľkej dávky vody a maximum dosahuje asi po 40 min. Tento jav vzniká v dôsledku zníženej osmolarity plazmy.

Maximálny prietok moču vyvolaný vodnou diurézou je asi 16 ml/min (t. j. 160 ml moču/10 min). Pri veľmi rýchlom prijímaní vody sa môžu rozvinúť príznaky **intoxikácie vodou**. Opuch buniek v mozgu vyvoláva kŕče a môže zapríčiniť smrť. Intoxikácia

vodou vzniká aj vtedy, keď sa príjem vody nezvyšuje, zvýšená je však koncentrácia exogénneho alebo endogénneho ADH pôsobením neosmotických stimulov (napr. chirurgickej traumy).

Osmotický tlak veľkého množstva neresorbovaných látok v renálnych tubuloch spôsobuje zvýšenú tvorbu moču. V tomto prípade hovoríme o **osmotickej diuréze**. Látky, ktoré sa neresorbujú v proximálnych tubuloch, vytvárajú mohutný osmotický efekt, a to najmä pri znížení objemu tubulárnej tekutiny, čím sa ich koncentrácia zvyšuje.

Osmotická diuréza sa vyskytuje prirodzene pri cukrovke, keď glukóza, ktorá zostáva v tubulárnej tekutine, so sebou „strháva“ vodu a vyvoláva **polyúriu**.

BIOFYZIKÁLNE CHARAKTERISTIKY MOČU

Merná hmotnosť moču môže kolísť v rozmedzí 1 003–1 030 kg/m³ (bežná hodnota je 1 015–1 024 kg/m³). Zvyšuje sa pri glykozúrii a proteinúrii a znižuje sa pri nadmernom príjme tekutín alebo pri diabetes insipidus.

pH moču má pri normálnej výžive zvyčajne hodnotu okolo 6,0 a v priebehu dňa kolíše v rozmedzí 4,8–8,0. Reakcia moču závisí od obsahu hydrogénuhličitanov, fosfátov, sulfátov a amoniaku. Pri vysokom prísune bielkovín pH moču klesá, pretože vzniká nadbytok sulfátov a fosfátov. Acidita moču sa zvyšuje aj pri acidóze, horúčke a patologickom hromadení tekutín v telových dutinách (hydrotorax, ascites). Alkalický moč sa môže vyskytovať pri alkalóze (napr. po opakovanom vracaní).

Farba moču je spravidla zlatožltá. Toto sfarbenie podmieňujú farbivá *urochróm* a *urobilín*. Zriedený moč s mernou hmotnosťou 1 001–1 010 kg/m³ je takmer číry, bezfarebný.

Farba sa môže meniť pri niektorých ochoreniach, ale aj po užití niektorých liekov alebo prírodných látok.

Moč je za normálnych okolností číry a ak obsahuje hnis, baktérie, fosfáty alebo uráty, býva zakalený.

Zápach moču podmieňuje malé množstvo prchavých mastných kyselín. Pri dlhšom státi na vzduchu začína neprijemne

Tab. 11. 2 Koncentrácia základných látok v krvnej plazme a v definitívnom moči
(Upravené podľa Sedláčka. 1997)

Látka	Plazma (g/100 ml)	Moč (g/100 ml)
H ₂ O	90-93	95
Močovina	0.03	2.0
Kreatinín	0.001	0.075
Kyselina močová	0.004	0.05
Na ⁺	0.30	0.35
Cl ⁻	0.37	0.6
Sulfáty	0.002	0.18
Fosfáty	0.009	0.15
H ⁺	0.02	0.15
Ca ²⁺	0.008	0.015
Mg ²⁺	0.0025	0.006
NH ₄ ⁻	0.001	0.04

páchnuť, čo zapríčiňuje amoniak. Pri ketóze cítiť zreteľný zápach acetónu.

MOČ A JEHO ZLOŽKY

FYZIOLOGICKÉ SÚČASTI MOČU (tab. 11. 2). Pri normálnej pestrej strave má moč (*urina*) charakteristické zloženie. Jeho hlavnou zložkou je **voda** a podstatnými zložkami sú **urea**, konečný produkt katabolizmu bielkovín, **kreatín**, produkt katabolizmu svalov (jeho exkrécia sa výrazne znižuje až stráca v období puberty) a **kreatinín**, ktorý je produktom metabolizmu kreatínu. Ďalej obsahuje **kyselinu močovú**, najdôležitejší produkt oxidácie purínov, ktorá vzniká nielen z nukleoproteínov potravy, ale aj pri štiepení bunkových mukoproteínov. Pomer kyseliny močovej a urey je u dospelého človeka asi 1 : 70.

Moč okrem toho obsahuje **aminokyseliny**, **chloridy** (najmä vo forme NaCl), **sulfáty** (najmä z bielkovín obsahujúcich metionín a cystín), **fosfáty**, **amónny kation** a **minerálne látky** (Na⁺, K⁺, Ca²⁺ a i.). Pomer sodíka a draslíka v moči je u zdravého človeka vyšší ako 1.

ABNORMÁLNE SÚČASTI MOČU. Moč zdravého človeka nemá obsahovať bielkoviny, cukor, krv a hnis.

Bielkoviny sa môžu objaviť v moči naj-

mä po ťažkej svalovej práci alebo po príjme potravy s vysokým obsahom bielkovín. V takomto prípade hovoríme o **fyziolologickej proteinúrii** (normálne sa v moči nachádza menej ako 150 mg bielkovín/24 h), ku ktorej zaraďujeme aj tzv. *ortostatickú proteinúriu*.

Proteinúria sa zisťuje asi u 35 % tehotných žien.

Glukóza sa normálne vylučuje močom v množstve 1 g/24 h. Ak je táto hodnota vyššia, hovoríme o **glykozúrii**. Po požití väčšieho množstva ovocia sa môže prechodne vyskytovať **galaktozúria** a **laktózúria**.

Obsah **ketolátok** v moči sa zvyšuje pri hladovaní, diabete a v gravidite.

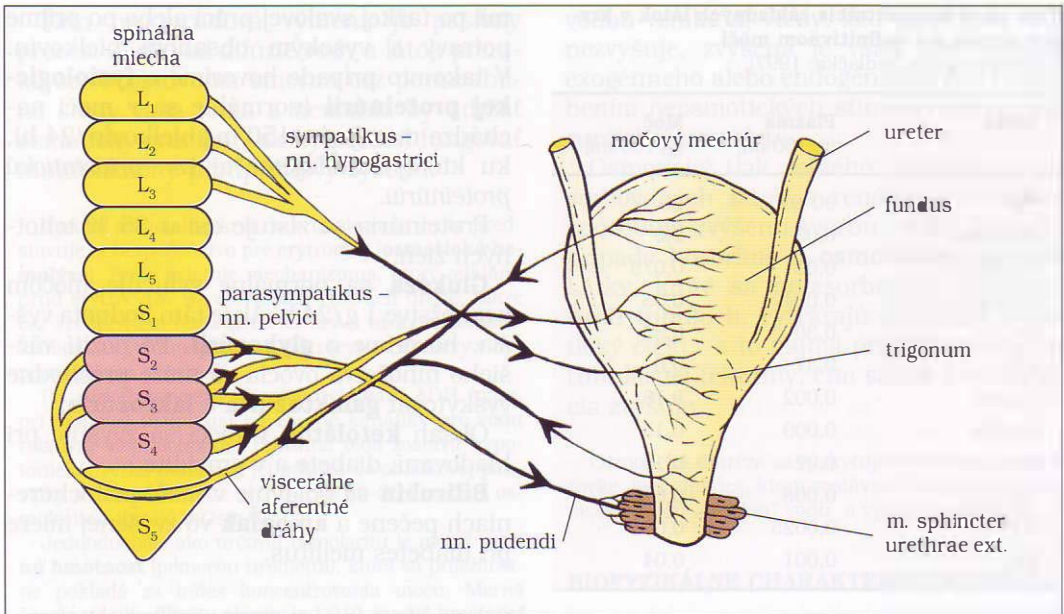
Bilirubín sa objavuje v moči pri ochoreniach pečene a **amoniak** vo zvýšenej miere pri diabete mellitus.

FUNKČNÁ MORFOLÓGIA VÝVODNÝCH MOČOVÝCH CIEST

K vývodným močovým cestám patria obličkové kalichy (*calices renales*), obličková panvička (*pelvis renalis*), močovody (*ureter*), močový mechúr (*vesica urinaria*) a močová rúra (*urethra*). Vývodné cesty slúžia na **transport definitívneho moču** (obr. 11. 22).

Do obličkovej panvičky priteká moč z 2-4 obličkových kalichov. Panvička je **krátkodobým rezervoárom** moču, v ktorom sa jeho zloženie ani koncentrácia už nemenia. Transport moču sa začína relaxáciou – diastolou kalichov pri uzatvorenom cirkulárnom sfinktri na začiatku močovodu (*Henleho sfinkter*). Pritom vzniká okolo papily podtlak a moč sa nasáva zo zberných kanálikov. Táto fáza trvá 0,5-1 min. Vzápätí nasleduje systola kalicha, trvajúca len niekoľko sekúnd, ktorá vtlačí pri ochabnutom Henleho sfinktri malú časť moču do ureteru.

Už pri miernom zvýšení tlaku v panvičke sa kontrahuje hladká svalovina v jej distálnej časti. Subrenálna časť močovodu má najnižší prah dráždivosti, a preto sa bunky v tejto časti ureterov označujú ako *pacemaker ureterálnej peristaltiky*. Cirkulárnou kontrakciou ureterálnej svaloviny sa oddeľuje príslušné množstvo moču a vtlačá sa



Obr. 11. 22 Morfológické štruktúry vývodných močových ciest s inerváciou

V segmentoch sakrálnej miechy S_2 - S_3 je spinálne centrum močenia.

(Upravené podľa Berneho a Levyho. 1993)

do močovodu. Táto časť moču („porcia moču“) sa nazýva **močové vretienko**.

Stena močovodov obsahuje hladké svalstvo, ktoré je usporiadané špirálovite, longitudinálne a cirkulárne. Moč sa transportuje cez ureter kontrakciami cirkulárnej svaloviny – aktívnou peristaltikou (pravidelné peristaltické kontrakcie sa vyskytujú 1–5-krát/min). Močové vretienko je uzatvorené kontrakciou cirkulárnej hladkej svaloviny spredu i zozadu.

Sťah na začiatku vretienka je najsilnejší v prvej tretine močovodu, v strednej časti je sila obidvoch kontraktí rovnaká a v poslednej tretine sa zosilňuje kontrakcia na konci vretienka (na jeho začiatku slabne). Takýto mechanizmus pomáha presúvať moč do močového mechúra.

V koncovej časti (posledné 3 cm) prechádza močovod šikmo stenou močového mechúra, kde je polmesiačikovými krkvami vytvorené chlopňovité usporiadanie. Hoci sa tu nenachádza špeciálny ureterálny sfinkter, šikmý prechod pomáha udržiavať močovody zatvorené, s výnimkou peristaltických vln. Pri naplnení močového mechúra sa močovody prebiehajúce cez jeho stenu stláčajú, a tým sa zabraňuje re-

gurgitácii moču. Pri poruche tohto chlopňového mechanizmu nastáva spätný tok moču z mechúra do ureteru (**vezikoureterálny reflux**).

Rýchlosť pohybu močového vretienka je 1–6 cm/s. Naraz môže postupovať ureterom vždy len jedno vretienko. Tlak v močovode je 0,2–1,3 kPa (2–10 cmH₂O) a tlak peristaltickej vlny môže dosahovať 3–8 kPa.

Močovody sú inervované parasympatikovými i sympatikovými nervami. Parasympatikus aktivitu ureteru zvyšuje, sympatikus je pravdepodobne utlmuje. Pre peristaltickú aktivitu močovodov je rozhodujúce lokálne podráždenie močovým vretienkom. V ureteri sa nachádzajú aj voľné nervové zakončenia, ktoré sprostredkujú vnímanie bolesti (najmä pri prechode močového kameňa), čo býva zdrojom viacerých reflexov. Najvýznamnejší z nich je **ureterorenálny reflex**, ktorý vzniká reflexnou kontrakciou obličkových arteriol pri patologickom dráždení močovodov, pričom sa spomaľuje glomerulárna filtrácia aj tvorba moču. Cieľom reflexu je znížiť hromadenie moču v panvičke pri nepriechodnom močovode.

FUNKCIA MOČOVÉHO MECHÚRA

Stena močového mechúra obsahuje hladké svalstvo, ktoré je tiež usporiadané špirálovite, longitudálne i cirkulárne. Táto svalovina tvorí *funkčný celok* a slúži na vylučovanie moču. Označuje sa spoločným názvom *m. detrusor urinae*. Pri vývode močového mechúra tvorí cirkulárna vrstva hladkej svaloviny **vnútorný zvierač** (*m. sphincter vesicae*). Okrem tohto sfinktra má dôležitú úlohu **vonkajší zvierač** (*m. sphincter urethrae*) z priečne pruhovanej svaloviny, ktorý sa dá ovládať vôľou cez *nn. pudendi*.

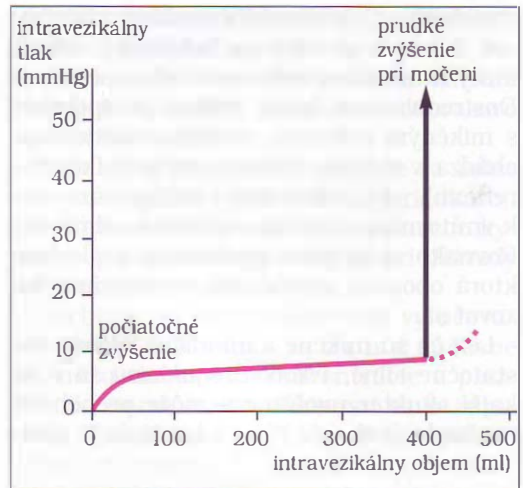
Vnútornú stenu močového mechúra vystiela sliznica, ktorá obsahuje tzv. vnútorný faktor (*intrinsic*) s bakteriostatickými účinkami.

Močový mechúr inervujú parasympatické vlákna *nn. pelvici* a sympatické vlákna *nn. hypogastrici*. Parasympatikus vyvoláva kontrakciu *m. detrusor* a relaxáciu vnútorného sfinktra. To znamená, že sa uplatňuje pri vyprázdňovaní mechúra, t. j. pri močení. Sympatikus zabezpečuje predovšetkým inerváciu vnútorného zvierača a jeho kontrakciu a môže znižovať tonus *m. detrusor*, čím pomáha zadržiavať náplň v močovom mechúre. U mužov má sympatická inervácia význam aj pri prevencii vstupu semena do mechúra počas ejakulácie.

MOČENIE

Pri plnení močového mechúra sa zvyšuje **intravezikálny tlak** spočiatku rýchlo a dosahuje hodnotu 0,67 kPa (5 mmHg). Pri ďalšom plnení je stúpanie tlaku vnútri mechúra pomalšie a jeho hodnota nepresahuje 1,33 kPa (10 mmHg). Keďže hladká svalovina, sliznica a vôbec celkové usporiadanie steny močového mechúra zabezpečujú dostatočnú plasticosť, s postupným napínaním steny pri narastajúcom objeme moču jej tenzia úmerne povoľuje. Pri náplni nad 300 ml však začína tlak vnútri mechúra opäť stúpať a pri maximálnej náplni môže dosahovať hodnotu 6,67 kPa (50 mmHg); (obr. 11. 23).

Od týchto *izotonických hodnôt* treba odlišovať *izometrické hodnoty tlaku*, ktoré sú dané kontrakciami pri **mikčnom reflexe**



Obr. 11. 23 Vzťah medzi intravezikálnym objemom a tlakom (cystometrogram)

Pri zväčšovaní objemu moču vnútri mechúra sa intravezikálny tlak spočiatku zvyšuje, pri ďalšom vzostupe objemu sa tlak prakticky nemení a jeho prudké zvýšenie nastáva až pri močení. Pokračujúca prerušovaná čiara je krivka tlaku, keď nedošlo k mikcii.

(reflex močenia). Ide o náhle kontrakcie, pri ktorých sa môže tlak v mechúre zvýšiť krátkodobo až na 13,3 kPa (100 mmHg).

Mikčný reflex má svoje receptory (receptory napätia, *stretch receptory*) v stene močového mechúra. Aferentnú i eferentnú dráhu predstavujú parasympatické vlákna *nn. pelvici*, centrum sa nachádza v križovej časti miechy (sakrálne mikčné centrum S_2-S_4). Efektorom je hladké svalstvo močového mechúra.

Prvé izometrické kontrakcie močového mechúra spojené s prvým nutkaním na močenie sa objavujú u dospelého človeka pri náplni asi 150 ml. Pri zvyšovaní objemu v močovom mechúre sa kontrakcie zosilňujú a keď objem dosiahne zhruba 400 ml, hodnoty intravezikálneho tlaku sa môžu zvýšiť až na 13,3 kPa (100 mmHg).

Počiatkové izometrické kontrakcie mechúra aktivujú receptory, čo vyvoláva ďalšiu kontrakciu a to sa stále opakuje. Po niekoľkých sekundách až 1 min sa potom kontrakcie zastavujú. Útlm mikčného reflexu trvá rozlične dlho a závisí od náplne mechúra.

Keď základný tlak v mechúre dosiahne vyššie hodnoty, izometrické kontrakcie sa

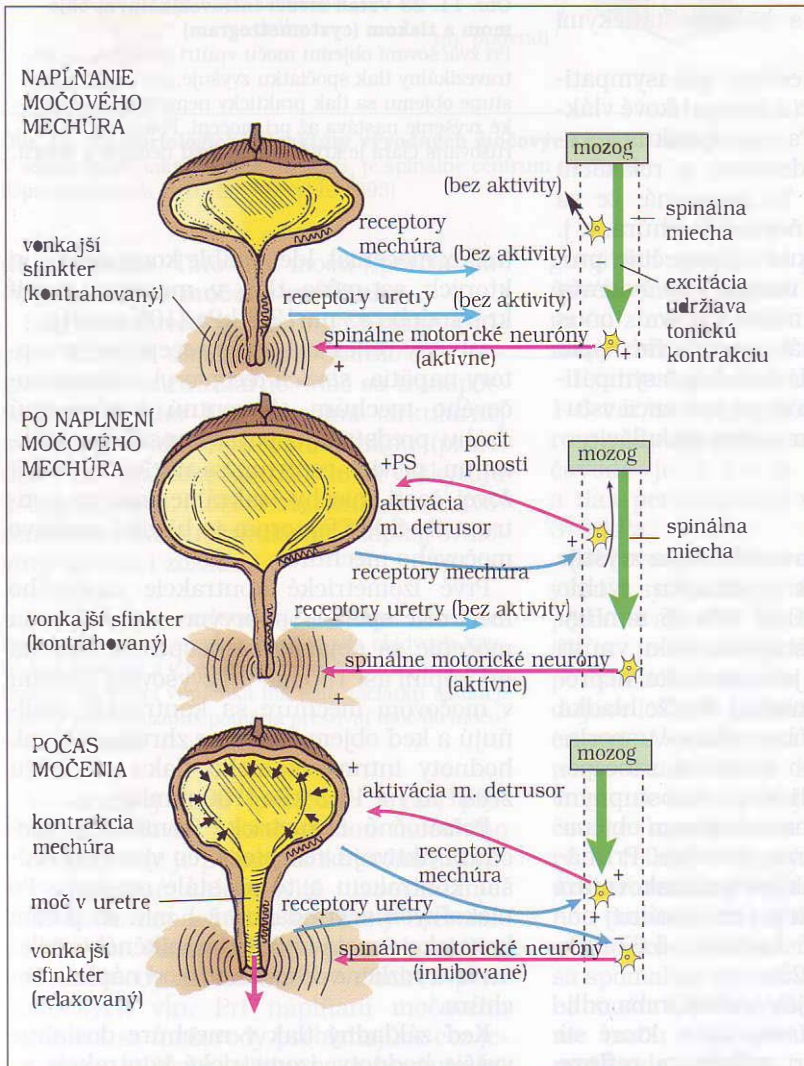
zosilňujú a tlak už možno vedome registrovať. Zároveň sa objavuje **inhibičný reflex**, ktorý utlmuje zvierače močového mechúra. Dostredivá časť tohto reflexu je spoločná s mikčným reflexom, centrum sa tiež nachádza v mieche (blízko centra mikčného reflexu), no eferentná dráha smeruje k vnútornému zvieraču s cieľom utlmiť ho. Rovnako aj priečne pruhovaná svalovina, ktorá obopína uretru, má tendenciu relaxovať sa.

Len čo sú mikčné a inhibičné reflexy dostatočne silné, *vôľovou reguláciou* sa vonkajší sfinkter uvoľňuje a môže prebehnúť **močenie** (mikcia). Vôľová kontrola je indi-

viduálna. Niektorí jedinci sú schopní odolať imperatívemu nutkaniu na močenie až do náplne mechúra 700 ml i viac, väčšinou však už objem 400 ml vyvoláva *involuntárne močenie*, dokonca i napriek vôli.

Počas močenia sa m. detrusor kontrahuje, vnútorný i vonkajší sfinkter a perineálne svaly sa relaxujú a moč prechádza cez močovú rúru von (obr. 11. 24). Po močení sa uretra ženy vyprázdňuje iba gravitáciou, u muža sa vyprázdňuje niekoľkými kontrakciami m. bulbocavernosus.

Počet mikcií za deň je individuálny a závisí od príjmu tekutín a extrarenálneho výdaja tekutín.



Obr. 11. 24
Mechanismus močenia
 Stav m. detrusor, inervácia, aktivita močového mechúra, uretry a vonkajšieho sfinktra pri naplňaní mechúra močom, po jeho naplnení a počas močenia. (Upravené podľa Moffetta a kol., 1993)

Močenie je *spinálny reflex*, ktorý však *facilitujú* a *inhibujú* vyššie mozgové centrá a možno ho podobne ako defekáciu ovplyvňovať vôľou. Vo **vyšších mozgových centrách** je niekoľko etáží, ktoré utlmujú alebo podporujú mikčný a inhibičný reflex. V *pons Varoli* existujú silné inhibičné aj *facilitačné* centrá, v *zadnom hypotalame* je ďalšia *facilitačná* oblasť a v *mozgovej kôre* sú najmä *inhibičné* centrá. U človeka je vôľová kontrola močenia lokalizovaná v *premotorickej zóne mozgovej kôry* a dozrieva v 3.-4. roku. Vôľová kontrakcia brušných svalov pomáha vylučovať moč zvýšením *intraabdominálneho tlaku*.

Úloha týchto centier spočíva *predovšetkým* v *inhibícii mikčného reflexu* (okrem obdobia močenia).

Kontinencia je schopnosť *zhromažďovať* moč a *držať* ho v *močovom mechúre*. **Inkontinencia** je *nekontrolovateľný únik moču* (napr. pri *miechovom šoku*, *poraneniach mozgu* a pod.).

HODNOTENIE FUNKCIÍ OBLIČIEK

Základným parametrom pri *posudzovaní* funkcie obličiek je **diuréza**, t. j. množstvo moču *vytvoreného* za 24 h.

Nedostatočná funkcia obličiek sa *prejavuje* *zvýšenou koncentráciou* niektorých látok v *plazme*, ktoré za *normálnych okolností* obličky *vylučujú* z *tela von*. K takýmto látkam patrí *predovšetkým* **močovina**, **kyselina močová**, **kreatinín** a i.

Stupeň *poškodenia* obličiek (napr. *glomerulárnej filtrácie*) sa *zisťuje* *vyšetrovaním* **kvantitatívnej proteínúrie**, t. j. množstva *bielkovín vylúčených* močom za 24 h.

Ďalšími *dôležitými funkčnými skúškami* obličiek je *určovanie* **klírensu**, t. j. *očisťovacej funkcie* obličiek. *Vylučovanie* látky z *plazmy* do *moču* sa *môže uskutočňovať* *filtráciou cez glomeruly*, *exkréciou/ sekreciou* v *tubuloch* alebo *kombináciou* *obidvoch spôsobov*. *Vyšetrenie klírensu* sa *využíva* na *určenie prietoku krvi* cez obličky (pomocou *kyseliny paraaminohipurovej*), ako aj *glomerulárnej filtrácie* a *filtračnej frakcie* (klírensom *endogénneho kreatinínu*).

Glomerulárna filtrácia sa *môže vyšetro-*

vať aj **rádionuklidovými metódami**. *Hodnotu glomerulárnej filtrácie* možno *zisťiť sledovaním časového poklesu* *aktivity určitej látky* v *krvi*, ktorá sa *jednorazovo aplikovala* do *žily*.

Tubulárne maximum resorpcie sa *môže určovať* *napríklad* pre *glukózu* (*zriedkavo*), *tubulárne maximum exkrécie* pomocou *kyseliny paraaminohipurovej* (*pozri Návody na praktické cvičenia*).

Osobitne sa *môže vyšetrovať* *vylučovanie sodíka* a *draslíka* za 24 h a *súčasne* sa *môžu merať* *ich koncentrácie* v *plazme*. Za *normálnych okolností* sa u *zdravého človeka* pri *normálnom stravovaní* *vylučuje* močom 100–200 mmol Na⁺/24 h a 30–80 mmol K⁺/24 h.

Schopnosť koncentrovať moč sa *určuje* **koncentračným testom**. Tento test sa *môže robiť* *klasickým smädovým* alebo *antidiuretínovým* testom.

Pri **smädovom teste** platí pre *vyšetrovaného* *zákaz prijímať* *tekutiny* 24–36 hodín. V *súčasnosti* sa *preferuje* *antidiuretínový, presnejšie desmopresínový test* (*desmopresín* je *syntetický analóg antidiuretínu*, ktorý nemá *vedľajšie vazokonstrikčné účinky*). Pri tomto teste sa *obmedzuje príjem tekutín* od 22. h *predchádzajúceho dňa*. *Ráno* po *odbere moču* sa *vyšetrovanému* *podáva stanovená dávka ADH* (*desmopresín* sa *podáva* vo *forme nosových kvapiek*) a *potom* sa *každú* *hodinu* *odoberá* moč (4 hodiny).

Pri *normálnej koncentračnej schopnosti* obličiek *dosahuje* *maximálna osmolalita* moču vo *vekovom období* 12–50 rokov *hodnoty nad* 900 mOsm/kg a vo *veku* 50–70 rokov *hodnoty nad* 750 mOsm/kg. V *počiatkových štádiách* *chronických obličkových ochorení* *môže byť postihnutá* *skôr koncentračná schopnosť* ako *glomerulárna filtrácia*.

LITERATÚRA

- Berne, R. M., Levy, M. N.: *Physiology*. St. Louis, C. V. Mosby, Co. 1993. s. 1 071.
- Ganong, W. F.: *Review of Medical Physiology*. London, Sydney, Prentice-Hall International 1991. s. 754.
- Guyton, A. C., Hall, J. E.: *Textbook of Medical Physiology*. Philadelphia, W. B. Saunders, Co. 1996. s. 1 148.
- Heller, J.: *Fysiologie ledvin*. In: Herget, J.: *Poznámky k prednáškám z fysiologie*. Praha, LFUK, Brno, LF-MÚ 1992. s. 179–245.
- Javorka, K., Stránský, A.: *Úlohy na praktickú a problémovú výučbu fyziológie*. Bratislava, Univerzita Komenského 1990. s. 172.
- Moffett, D., Moffett, S., Schauf, C.: *Human Physiology*. St. Louis, C. V. Mosby, Co. 1993. s. 851.

- Reitan, J. A., Kien, N. D.: Renal, splanchnic and muscle circulations. In: Priebe, H. J., Skarvan, K.: *Cardiovascular Physiology*. London. BMJ Publ. Group 1995. s. 224-249.
- Sedláček, J.: Fyziologie vylučování. In: Trojan. S. a kol.: *Lékařská fyziologie*. Praha. Avicenum - Grada 1997. s. 241-265.
- Schück, O.: Onemocnění ledvin. In: Kordač, V.: *Vnitřní lékařství III*. Praha. Avicenum 1989, s. 23-122.
- Šašinka, M., Buchanec, J., Démant, F. a kol.: *Nefrológia detí a mladistvých*. Martin. Vydavateľstvo Osveta 1985, s. 760.
- Trávníčková, E.: Fyziológia vylučovania. In: Trojan. S. a kol.: *Fyziológia*. Martin. Vydavateľstvo Osveta 1992. s. 357-411.
- Zibolen, M., Buchanec, J.: Fyziológia obličiek. In: Javorka, K. a kol.: *Klinická fyziológia pre pediatrov*. Martin. Vydavateľstvo Osveta 1996. s. 488.
- Zvara, V., Kučera, J., Horňák, M. a kol.: *Klinická urológia*. Martin. Vydavateľstvo Osveta 1990, s. 635.

REGULÁCIA ACIDOBÁZICKEJ ROVNOVÁHY

Nevyhnutnou podmienkou existencie a správneho fungovania biologických systémov je stále zloženie vnútorného prostredia – **homeostáza**. V ľudskom organizme nepretržite vznikajú produkty intermediárneho metabolizmu, ktoré majú prevažne kyslý charakter. Za fyziologických okolností sa vytvára asi 12 000 mmol/l vodíkových iónov (H^+) za 24 hodín. Organizmus nadbytočné ióny H^+ odstraňuje a udržiava ich optimálnu koncentráciu. Hovoríme o acidobázickej homeostáze – **izohydrii**. Na korekciu odchýlok koncentrácie vodíkových iónov, ktoré by nepriaznivo ovplyvňovali funkcie jednotlivých orgánov, slúžia dva typy regulačných mechanizmov:

□ **chemické tlmivé systémy** (nárazníkové, pufrovacie) – neutralizujú kyseliny alebo zásady endogénneho, prípadne exogénneho pôvodu a majú význam pre okamžitú reguláciu pH;

□ **fyziologické mechanizmy** (respiračné a renálne) – uplatňujú sa pri väčšom zaťažení acidobázickej rovnováhy, keď sú tlmivé systémy nedostatočné.

CHEMICKÉ TLMIVÉ SYSTÉMY
TELESNÝCH TEKUTÍN

Koncentrácia vodíkových iónov je v jednotlivých telových oddieloch nízka – 40 nmol/l. Tradične sa vyjadruje ako záporný logaritmus koncentrácie vodíkových iónov – pH ($-\log [H^+]$).

Hodnota **pH intracelulárnej tekutiny** sa pohybuje v rozmedzí 6,8–7,4. Pre rozličnú intenzitu metabolických procesov sa pH v bunkách udržiava zložitejším spôsobom ako v extracelulárnej tekutine, kde je táto hodnota stála. Hodnota **pH intersticiálnej tekutiny** sa rovná pH krvi. Hodnota

pH arteriálnej krvi (krvnej plazmy) je $7,400 \pm 0,040$, **pH venóznej krvi** je pre väčší obsah CO_2 o niečo nižšie. Výrazné odchýlky pH organizmus ťažko toleruje. Za zlučiteľné so životom (pri extrémnych hodnotách len krátkodobo) sa pokladá pH v rozmedzí 7,0–7,8.

Napriek neustálej tvorbe kyslých metabolitov je v krvi a extracelulárnej tekutine koncentrácia H^+ konštantná. Túto stálosť zabezpečujú okrem iného **tlmivé systémy – pufre**. Sú to zmesi slabých kyselín a ich bázických solí, ktoré sú schopné viazať, resp. uvoľňovať H^+ , a tak zmierňovať zmeny pH.

Podľa *chemického zloženia* rozlišujeme **hydrogénuhličitanové** a **nehydrogénuhličitanové pufre** a podľa *miesta* ich pôsobenia **pufre intracelulárneho** a **extracelulárneho priestoru**, ktoré vzájomne spolupracujú pri udržiavaní **acidobázickej rovnováhy** (ABR) medzi krvou a tkanivami.

V krvi a extracelulárnych tekutinách pôsobia štyri pufrovacie systémy. Ich celková tlmivá kapacita je 48 mmol/l. Na tlmivej kapacite krvi však nemajú rovnaký podiel. Niektoré z nich sú významnejšie pri udržiavaní pH intracelulárnych tekutín.

Hydrogénuhličitanový tlmivý systém (tlmivá kapacita 24 mmol/l) tvorí hydrogénuhličitanový anión a kyselina uhličitá (HCO_3^- a H_2CO_3) v pomere 20 : 1. Je najdôležitejším pufrom v chemickej regulácii ABR a predstavuje viac než polovicu celkovej tlmivej kapacity krvi.

Bielkovinový tlmivý systém (tlmivá kapacita 15 mmol/l) tvoria plazmatické alebo bunkové (intracelulárne) bielkoviny. Bielkoviny sa správajú ako amfolyty. To znamená, že podľa reakcie prostredia prijímajú alebo uvoľňujú ióny vodíka. Pri normálnom

pH sa správajú ako slabé kyseliny a viažu H^+ . Po jeho uvoľnení sa stávajú aniónmi. Ak pH klesne, tieto anióny viažu H^+ .

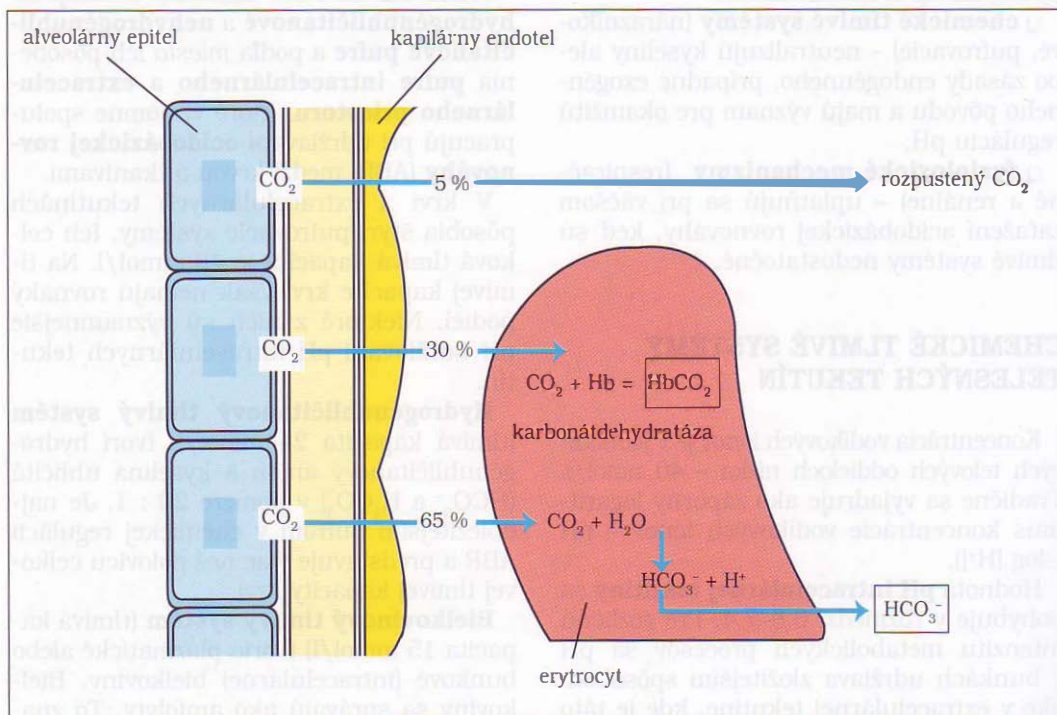
Hemoglobínový tlmivý systém (tlmivá kapacita 7 mmol/l) sa skladá z oxygenovaného a deoxygenovaného hemoglobínu. Väzbou kyslíka sa H^+ z molekuly hemoglobínu uvoľňuje. Ak sa v pľúcach hemoglobín oxygenuje, uvoľnený H^+ reaguje s hydrogenuhličitanovým aniónom za vzniku kyseliny uhličitej, ktorá disociuje na H_2O a CO_2 . Oxid uhličitý sa vydychuje pľúcami. Naopak, v tkanivách sa po odovzdaní kyslíka oxygenovaný hemoglobín mení na deoxygenovaný, ktorý je schopný prijať H^+ . Hemoglobín môže na každý mmol O_2 , ktorý odvádza tkanivám, naviazať 0,7 mmol H^+ .

Fosfátový tlmivý systém (tlmivá kapacita 2 mmol/l) tvorí dihydrofosfát ($H_2PO_4^{2-}$) a monohydrofosfát (HPO_4^{2-}). Ich koncentrácia v plazme je príliš nízka na to, aby mohli fungovať ako významný nárazníkový systém. Fosfátový pufer je najdôležitejším pufrom intracelulárneho priestoru a má významnú úlohu pri regulácii pH moču.

ÚČASŤ RESPIRAČNÉHO SYSTÉMU NA REGULÁCIU ACIDOBÁZICKEJ ROVNOVÁHY

Približne 98 % kyslých metabolitov sa v organizme nachádza vo forme oxidu uhličitého (CO_2), ktorý je popri vode konečným produktom oxidácie živín. Denne sa vytvára priemerne 600 g CO_2 . Hoci samotný CO_2 nie je kyselinou, v roztoku sa hydratuje na kyselinu uhličitú (H_2CO_3), ktorá je zdrojom H^+ . Kyselina uhličitá je prchavá (nestála) kyselina, ktorá môže existovať buď v plynnom, alebo tekutom štádiu. Reakcia je reverzibilná a H_2CO_3 sa vo forme CO_2 odstraňuje vydychovaním. Respiračný systém tak reguluje koncentráciu kyseliny uhličitej v krvi, ktorá sa vyjadruje ako **parciálny tlak oxidu uhličitého** (pCO_2). Celý proces sa označuje ako **respiračná regulácia acidobázickej rovnováhy**.

Úloha pľúc pri regulácii ABR úzko súvisí s transportom CO_2 v krvi (obr. 12. 1). Po difúzii z tkanív zostáva asi 5 % CO_2 v plazme



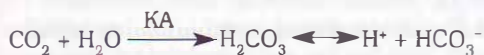
Obr. 12. 1 Tri hlavné mechanizmy transportu CO_2 v krvi (Upravené podľa Shapira a kol., 1994)

vo forme fyzikálne rozpusteného plynu. Veľmi malé množstvo rozpusteného CO_2 pomaly reaguje s vodou za vzniku H_2CO_3 . Pomer medzi rozpusteným CO_2 a H_2CO_3 je asi 1 000 : 1. Malé množstvo plazmatickej H_2CO_3 (slabá kyselina) rýchlo vytvára rovnováhu so svojimi disociovanými iónmi (H^+ a HCO_3^-), a preto je jej koncentrácia v plazme takmer zanedbateľná.

Prevažná časť CO_2 sa odstraňuje mechanizmami vytvárania hydrogénuhličitanového iónu HCO_3^- a karbaminohemoglobínu, ktoré predstavujú ďalšie dve transportné formy CO_2 v krvi. Pri fungovaní týchto mechanizmov majú dôležitú úlohu erytrocyty.

MECHANIZMUS HYDROGĚNUHLIČITANOVĚHO IÓNU

V erytrocytoch sa nachádza **karbonátdehydratáza** (KA), enzým bielkovinového charakteru s molekulovou hmotnosťou 30 kDa, ktorý obsahuje vo svojej molekule zinok. Urýchľuje hydratačnú reakciu, pri ktorej vzniká z CO_2 kyselina uhličitá.



Oxid uhličitý, ktorý sa difúziou dostáva z tkaniva do krvi, sa v erytrocytoch v prítomnosti karbonátdehydratázy rýchlo hydratuje na H_2CO_3 . Kyselina uhličitá potom disociuje na H^+ a HCO_3^- . H^+ sa viaže na hemoglobín, z ktorého sa uvoľňuje kyslík (O_2). Pretože deoxygenovaný hemoglobín viaže viac H^+ než oxyhemoglobín, pokles saturácie hemoglobínu kyslíkom pri ceste krvi kapilármi zvyšuje jej nárazníkovú kapacitu.

Zvýšenie koncentrácie hydrogénuhličitanových iónov v erytrocytoch sa prejavuje vytvorením koncentračného gradientu, ktorý umožňuje pohyb HCO_3^- do plazmy. V záujme zachovania elektrickej neutrality prechádza do erytrocytu 1 ión Cl^- výmenou za každý ión HCO_3^- (chloridový posun). V pľúcach prechádza HCO_3^- výmenou za Cl^- znovu z plazmy do erytrocytu. Väzbou kyslíka na hemoglobín (oxyhemoglobín) sa uvoľňuje H^+ , ktorý reaguje s HCO_3^- za účasti karbonátdehydratázy, pričom vzniká H_2O a CO_2 . Oxid uhličitý prestupuje na základe tlakového gradientu do alveolárne-

ho priestoru a vylučuje sa z pľúc. Oxyhemoglobín, ktorý je v erythrocyte transportovaný do tkanív, odovzdáva O_2 a opäť naväzuje H^+ .

MECHANIZMUS KARBAMINOHEMOGLOBÍNU

Chemickou väzbou CO_2 s aminoskupinami ($-\text{NH}_2$) bielkovinových častí molekuly hemoglobínu vzniká **karbaminohemoglobín**. Po transporte do pľúc sa CO_2 z tejto väzby uvoľňuje a vylučuje sa z organizmu.

Z toho, čo sme uviedli, vyplýva, že respiračná regulácia ABR závisí od schopnosti homeostatických systémov udržiavať rovnováhu medzi tvorbou a vylučovaním CO_2 . Množstvo CO_2 , ktoré sa dostáva z buniek do krvi, závisí od rýchlosti metabolizmu. Arteriálny pCO_2 si za normálnych podmienok udržiava hodnotu okolo 5.3 kPa (40 mmHg). Ak jeho hodnota pri zvýšení tkanivového metabolizmu stúpne, stimuluje sa ventilácia. CO_2 sa vo zvýšenej miere vydychuje pľúcami dovtedy, kým arteriálny pCO_2 opäť neklesne na normálne hodnoty. Tento spätnoväzbový mechanizmus, ktorý je súčasťou chemickej regulácie dýchania, udržiava rovnováhu medzi produkciou a výdajom CO_2 .

Obrazom vylučovania CO_2 je parciálny tlak CO_2 v alveolárnom vzduchu (p_aCO_2) a v arteriálnej krvi (p_aCO_2). Meranie hodnoty pCO_2 v klinickej praxi umožňuje posúdiť funkčný stav odstraňovania CO_2 , t. j. ventilačné schopnosti respiračného systému.

ÚČASŤ OBLIČIEK NA REGULÁCIU ACIDOBÁZICKEJ ROVNOVÁHY

Prvé dva mechanizmy regulácie ABR – chemické pufre a respiračný systém – účinkujú síce veľmi rýchlo, ale rovnako rýchlo sa aj vyčerpávajú. V dôsledku toho by mohol nastať značný pokles hydrogénuhličitanového aniónu v plazme. Definitívna úprava acidobázickej rovnováhy sa dosahuje až vylúčením (alebo zadržaním) iónov H^+ v organizme činnosťou obličiek. Ich význam spočíva aj v tom, že sú schopné dlhodobo kompenzovať zmeny ABR. Obličky majú nezastupiteľnú úlohu vo vy-

lučovaní neprchavých (fixných) kyselín, ktoré sa v krvi nachádzajú vo forme sodných alebo draselných solí a ktoré organizmus nedokáže spracovať alebo inak odstrániť. Pri ich vylučovaní obličkami sa v tubuloch alkalické kovy vymieňajú za ióny vodíka a v organizme zostávajú dôležité minerálne látky.

Účasť renálnych mechanizmov na reakciách ABR sa označuje ako **metabolická regulácia**. Obličky zasahujú do týchto procesov tak, že regulujú plazmatickú koncentráciu hydrogénuhličitanu.

Princíp regulácie ABR obličkami spočíva vo vylučovaní vodíkových iónov do moču a reabsorpcii hydrogénuhličitanových iónov do krvi. Schopnosť buniek renálnych tubulov zúčastňovať sa na vylučovaní vodíkových iónov je daná dvoma faktormi.

Prvým je skutočnosť, že bunky renálnych tubulov obsahujú karbonátdehydratázu, ktorá katalyzuje intracelulárnu tvorbu kyseliny uhličitej:

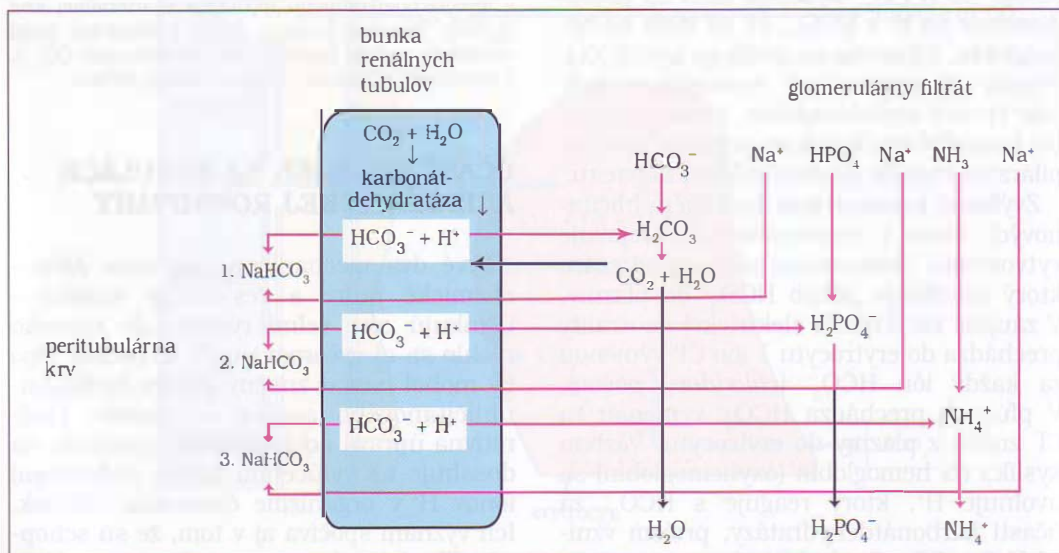


Druhým špecifickým faktorom je to, že medzi tubulárnymi bunkami a glomerulárnym filtrátom (tubulárnou tekutinou) existuje aktívna výmena Na^+ za H^+ , ktorá je primárne zodpovedná za sekréciu vodíkových

iónov. Vypudzovanie Na^+ z buniek do interstícia Na-K-ATP-ázou znižuje intracelulárnu koncentráciu Na^+ , čo podporuje vstup sodíka do bunky z tubulárnej tekutiny. Tento krok sa spája s vylučovaním H^+ , ktorý pochádza z intracelulárnej disociácie H_2CO_3 do lúmenu tubula.

Sekrečný proces H^+ sa začína vtedy, keď sa CO_2 v tubulárnej bunke vplyvom karbonátdehydratázy zlučuje s vodou. Vzniknutá H_2CO_3 disociuje na H^+ a HCO_3^- . Ióny vodíka sa aktívne vylučujú do tubulárnej tekutiny výmenou za Na^+ . Anión HCO_3^- , ktorý vzniká v bunke (po disociácii H_2CO_3), prechádza do intersticiálnej tekutiny a do krvi. Z toho vyplýva, že za každý secerovaný H^+ vstupuje 1 ión Na^+ do bunky a 1 ión HCO_3^- do krvi.

Pre metabolickú reguláciu ABR má význam celkové množstvo vylúčených vodíkových iónov. Len menej ako 1 % kyselín vylúčených močom sa však objavuje vo forme voľných H^+ . Koncentrácia H^+ v moči môže dosiahnuť maximálne 1 000-krát vyššiu koncentráciu ako v plazme. Pri pretrvávaní tejto limitujúcej koncentrácie by môč veľmi rýchlo dosiahol tzv. limitujúce pH (4,5) a transportný mechanizmus obličkových tubulov by ďalej nedokázal vylučovať H^+ proti koncentračnému gradientu. Preto sa musí H^+ z tubulárnej tekutiny odstraňovať ďalšími mechanizmami.



Obr. 12. 2 Hlavné renálne mechanizmy zodpovedné za vylučovanie H^+ a retenciu HCO_3^- (Upravené podľa Shapira a kol., 1994)

Na odstraňovanie voľného H^+ z tubulárnej tekutiny slúžia v obličkách tri mechanizmy (obr. 12. 2). Konečným výsledkom ich pôsobenia je vstup 1 iónu Na^+ a 1 iónu HCO_3^- do krvi za 1 vylúčený ión H^+ .

REABSORPCIA FILTROVANÉHO HYDROGÉNUHLIČITANOVÉHO IÓNU

Hydrogénuhličitanové ióny z plazmy sa v glomeruloch filtrujú do glomerulárneho filtrátu a dostávajú sa do tubulárnej tekutiny. V proximálnych tubuloch sa resorbujú 80–90 % filtrovaného HCO_3^- , zvyšok sa resorbuje v distálnych tubuloch a v zberných kanálikoch. Proces spätnej reabsorpcie HCO_3^- je pre organizmus veľmi dôležitý, pretože zabraňuje stratám hydrogénuhličitanových iónov, ktoré sú súčasťou najdôležitejšieho pufru telových tekutín, močom. Reabsorpcia filtrovaného HCO_3^- sa uskutočňuje na základe reakcie s voľným H^+ .

Väčšina H^+ vylučovaných do tubulárnej tekutiny reaguje v proximálnom tubule s HCO_3^- , ktorý sa pôvodne dostal do glomerulárneho filtrátu. Vzniknutá H_2CO_3 sa v tubulárnej tekutine rozkladá za účasti *karbonátdehydratázy* na H_2O a CO_2 . Oxid uhličitý vstupuje do tubulárnych buniek, kde nahrádza pôvodne spotrebovaný CO_2 . Tento proces umožňuje **reabsorpciu HCO_3^-** – za každý ión HCO_3^- odstránený z tubulárnej tekutiny prechádza 1 ión HCO_3^- z tubulárnych buniek do krvi.

Absorpciou HCO_3^- a sekréciou H^+ v obličkách nastáva **acidifikácia moču**. Uskutočňuje sa to predovšetkým v proximálnych tubuloch, pretože mechanizmus secerujúci kyseliny (H^+) má v distálnom tubule a najmä v zbernom kanáliku nižšiu sekrečnú kapacitu. Ak je koncentrácia HCO_3^- v plazme nízka, reabsorbujú sa všetok filtrovaný HCO_3^- a moč sa viac acidifikuje. Ak je koncentrácia vysoká, prekročí sa **renálny prah pre HCO_3^-** , ktorý je 26–28 mmol/l. Nadbytok HCO_3^- sa objavuje v moči a moč sa alkalizuje.

Vylučovanie veľkého množstva H^+ močom zabezpečuje väzba s puframi prítomnými v tubulárnej tekutine. Najdôležitejší je fosfátový a amóniový pufer. Väzba H^+ s týmito puframi vyúsťuje na rozdiel od predchádzajúceho mechanizmu do vzniku

nových hydrogénuhličitanových iónov. To znamená, že pri nadbytku H^+ v extracelulárnej tekutine obličky nielen reabsorbujú filtrovaný hydrogénuhličitan, ale aj vytvárajú **nový hydrogénuhličitan**, čím pomáhajú nahradzovať jeho straty z extracelulárnej tekutiny pri acidóze.

VYLUČOVANIE TITROVATELNÝCH KYSELÍN

Po reabsorpcii väčšiny HCO_3^- z tubulárnej tekutiny sa začína uplatňovať špecifický tlmivý systém tubulárnej tekutiny – **fosfátový pufer** (HPO_4^{2-} a $H_2PO_4^-$, 4 : 1). Vylučovaný H^+ sa viaže s HPO_4^{2-} a vytvára $H_2PO_4^-$, ktorý sa môže eliminovať močom vo forme sodnej soli (NaH_2PO_4). Táto reakcia prebieha najmä v distálnych tubuloch a zberných kanálikoch, pretože tu dosahuje fosfát v dôsledku reabsorpcie vody vysokú koncentráciu.

Každý vodíkový ión, ktorý reaguje s nárastníkmi, prispieva k **titrovateľnej acidite moču**. Acidita sa meria stanovením množstva báz, ktoré sa musia pridať k moču, aby sa jeho pH vrátilo k 7.4, t. j. k pH plazmy, resp. k pH glomerulárneho ultrafiltrátu.

AMÓNIOVÝ TLMIVÝ SYSTÉM

Druhý špecifický tlmivý systém v tubulárnej tekutine sa skladá z **amoniaku** (NH_3) a **amóniového katiónu** (NH_4^+). NH_4^+ sa syntetizuje z glutamínu, ktorý sa aktívne transportuje do epitelových buniek tubulov. Molekula glutamínu sa metabolizuje takto:



Amóniový katión sa aktívne vylučuje výmenou za Na^+ do lúmenu tubula a HCO_3^- prechádza spolu s Na^+ do krvi. To znamená, že za každú metabolizovanú molekulu glutamínu v proximálnom tubule sa 2 amóniové katióny vylučujú do moču a 2 nové ióny HCO_3^- sa resorbujú do krvi.

V zberných kanálikoch sa dostáva NH_4^+ do tubulárnej tekutiny odlišným mechanizmom. V bunkách tubula sa NH_4^+ nachádza v rovnováhe s NH_3 ($NH_4^+ \leftrightarrow NH_3 + H^+$). Báza amóniového pufru – NH_3 ľahko difunduje

do tubulárnej tekutiny a viaže sa tu s voľnými iónmi H^+ . Vzniknutý NH_4^+ sa vylučuje močom. Tým sa udržiava koncentračný gradient, ktorý umožňuje amoniaku difundovať z buniek do moču mechanizmom **neiónovej difúzie**.

Jednou z najdôležitejších charakteristík amóniového tlmivého systému je jeho priama fyziologická regulácia. Zvýšenie koncentrácie H^+ v extracelulárnej tekutine stimuluje metabolizmus glutamínu v obličkách, čím sa zvyšuje tvorba NH_4^+ a nového HCO_3^- . Za normálnych okolností množstvo eliminovaného voľného H^+ amóniovým pufrom predstavuje približne 50 % vylúčených látok kyslého charakteru a 50 % novotvorených iónov HCO_3^- v obličkách.

Vylučovanie iónu vodíka v obličkách ovplyvňuje okrem zmien pCO_2 a koncentrácie karbonátdehydratázy aj koncentrácia iónov draslíka (K^+) a hormónov kôry nadobličiek. Pri poklese koncentrácie K^+ sa zvyšuje tvorba kyseliny uhličitej pravdepodobne pre bunkovú acidózu spôsobenú stratami draslíka, aj keď je pH plazmy zvýšené. Naopak, nadbytok K^+ v bunkách tlmí sekréciu H^+ , pretože klesá tvorba H_2CO_3 . Aj aldosterón a ďalšie kortikoidy kôry nadobličiek, ktoré zvyšujú tubulárnu reabsopciu Na^+ , podporujú sekréciu H^+ a K^+ .

PORUCHY ACIDOBÁZICKEJ ROVNOVÁHY

Nepriamu informáciu o acidobázickej rovnováhe celého organizmu poskytujú parametre získané vyšetrením vzorky arteriálnej (častejšie arterializovanej kapilárnej) krvi. Vnútorne prostredie charakterizujú tieto hodnoty arteriálnej krvi: pH $7,400 \pm 0,040$, pCO_2 $5,3 \pm 0,6$ kPa (40 mmHg), HCO_3^- 24 ± 2 mmol/l.

Pri porušení vzájomného pomeru metabolické (HCO_3^-) a respiračnej (pCO_2) zložky hydrogénuhličitanového pufru sa mení aj koncentrácia H^+ , čo sa prejavuje posunom pH. Hodnoty pH pod 7,36 sa označujú ako

acidóza (presnejšie *acidémia*), hodnoty nad 7,44 ako **alkalóza** (presnejšie *alkalémia*, *bazémia*).

Poruchy ABR vyvolané primárnou zmenou HCO_3^- označujeme ako *metabolické*, poruchy, ktoré zapríčinila primárna zmena pCO_2 , ako *respiračné*. Metabolické a respiračné poruchy sa môžu navzájom kombinovať. V tomto prípade hovoríme o *zmiešaných* poruchách acidobázickej rovnováhy (tab. 12.1).

KOMPENZÁCIA PORÚCH ACIDOBÁZICKEJ ROVNOVÁHY

Pri kompenzácii porúch acidobázickej rovnováhy ide o *adaptačný zásah* inej, pôvodne nezmenenej zložky pufru tak, aby pH dosiahlo aspoň približné fyziologické hodnoty. Zjednodušene možno povedať, že metabolické poruchy kompenzuje respiračný systém a respiračné poruchy kompenzujú renálne mechanizmy. Vývoj adaptačných procesov trvá niekoľko hodín až dní a rovnako dlho adaptačné mechanizmy po odstránení vlastnej príčiny pretrvávajú. Aj keď sa kompenzáciou poruchy acidobázickej rovnováhy upravujú, nenormalizujú sa úplne. Jedinou poruchou, ktorú organizmus kompenzuje až na fyziologické hodnoty pH, je respiračná alkalóza.

ÚČASŤ RESPIRAČNÉHO SYSTÉMU NA KOMPENZÁCII PORÚCH ABR. CO_2 je spojovacím článkom medzi metabolizmom a ventiláciou. Koncentrácia H^+ v arteriálnej krvi, ktorá sa mení podľa zmien pCO_2 , je za fyziologických okolností stimulom pre centrálné chemoreceptory, čím sa udržiava ventilácia na úrovni zodpovedajúcej metabolickým požiadavkám organizmu (pozri kapitolu 6).

Tab. 12. 1 Poruchy acidobázickej rovnováhy

Metabolické poruchy - bez primárnej zmeny pCO_2	Respiračné poruchy - bez primárnej zmeny koncentrácie HCO_3^-
Acidóza - pokles pH a pokles HCO_3^- (napr. pri zvýšených stratách HCO_3^- hnačkami alebo nedostatočnom vylučovaní H^+ pri poškodení obličiek)	acidóza - pokles pH a vzostup pCO_2 (pri hypoventilácii následkom útlmu dýchania, neuromuskulárnych poruchách, chorobách pľúc a pod.)
Alkalóza - vzostup pH a vzostup HCO_3^- (napr. pri vracaní alebo nadmernom prívode či tvorbe HCO_3^-)	alkalóza - vzostup pH a pokles pCO_2 (pri hyperventilácii počas psychickej záfaže, horúčke a pod.)

Pri **metabolickej acidóze**, charakterizovanej vzostupom H_2CO_3 , a teda poklesom HCO_3^- je dýchanie nadbytkom iónov H^+ výrazne stimulované. Hyperventiláciou sa prebytočný CO_2 vydychuje a znižuje sa alveolárny aj arteriálny pCO_2 . V konečnom dôsledku koncentrácia H^+ klesá a pH krvi sa zvyšuje.

Naopak, pri **metabolickej alkalóze**, charakterizovanej poklesom H_2CO_3 , a teda vzostupom HCO_3^- znížená koncentrácia iónov H^+ ventiláciu tlmí. Hypoventilácia vedie k retencii CO_2 v organizme, pričom sa zvyšuje arteriálny pCO_2 . Koncentrácia H^+ nadobúda opäť normálne hodnoty a pH klesá.

Pri zvýšenej ventilácii, ktorá nie je následkom z - šenia arteriálnej koncentrácie H^+ (napr. pri námahe), následný pokles pCO_2 znižuje koncentráciu H^+ pod normálnu hodnotu a vyvoláva **respiračnú alkalózu**. Na druhej strane hypoventilácia môže nedostatočnou elimináciou CO_2 spôsobiť **respiračnú acidózu**.

ÚČASŤ OBLIČIEK NA KOMPENZÁCII PORÚCH ABR. Zvýšený obsah CO_2 v krvi pri **respiračnej acidóze** má za následok zvýšenie pCO_2 v tubulárnych bunkách, a tým aj intracelulárnej koncentrácie H^+ . Výsledkom je zvýšené vylučovanie H^+ , zadržiavanie HCO_3^- v obličkách a jeho zvýšený prísun do krvi.

Pri **respiračnej alkalóze** pokles pCO_2 v krvi a následne v bunkách renálnych tubulov vedie k poklesu produkcie H^+ karbónatdehydratázovým systémom, čím sa znižuje spätné získavanie HCO_3^- z tubulárnej tekutiny a vylučovanie H^+ . Respiračnú alkalózu obličky tak kompenzujú znižovaním rýchlosti obnovy hydrogénuhličitanu.

Akútne respiračné poruchy sa kompenzujú okamžitým zapojením chemických tlmivých systémov, ako aj zmenami ventilácie. Obličky sa do kompenzačného procesu výraznejšie zapájajú až pri chronických respiračných poruchách.

Obličky sa vo veľkej miere zúčastňujú aj na kompenzácii metabolických porúch. Pri **metabolickej acidóze** pokles plazmatickej koncentrácie hydrogénuhličitanových iónov znižuje dostupnosť hydrogénuhličitanov v tubulárnej tekutine pre vylučovanie H^+ . Na optimalizáciu vylučovania H^+ sa vo zvýšenej miere využíva fosfátový a amóniový pufer. Dominantným mechanizmom je odstraňovanie kyslých produktov vo forme NH_4^+ . Tieto mechanizmy si vyžadujú primerané koncentrácie sodíka a fosfátu v plazme. Naopak, schopnosť obličiek spomaľovať získavanie hydrogénuhličitanového iónu späť z moču, a tým znižovať vylučovanie H^+ je vysoko efektívna v ochrane pred **metabolickou alkalózou**, ak sa nevyžaduje vyššia reabsorpcia Na^+ alebo K^+ . Hyponatriémia vyúsťuje do zvýšenej reabsorpcie sodíka v obličkách, ktorá si vyžaduje zvýšené vylučovanie H^+ a reabsorpciu HCO_3^- . Hypokaliémia zvyšuje reabsorpciu K^+ a využíva ten istý mechanizmus ako reabsorpcia Na^+ .

Na regulácii acidobázickej rovnováhy sa okrem respiračného systému a obličiek zúčastňujú aj ďalšie orgány (napr. **pečeň** metabolizovaním kyseliny mliečnej - laktátu a kyseliny pyrohroznovej znižuje prebytok kyslých metabolitov v krvi a exkretčná funkcia **kože** okrem iného zabezpečuje výdaj CO_2 , ktorý predstavuje asi 1.5 % z celkového výdaja CO_2 pľúcami).

LITERATÚRA

- Dzúrik, R. a kol.: Poruchy vnútorného prostredia. Diagnostika a terapia. Martin, Vydavateľstvo Osveta 1984, s. 256.
- Ganong, W. F.: Přehled lékařské fyziologie. Jinočany, Nakladatelství a vydavatelství H a H 1995, s. 668.
- Javorka, K. a kol.: Klinická fyziológia pre peditrov. Martin, Vydavateľstvo Osveta 1996, s. 487.
- Jindra, A. a kol.: Biochémia. Martin, Vydavateľstvo Osveta 1985, s. 555.
- Shapiro, B. A. a kol.: Clinical application of blood gases. St. Louis, C. V. Mosby, Co. 1994, s. 427.

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA ENDOKRINNÉHO SYSTÉMU

Endokrinný systém má spolu s nervovým a imunitným systémom zásadnú úlohu pri udržiavaní integrity organizmu a jeho adaptácii na zmeny vo vonkajšom a vnútornom prostredí. Svoje *regulačné funkcie* vykonáva prostredníctvom hormónov.

Hormón je podľa tradičnej definície látka, ktorú produkuje *špecializované tkanivo* (endokrinná žľaza), *vylučuje sa do krvi* (na rozdiel od exokrinných systémov, ktorých sekréty sa dostávajú do telových dutín vyúsťujúcich do vonkajšieho prostredia) a *pôsobí v minimálnych koncentráciách na cieľové bunky* v mieste vzdialenom od miesta svojej produkcie prostredníctvom receptorov.

Endokrinný systém je fylogeneticky najstarší regulačný systém, ktorý umožňuje už primitívnym organizmom reagovať na zmeny vnútorného a vonkajšieho prostredia. Kým nie je vytvorený nervový systém, bunky komunikujú navzájom iba prostredníctvom látok, ktoré vylučujú do svojho okolia.

V endokrinnom systéme má v tradičnom chápaní centrálnu úlohu hypotalamus s hypofýzou. Hypotalamus sprostredkúva kontrolu endokrinného systému centrálnym nervovým systémom (CNS).

Hypotalamové neuróny produkujú **stimulačné** a **inhibičné neurohormóny** (liberíny a statíny), ktoré regulujú aktivitu hypofýzy a hypofýza zasa svojimi **tropnými hormónmi** stimuluje aktivitu periférnych endokrinných žliaz – štítnej žľazy, nadobličiek a pohlavných žliaz, ktoré produkujú **hormóny pôsobiace priamo na cieľové tkanivá**.

Hormóny pôsobiace na cieľové neendokrinné tkanivá produkuje okrem periférnych žliaz riadených hypofýzou aj hypo-

talamus (oxytocín, antidiuretický hormón), hypofýza (prolaktín, rastový hormón), pankreas (inzulín, somatostatín), oblička (erythropoetín, systém renín-angiotenzín), srdce (átriový natriuretický peptid) i mozog (neurohormóny pôsobiace mimo mozgu).

Najnovšie poznatky ukazujú, že platnosť tradičnej definície endokrinného systému je iba relatívna. Hranice medzi regulačnými systémami sa s pribúdajúcimi poznatkami zmazali. Neurohormóny produkované nervovými bunkami totiž pôsobia aj na úrovni samotného nervového tkaniva – ako neurotransmitery alebo ako látky ovplyvňujúce prenos nervového vzruchu. Citlivé metódy molekulárnej biológie ukázali, že hormóny endokrinných žliaz produkujú, zvyčajne však v menšom množstve, aj ďalšie tkanivá – placenta, mliečna žľaza, mozog, tráviaci systém, krvné elementy atď. Tieto látky môžu pôsobiť na funkciu susedných buniek (napr. účinok somatostatínu z D-buniek Langerhansových ostrovčekov pankreasu na funkciu B-buniek) alebo priamo na funkciu buniek produkujúcich hormón. V prvom prípade hovoríme o *parakrinnom prenose signálu*, v druhom prípade o *autokrinnnej regulácii*.

Na rozdiel od väčšiny ostatných systémov organizmu endokrinný systém nepredstavuje jedna anatomická jednotka, ale jeho zložky – **endokrinné žľazy** sú rozmiestené v rozličných častiach organizmu a navzájom komunikujú predovšetkým prostredníctvom informácií prenášaných krvou – hormónmi.

CHEMICKÁ ŠTRUKTÚRA HORMÓNOV

Podľa **chemického zloženia** rozlišujeme tri skupiny hormónov – aminohormón-

ny, peptidové hormóny a steroidné hormóny.

AMINOHORMÓNY. Ide o deriváty aminokyseliny **tyrozinu**. Časť týchto hormónov obsahuje vo svojej molekule atómy **jódu**. Sú to **hormóny štítnej žľazy** (tyroxin a trijódtyronín). Ďalšiu skupinu aminohormónov tvoria **hormóny drene nadobličky** (katecholamíny).

PEPTIDOVÉ HORMÓNY. Ide o malé peptidy až bielkoviny, ktoré sa syntetizujú z vysokomolekulových prekursorov – *preprohormónov* v drsnom endoplazmatickom retikule endokrinných buniek. Po odštiepení časti peptidu sa ako *prohormóny* dostávajú do Golgiho aparátu a odtiaľ do sekrečných granúl, kde sa proteolytickým štiepením vytvára konečná molekula hormónu (obr. 13. 1). Do tejto skupiny patria **hormóny hypotalamu**, **pankreatické hormóny** a **hormóny hypofýzy**.

STEROIDNÉ HORMÓNY. Prekursorom týchto hormónov je **cholesterol**. Sú to cyklické aromatické uhľovodíky, produkované **kôrou nadobličky** a **pohlavnými žľazami**.

MECHANIZMUS ÚČINKU HORMÓNOV

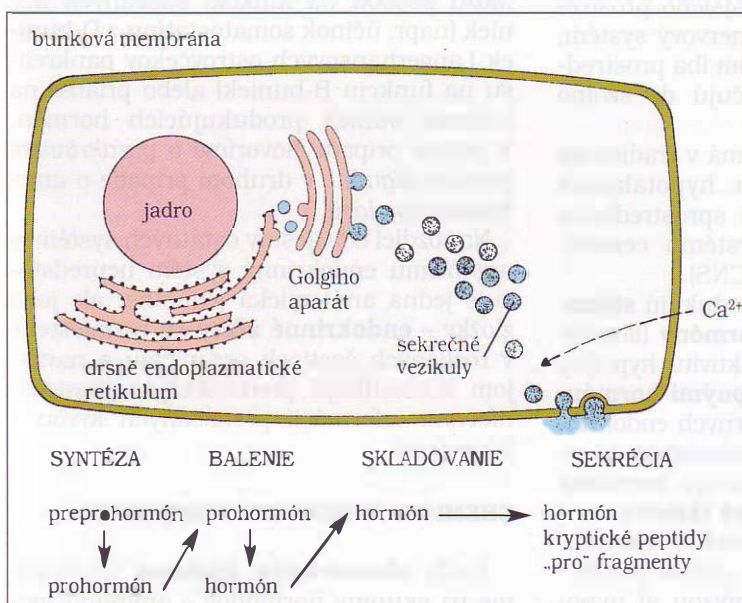
Hormóny proteínového alebo peptidového charakteru sú dobre rozpustné vo

vode, a tak pri transporte krvou spravidla nepotrebujú nosiče. Ťažko však prechádzajú lipidovou vrstvou membrán, preto sa v cieľovom tkanive najprv naväzujú na špecifické bielkovinové receptory na vonkajšej strane bunkovej membrány (**membránové receptory**), čím sa spúšťa kaskáda ich účinkov.

Po naviazaní hormónu na membránový receptor sa signál prenáša do bunky viacerými mechanizmami. Väzba hormónu na membránový receptor podmieňuje vznik „*druhých poslov*“, ktoré vyvolávajú ďalšie zmeny. Najčastejším mechanizmom je aktivácia *adenylcyklázy* s následným zvýšením koncentrácie **cyklického adenosínmonofosfátu** (cAMP), ktorý aktivuje *proteínkinázu A* v cytoplazme bunky a tá mení fosforyláciou aktivitu ďalších enzýmov. Podobne ako cAMP druhým poslom môže byť aj **cyklický guanozínmonofosfát** (cGMP).

Ďalším mechanizmom, aktiváciou ktorého reaguje bunka na účinok niektorých hormónov, je rozštiepenie **fosfatidylinozitolu** na diacylglycerol a inozitoltrifosfát pôsobením membránovej *fosfolipázy*. Tieto látky spolu s iónmi vápnika (Ca^{2+}) aktivujú *proteínkinázu C*, čo má za následok zmenu aktivity príslušných enzýmov. Zároveň sa zvyšuje syntéza ďalšieho vnútrobunkového mediátora – **prostaglandínov** (PG).

Účinkom niektorých hormónov sa otvá-



Obr. 13. 1 Syntéza a sekrecia peptidových hormónov

V drsnom endoplazmatickom retikule sa syntetizuje veľký prekursor – preprohormón. Po odštiepení signálneho peptidu sa zvyšok molekuly – prohormón dostáva do Golgiho aparátu, kde prebieha ďalšie štiepenie (maturácia, *processing*) prekursorovej molekuly. Finálny produkt sa skladuje v sekrečných vezikulách. Stimuláciu sekrecie exocytózou sprevádza vzostup vnútrobunkového Ca^{2+} . (Upravené podľa Vandera a kol., 1990)

rajú kanály, ktoré umožňujú vstup Ca^{2+} do bunky a uvoľňujú ho aj z vnútrobun-
kových zdrojov. Interakciou Ca^{2+} s *kalmu-*
modulinom (bielkovinový vnútrobun-
kový nosič) sa mení aktivita mnohých enzýmov.
Niekoľko vnútrobunkových mechanizmov
teda sprostredkúva účinky mnohých hor-
mónov. O tom, ktoré bunky zareagujú,
rozhoduje prítomnosť a prístupnosť **špe-**
cifických receptorov na povrchu bu-
niiek, ktoré sú schopné *rozpoznať a navia-*
zať svoj hormón.

Membránové receptory hormónov majú
proteínový charakter a ich zloženie je
geneticky kódované. Expresia génu (teda je-
ho syntéza a prítomnosť) v danej bunke je
podmienkou účinku hormónu.

Účinok hormónu na bunku možno simu-
lovať aj zvýšením koncentrácie druhého
posla v bunke iným mechanizmom.

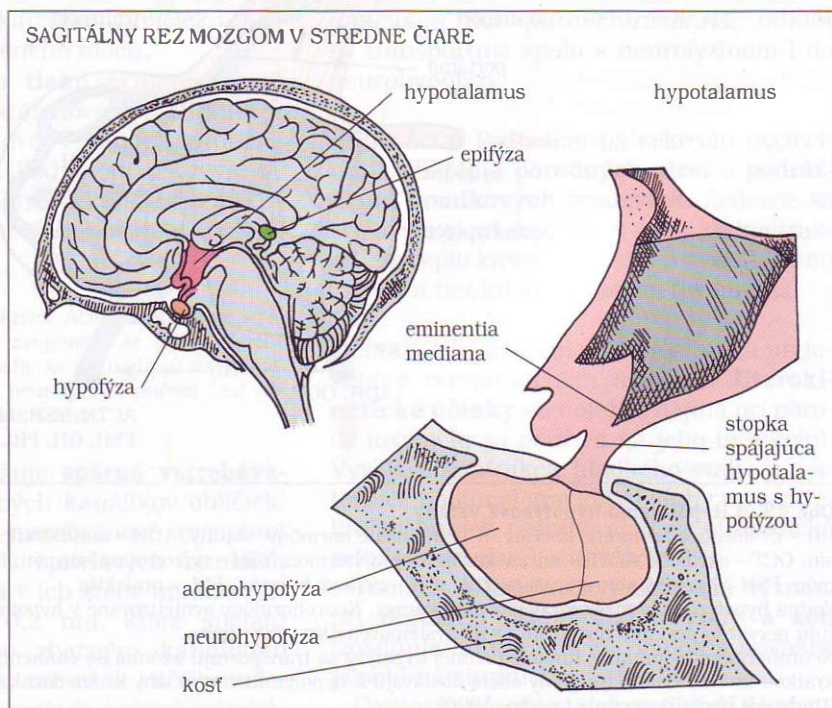
Hormóny štítnej žľazy a steroidné hor-
móny sa zle rozpúšťajú vo vode, a preto
musia byť v krvi naviazané na *bielkovinové*
nosiče. Vďaka svojej rozpustnosti v tukoch
pomerne ľahko difundujú bunkovou mem-
bránou a ich hlavné špecifické receptory sa
nachádzajú až v bunkovom jadre (**nukleo-**

vé receptory). Jedna časť týchto recepto-
rov viaže hormón, druhou časťou sú navia-
zané na DNA. Tieto hormóny ovplyvňujú
predovšetkým expresiu génov kódujúcich
bielkoviny (vrátane enzýmov).

Pri skúmaní receptorov sa zistilo, že ich patologické
zmeny môžu zapríčiniť endokrinné poruchy. Tieto
poruchy sa klinicky prejavujú ako nedostatok hormó-
nov, ktoré by mali na postihnuté receptory účinkovať.
Koncentrácia hormónov v krvi je pritom normálna ale-
bo dokonca zvýšená.

HYPOTALAMO-HYPOFÝZOVÝ SYSTÉM

Hypotalamus (*hypothalamus*) je uložený
na spodine mozgu (obr. 13. 2) a predstavuje
tú časť CNS, ktorá sa priamo zúčastňuje na
riadení endokrinného systému. Vpredu ho
ohraničuje *chiasma opticum*, po bokoch sú
brázdy temporálnych lalokov a vzadu *corpo-*
ra mammilaria. Zhluky tel nervových bu-
niiek tvoria *hypotalamové jadrá*, ktoré pro-
dukujú špecifické neurohormóny, ovplyv-
ňujúce rozličné funkcie endokrinného
systému. Neurohormóny syntetizované
v telách buniek sa transportujú do nervo-



Obr. 13. 2 Vzťah hypo-
talamu a hypofýzy

Hypotalamový neuro-
endokrinný systém je
uložený v okolí tretej
komory, najmä v jej
bočných stenách.
Axóny hypotalamo-
vých neurohormónov
sa končia v eminentia
mediana, kde do krvi
vylučujú liberíny
a statíny, alebo v da-
nej hypofýze, do kto-
rej sa transportuje
oxytocín a vazopresín.
(Upravené podľa
Vandera a kol., 1990)

vých zakončení a z nich sa exocytózou uvoľňujú do krvi.

Axóny veľkých neurónov produkujúcich oxytocín a vazopresín (antidiuretický hormón) sa končia v **neurohypofýze**, odkiaľ sa dostávajú do systémovej cirkulácie.

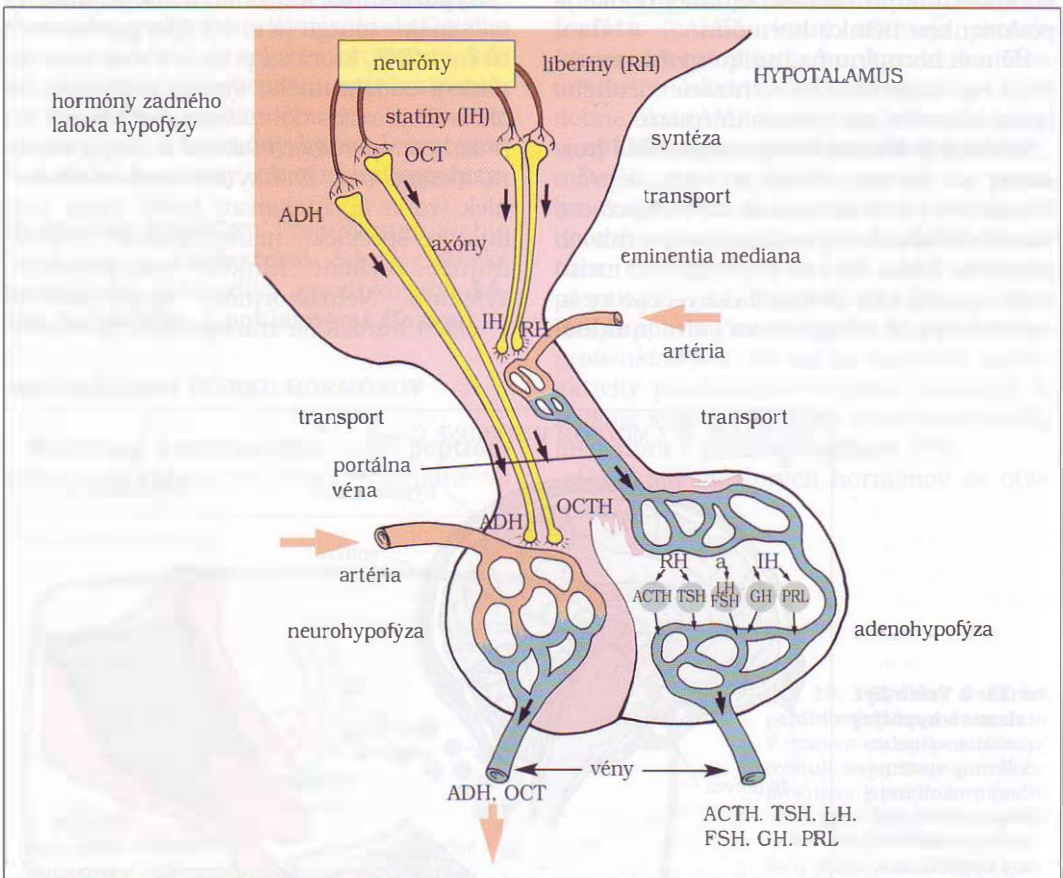
Axóny transportujúce neurohormóny, ktoré regulujú funkcie **adenohypofýzy**, sa končia v eminentia mediana na spodine mozgu, odkiaľ sa dostávajú do kapilár *hypotalamo-hypofýzového portálneho obehu* (obr. 13. 3). Týmto systémom sa transportujú k prednej hypofýze ešte pred zriedením v systémovej cirkulácii. Hypotalamo-hypofýzový portálny obeh teda obsahuje

vysokú koncentráciu stimulačných a inhibičných neurohormónov.

HYPOTALAMOVÉ NEUROHORMÓNY TRANSPORTOVANÉ DO NEUROHYPOFÝZY

ANTIDIURETICKÝ HORMÓN

Antidiuretický hormón (ADH; arginín-vazopresín, AVP) je peptid zložený z 9 aminokyselín, ktorý sa syntetizuje vo veľkobunkovej časti *ncl. paraventricularis* a *ncl. supraopticus*. Prekurzorová molekula obsahuje signálny peptid, ďalej sa



Obr. 13. 3 Hypotalamo-hypofýzové vzťahy

RH – uvoľňujúce hormóny, liberíny, IH – inhibičné hormóny, statíny. **ADH** – antidiuretický hormón, vazopresín, **OCT** – oxytocín, **ACTH** – adrenokortikotropný hormón, **TSH** – tyreotropný hormón, **LH** – luteinizačný hormón, **FSH** – hormón stimulujúci folikuly, **GH** – rastový hormón, **PRL** – prolaktín

Zadná hypofýza je predĺžením nervového tkaniva. Neurohormóny syntetizované v hypotalame sa sem transportujú nervovou cestou a dostávajú sa do systémoveho krvného obehu.

Neurohormóny regulujúce funkcie prednej hypofýzy sa transportujú axónmi do eminentia mediana, odkiaľ sa krátkou krvnou cestou (portálny obeh) dostávajú k hypofýze bez toho, aby sa zriedovali v systémovej cirkulácii. (Upravené podľa Berneho a Levyho. 1990)

motný ADH, neurofyzín II (skladá sa z 93 aminokyselín) a glykoproteín. ADH naviazaný na neurofyzín II sa transportuje v neurosekrečných vezikulách axónom až do neurohypofýzy, kde sa obidva peptidy secernujú do krvi (pozri obr. 13. 3). Neurofyzín zrejme zohráva úlohu pri transporte ADH, ale zatiaľ sa nepodarilo zistiť, či má po vylúčení do krvi nejaké špecifické účinky.

REGULÁCIA. Syntéza a sekrécia ADH je regulovaná osmolalitou plazmy, ako aj zmenami objemu cirkulujúcej krvi a krvného tlaku.

Zmeny osmolality signalizujú *osmoreceptory* v prednej stene tretej mozgovej komory (*cirkumventrikulárne orgány*), kde nie je hematoencefalická bariéra. Odtiaľ sa informácie dostávajú nervovou cestou k veľkým neurónom v *ncl. supraopticus* a *ncl. paraventricularis*. Pri poklese osmolality bunky zväčšujú svoj objem a to je signál pre zníženie syntézy a pokles sekrécie ADH. Naopak, ak sa osmolalita plazmy zvyšuje (napr. pri dehydratácii), objem buniek sa znižuje (voda vystupuje z bunky do okolia) a to je signál pre zvýšenie sekrécie hormónu. Tým sa zvyšuje vstrebávanie vody zo zberných kanálikov obličiek a klesá množstvo vylúčeného moču.

Zmeny krvného tlaku zaznamenávajú *baroreceptory* (nízkotlakové v predsieňach srdca, vysokotlakové v *sinus caroticus* a v *arcus aortae*). Podnetom na zvýšenie sekrécie ADH je potreba zvýšiť objem cirkulujúcej krvi alebo čeliť poklesu krvného tlaku.

Vrodená porucha sekrécie ADH sa prejavuje stratami vody močom. Je zaujímavé, že dosiaľ zistené miesta genetickej poruchy sa nachádzajú na signálnom peptide alebo na neurofyzine, pričom časť kódujúca samotný ADH je intaktná.

ÚČINKY. ADH zvyšuje **spätne vstrebávanie vody** zo zberných kanálikov obličiek. Po naviazaní na membránové receptory aktiváciou cAMP v epitelových bunkách kanálikov vznikajú v ich stene minikanáliky s priemerom 0,2 nm, ktoré spájajú vnútro buniek so zberným kanálikom a prepúšťajú vodu, nie však väčšie molekuly. Tým sa zabezpečuje spätne vstrebá-

vanie vody zo zberných kanálikov do epitelových buniek. Kanáliky uľahčujúce transport vody sa nazývajú *aquaporíny*, ADH prostredníctvom svojich V2 receptorov ovplyvňuje aquaporín 2.

ADH má okrem toho **vazokonstrikčný účinok** (podľa toho sa nazýva aj *vazopresín*), ktorý spočíva v ovplyvňovaní redistribúcie krvi z kožnej, svalovej a črevnej oblasti do mozgu a pečene.

ADH sa tvorí v menšom množstve aj v malobunkovej časti paraventriculárneho jadra a vylučuje sa z nervových zakončení v eminentia mediana do portálneho obehu. Zúčastňuje sa na regulácii sekrécie adrenokortikotropného hormónu (ACTH) v hypofýze, no jeho množstvo je po zriadení v systémovej cirkulácii príliš malé na to, aby sa mohli prejaviť ďalšie účinky.

Zistilo sa, že ADH pôsobí aj na **pamäť**, a to tým, že podporuje tvorbu a vybavovanie pamäťovej stopy (oxytocín pôsobí opačne).

OXYTOCÍN

Oxytocín sa podobne ako ADH skladá z 9 aminokyselín (odlišuje sa len druhou a ôsmou aminokyselinou) a jeho prekurzorová molekula sa syntetizuje tiež v *ncl. supraopticus* a *ncl. paraventricularis*, odkiaľ sa transportuje spolu s neurofyzínom I do neurohypofýzy.

REGULÁCIA. Podnetom na sekréciu oxytocínu je **dilatácia pôrodných ciest a podráždenie prsníkových bradaviek**. Reflexne sa vyplavuje aj pri dojčení, čo vedie ku kontrakcii myoepitelových buniek a vylučovaniu mlieka a tiež ku kontrakciám myometria.

ÚČINKY. Hlavný účinok oxytocínu sa prejavuje v reprodukčnom systéme. **Uterokineticke účinky** sú dôležité najmä pri pôrode (oxytocín sa používa na jeho indukciu). Vyvoláva kontrakcie hladkého svalstva maternice na konci gravidity i sťahy myoepitelových buniek prsníkovej žľazy (epizodická sekrécia vyvolaná stimuláciou).

Tonická sekrécia oxytocínu má význam pri **regulácii metabolizmu vody a solí** (zosilňuje antidiuretický účinok a súčasne pôsobí nátriuretický).

Oxytocín pôsobí podobne ako ADH aj na

správanie a pamäť, a to tým, že inhibuje tvorbu a vybavovanie pamäťovej stopy.

HYPOTALAMOVÉ NEUROHORMÓNY REGULUJÚCE ADENOHYPOFÝZU

Tieto hormóny sa syntetizujú v rozličných hypotalamových jadrách, transportujú sa axónmi do eminentia mediana (pozri obr. 13. 3) a odtiaľ sa po uvoľnení z nervových zakončení dostávajú portálnym kapilárnym obehom k prednému laloku hypofýzy, kde stimulujú (**liberíny**) alebo inhibujú (**statíny**) sekréciu a biosyntézu príslušných hormónov.

Treba si uvedomiť, že toto platí *len pre funkcie hypotalamových neurohormónov, ktoré regulujú hypofýzu*. Tie isté neurohormóny sa syntetizujú aj v iných oblastiach mozgu (i samého hypotalamu), kde pôsobia ako neuromodulátory, v tráviacom systéme, prípadne i v ďalších systémoch. Funkcie hypofýzy však ovplyvňujú iba tie liberíny a statíny, ktoré sa uvoľňujú na úrovni eminentia mediana do portálneho obehu, a preto dosahujú hypofýzu ešte pred zriadením v systémovom obehu.

LIBERÍNY

TYREOLIBERÍN (hormón uvoľňujúci tyreotropín, *thyrotropin releasing hormone*, TRH). Tento hormón, identifikovaný ako prvý zo skupiny hypotalamových neuropeptidov, je amidový tripeptid (pyro-Glu-His-Pro-NH₂). Hypofýzotropný (majúci vzťah k funkcii hypofýzy) TRH sa syntetizuje v malobunkovej (parvocelulárnej) časti *ncl. paraventricularis* hypotalamu. V krvi i v tkanivách sa degraduje v priebehu niekoľkých minút. Stimuluje biosyntézu tyreotropného hormónu (tyreotropín, TSH) a prolaktínu (PRL) v hypofýze a jeho syntézu a sekréciu regulujú (inhibujú) zasa hormóny štítnej žľazy (*mechanizmus negatívnej spätnej väzby*).

Tyreoliberín sa okrem parvocelulárnych jadier syntetizuje i v ďalších štruktúrach CNS, ako aj v tráviacom systéme, kde má zrejme iné, špecifické účinky. Na úrovni CNS ovplyvňuje prenos nervového vzruchu, zvyšuje bdelosť organizmu (skracaje spánok po podaní barbiturátov a alkoholu), stimuluje dýchanie a pozitívne pôsobí aj pri léziách neurónov.

Jeho prípadné terapeutické použitie limituje krátky polčas v krvi a obmedzený prechod hematoencefalickou bariérou, preto sa pripravujú a skúšajú deriváty s vhodnými vlastnosťami.

GONADOLIBERÍN (hormón uvoľňujúci gonadotropíny, *gonadotropin releasing hormone*, GnRH; luteriberín, *luteinizing hormone-releasing hormone*, LHRH). Gonadoliberín je deka-peptid, ktorý má prvé dve aminokyseliny rovnaké ako TRH. Neuróny, ktoré secerujú GnRH, sa končia v eminentia mediana a pochádzajú z mediálnej preoptickej oblasti, paraventriculárnej oblasti hypotalamu a z *ncl. arcuatus*. GnRH stimuluje sekréciu luteinizačného hormónu (lutropín, LH) a hormónu stimulujúceho folikuly (folitropín, FSH).

KORTIKOLIBERÍN (hormón uvoľňujúci kortikotropín, *corticotropin releasing hormone*, CRH). Kortikoliberín je peptid, ktorý sa skladá zo 41 aminokyselín. Podobne ako TRH aj tento hypofýzotropný hormón sa syntetizuje v parvocelulárnej časti hypotalamového *ncl. paraventricularis*. Stimuluje syntézu proopiomelanokortínu (POMC), ktorý je prekursorom adrenokortikotropného hormónu (kortikotropín, ACTH), melanotropného hormónu (melatonin, MSH) a β -endorfinu v hypofýze, ako aj sekréciu ACTH.

SOMATOLIBERÍN (hormón uvoľňujúci rastový hormón, *growth hormone-releasing hormone*, GHRH). Tento peptid, zložený zo 44 aminokyselín, sa syntetizuje v *ncl. arcuatus* a stimuluje sekréciu a syntézu rastového hormónu (STH) v hypofýze.

STATÍNY

SOMATOSTATÍN. Tento hormón sa vyskytuje v dvoch formách – ako peptid zložený zo 14 aminokyselín (až 90 % somatostatínu v eminentia mediana) a ako peptid zložený z 28 aminokyselín. Rozdiely v ich účinkoch sú iba kvantitatívne. Hypofýzotropný somatostatín pochádza z prednej periventriculárnej oblasti hypotalamu. Inhibuje sekréciu STH a TSH.

PROLAKTOSTATÍN. Tento hormón inhibuje vyplavovanie PRL a TSH a zrejme je totožný s dopamínom.

INTERAKCIA S IMUNITNÝM SYSTÉMOM

Cytokíny produkované imunitným a neuroendokrinným systémom pôsobia stimulačne na sekréciu CRH a somatostatínu a inhibične na sekréciu TRH a LHRH, čo sa odráža na zmenách aktivity príslušných endokrinných systémov pri aktivácii imunitného systému (napr. zápalom).

HYPOFÝZA

Hypofýza (*hypophysis cerebri*, podmozgová žľaza, *gl. pituitaria*) je uložená v tureckom sedle klinovej kosti. S hypotalamom je spojená stopkou, ktorá prechádza cez diafragma sellae (pozri obr. 13. 2).

Hypofýza sa skladá z dvoch lalokov, ktoré sú oddelené septom. Predný lalok **adenohypofýza** sa v ranej ontogenéze vyvinul z ektodermu stropu primitívnej ústnej dutiny, zadný lalok **neurohypofýza** má nervový pôvod a tvoria ho predovšetkým axóny hypotalamových neurónov (pozri obr. 13. 2 a obr. 13. 3).

PORTÁLNY HYPOTALAMO-HYPOFÝZOVÝ KRVNÝ OBEH. Z vetvičiek *a. hypophyseae sup.* sa tvorí sieť kapilár, ktorá sa rozširuje v eminentia mediana hypotalamu. Odtiaľ sa krv odvádza portálnymi žilami pri stopke hypofýzy k tkanivu adenohypofýzy, kde sa žily opäť rozvetvujú a vytvárajú kapilárnu sieť (pozri obr. 13. 3). Toto usporiadanie umožňuje transport neurohormónov (liberínov a statínov) secerovaných z eminentia mediana k cieľovým bunkám adenohypofýzy, a to bez zriedenia v systémovej cirkulácii.

HORMÓNY ADENOHYPOFÝZY

V adenohypofýze je päť základných druhov buniek. *Somatotropné bunky*, ktorých je až 50 %, produkujú **rastový hormón** (STH), *laktotropné bunky* produkujú **prolaktín** (PRL), *kortikotropné bunky* **adrenokortikotropný hormón** (ACTH), *tyreotropné bunky* **tyreotropný hormón** (TSH) a *gonadotropné bunky* produkujú **luteinizačný hormón** (LH) a **hormón stimulujúci folikuly** (FSH).

Kvantitatívne zastúpenie jednotlivých druhov buniek sa mení v závislosti od

fyziológických a patologických podmienok. Tropné hormóny stimulujú periférne endokrinné žľazy (ACTH nadobličku, TSH štítnu žľazu, LH a FSH vaječníky), zatiaľ čo STH a PRL pôsobia priamo na cieľové neuroendokrinné tkanivá.

Z *chemického hľadiska* sú hormóny adenohypofýzy **bielkoviny** (STH, PRL), **glykoproteíny** (TSH, LH, FSH), zložené z dvoch podjednotiek – α (špecifická pre každý hormón) a β (rovnaká pre všetky glykoproteínové hormóny), alebo **peptidy** (ich prekursorom je POMC a patria k nim ACTH, β -endorfín a α -MSH).

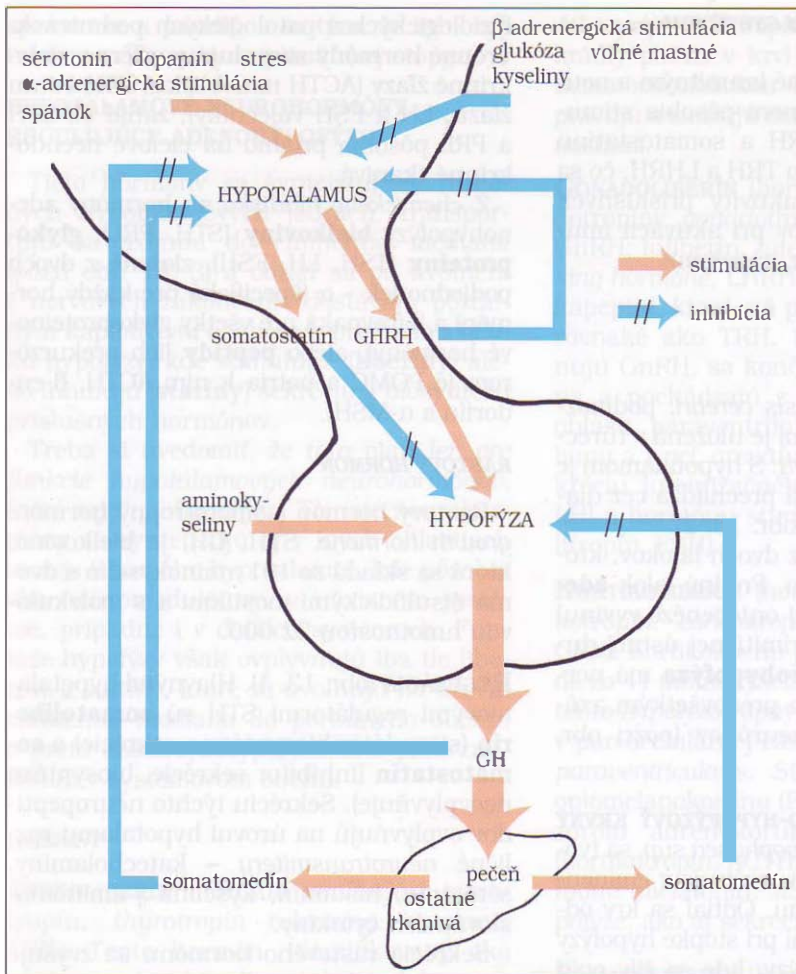
RASTOVÝ HORMÓN

Rastový hormón (somatotropný hormón, *growth hormone*, STH, GH) je bielikovina, ktorá sa skladá zo 191 aminokyselín s dvoma disulfidickými mostíkmi a s molekulovou hmotnosťou 22 000.

REGULÁCIA (obr. 13. 4). Hlavnými hypotalamovými regulátormi STH sú **somatolibérín** (stimulátor biosyntézy a sekrécie) a **somatostatín** (inhibitor sekrécie, biosyntézu neovplyvňuje). Sekréciu týchto neuropeptidov ovplyvňujú na úrovni hypotalamu rozličné *neurotransmitery* – katecholamíny, sérotonín, histamín, kyselina γ -aminomaslová, ale i cytokíny.

Sekrécia rastového hormónu sa zvyšuje pri strese, telesnej námahe a po zaspání (45–90 min). Podnetom na jeho sekréciu je aj absolútny alebo relatívny pokles živín, predovšetkým pokles koncentrácie glukózy a voľných mastných kyselín v krvi. Naopak, ak sa koncentrácia týchto látok zvyšuje, sekrécia rastového hormónu klesá. Príjem bielkovín sekréciu rastového hormónu podporuje (z aminokyselín je v tomto smere najúčinnější arginín), pri obezite je jeho sekrécia znížená.

ÚČINKY. STH po naviazaní na špecifické membránové receptory v tkanivách stimuluje **tvorbu somatomedínov** (molekulová hmotnosť 7 000). Somatomedíny majú štruktúru podobnú ako proinzulín (50 a 70 % zhoda aminokyselín), preto boli nazvané **rastové faktory podobné inzulínu** (*insuline like growth factors 1 a II*, IGF – IGF-1, resp. IGF-2). Somatomedíny produ-



Obr. 13. 4 Regulácia sekrécie rastového hormónu
 GH - rastový hormón.
 GHRH - somatoliberín
 Schéma znázorňuje ultra-krátku (GHRH - GHRH), krátku (GHRH - GH) i bežnú negatívnu spätnú väzbu (somatomedíny - GHRH alebo GH).
 (Upravené podľa Berneho a Levyho, 1990)

kované v pečeni sa vylučujú do krvi, kde cirkulujú naviazané na bielkovinové nosiče, ktoré spomaľujú ich prechod do cieľových tkanív. Somatomedíny ovplyvňujú rast v detstve. Pôsobením na chondrocyty stimulujú rast kostí (kým nie je uzavretá rastová štrbina dlhých kostí).

Rastový hormón pôsobí u detí i dospelých prostredníctvom somatomedínov celkovo anabolicky - podporuje **rast orgánov** a **proteosyntézu** (zvýšeným vychytávaním bunkami sa znižuje koncentrácia aminokyselín v plazme a celková dusíková bilancia je pozitívna).

Rastový hormón okrem toho podporuje **lipolýzu** a zvyšuje **glykémii**.

NADBYTOK A NEDOSTATOK RASTOVÉHO HORMÓNU. Pri chorobnej *nadprodukcii* rastového hormónu vzniká u detí **gigantizmus**

a u dospelých **akromegália**, ktorá sa prejavuje zhrubnutím kostí a zväčšením akrálnych častí tela (prstov, nosa a brady, nadočnicových oblúkov). Je sklon k hyperglykémii a môže vzniknúť diabetes.

U detí sa *nedostatoč* rastového hormónu prejavuje proporcionálnym **zaostávaním v raste** (trpasličí vzrast u neliečených jedincov), v dospelosti sú prejavy nedostatku tohto hormónu nenápadné (napr. sklon k obezite, a imunitné poruchy).

PROLAKTÍN

Prolaktín (PRL) je polypeptid zložený zo 198 aminokyselín s tromi disulfidickými mostíkmi a s molekulovou hmotnosťou 22 500. Produkuje ho laktotropné bunky hypofýzy (malá časť buniek - somatolaktotropné bunky - produkuje súčasne rastový

hormón, ktorý má podobné zloženie ako PRL).

PRL sa podobne ako ostatné proteínové či peptidové hormóny syntetizuje vo forme väčšieho prohormónu. Vyskytuje sa aj v glykozylovanej forme, čím sa mení jeho účinnosť.

REGULÁCIA. Hypotalamus má na sekréciu prolaktínu hypofýzou prevažne inhibičný účinok. Pri porušení hypotalamovej regulácie hypofýzy (následkom úrazu, nádoru, ale aj pri experimentálnej transplantácii hypofýzy) sa sekrécia prolaktínu výrazne zvyšuje, zatiaľ čo sekrécia ostatných hormónov klesá. Tento inhibičný účinok sprostredkúva **dopamín**.

Stimulačný vplyv na sekréciu prolaktínu má z hypotalamických faktorov **tyreoliberín** a **vazoaktívny intestinálny peptid** (VIP). Z mimohypotalamových faktorov zvyšujú jeho syntézu i sekréciu predovšetkým **estrogény**.

V gravidite sa koncentrácia PRL zvyšuje až 20-krát. Pri dojčení je podnetom na jeho vyplavovanie mechanické dráždenie prsníkovej bradavky.

Bazálna koncentrácia PRL v plazme dosahuje u mužov približne polovičné hodnoty koncentrácie PRL u žien vo fertilnom veku.

Prolaktín sa vyplavuje v spánku i pri stresových podnetoch.

ÚČINKY. Prolaktín má priamy **laktotropný účinok**. V puberte stimuluje diferenciáciu prsníkovej žľazy, v gravidite v súčinnosti s estrogénmi a progesterónom stimuluje rozširovanie a zväčšovanie alveol a kanálikov žľazy. Pre účinok PRL na produkciu mlieka je dôle-

žitý permissívny vplyv inzulínu a kortizolu. Stimuluje biosyntézu *kazeínu* a *laktalbumínu* v prsníkovej žľaze, ako aj enzýmov potrebných na syntézu laktózy.

U mužov význam prolaktínu nie je celkom objasnený, je však známe, že podporuje väzbu testosterónu v prostate a tvorbu receptorov pre androgény. U nižších živočíchov pôsobí na osmoreguláciu a rast. Túto úlohu plní vo fetoplacentárnej jednotke pravdepodobne prolaktín produkovaný placentou.

U transgénnych myšiek, ktorým bol genetickými manipuláciami vyradený prolaktínový receptor, sú prítomné ťažké poruchy fertility, laktácie i ovulácie. Koncentrácia PRL v krvi je u nich 30–100-krát vyššia, čo svedčí o dôležitej úlohe vlastného receptora v mechanizme negatívnej spätoväzbovej regulácie sekrécie prolaktínu. Poruchy imunitného systému sa u myšiek napriek očakávaniu neobjavili.

NADBYTOK PROLAKTÍNU. *Vysoká koncentrácia PRL u žien* inhibuje sekréciu gonadoliberínu i syntézu hormónov v pohlavných žľazách, čo má za následok **amenoreu** a **anovuláciu** spojenú s galaktoreou (fyziologická neplodnosť počas laktácie).

Nadbytok PRL u mužov sa prejavuje **poklesom libida**, **impotenciou**, **oligospermiiou**, **involúciou prostaty** a **zniženou produkciou testosterónu** semenníkmi.

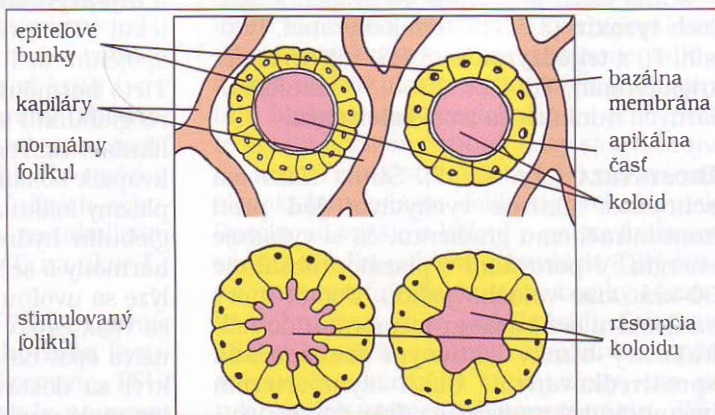
Priaznivé účinky pri hypersekrécii PRL má aplikácia dopamínu alebo látok, ktoré sekréciu dopamínu stimulujú.

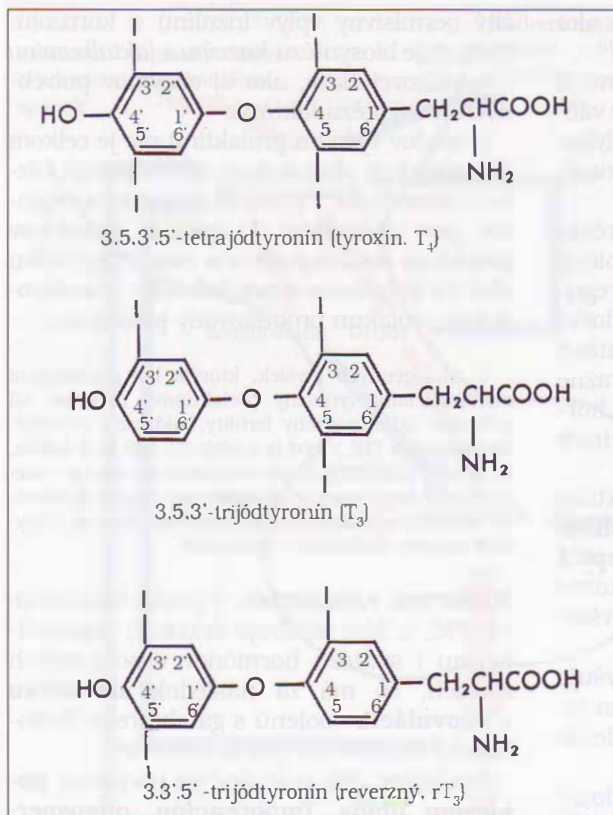
ŠTÍTNÁ ŽLAZA

Štítna žľaza (*gl. thyroidea*) s hmotnosťou okolo 20 g je uložená na prednej strane tra-

Obr. 13. 5 Folikuly štítnej žľazy

V strede folikula je koloid (zásobná forma uskladnenia tyreoglobulínu). Prstenec okolo koloidu tvorí jedna vrstva kubických epitelových buniek, ktorých bazálny koniec smeruje ku kapiláram a apikálny koniec je obrátený do lúmenu folikula. Pri zvýšenej stimulácii sa množstvo tyreoglobulínu v lúmene znižuje a epitelové bunky sa prefhajújú. (Upravené podľa Berneho a Levyho, 1990)





Obr. 13. 6 Chemická štruktúra hormónov štítnej žľazy

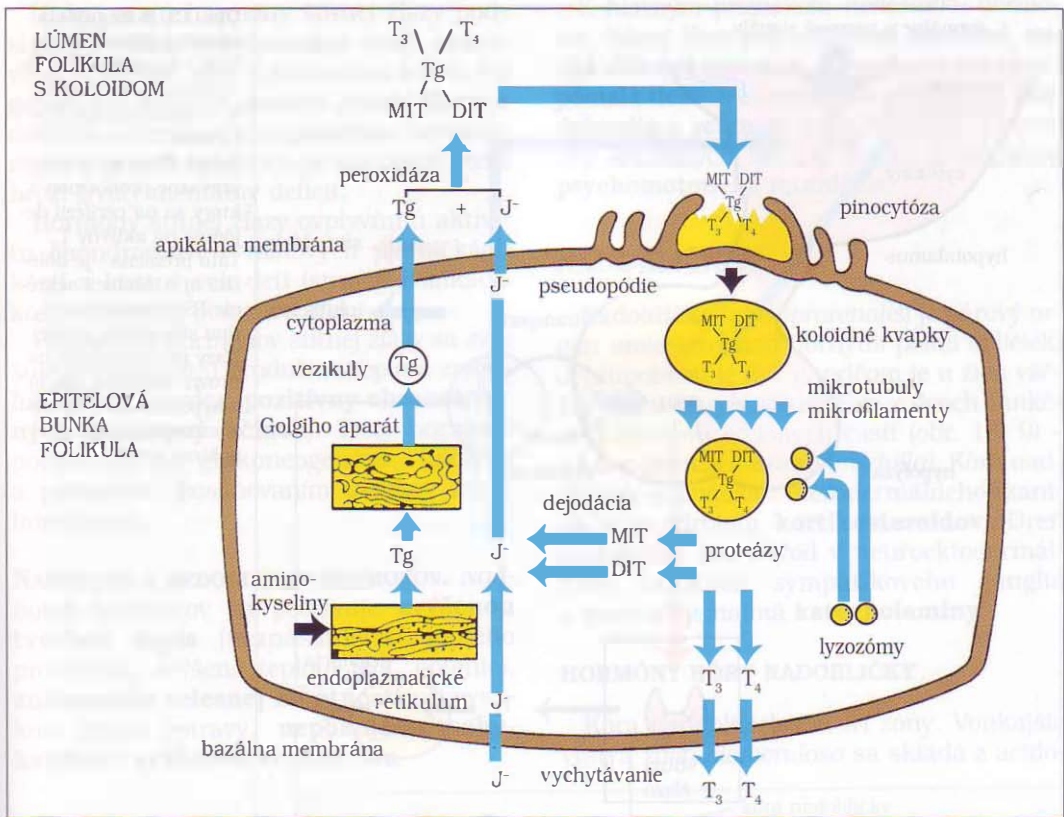
Ak je v molekule trijódtyronínu jódovaná pozícia 5' namiesto pozície 3', vzniká biologicky inaktívny reverzný trijódtyronín.

chey pod štítnou chrupkou a tvoria ju dva laloky spojené mostíkom. Skladá sa z kruhových folikulov (obr. 13. 5) s jednou vrstvou folikulárnych buniek, ktorých vonkajšiu stranu tvorí bazálna membrána. Vnútri prstenca, na apikálnej strane folikulárnych buniek žľazy je dutina vyplnená koloidom. Medzi folikulmi je väzivo s cievami, nervami a parafolikulárnymi bunkami (C-bunky).

Štítna žľaza produkuje vo svojich folikuloch **tyroxín** (3,5,3',5'-tetrajódtyronín, tyroxín, T_4) a **trijódtyronín** (3,5,3'-trijódtyronín, trijódtyronín, T_3); (obr. 13. 6). V parafolikulárných bunkách sa tvorí **kalcitonín**.

BIOSYNTÉZA (obr. 13. 7). Štítna žľaza má schopnosť aktívne vychytávať **jód** proti koncentračnému gradientu, čo si vyžaduje energiu. V porovnaní s plazmou obsahuje 30-krát viac voľného jodidu. Jodid, ktorý sa dostáva cez bazálnu membránu do folikulárnej bunky aktívnym transportom sprostredkovaným Na^+/I^- symportérom (membránový proteín), sa ďalej transportu-

je k apikálnemu koncu, kde sa oxiduje prostredníctvom *peroxidázy*. Reaktívny intermediárny produkt sa dostáva do lúmenu folikula a tu sa naväzuje na **tyreoglobulín** (Tg), glykoproteín s molekulovou hmotnosťou 660 000, ktorý syntetizuje folikulárna bunka. Po vylúčení do lúmenu folikula exocytózou prebieha v jeho molekule jódovanie tyrozínových zvyškov. Podľa počtu atómov jódu vzniká **monojódtyrozín** (MIT) a **dijódtyrozín** (DIT). Spojením dvoch molekúl DIT éterickou väzbou vzniká **tyroxín**, spojením MIT a DIT vzniká **trijódtyronín**. Tieto hormóny sa ako súčasť molekuly tyreoglobulínu skladujú v koloide lúmenu folikula. Pôsobením TSH prebieha pinocytóza kvapiek koloidu z lúmenu folikula do cytoplazmy folikulárnych buniek, kde sa tyreoglobulín hydrolyzuje, pričom sa uvoľňujú hormóny a secerňujú sa do krvi. Pri hydrolyze sa uvoľňuje aj MIT a DIT. Obidve látky sa však ešte v bunke dejujú a jód sa využíva opäť na jódovanie tyreoglobulínu. Do krvi sa dostáva za normálnych okolností len malé množstvo tyreoglobulínu.



Obr. 13. 7 Biosyntéza hormónov štítnej žľazy

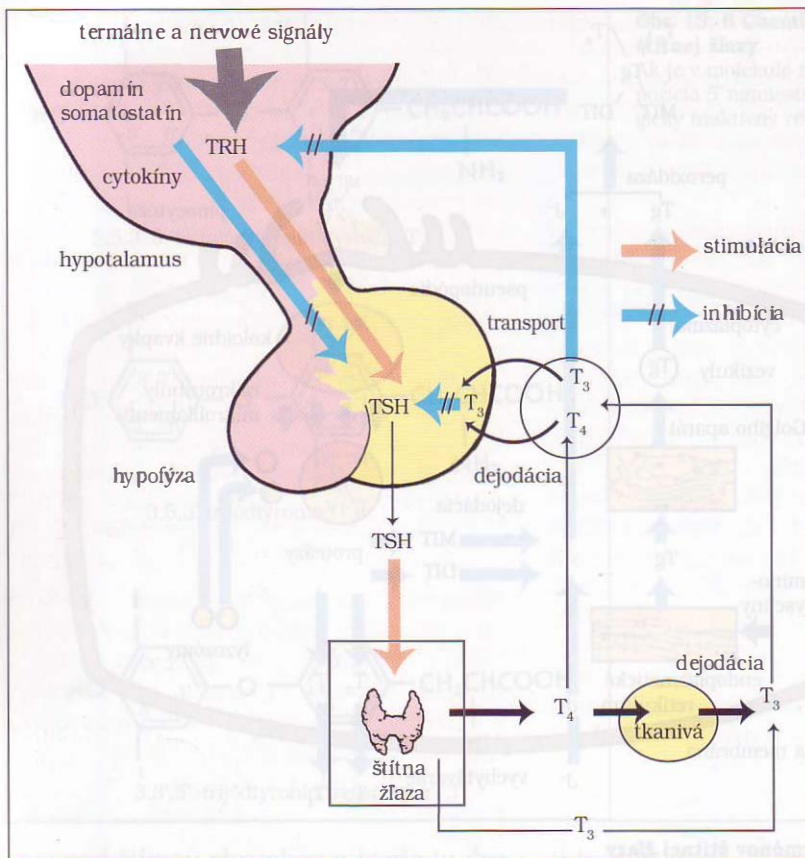
T_3 - trijódtyronín, T_4 - tyroxín, Tg - tyreoglobulín, MIT - monojódytyrozin, DIT - dijódytyrozin, J - jód
 V endoplazmatickom retikule a Golgiho aparáte epitelových buniek folikulov sa syntetizuje bielkovinová časť molekuly tyreoglobulínu, ktorá sa skladuje v lúmene folikula. Tu sa na jej tyrozínové zvyšky naväzujú atómy jódu (vychytáva ho z krvného obehu jódomá pumpa alebo sa uvoľňuje z monojódytyrozinu a dijódytyrozinu pri hydrolyze tyreoglobulínu).

Sekrécia hormónov štítnej žľazy si vyžaduje pinocytózu tyreoglobulínu s jeho následnou hydrolyzou a sekreciou T_3 a T_4 do krvi. Súčasne prebieha dejodácia monojódytyrozinu a dijódytyrozinu ešte vnútri bunky a jodid sa opäť využije v biosyntéze hormónov štítnej žľazy.
 (Upravené podľa Berneho a Levyho, 1990)

Štítna žľaza secernuje predovšetkým T_4 , menej T_3 . T_4 je vlastne prohormón, pretože 70–90 % T_3 vzniká jeho čiastočnou dejodáciou v tkanivách. Ak sa namiesto vonkajšieho kruhu dejoduje vnútorný kruh tyroxínu, vzniká **neaktívny reverzný trijódtyronín** (rT_3). Organizmus má takto možnosť regulovať tvorbu aktívneho hormónu. Počas hladovania alebo pri ťažkých ochoreniach, keď je stimulácia metabolizmu neúčelná, zvyšuje sa tvorba rT_3 na úkor T_3 .

REGULÁCIA. Aktivitu štítnej žľazy reguluje predovšetkým **tyreotropný hormón** (tyrotropín, *thyroid stimulating hormone*, TSH) prednej hypofýzy, ktorý sa viaže na mem-

bránové receptory folikulárnych buniek (obr. 13. 8). V bunkách stúpa koncentrácia iónov vápnika a aktivuje sa **adenylycyklázový systém**. Zvyšuje sa vychytávanie jodidu z krvi, vo folikulárnych bunkách sa stimuluje biosyntéza tyreoglobulínu i jeho proteolýza a hormóny štítnej žľazy sa uvoľňujú do krvi. Trvalá stimulácia TSH má za následok hyperpláziu folikulárnych buniek (bunky sú vyššie a koloid v centre folikulov sa stráca). Pri poklese stimulácie TSH štítna žľaza atrofuje (folikulárne bunky sú nízke a hromadí sa v nich koloid). Sekréciiu TSH v hypofýze inhibujú **negatívnou spätnou väzbou** hormóny štítnej žľazy, čím sa udržuje ich primeraná koncentrácia. TSH



Obr. 13. 8 Regulácia aktivity štítnej žľazy
 TRH – tyreoliberín, TSH – tyreotropný hormón, T_3 – trijódtyronín, T_4 – tyroxín
 Štítna žľaza secerňuje prevažne prohormón T_4 , ktorý sa na periférii deťujúde na aktívny T_3 . Táto premena je dôležitá aj v inhibícii sekrécie TSH hypofýzou. T_3 tlmí stimuláciu štítnej žľazy predovšetkým na úrovni hypofýzy, ale aj v hypotalame, a to mechanizmom negatívnej spätnej väzby.

je zároveň pod kontrolou hypotalamu – TRH stimuluje vylučovanie a biosyntézu TSH, kým somatostatín a dopamín jeho sekréciu inhibujú.

Hormóny štítnej žľazy pôsobia mechanizmom *negatívnej spätnej väzby* aj na biosyntézu a sekréciu TRH. Cytokíny stimulujú sekréciu somatostatínu a inhibujú sekréciu TRH i odpoveď štítnej žľazy na TSH.

Sprievodným javom ochorení spojených s nadmernou produkciou cytokínov je nízka koncentrácia hormónov štítnej žľazy pri normálnych alebo dokonca znížených hodnotách TSH.

TRANSPORT V KRVI. T_4 a T_3 cirkulujú v krvi naviazané na bielkovinové nosiče, čo predstavuje vlastne ďalšiu formu ich skladovania. Do tkaniva sa dostáva iba *voľná frakcia* hormónu (0,03 % T_4 a 0,3 % T_3).

Hlavným nosičom je **globulín viažuci tyroxín** (*thyroxine binding globulin*, TBG), ďalej **transtyretín** (prealbumín) a napokon aj samotný **albumín**.

Na určovaní celkovej koncentrácie hormónov štítnej žľazy v plazme sa zúčastňujú všetky nosiče. Pri genetickom defekte spojenom s chýbaním niektorého nosiča je síce koncentrácia celkového T_4 a T_3 v plazme nízka, zvýšená je však ich voľná frakcia a postihnutí jedinci nemajú ťažkosti.

ÚČINKY. Po vstupe do bunky sa hormóny štítnej žľazy transportujú cytoplazmou k jadrovým receptorom, pričom sa T_4 deťujúde na T_3 . V jadre buniek stimuluje tento hormón expresiu génov kódujúcich rozličné bielkoviny – enzýmy, membránové receptory a proteohormóny (napr. SHH). Výsledkom sú dva hlavné účinky – jednak **podpora rastu a morfogenetickej maturácie** mladých organizmov, jednak **stimulácia metabolizmu** so zvýšenou spotrebou O_2 a tvorbou tepla.

Prvý účinok možno ilustrovať na príklade metamorfózy obojživelníkov, počas ktorej sa dovtedy nízka koncentrácia hormónov štítnej žľazy výrazne zvyšuje. Aj prídanie hormónov štítnej žľazy do roztoku s pulcami vyvoláva metamorfózu.

U detí majú hormóny štítnej žľazy podstatný význam pre normálny vývin nervového systému, rast i maturáciu kostí. Pri genetickej poruche funkcie štítnej žľazy je dôležité substituovať organizmus hormónmi už v prvých týždňoch po narodení, inak hrozí trvalý mentálny deficit.

Hormóny štítnej žľazy ovplyvňujú aktivitu chondrocytov v rastových platničkách kostí a kostný vek detí (stupeň osifikácie kostí zisťovaný pomocou rtg).

Pôsobením hormónov štítnej žľazy sa zvyšuje spotreba O_2 i produkcia tepla a zrýchľuje sa akcia srdca (**pozitívny chronotropný a inotropný účinok**). Tieto hormóny podporujú aj glukoneogénu, lipolýzu a proteolýzu (zosilňovaním účinkov iných hormónov).

NADBYTOK A NEDOSTATOK HORMÓNOV. Nadbytok hormónov sa prejavuje **zvýšenou tvorbou tepla** (neznášanlivosť teplého prostredia, zvýšená teplota tela, potenie), **znižovaním telesnej hmotnosti** pri vysokom príjme potravy, **nepokojom, tachykardiou i zvýšenou ventiláciou**.

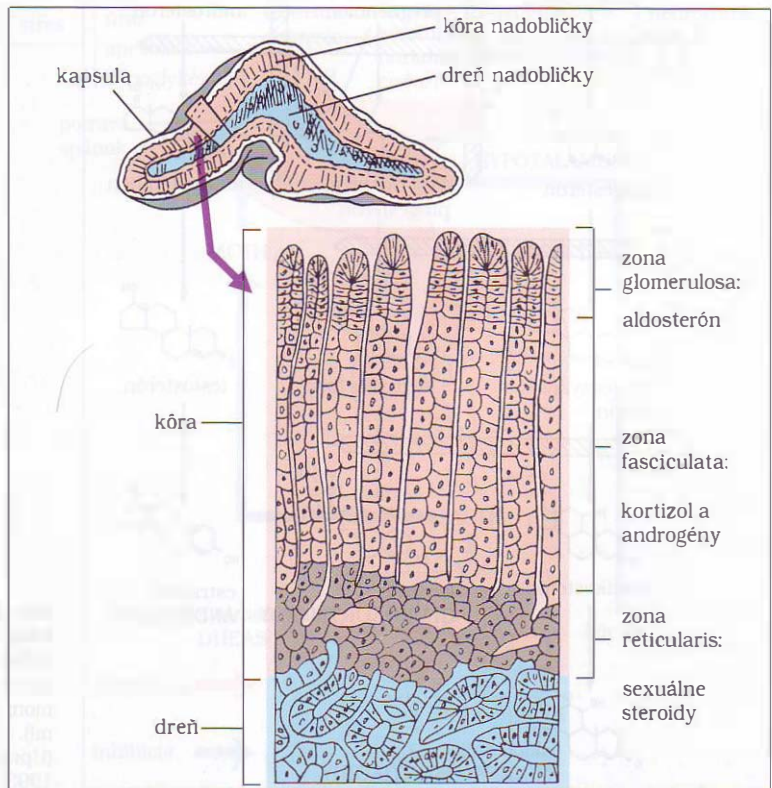
K hlavným príznakom **nedostatku** hormónov štítnej žľazy patrí **citlivosť na chlad, suchá chladná pokožka, spomalenie pohybov, pomalá tichá reč, mentálna otupenosť, bradykardia a retencia vody**. Vznikajú i poruchy sexuálnych funkcií. U detí je nápadná **psychomotorická retardácia**.

NADOBLIČKA

Nadoblička (gl. suprarenalis) je párový orgán umiestený nad hornými pólmi obličiek. Jej hmotnosť je 3–7 g, pričom je u žien väčšia ako u mužov. Skladá sa z dvoch funkčne i vývojovo odlišných častí (obr. 13. 9) – z **kôry** (cortex) a **drene** (medulla). Kôra nadobličky pochádza z mezodermálneho tkaniva a je zdrojom **kortikosteroidov**. Dreň nadobličky má pôvod v neuroektodermálnych bunkách sympatikového ganglia a produkuje najmä **katecholamíny**.

HORMÓNY KÓRY NADOBLIČKY

Kôra nadobličiek má tri zóny. Vonkajšia vrstva *zona glomerulosa* sa skladá z acido-



Obr. 13. 9 Štruktúra nadobličky

Kôra obalená kapsulou sa skladá z troch histologicky i funkčne odlišných častí. Vývojovo odlišná dreň je vlastne sympatikové ganglion bez axónov, ktoré secerňuje adrenalin a noradrenalin.

(Upravené podľa Vandera a kol., 1990)

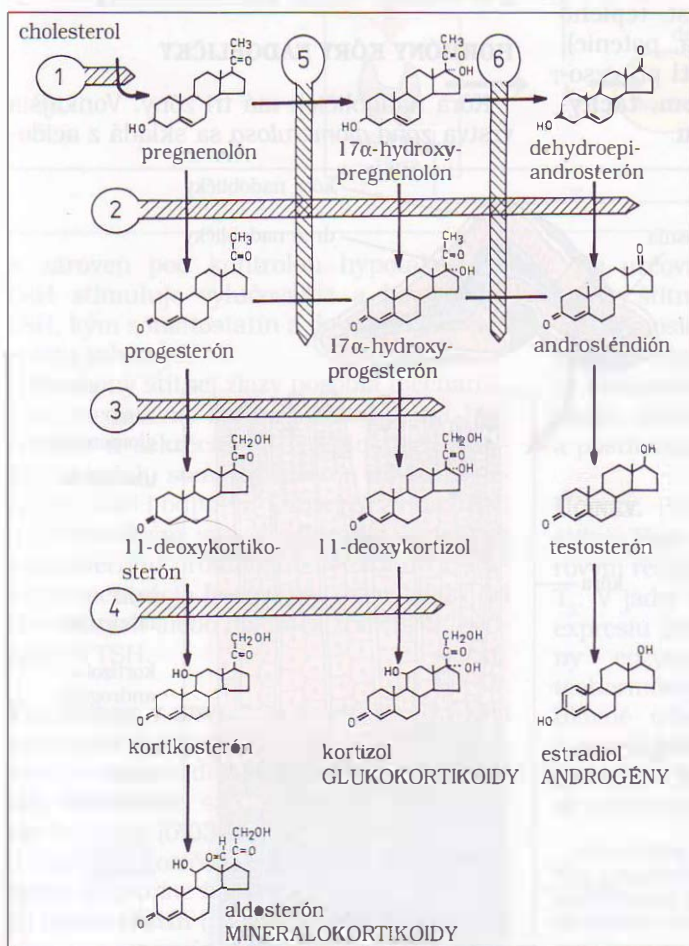
filných buniek, pod ňou sa nachádza *zona fasciculata*, zložená z podlhovastých buniek, a vnútornú vrstvu tvorí *zona reticularis* so sieťovitým usporiadaním buniek.

Kôra nadobličky produkuje steroidné hormóny, ktoré možno rozdeliť do troch skupín. **Glukokortikoidy** sa syntetizujú predovšetkým v *zona fasciculata*, **mineralkortikoidy** sa tvoria najmä v *zona glomerulosa* (aldosterón iba v tejto vrstve) a pohlavné hormóny **androgény** a **estrogény** v *zona reticularis*.

BIOSYNTÉZA. Prekurzorom steroidných hormónov je plazmatický **cholesterol** naviazaný na lipoproteíny s nízkou hustotou (LDL), ktoré sa viažu na LDL-receptory a vstupujú do bunky, kde sa cholesterol uvoľňuje. Väčšinu krokov v procese premeny od cholesterolu po biologicky účinné hormóny katalyzujú enzý-

my **cytochrómu P-450**. Je to skupina hemo-proteínov, ktoré absorbujú svetlo s vlnovou dĺžkou 450 nm. Časť biosyntézy prebieha v mitochondriách. Chemické zloženie a biosyntézu hormónov kôry nadobličiek znázorňuje obr. 13. 10.

INTRACELULÁRNY MECHANIZMUS. Steroidné hormóny vstupujú do bunky *facilitovanou difúziou*. V cytoplazme sa naväzujú na bielkovinový nosič (receptor?), ktorý zabezpečuje ich transport do jadra, kde sa viažu podobne ako hormóny štítnej žľazy na jadrové receptory, kódované proonkogénom *c-erb-A*. Receptory sa potom príslušnou časťou naväzujú na DNA v jadre, a to pomocou sekvencií aminokyselín, ktoré obsahujú *cysteín* a tvoria komplexy so zinkom („zinkové prsty“). Steroidné hormóny ovplyvňujú expresiu génov kódujúcich en-



Obr. 13. 10 Biosyntéza hormónov kôry nadobličky

Veľké šípky s číslami označujú reakcie katalyzované tým istým enzýmom (priesečníky s malými šípkami).

(Upravené podľa Krezeho a kol., 1993)

zýmy alebo iné biologicky aktívne látky bielkovinového alebo peptidového charakteru.

NADBYTOK A NEDOSTATOK HORMÓNOV.

Nadbytok hormónov kôry nadobličky zapríčinený zvýšenou sekréciou ACTH alebo nádorom nadobličky sa prejavuje **svalovou slabosťou a atrofiou, hromadením a redistribúciou tuku** (mesiačikovitá tvár), **hyperglykémiou, poruchami imunity, osteoporózou** (vplyv glukokortikoidov), **hypertenziou, hypokaliémiou a alkalózou** (vplyv mineralokortikoidov).

Nedostatok hormónov kôry nadobličky zapríčiňuje zvýšenú **únavu, nechť do jedenia, hypoglykémiu, nátriurézu s dehydratáciou, hypotenziu, hyperkaliémiu, hyponatriémiu, metabolickú acidózu** a celkovo **slabú toleranciu záťaže**.

Pri zvýšenej syntéze a sekrécii prekurzornej molekuly ACTH sa zvyšuje aj sekrécia hormónu stimulujúceho melanocyty (MSH), čo sa navonok prejavuje **nadmernou pigmentáciou pokožky**.

Obidva stavy, ale najmä nedostatok hormónov kôry nadobličky znamenajú ohrozenie života.

GLUKOKORTIKOIDY

U človeka je hlavným predstaviteľom glukokortikoidov **kortizol**. Po vylúčení do krvi sa 90 % kortizolu viaže na bielkovinové nosiče, predovšetkým *transkortín* (α_2 -globulín). Časť sa viaže na *albumín*. Medzi viazanou a voľnou frakciou hormónu je dynamická rovnováha. Voľná frakcia vstupuje do buniek a dopĺňa sa uvoľňovaním z nosičov.

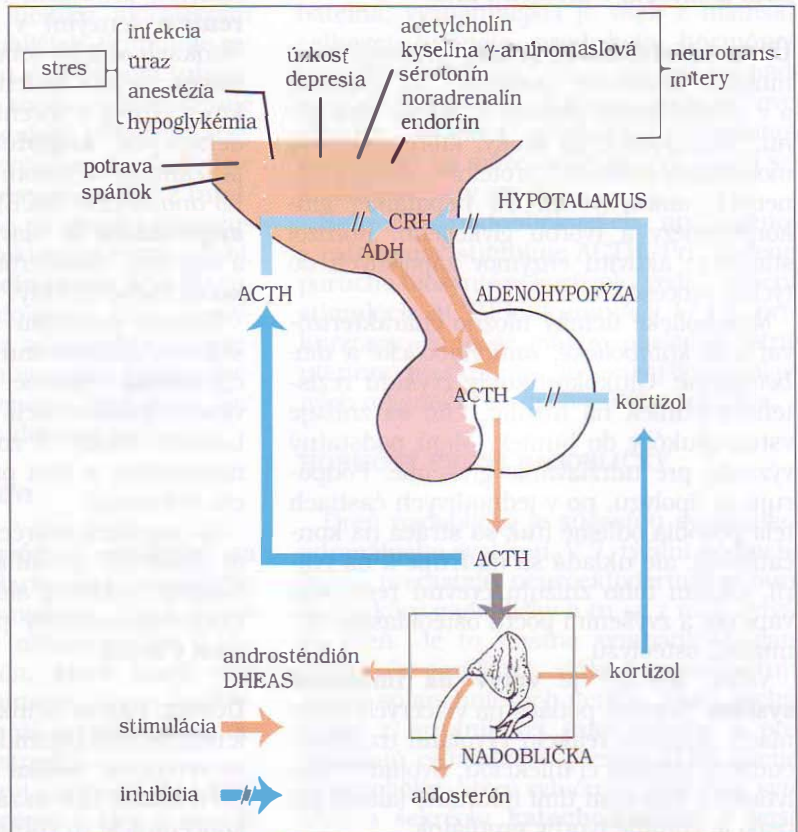
Ďalším glukokortikoidom (u človeka menej významným, ale u hlodavcov, plazov a vtákov hlavným) je **kortikosterón**.

REGULÁCIA. Hlavným regulátorom sekrécie glukokortikoidov je **adrenokortikotropný hormón (ACTH)**: (obr. 13. 11). Tento hormón, produkovaný adenohipofýzou, sa viaže na membránové receptory buniek

Obr. 13. 11 Regulácia sekrécie kortizolu

CRH – hormón viažuci kortikotropín, ADH – anti-diuretický hormón, ACTH – adrenokortikotropný hormón (kortikotropín), DHEAS – dehydroepiandrosterónsulfát
Kortizol inhibuje biosyntézu a sekréciiu CRH v hypotalame, na úrovni hypofýzy ovplyvňuje iba biosyntézu (nie sekréciiu) ACTH. Prostredníctvom neurotransmiterov sa stimuluje sekréciiu CRH po psychickej a telesnej záťaži. ACTH stimuluje aj sekréciiu aldosterónu a androgénov.

(Upravené podľa Berneho a Levyho, 1990)



kôry nadobličky a aktivuje systém *adenylcykláza* – *cAMP*. Takto aktivovaná proteínkináza stimuluje biosyntézu hormónov, ktoré sa hneď vylučujú do krvi. V nadobličke sa neskladujú (na rozdiel od hormónov štítnej žľazy skladovaných vo forme tyreoglobulínu). ACTH stimuluje aj vychytávanie cholesterolu nadobličkou. Sekréciu samotného ACTH stimuluje hypotalamiový kortikoliberín a vazopresín (na regulácii ACTH sa zúčastňuje len vazopresín vylučovaný z eminentia mediana).

Kortizol inhibuje (*negatívna spätná väzba*) sekreciu a biosyntézu kortikoliberínu (tým znižuje vyplavenie ACTH), ako aj biosyntézu ACTH.

Sekrécia glukokortikoidov výrazne stúpa pri psychickej aj telesnej záťaži, ak dosiahne určitú úroveň (stres). Táto odpoveď sa sprostredkúva vyplavením kortikoliberínu, vazopresínu a následne ACTH. Všetky tri hormóny sa spontánne epizodicky secerujú aj v rámci diurnálneho rytmu s raným maximom medzi 4.–6. h a s postupným poklesom v priebehu dňa.

ÚČINKY. Metabolické účinky spočívajú v stimulácii konverzie bielkovín na glukózu a v uskladňovaní glukózy vo forme glykogénu. Stimulované sú kroky, ktoré zahrnujú mobilizáciu svalových proteínov, vstup uvoľnených aminokyselín do hepatálnej glukoneogenézy a tvorbu glykogénu. Kortizol stimuluje aktivitu enzýmov zapojených do týchto procesov.

Metabolické účinky možno charakterizovať ako *katabolické*, *antianabolické* a *diabetogénne*. Glukokortikoidy zvyšujú rezistenciu buniek na inzulín, čím sa znižuje vstup glukózy do buniek. Majú podstatný význam pre udržiavanie glykémie. Podporujú aj lipolýzu, a v jednotlivých častiach tela pôsobia odlišne (tuk sa stráca na končatinách, ale ukladá sa na trupe a na tvári). Okrem toho znižujú črevnú resorpciu vápnika a zvýšením počtu osteoklastov stimujú osteolýzu.

Veľmi dôležitý je **vplyv na imunitný systém**. Kortizol potláča na viacerých úrovniach zápalovú reakciu vyvolanú traumou, cudzími látkami či infekciou. Svojím lymfolytickým účinkom tlmi imunitné (alergické) reakcie vrátane tvorby protilátok.

V **spojivových tkanivách** kortizol inhibuje syntézu kolagénu i proliferáciu fibroblastov. Zabraňuje tvorbe jaziev a môže zapríčiniť otváranie starých jaziev. Spôsobuje aj stenčenie kože a zvýšenú fragilitu kapilár.

Ďalší účinok sa týka **CNS**. Kortizol dobre prechádza hematoencefalickou bariérou do mozgu a vyvoláva eufóriu, podráždenosť a emocionálnu labilitu. Podporuje chuť do jedenia.

MINERALOKORTIKOIDY

Hlavným predstaviteľom mineralokortikoidov je **aldosterón**, ktorý je 25-krát účinnejší ako ďalší prirodzený hormón nadobličky **deoxykortikosterón**. Mineralokortikoidné účinky kortizolu sú 400-krát slabšie. Mineralokortikoidy produkuje glomerulárna zóna kôry nadobličky.

REGULÁCIA. Pri poklese objemu cirkulujúcej tekutiny klesá prietok krvi a tlak v renálnych artériách, čo podnecuje sekreciu **renínu** (enzým) v juxtaglomerulárnych bunkách obličky (obr. 13. 12). **Angiotenzinogén**, peptid zložený zo 14 aminokyselín, ktorý vzniká v pečeni, sa renínom štiepi na decapeptid **angiotenzín I**. Pri prietoku pľúcami sa účinkom *enzýmu konvertujúceho angiotenzín* (ACE) mení na oktapeptid **angiotenzín II**, hlavný stimulant syntézy a sekrecie aldosterónu, ktorý má aj vazokonstrikčné účinky.

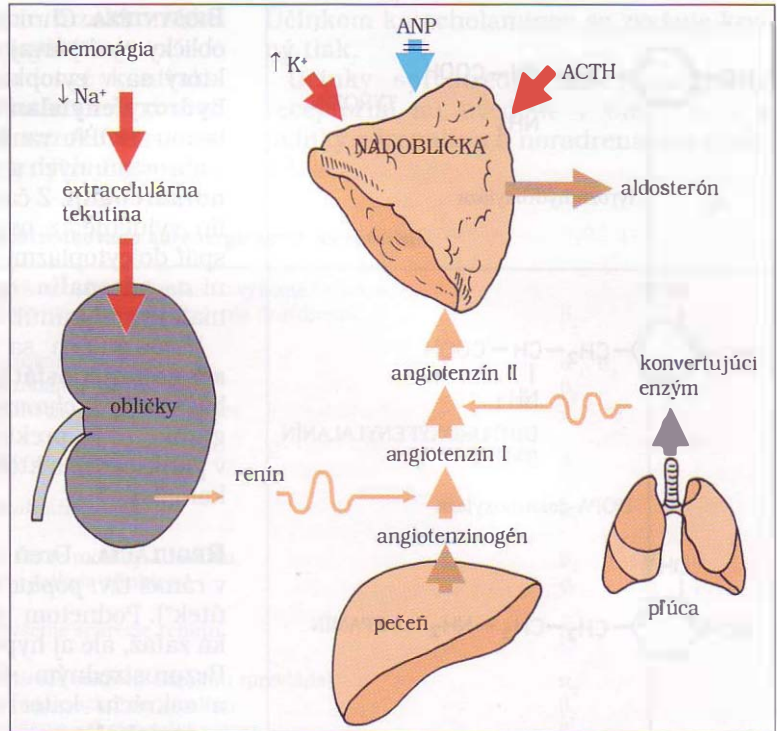
Ďalším priamym stimulačným prvkom sekrecie aldosterónu je znížená koncentrácia **sodíka** v plazme. Stimulačnú úlohu má vysoká koncentrácia **draslíka**, ktorý depolarizuje bunky v zóna glomerulosa kôry nadobličky, a tým priamo vyvoláva sekreciu hormónu.

Na regulácii sekrecie hormónu má podiel aj tonický stimulačný účinok ACTH. Naopak, sekreciu aldosterónu inhibuje átriový nátriuretický peptid (ANP), ktorý sa tvorí v srdci.

ÚČINKY. Hlavné účinky aldosterónu smerujú k udržiavaniu objemu extracelulárnej tekutiny retenciou sodíka a v urýchľovaní exkrécie draslíka, čím sa zabraňuje vzostupu jeho koncentrácie vo vnútornom prostredí.

Obr. 13. 12 Regulácia sekrécie aldosterónu

Vysoká koncentrácia K^+ stimuluje sekréciu aldosterónu priamo, pokles objemu cirkulujúcej tekutiny (hemorágia) a nízka koncentrácia Na^+ prostredníctvom systému renín-angiotenzín. ACTH sekréciu stimuluje, atriový nátriuretický peptid ju inhibuje. (Upravené podľa Berneho a Levyho, 1990)



Hlavným miestom účinku aldosterónu sú tubulárne bunky obličiek. Stimuluje **reabsorpciu Na^+** z moču v distálnom tubule, pričom sa pasívne so sodíkom reabsorbuje aj voda, a tým sa udržiava extracelulárny objem tekutiny bez zvýšenia koncentrácie sodíka v plazme. Transportom Na^+ z tubula späť do vnútorného prostredia prevažuje v lúmene tubula elektronegatívny náboj, ktorý uľahčuje **sekréciu iónov K^+ a H^+** tubulárnymi bunkami do moču, čím sa zvyšuje exkrécia draslíka a vnútorné prostredie sa alkalizuje. Fungovanie týchto mechanizmov je podmienené dostatkom Na^+ v moči (nefungujú po deplácii sodíka).

ANDROGÉNY A ESTROGÉNY

Hormóny **testosterón** a **estradiol** sa tvoria v zona reticularis kôry nadobličky len v minimálnom množstve. Vznikajú tu však ich prekursor **androsténdión** a **dehydroepiandrosténdión**, ktoré majú síce nízku hormonálnu aktivitu, ale v periférnych tkanivách sa môže premieňať na aktívny testosterón a estradiol.

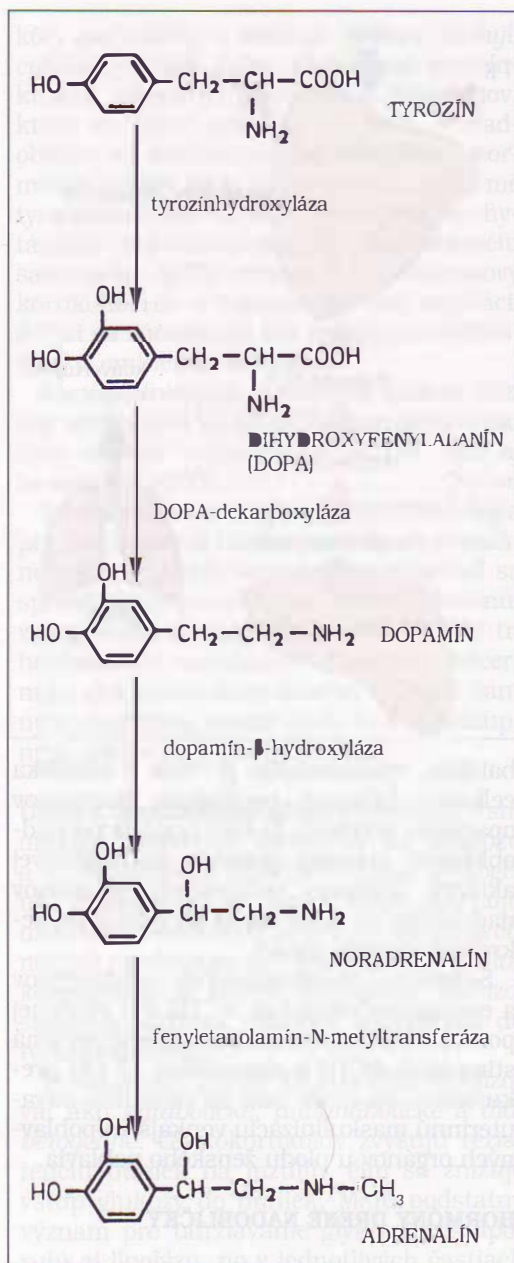
Nadoblička ako zdroj androgénov u mužov a ako zdroj estrogénov u žien je zaned-

bateľná, významnejšia je však z hľadiska celkovej bilancie produkcia hormónov opačného pohlavia. U žien pripadá na nadobličkové steroidy polovica androgénovej aktivity. Význam pohlavných hormónov nadobličky sa môže zvýšiť po vyhasnutí sekrécnej aktivity gonád.

Sekréciu nadobličkových androgénov a estrogénov stimuluje ACTH. Pri vrodenej poruche biosyntézy kortizolu vedie zvýšená stimulácia ACTH k akumulácii 17-OH prekursorov, čo môže mať za následok intraterinnú maskulinizáciu vonkajších pohlavných orgánov u plodu ženského pohlavia.

HORMÓNY DRENE NADOBLIČKY

Dreň nadobličky je súčasťou sympatiko-adrenálneho systému. V 7. týždni fetálneho života prerastajú neuroektodermálne bunky do kôry nadobličky a tu sa z nich vytvára dreň. Je to vlastne sympatikové ganglion. Pregangliové vlákna reprezentujú axóny splanchnických nervov, ktoré pochádzajú z hrudníkovej časti miechy a prechádzajú celiakálnym plexom až do drene. Acetylcholin, ktorý vylučujú, stimuluje syntézu a sekréciu **katecholamínov** v post-



Obr. 13. 13. Biosyntéza katecholamínov
(Upravené podľa Krezeho a kol., 1993)

gangliových (chromafinných) bunkách drene nadobličky. Sú to modifikované neurónové bunky, chýba im však axón a svoje produkty **adrenalín** (85 %), **noradrenalín** a **dopamín** secernujú do krvi. Touto cestou sa dostávajú ako pravé hormóny k cieľovým tkanivám.

BIOSYNTEZA. Chromafinné bunky drene nadobličky vycytávajú **tyrozín** (obr. 13. 13), ktorý sa v cytoplazme hydroxyluje na **di-hydroxyfenylalanín** (DOPA). Dekarboxyláciou DOPA vzniká **dopamín**, ktorý sa v chromafinných granulách hydroxyluje na **noradrenalín**. Z časti granúl sa noradrenalín vylučuje, z ostatných častí difunduje späť do cytoplazmy, kde sa metyláciou mení na **adrenalín**, opäť vstupujúci do chromafinných granúl.

V granulách sa okrem toho nachádza **adenozíntrifosfát** (ATP) a sú tam aj ďalšie bielkoviny – **chromograníny** (napr. chromogranín A je prekursorom pankreastatínu v pankrease), s ktorými tvoria nedifuzibilný komplex.

REGULÁCIA. Dreň nadobličky sa aktivuje v rámci tzv. **poplachovej reakcie** („boj, alebo útek“). Podnetom je telesná alebo psychická záťaž, ale aj hypoglykémia a hypotenzia. Bezprostredným stimulom na biosyntézu a sekreciu katecholamínov je vyplavenie **acetylcholínu** z pregangliových vlákien. Pôsobením acetylcholínu sa depolarizuje plazmatická membrána a zvyšuje sa koncentrácia vnútrobunkového vápnika s následnou exocytózou chromafinných granúl. Stimulačne pôsobí na syntézu adrenálnych katecholamínov aj **kortizol**. Inhibičný účinok má zvýšenie krvného tlaku a glykémie.

ÚČINKY. Adrenalín a noradrenalín uplatňujú svoje účinky prostredníctvom **špecifických membránových receptorov**. V cieľových tkanivách sa nachádzajú dve hlavné skupiny adrenergických receptorov – α a β . Tieto receptory sa delia ešte na ďalšie podskupiny. Pri stimulácii **receptorov** α_1 sa aktivuje **inozitolfosfátový systém**, aktivácia **receptorov** α_2 sa spája s inhibíciou **adenylykylázového systému**. Naopak, **receptory** β_1 a β_2 sú napojené na aktiváciu adenylykylázového systému.

Účinky katecholamínov možno charakterizovať ako **metabolické a cirkulačné**. Mobilizujú energiu, stimulujú glykogenolýzu a glukoneogénu v pečeni i vo svaloch. Zvýšená lipolýza v tukovom tkanive zároveň poskytuje materiál pre pečennú glukoneogénu. K hyperglykémii prispieva

súčasná inhibícia sekrécie inzulínu. Okrem toho sa zvyšuje termogenéza.

Adrenalin zosilňuje srdcové kontrakcie, vyvoláva vazodilatáciu arteriol v kostrových svaloch a vazokonstrikciu arteriol v koži a vo vnútorných orgánoch.

Účinkom katecholamínov sa zvyšuje krvný tlak.

Účinky sprostredkované jednotlivými receptormi sú uvedené v tab. 13. 1 a účinky adrenalínu a noradrenalínu v tab. 13. 2.

Tab. 13. 1 Hlavné účinky sprostredkované adrenergickými receptormi

Srdce	zvýšenie sily kontrakcie, zvýšenie frekvencie, zvýšenie vodivosti, zvýšenie dráždivosti	β_1
Cievy	vazokonstrikcia, vazodilatácia, dilatácia koronárnych ciev	α_1, α_2 β_2 β_1
Pľúca	bronchodilatácia	β_2
Oko	mydriáza	α_1
Tráviaci systém	zníženie motility a tonusu, konstrikcia sfinktrov	β_1 α
Obličky	zvýšenie sekrécie renínu	β_1
Pankreas	zníženie sekrécie inzulínu (prevláda), zvýšenie sekrécie inzulínu, zvýšenie sekrécie glukagónu	α_2 β_2 β_2
Maternica	kontrakcia, relaxácia	α β_2
Pohlavné orgány	kontrakcia semenného mechúrka, kontrakcia ductus deferens	α_1 α_1
Potné žľazy	zvýšenie sekrécie (lokálne, adrenergické)	α
Trombocyty	agregácia	α_2
Metabolizmus	stimulácia tvorby glukózy v pečeni (glukoneogenéza, glykogenolýza)	u človeka: $\beta > \alpha$
	glykogenolýza a glykolýza vo svaloch, lipolýza v tukovom tkanive (prevláda), útlm lipolýzy v tukovom tkanive	β_2 β_1 α_2

Tab. 13. 2 Porovnanie účinkov adrenalínu a noradrenalínu

Účinok	Adrenalin	Noradrenalin
Periférna rezistencia	-	+++
Krvný tlak - systolický	++	+++
- diastolický	0 -	+++
Srdcový výdaj	++	-
Vazodilatácia	-	0
Glykogenolýza	+++	+
Lipolýza	+++	+++
Bronchodilatácia	++	0

- negatívny inhibičný účinok, + pozitívny stimulačný účinok, 0 - bez efektu

NADBYTOK A NEDOSTATOK HORMÓNOV.

Nadbytok hormónov vzniká pri nádorovom postihnutí chromafinných buniek a prejavuje sa **hypertenziou** (často s paroxysmálnym charakterom), **hyperglykémiou** a **hypermetabolizmom**.

Nedostatok hormónov drene nadobličky sa výraznejšie neprejavuje, pretože ho kompenzujú katecholamíny produkované sympatickým nervovým systémom.

ENDOKRINNÝ PANKREAS

Okrem enzýmov, ktoré sa tvoria v exokrinatej časti pankreasu a vylučujú sa do tráviaceho traktu, produkuje pankreas hormóny, ktoré majú zásadnú úlohu v regulácii metabolizmu živín. Endokrinné bunky sú sústredené v **Langerhansových ostrovcích** pankreasu a predstavujú 1–2 % celkovej hmoty podžalúdkovej žľazy. Ostrovcy sú roztrúsené po celom orgáne a skladajú sa z viacerých typov buniek.

Bunky A, tvoriace 25 % buniek ostrovcov a produkujú predovšetkým **glukagón**. **Bunky B** predstavujú až 60 % buniek ostrovcov, sú zdrojom **inzulínu** a tvorí sa v nich aj **tyreoliberín**. **Bunky D** produkujú **somatostatín**, ale i **gastrín** a **bunky F** produkujú **pankreatický polypeptid**.

Bunky A a D sú lokalizované na periférii ostrovcov, centrálnu časť vyplňujú len bunky B. Fenestrovane kapiláry zásobujúce ostrovcy umožňujú vylučovanie pankreatických hormónov predovšetkým do krvi, ktorou sa dostávajú k cieľovým tkanivám (napr. do pečene, svalov, tukových buniek).

Podnetom na sekréciu pankreatických hormónov sú živiny vstrebané z tráviaceho traktu do mezenterických ciev, ako aj gastrointestinálne hormóny, ktoré sa pritom vyplavujú. Vstrebané živiny sa dostávajú do pankreatickej a potom do portálnej veny. Pri takomto anatomickom usporiadaní živiny už krátko po vstrebaní ovplyvňujú exokrinnú (tráviace enzýmy) i endokrinnú sekréciu pankreasu.

Hormóny pankreasu vylúčené ako odpoveď na príjem živín (inzulín a glukagón) prichádzajú najprv do pečene, a to vo vyšších koncentráciách než do ostatných orgánov. Pečeň množstvom zachytených hormónov spoluurčuje ich koncentráciu v periférnej krvi.

Niektoré pankreatické hormóny (najmä somatostatín a tyreoliberín) ovplyvňujú už priamo v Langerhansových ostrovcích endokrinnú sekréciu iných buniek (*parakrinný účinok*) alebo vlastných buniek, ktoré ich vyprodukovali (*autokrinný účinok*). Zvláštne anatomické spojenia medzi bunkami umožňujú, aby sa navzájom ovplyv-

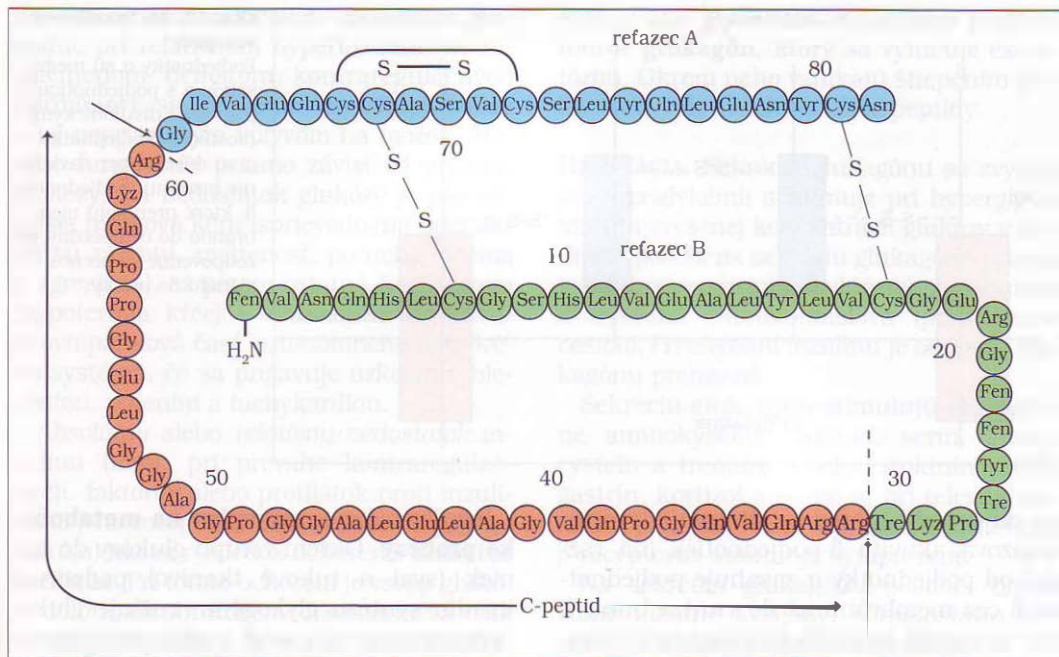
ňovali priamo, bez prostredníctva intersticiálnej tekutiny.

Langerhansove ostrovcy inervujú vlákna autonómneho nervového systému – *n. vagus dx.* (pri jeho stimulácii sa zvyšuje sekrécia inzulínu prostredníctvom M_4 -receptorov) i *adrenergické vlákna* (stimulácia α -receptorov sekréciu inzulínu inhibuje, stimulácia β -receptorov sekréciu zvyšuje).

Inervácii pankreasu sa donedávna nepripisoval veľký význam, pretože perfundovaný (denervovaný) pankreas, transplantovaný pankreas, ako aj perfundované izolované ostrovcy reagujú na zmeny koncentrácie glukózy primerane. Najnovšie výskumy ukazujú, že reguláciu sekrécie inzulínu **leptínom** sprostredkujú pravdepodobne zmeny v tonuse autonómneho nervového systému.

INZULÍN

BIOSYNTÉZA. Gén kódujúci biosyntézu inzulínu je u človeka lokalizovaný na krátkom ramienku 11. chromozómu. Podobne ako ostatné bielkovinové a peptidové hormóny aj inzulín sa tvorí v B-bunkách Langerhansových ostrovcov najprv ako väčší prekursor na ribozómoch. Tento **preproinzulín** obsahuje vo svojej molekule signálny peptid zložený z 23 aminokyselín, ktorý má dôležitú úlohu pri transporte molekuly do endoplazmatického retikula, kde sa odštiepuje a degraduje. Zvyšok molekuly **proinzulín** s molekulovou hmotnosťou okolo 9 000 (obr. 13. 14) sa skladá z rezazcov A a B, spojených disulfidickými väzbami a **C-peptidom** (*connecting peptide*, CP). Definitívnu priestorovú štruktúru získava proinzulín v Golgiho aparáte, odkiaľ sa transportuje do sekréčných granúl. V týchto granulách sa C-peptid za účasti konvertujúcich enzýmov od inzulínu oddeľuje a spolu s ním sa v ekvimolárnych množstvách vylučuje do krvi. Samotný inzulín má molekulovú hmotnosť 5 808 a skladá sa z 51 aminokyselín. Na rozdiel od inzulínu sa C-peptid tkanivami na receptoroch nevychytáva, a preto cirkuluje v krvi dlhšie. Jeho prítomnosť v krvi svedčí o pankreatickej sekrécii inzulínu. Stanovuje sa napríklad vtedy, keď treba v krvi odlíšiť endogénny inzulín od inzulínu exogénneho pôvodu.



Obr. 13. 14 Molekula proinzulínu

REGULÁCIA. Všeobecne možno povedať, že sekrécia inzulínu je odpoveďou na prívod živín – glukózy, aminokyselín a voľných mastných kyselín, ktorých vychytávanie, metabolizmus a ukladanie podporuje. Ak sa prísun týchto látok zastavuje, utlmuje sa aj vylučovanie inzulínu.

Najdôležitejším regulačným faktorom sekrécie inzulínu je **koncentrácia glukózy v krvi**. Glukóza vstupuje do B-buniek pankreasu pomocou transportéra *GLUT-2*, ktorý je od inzulínu nezávislý. V priebehu metabolizmu glukózy vzniká ATP, pričom sa uzatvárajú ATP senzitivné draslíkové kanály. Draslík nahradený v bunkách spôsobuje depolarizáciu s následným vzostupom iónov Ca^{2+} v cytozole, čím sa spúšťa uvoľňovanie inzulínu z bunky exocytózou. Sekrécia inzulínu po stimulácii glukózou má bifázický charakter. Prvú fázu charakterizuje vysoký vzostup sekrécie v prvých 2 min (uvoľnenie preformovaného inzulínu pripraveného na sekréciu) a následný pokles. Ďalšia, menej výrazná fáza trvá zhruba od 5. do 60. min a počas nej sa uvoľňuje novovytvorený inzulín.

Je zaujímavé, že po perorálnom podaní glukózy i aminokyselín sa sekrécia inzulí-

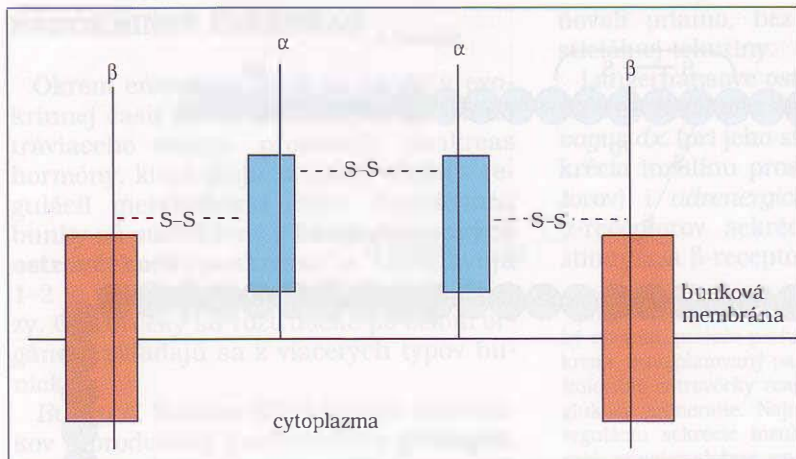
nu stimuluje výraznejšie ako po intravenóznom podaní, čo zapríčiňujú pravdepodobne gastrointestinálne hormóny (žalúdočný inhibičný peptid, cholecystokinín a gastrín), vylučované pri perorálnej aplikácii.

Z pankreatických hormónov stimuluje sekréciu inzulínu **glukagón**, **somatostatín** ju inhibuje.

Deficit draslíka, ktorý významne ovplyvňuje mechanizmus sekrécie inzulínu, má za následok zníženú odpoveď inzulínu na stimuláciu.

U pacientov, ktorí užívajú diuretiká spôsobujúce stratu K^+ alebo trpia ochoreniami spojenými s poklesom K^+ (napr. primárny hyperaldosteronizmus), sa môže po záta i glukózou prejavovať znížená tolerancia podobne ako pri diabete. Táto porucha sa upravuje po doplnení zásob draslíka.

ÚČINKY. Polčas inzulínu v krvi človeka je 5 min. Inzulín sa najprv naviaže na príslušné receptory v bunkovej membráne. **Receptor inzulínu** je tetramér zložený z dvoch podjednotiek – α a β , ktoré sú spojené disulfidickými mostíkmi (obr. 13. 15). Gén pre syntézu tohto receptora sa nachádza na 19. chromozóme. Väzbou inzulí-



Obr. 13. 15 Inzulínový receptor

Podjednotky α sú medzi sebou a s podjednotkami β spojené disulfidickými mostíkmi. Podjednotky α sú dôležité pre naviazanie inzulínu, podjednotky β , ktoré prenikajú membránou do cytoplazmy, sú zodpovedné za prenos signálu do bunky.

nu na α -podjednotky sa stimuluje tyrozínkinázová aktivita β -podjednotiek (na rozdiel od podjednotky α zasahuje podjednotka β cez membránu až do vnútra bunky), čím sa spúšťa kaskáda fyziologických účinkov inzulínu. Samotný komplex inzulín – receptor sa potom internalizuje do bunky, kde sa v lyzozómoch rozkladá a podjednotky receptorov putujú späť do bunkovej membrány. Aj keď sú takmer všetky tkanivá schopné metabolizovať inzulín, za normálnych okolností sa 80 % inzulínu degraduje v pečeni a obličkách.

Glukóza je schopná vstupovať do všetkých buniek, ale v mnohých tkanivách uľahčuje jej vstup práve inzulín, a to reguláciou počtu **glukózových transportérov** v bunkovej membráne. Je známych 5 glukózových transportérov, ktoré sa označujú skratkou GLUT s príslušným číslom, t. j. GLUT-1, GLUT-2, GLUT-3, GLUT-4 a GLUT-5. Skladajú sa približne z 500 aminokyselín a sú uložené v bunkovej membráne, ktorú bielkovinový reťazec križuje 12-krát. GLUT-2 je v membráne B-buniek pankreasu a umožňuje vstup glukózy do buniek nezávisle od inzulínu, čo je dôležité pre reguláciu jeho sekrécie. Okrem toho má GLUT-2 význam pre transport glukózy v črevách, obličkách a pečeni. GLUT-1 a GLUT-3 sprostredkujú bazálne vychytávanie glukózy niektorými tkanivami (obličky, mozog, erytrocyty, placenta atď.). Práve GLUT-4 sprostredkúva vychytávanie glukózy stimulované inzulínom predovšetkým v kostrovom a srdcovom svale a v tukovom tkanive.

Inzulín má výrazný **vplyv na metabolické procesy**. Okrem vstupu glukózy do buniek (sval a tukové tkanivo) podporuje inzulín syntézu glykogénu, znižuje glukoneogénu (pečeň, sval) a stimuluje proteosyntézu (zároveň znižuje katabolizmus bielkovín) a lipogénu (a tým znižuje ketogénu) v pečeni, vo svale i v tukovom tkanive. Výsledkom je pokles koncentrácie glukózy, voľných mastných kyselín a ketolátok v plazme.

Inzulín podporuje vstup iónov K^+ do buniek, takže pri intenzívnej terapii inzulínom môže vzniknúť až **hypokaliémia**.

Svojimi **anabolickými účinkami** podporuje inzulín rast buniek.

Inzulín stimuluje aj produkciu **leptínu**, hormónu, ktorý produkujú tukové bunky (znižuje príjem potravy, zvyšuje výdaj energie a má zásadnú úlohu pri udržiavaní energetickej rovnováhy). U zdravých jedincov sa jeho koncentrácia v sére zvyšuje úmerne s relatívnym zastúpením tukového tkaniva. Na druhej strane leptín sekréciu inzulínu inhibuje, pravdepodobne prostredníctvom stimulácie sympatickej a relatívnej inhibície parasympatickej (vagovej) inervácie. Zistilo sa, že jeho koncentrácia je zvýšená u obéznych jedincov (zrejme ide o periférnu rezistenciu na účinky leptínu). Pri diabete závislom od inzulínu (chýba produkcia vlastného inzulínu) sa sekrécia leptínu po podaní inzulínu nezvyšuje.

NADBYTOK A NEDOSTATOK HORMÓNU. *Nadbytok* inzulínu (pri predávkovaní alebo ná-

dore secernujúcom inzulín – nesidióme, prípadne pri relatívnom hyperinzulinizme za príčinenom deficitom kontraregulačných hormónov) sa prejavuje **hypoglykémiou** a jej nepriaznivým vplyvom na mozog, ktorého fungovanie priamo závisí od prísunu glukózy. Na nedostatok glukózy je najcitlivejšia mozgová kôra (sprievodnými príznakmi sú závraty, zmätenosť, poruchy videnia a agresivita), až potom ostatné časti mozgu (hypotermia, kŕče). V tomto stave sa aktivuje sympaticková časť autonómneho nervového systému, čo sa prejavuje úzkosťou, bleďosťou, potením a tachykardiou.

Absolútny alebo relatívny nedostatok inzulínu (napr. pri prevahe kontraregulačných faktorov alebo protilátok proti inzulínu či jeho receptorom, ktoré zabraňujú jeho účinku) má za následok ochorenie **diabetes mellitus**. Pri tomto ochorení je vstup glukózy do buniek obmedzený, nadmerne sa však uvoľňuje z pečene, čo má za následok **hyperglykémiu**. Po dosiahnutí prahovej hodnoty v plazme vzniká aj **glykozúria** (glukóza sa vylučuje močom) s následnou osmotickou diurézou a dehydratáciou.

Pri intracelulárnom deficite sa glukóza vo zvýšenej miere tvorí z proteínov. Keďže energia sa zabezpečuje metabolizovaním proteínov a tukov, telesná hmotnosť sa znižuje. Katabolizmus tukov vedie k nadmernej tvorbe acetylkoenzýmu A (acetyl-CoA), ktorý sa premieňa na ketolátky vyvolávajúce acidózu. Stratami iónov Na^+ a K^+ , ktoré sa vylučujú s organickými aniónmi, a dehydratáciou sa prehľbuje metabolický rozvrat organizmu.

GLUKAGÓN

Glukagón je lineárny polypeptid zložený z 29 aminokyselín s molekulovou hmotnosťou 3 485.

BIOSYNTÉZA. Gén kódujúci glukagón je lokalizovaný na 2. chromozóme. Podobne ako inzulín aj glukagón sa syntetizuje ako vysokomolekulový prekursor v A-bunkách pankreasu, ale aj v sliznici tráviaceho traktu. **Preproglukagón** sa skladá zo 179 aminokyselín. Čiastočným štiepením vzniká **proglukagón** zo 69 aminokyselín s molekulovou hmotnosťou 9 000, ktorý sa ozna-

čuje aj ako **glycentín**. Konečným produktom je **glukagón**, ktorý sa vylučuje exocytózou. Okrem neho vznikajú štiepením prekursorových molekúl ďalšie peptidy.

REGULÁCIA. Sekrécia glukagónu sa zvyšuje pri hypoglykémii a utlmuje pri hyperglykémii. Pri zvýšenej koncentrácii glukózy v krvi tlmivo pôsobí na sekréciu glukagónu priamo v pankrease inzulín vylúčený z B-buniek a kyselina γ -aminomaslová (*parakrinnou cestou*). Pri chýbaní inzulínu je odpoveď glukagónu prehnaná.

Sekrécia glukagónu stimulujú glukogénne aminokyseliny (alanín, serín, glycin, cysteín a treonín), cholecystokinín (CCK), gastrín, kortizol a stúpa aj pri telesnej námahe. Okrem toho ju prostredníctvom β -receptorov stimuluje sympatikus.

Na sekréciu glukagónu pôsobia tlmivo voľné mastné kyseliny, somatostatín, sekrétin a α -adrenergická stimulácia.

ÚČINKY. Počas glukagónu v krvi je 5–7 min. Po naviazaní na receptory (molekulová hmotnosť cca 190 000) sa aktiváciou enzýmu *adenylcyclázy* zvyšuje vnútrobunkový obsah cAMP, čím sa aktivuje *proteínkináza A* a *fosforyláza*.

Glukagón pôsobí opačne ako inzulín. To znamená, že mobilizuje zásoby energie a pôsobí **glykogenolyticky, glukoneogeneticky, lipolyticky** a **ketogeneticky**. Jeho energetický účinok súvisí so zvýšenou deamináciou aminokyselín v pečeni.

ĎALŠIE PANKREATICKÉ HORMÓNY

SOMATOSTATÍN. Tento hormón sa vyskytuje v dvoch formách – ako peptid zložený zo 14 aminokyselín a ako peptid zložený z 28 aminokyselín. Obidve formy hormónu sú účinné. Somatostatín bol pôvodne izolovaný z hypotalamu ako významný regulátor sekrécie rastového hormónu. V pankrease sa syntetizuje v D-bunkách.

Podnetom na sekréciu somatostatínu sú aminokyseliny, glukóza, voľné mastné kyseliny, glukagón a niektoré gastrointestinálne hormóny. Inzulín jeho sekréciu inhibuje.

Somatostatín pôsobí v pankrease predovšetkým na okolité bunky (*parakrinnou cestou*). Znižuje sekréciu inzulínu a gluka-

gónu, spomaľuje trávenie a vstrebávanie živín v tráviacom systéme, redukuje sekréciu tráviacich štiav, znižuje motilitu žalúdka, dvanástnika i žľčníka a spomaľuje resorpciu glukózy a triacylglycerolov v čreve. Pre tieto účinky sa úspešne vyskúšal pri akútnej nekróze pankreasu.

Pankreatický nádor secernujúci somatostatín sa prejavuje rovnakými príznakmi ako diabetes (zrejme prevažuje tlmivý účinok na inzulín), ktoré ustupujú po odstránení nádoru.

TYREOLIBERÍN. Hormón uvoľňujúci tyreotropín (*thyrotropin releasing hormone*, TRH) je tripeptid, ktorý bol podobne ako somatostatín izolovaný najprv z hypotalamu ako regulátor sekrécie tyreotropného hormónu (TSH). V pankrease sa syntetizuje v B-bunkách, v sekréčných granulách sa nachádza spolu s inzulínom.

Pri postnatálnom podávaní tyreoliberínu experimentálnym zvieratám sa ukázalo, že stimuluje rast pankreasu a inhibuje exokrinnú pankreatickú sekréciu. Vyplavuje sa pri stimulácii glukózou a zrejme *autokrinné* ovplyvňuje stimulovanú sekréciu inzulínu.

U človeka sa význam tyreoliberínu zatiaľ nepodarilo úplne objasniť, no určité informácie prinášajú pokusy s genetickými manipuláciami (u myšiek, ktorým chýba gén pre TRH, sa zisťuje hyperglykémia s porušenou sekrečnou odpoveďou inzulínu na stimuláciu glukózou).

PANKREATICKÝ POLYPEPTID. Tento lineárny peptid sa skladá z 36 aminokyselín. U človeka spomaľuje resorpciu živín, no jeho skutočný fyziologický význam nie je zatiaľ objasnený.

METABOLIZMUS VÁPNIKA A JEHO ENDOKRINNÁ REGULÁCIA

Ión vápnika (Ca^{2+}) má zásadný význam pre fungovanie mnohých systémov organizmu. Jeho koncentrácia výrazne ovplyvňuje mechanizmus sekrécie (exocytóza) i účinok hormónov (druhý posol v bunke), mechanizmus prevodu nervového vzruchu, nervovo-svalovú dráždivosť, mechanizmus bunkového delenia, zrážania krvi i oplodnenia. Ca^{2+} je hlavným kationom v štruktúre kostí a zubov.

Vápnik sa vyskytuje vnútri buniek (*intracelulárny*) i mimo nich (*extracelulárny*), pričom časť je naviazaná na bielkovinové nosiče a časť zostáva voľná. V plazme je 50 % vápnika v ionizovanej forme, 40 % sa pevne viaže na bielkovinové nosiče (predovšetkým albumín) a 10 % je v neionizovanej forme.

Frakcia **voľného Ca^{2+}** v plazme sa mení podľa hodnoty pH. Zvyšuje sa pri acidóze a klesá pri alkalóze (pokles môže vyvolať kŕče pri hyperventilácii). Zastúpenie voľnej frakcie v bunke je až 10 000-krát nižšie ako v extracelulárnej tekutine. Tento gradient vytvárajú pumpy (Ca-ATP-áza a vápnikovo-sodíkový výmenník), ktoré transportujú ióny Ca^{2+} von z bunky, ale aj rozličné nosiče (napr. kalmodulín) a membrány, na ktoré sa v bunke viaže. Ak sa aktivujú procesy sprostredkované vápnikom, voľná frakcia Ca^{2+} v bunke sa môže v priebehu niekoľkých sekúnd zvýšiť až 100-násobne. Na tejto zmene sa zúčastňuje jednak transport Ca^{2+} do bunky, jednak mobilizácia iónu viazaného v bunke.

Regulácia udržuje koncentráciu vápnika v telových tekutinách a bunkách v presne vymedzenom rozmedzí. Jeho hlavným a dynamickým rezervoárom je kosť. Pokles koncentrácie vápnika v krvi – **hypokalciémia** sa prejavuje tetanickými kŕčmi, jeho zvýšená koncentrácia – **hyperkalciémia** môže zapríčiniť zlyhanie srdca.

V homeostáze vápnika majú hlavnú úlohu **parathormón, vitamín D_3 a kalcitonín**.

PARATHORMÓN

Parathormón (PTH) je polypeptid syntetizovaný **príštítnymi telieskami** (gll. *parathyroideae*), ktoré sa nachádzajú pri hornom a dolnom póle štítnej žľazy. Tvorí ho reťazec 84 aminokyselín s molekulovou hmotnosťou 9 600, pričom biologická aktivita je v sekvencii prvých 34 aminokyselín N-terminálneho konca.

BIOSYNTÉZA. PTH sa syntetizuje vo forme prekurzora **prepro-PTH**, ktorý sa skladá zo 115 aminokyselín. Ešte na ribozómoch sa z neho oddeľuje peptid z 25 aminokyselín a v Golgiho aparáte ďalší peptid zo 6 aminokyselín.

REGULÁCIA. Sekrécia PTH je stimulovaná nízkou a inhibovaná vysokou koncentráciou vápnika. Stimuluje ju aj zvýšená koncentrácia fosfátov. Horčík pôsobí na sekréciu PTH podobne ako vápnik, jeho účinok je však oveľa miernejší.

ÚČINKY. Parathormón svojim účinkom zvyšuje koncentráciu vápnika a znižuje koncentráciu fosfátov v plazme. Pôsobí predovšetkým na kosti, obličky a črevá. PTH sa viaže na receptory plazmatickej membrány a spúšťa kaskádu účinkov sprostredkovanú *adenylcyklázovým systémom*. V **kostiach** stimuluje osteolýzu spojenú s uvoľňovaním vápnika a fosfátov do krvnej plazmy. V **obličkách** zvyšuje reabsorpciu vápnika v distálnom tubule a znižuje reabsorpciu fosfátov v proximálnom a distál-

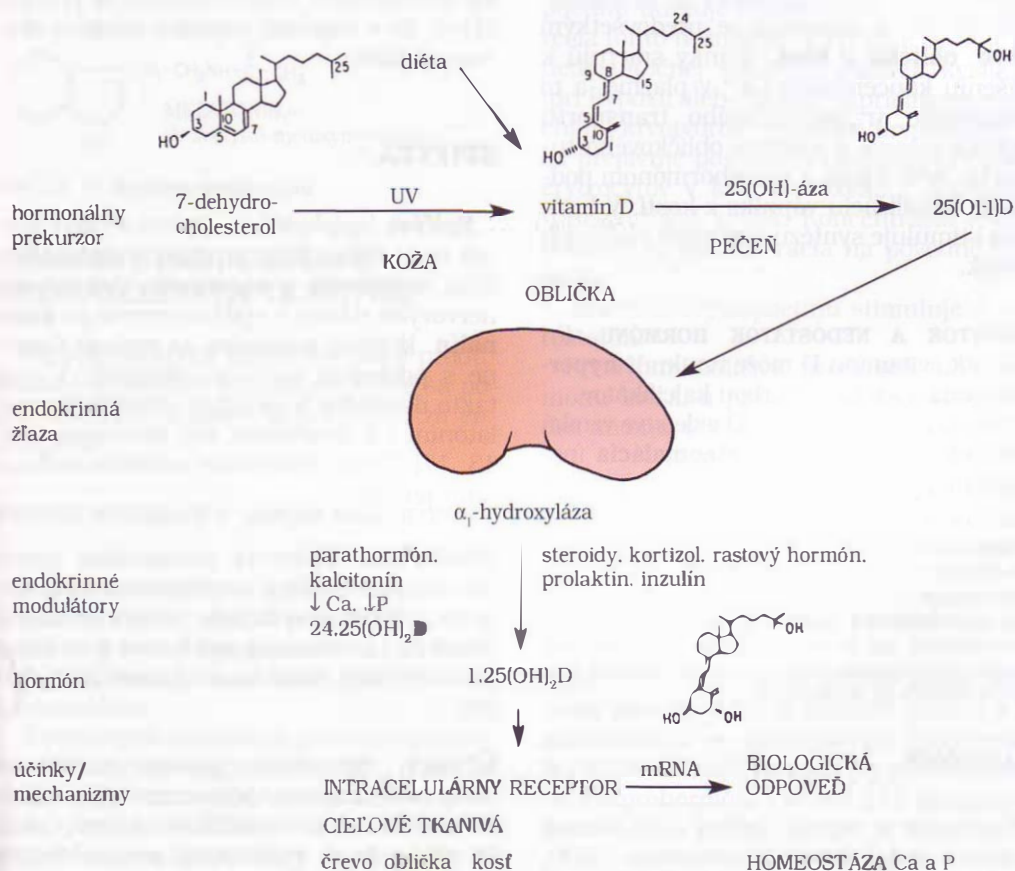
nom tubule. V obličkách zároveň stimuluje syntézu vitamínu D_3 a spolu s ním podporuje resorpciu vápnika z čрева.

NADBYTOK A NEDOSTATOK HORMÓNU. *Nadbytok* PTH, zapríčinený najčastejšie adenómom prištítnych teliesok, má za následok **hyperkalcémiu**, ktorá môže viesť k tvorbe obličkových konkrementov. Pri vyššej koncentrácii hrozí **srdcová arytmia** a **zlyhanie srdca**.

Pri *nedostaku* PTH vzniká **hypokalcémiu**, ktorá sa prejavuje zvýšenou nervosvalovou dráždivosťou až kŕčmi.

VITAMÍN D_3 , KALCITRIOL

Vitamín D_3 je *prohormón*, ktorý sa dostáva do organizmu buď potravou, alebo premenou **7-dehydrocholesterolu** pôsobením



Obr. 13. 16 Vitamín D_3 a jeho regulácia
(Upravené podľa Waltersa, 1992)

ultrafialového žiarenia v koži (obr. 13. 16). V pečeni z neho vzniká za účasti *25-hydroxylázy 25-hydroxyvitamín D*, z ktorého sa syntetizuje v obličkách účinkom α_1 -*hydroxylázy* aktívny **1,25-dihydroxyvitamín D** ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$).

REGULÁCIA. Premenu v pečeni a obličkách stimuluje parathormón a inhibuje ju vápnik i samotný $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. Je to teda regulácia, v ktorej sa uplatňuje klasická *spätná väzba*.

$1,25(\text{OH})_2\text{D}$ inhibuje svoju syntézu účinkom na enzýmy. Parathormón a nízka koncentrácia Ca^{2+} syntézu stimulujú.

ÚČINKY. Podobne ako hormóny štítnej žľazy a steroidné hormóny aj $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ sa viaže na jadrové receptory kódované protoonkogénom *c-erb-A*. Podobným mechanizmom účinku ovplyvňuje transkripciu génu a následnú syntézu mRNA a proteínov. Jeho cieľovým tkanivom je predovšetkým **črevo, oblička a kosť**. Účinky smerujú k zvýšeniu koncentrácie Ca^{2+} v plazme, a to stimuláciou transepitelového transportu vápnika z čreva a lúmenu obličkového tubula do krvi. Spolu s parathormónom podporuje mobilizáciu vápnika z kostí. V bunkách stimuluje syntézu proteínov viažucich vápnik.

NADBYTOK A NEDOSTATOK HORMÓNU. Pri nadbytku vitamínu D môže vzniknúť **hyperkalcémia** spojená s tvorbou kalkifikátov.

Pri nedostatku vitamínu D v detstve vzniká **rachitída** a v dospelosti **osteomalácia** (porucha mineralizácie kostí).

Nález výskytu špecifických receptorov $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ v rozličných tkanivách viedol k hľadaniu jeho ďalších účinkov (napr. na endokrinný, kardiovaskulárny a imunitný systém i na rast a diferenciáciu buniek).

Predpokladá sa, že tento hormón mal v evolúcii pôvodne väčší význam a že jeho úloha v regulácii vápnika sa objavila až sekundárne.

KALCITONÍN

Kalcitonín je peptid zložený z 32 aminokyselín s molekulovou hmotnosťou 3 500, ktorý má v polohe 1-7 disulfidický mostík.

REGULÁCIA. Sekrécia hormónu sa riadi **koncentráciou vápnika v krvi**. Zvýšená koncentrácia pôsobí stimulačne, znížená koncentrácia inhibične.

Výrazná stimulácia sekrécie kalcitonínu **pentagastrínom** sa využíva v diagnostike medulárneho karcinómu štítnej žľazy produkujúceho kalcitonín.

ÚČINKY. Kalcitonín tlmí odbúravanie vápnika z kostí a znižuje koncentráciu vápnika a fosfátov v krvi.

Lososí kalcitonín je 30-krát účinnejší ako ľudský kalcitonín, a preto sa z neho komerčne vyrába prípravok na liečenie osteoporózy.

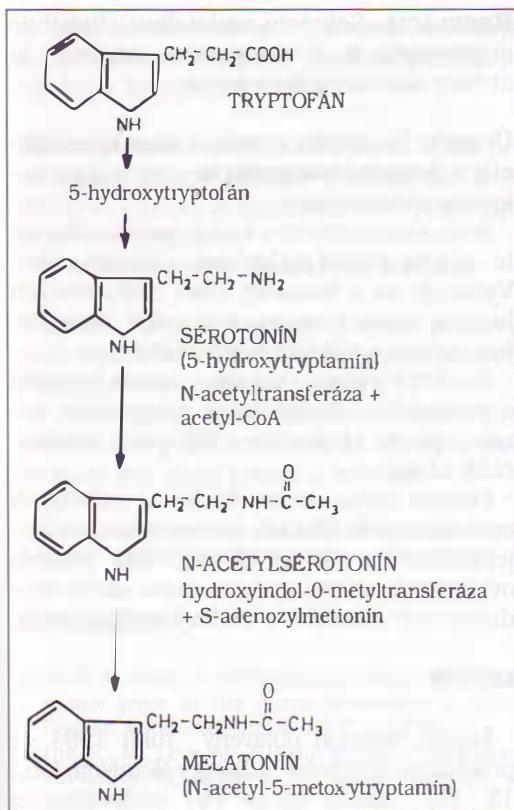
NADBYTOK A NEDOSTATOK HORMÓNU. Je zaujímavé, že *nadbytok* (medulárny karcinóm štítnej žľazy) ani *nedostatok* kalcitonínu (po tyroidektómii) sa klinicky výraznejšie neprejavujú. Z tohto dôvodu sa predpokladá, že v regulácii vápnika zohráva druhoradú úlohu.

EPIFÝZA

Epifýza (*epiphysis*), nepárový orgán v hornej časti diencefala, produkuje predovšetkým **melatonín** a **sérotonín**. Zakončenia nervových vlákien v epifýze secernujú **adrenalin**, ktorého množstvo sa zvyšuje úmerne s poklesom svetla v prostredí. V tme takto dochádza k aktivácii biosyntézy melatonínu z tryptofánu cez sérotonín (obr. 13. 17). Trvalé osvetlenie sekrécie melatonínu potláča.

REGULÁCIA. Sekrécia melatonínu závisí od striedania dňa a noci (*cirkadiálny rytmus*) i dĺžky svetelných periód (ročného obdobia). Je stimulovaná v tme a už krátke osvetlenie stačí na zvrátenie jeho rytmu.

ÚČINKY. Melatonín pôsobí inhibične na gonadotropíny. Organizmu sprostredkúva informácie o svetelnom rytme v prostredí, a to v súčinnosti so zrakovými podnetmi a ncl. suprachiasmaticus hypotalami.



Obr. 13. 17 Syntéza melatonínu

HORMÓNY PRODUKOVANÉ NEENDOKRINNÝM TKANIVOM

Do tejto skupiny patria hormóny produkované orgánmi a tkanivami, ktoré sa podľa tradičnej definície nepokladajú za endokrinné.

PEPTID SÚVISIACI S GÉNOM KALCITONÍNU

Peptid súvisiaci s génom kalcitonínu (*calcitonin gene related peptide*, CGRP) je kódovaný rovnakým génom ako kalcitonín (CT/CGRP-gén), lokalizovaný na 11. chromozóme.

V rozličných tkanivách prebieha alternatívne štiepenie transkriptu RNA, a tak sa syntetizujú dva rozličné, tkanivovo špecifické peptidy. V CNS je to predovšetkým CGRP, neuropeptid, ktorý sa skladá z 37 aminokyselín, kým v štítnej žľaze predovšetkým kalcitonín. CGRP sa okrem CNS

nachádza aj v nervových zakončeníach inervujúcich cievy a srdce.

REGULÁCIA. Endogénna regulácia CGRP zatiaľ nie je úplne objasnená.

ÚČINKY. CGRP je veľmi účinný vazodilatátor. Svojím **vazodilatačným účinkom** znižuje arteriálny tlak a zvyšuje prietok krvi. Na srdce má **pozitívny inotropný** a **chronotropný účinok**.

Zvyšuje aj prietok krvi obličkami a podporuje tvorbu moču.

ERYTROPOETÍN

Erythropoetín je glykoproteín s molekulovou hmotnosťou 60 000, ktorý sa tvorí v obličkách a v malej miere i v pečeni.

REGULÁCIA. Tonická nízka sekrécia erythropoetínu udržiava bazálnu erythropoézu. Sekrécia tohto hormónu sa výrazne zvyšuje pri nedostatočnej saturácii obličiek kyslíkom (pri hypoxii alebo anémii zapríčinených poruchami krvotvorby, prípadne krvácaním), čo sa prejavuje postupným zvyšovaním počtu erytrocytov v krvi a zvýšenou kapacitou transportovať kyslík. Koncentrácia erythropoetínu sa potom vracia na pôvodné hodnoty.

Sekrécia erythropoetínu stimuluje aj testosterón.

Pri zlyhaní obličiek produkcia tohto hormónu klesá, a preto insuficienciu sprevádza anémia (dá sa upraviť jeho podaním).

ÚČINKY. Erythropoetín účinkuje na **kostnú dreň**, kde stimuluje proliferáciu prekursorových buniek a ich dozrievanie na erytrocyty.

ÁTRIOVÝ NÁTRIURETICKÝ PEPTID

Átriový nátriuretický peptid (*atrial natriuretic peptide*, ANP) je hormón zložený z 28 aminokyselín s molekulovou hmotnosťou 3 150. Produkujú ho myocyty predsieni srdca. Prehormón ANP má 151 aminokyselín.

REGULÁCIA. Smeruje k udržaniu normálneho objemu extracelulárnej tekutiny.

Podnetom na sekréciu ANP je signál z átriových volumoreceptorov, ktoré zaznamenávajú vzostup náplne indikujúci zvýšenie objemu cirkulujúcej krvi i extracelulárnej tekutiny. ANP sa vyplavuje aj pri zvýšení koncentrácie osmoticky aktívnych látok v plazme.

ÚČINKY. ANP zvyšuje **exkréciu vody a sodíka**, a to zvýšením prietoku krvi obličkami (a tým aj glomerulárnej filtrácie), ale i priamou inhibíciou reabsorpcie sodíka v tubuloch obličky. Tieto priame účinky zosilňuje ešte inhibičný účinok ANP na sekréciu aldosterónu a ADH.

ANP má aj **vazodilatačné účinky** a znižuje minútový objem srdca.

ENDOTELÍN

Endotelín (ET), pôvodne izolovaný z endotelových buniek ciev, je peptid zložený z 21 aminokyselín. V jeho molekule sa nachádza 4-krát cysteín, pospájaný disulfidickými mostíkmi. Endotelín sa môže vyskytovať v troch formách – ako ET-1, ET-2 a ET-3. Endotelové bunky produkujú predovšetkým ET-1.

REGULÁCIA. Sekréciu endotelínu stimuluje angiotenzín II a vazopresín, inhibuje ju átriový nátriuretický peptid.

ÚČINKY. Endotelín vyvoláva **vazokonstrikciu** a **bronchokonstrikciu** a stimuluje sekréciu aldosterónu.

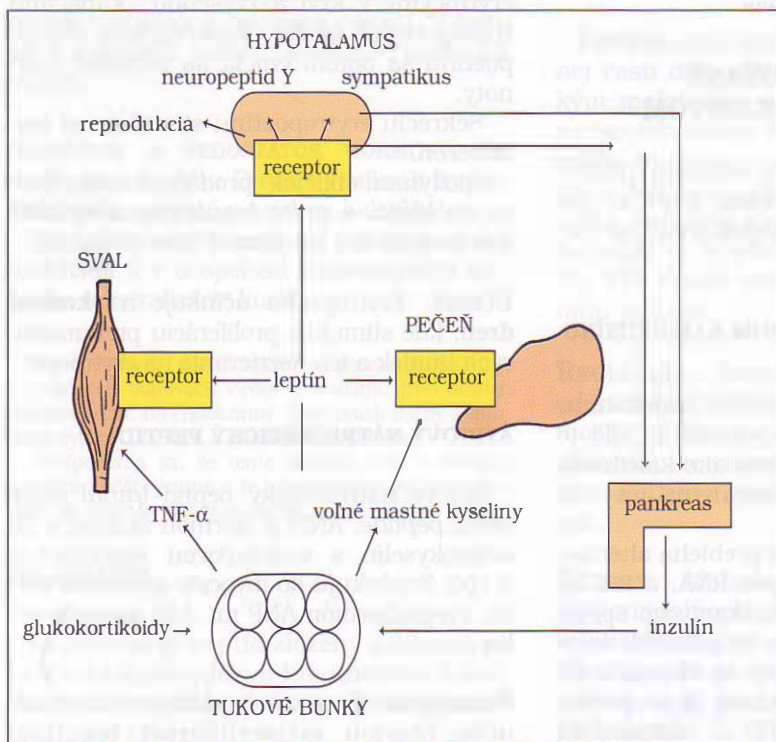
Jeho koncentrácia v krvi je príliš nízka na to, aby sa mohol uplatňovať v lúmene ciev. Vylučuje sa z bazálnej časti endotelových buniek mimo lúmenu, kde môže *parakrinnou cestou* vyvolávať kontrakciu ciev.

Rozličné miesta syntézy a sekrécie spolu s rozsiahlou distribúciou receptorov naznačujú, že endotelín môže plniť mnohoraké úlohy.

Okrem iného sa nachádza v rozličných endokrinných žľazách (v hypofýze, vo vaječníkoch, v štítnej žľaze), kde priamo ovplyvňuje sekréciu hormónov alebo moduluje ich účinnosť v cieľových tkanivách.

LEPTÍN

Leptín, hormón objavený roku 1994, je produkovaný výlučne tukovým tkanivom (obr. 13. 18). Skladá sa zo 167 aminokyselín



Obr. 13. 18 Regulácia a účinky leptínu

Leptín secerňovaný tukovými bunkami sa dostáva cirkuláciu k cieľovým orgánom, kde sa naväzuje na svoje receptory. V hypotalame znižuje sekréciu neurotensínu Y s následným poklesom príjmu potravy. Zvyšuje aktivitu sympatického nervového systému a jeho prostredníctvom i energetický výdaj, pričom sa inhibuje sekréciu inzulínu. Inzulín a glukokortikoidy sekréciu leptínu zvyšujú.

(Upravené podľa Braya a Yorka, 1997)

a jeho koncentrácia v plazme koreluje s množstvom tukového tkaniva, pričom je vyššia u žien ako u mužov.

REGULÁCIA. Koncentrácia leptínu klesá pri zníženom príjme potravy a stúpa pri jeho zvýšení. Zmena koncentrácie sa prejavuje až po 14 hodinách.

Inzulín stimuluje produkciu leptínu.

ÚČINKY. Leptín znižuje príjem potravy pravdepodobne účinkom na hypotalamovú sekréciu neuropeptidu Y (NPY).

Aktiváciou sympatikového nervového systému zvyšuje energetický výdaj a má význam pre vývoj gonád a fertilitu.

Myšky, ktorým chýba gén pre syntézu leptínu, sú infertilné a fertilita sa objavuje až po jeho podaní.

LITERATÚRA

Bray, G. A., York, D. A.: Leptin and clinical medicine: A new piece in the puzzle of obesity. *J. Clin. Endokr. Metab.*, 82, 1997, s. 2 771-2 776.

Berne, R., M., Levy, M., N. (ed.): *Principles of Human Physiology*. St. Louis, C. V. Mosby, Co. 1990, s. 1 071.

Häusinger, D.: The role of cellular hydration in the regulation of cell function. *Biochem. J.*, 313, 1996, s. 697-710.

Kreze, A., Langer, P., Klimeš, I., Lichardus, B. (ed.): *Praktická endokrinológia*. Bratislava, Slov. Acad. Press 1993.

Masaki, T.: Endothelins: Homeostatic and compensatory actions in the circulatory and endocrine systems. *Endocr. Rev.*, 14, 1993, s. 256-268.

Rustishauer, J., Froesch, R. E.: Signal peptide and neurophysine II gene mutations in hereditary central diabetes insipidus. *NIPS*, 12, 1997, s. 67-71.

Saladin, R., De-Vos, P., Guerre-Millo, M. a kol.: Transient increase in adipose gene expression after food intake or insulin administration. *Nature*, 377, 1995, s. 527-529.

Trojan, S. a kol.: *Fyziológia*. Martin, Vydavateľstvo Osveta 1992, s. 784.

Tuominen, J. A., Ebeling, P., Stenman, U. H., Heiman, M. L., Stephens, T. W., Koivisto, V. A.: Leptin synthesis is resistant to acute effect of insulin in insulin dependent diabetes mellitus patients. *J. Clin. Endocr. Metab.*, 82, 1997, s. 381-382.

Vander, A. J., Sherman, J. H., Luciano, D. S.: *Human Physiology*. New York, McGraw-Hill, 1990, s. 724.

Walters, M. R.: Newly identified Actions of the vitamin D endocrine system. *Endocr. Rev.*, 13, 1992, s. 719-764.

Wimalawansa, S. J.: Calcitonin gen-related peptide and its receptors: molecular genetics, physiology, pathophysiology and therapeutic potentials. *Endocr. Rev.*, 17, 1996, s. 533-585.

Yamada, M., Saga, Y., Shibusawa, N., Hirato, J., Murakami, M., Iwasaki, T., Hashimoto, K., Satoh, T., Wakabayashi, K., Taketo, M. M., Mori, M.: Tertiary hypothyroidism and hyperglycemia in mice with targeted disruption of thyrotropin-releasing hormone gene. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 94, 1997, s. 10 862-10 867.

Kým ostatné živočíchy sú schýlené a hľadajú do zeme, človek dostal tvár a vzpriamenú hlavu, aby ju mohol dvíhať k hviezdám a hľadiť do nebies.

V. Hugo

14 FYZIOLOGIA ROZMNOŽOVANIA A TEHOTNOSTI

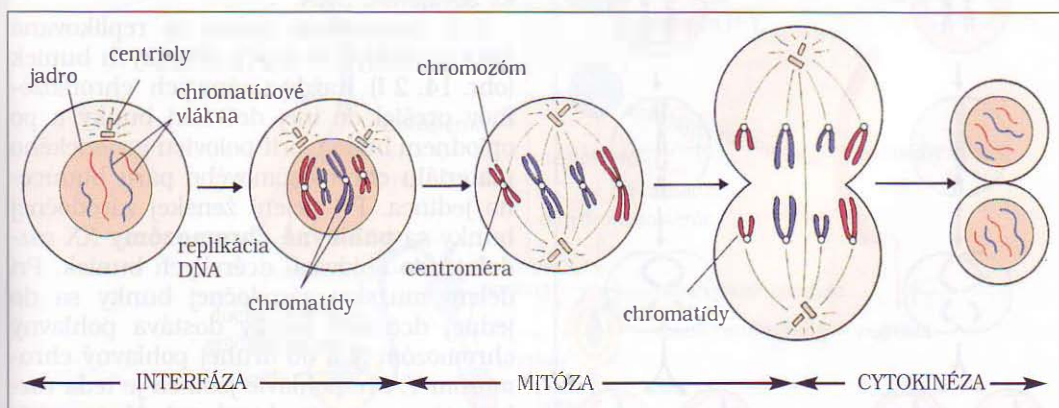
Rozmnožovanie zabezpečuje reprodukčný systém, ktorého podstatnou zložkou sú **gonády**. U muža sú to **semenníky** (*testes*), u žien **vaječníky** (*ovaria*). Tieto orgány produkujú jednak pohlavné bunky **gaméty** (spermie a vajíčka), jednak **pohlavné hormóny**, ktoré majú podstatný význam pre správne fungovanie celého reprodukčného systému.

Tento systém podlieha *neuroendokrínnej regulácii*. Hypotalamus secernuje gonadoliberín (*gonadotropin releasing hormone, GnRH*), ktorý stimuluje sekréciu hypofýzových gonadotropných hormónov – hormónu stimulujúceho folikuly (*FSH*) a luteinizačného hormónu (*LH*). Až po túto fázu sú hormóny angažované v riadení sexuálnych funkcií žien a mužov rovnaké. Gonadotropné hormóny stimulujú produkciu gamét i pohlavných hormónov v gonádach. U mužov je to predovšetkým testosterón, u žien sú to hlavne estrogény a progesterón.

DOZRIEVANIE POHLAVNÝCH BUNIEK – GAMETOGENÉZA

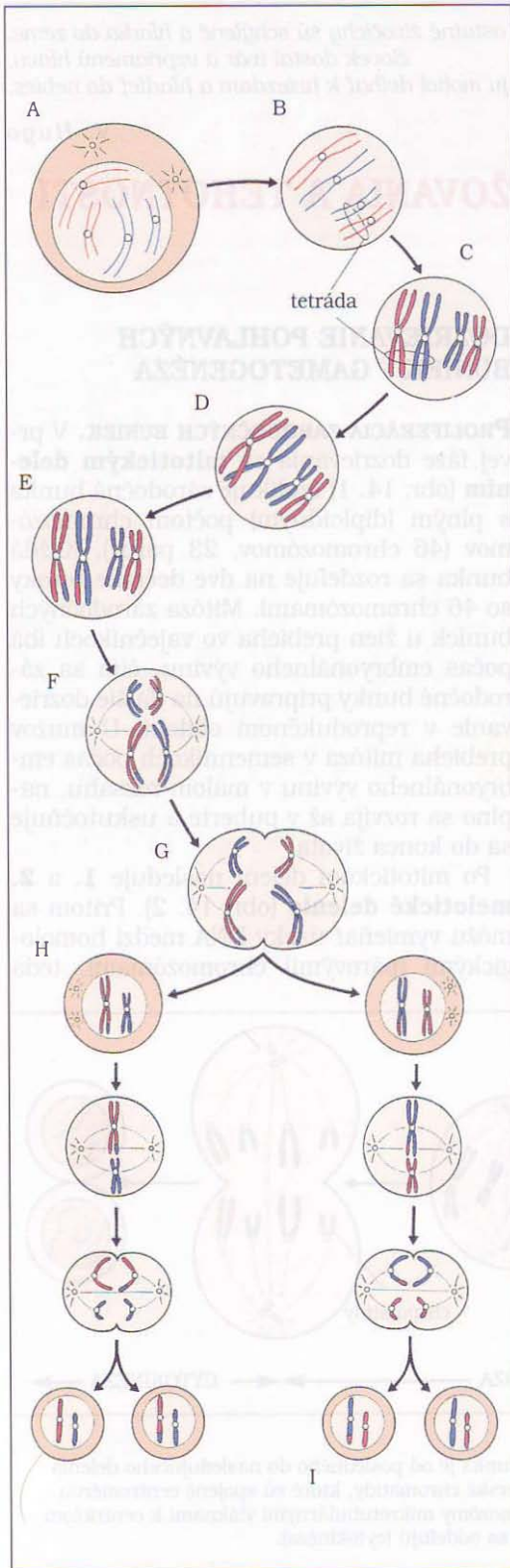
PROLIFERÁCIA ZÁRODOČNÝCH BUNIEK. V prvej fáze dozrievania sa **mitotickým delením** (obr. 14. 1) replikuje zárodočná bunka s plným (diploidným) počtom chromozómov (46 chromozómov, 23 párov). Každá bunka sa rozdeľuje na dve dcérske bunky so 46 chromozómami. Mitóza zárodočných buniek u žien prebieha vo vaječníkoch iba počas embryonálneho vývinu, čím sa zárodočné bunky pripravujú na ďalšie dozrievanie v reprodukčnom období. U mužov prebieha mitóza v semenníkoch počas embryonálneho vývinu v malom rozsahu, naplno sa rozvíja až v puberte a uskutočňuje sa do konca života.

Po mitotickom delení nasleduje **1. a 2. meiotické delenie** (obr. 14. 2). Pritom sa môžu vymieňať úseky DNA medzi homologickými (párovými) chromozómami, teda



Obr. 14. 1 Mitotické delenie bunky

Schéma ilustruje zmeny na 4 chromozómoch (2 pároch). Bunka je od posledného do nasledujúceho delenia v interfáze. Na konci interfázy sa DNA replikuje, tvorí sesterské chromatidy, ktoré sú spojené centromérou. Vytvára sa druhý centriol. Počas mitózy sa pripútajú chromozómy mikrotubulárnymi vláknami k centriolom a putujú (každý z páru) na opačný pól. Jadrá i celé bunky sa oddeľujú (cytokinéza). (Upravené podľa Vandera a kol., 1990)



Obr. 14. 2 Dozrievanie gamét, meióza

Schéma ilustruje zmeny na 4 chromozómoch (2 pároch). Replikovaná DNA vytvára v jednom páre chromozómov tetradu, v ktorej sa môžu korešpondujúce časti čiastočne vymieňať (B–E). Časť materského genetického materiálu sa teda môže dostať do otcovskej časti. Pri delení jadra putuje k centriolom rozdelený genetický materiál, pričom všetky otcovské (a materské) chromozómy spravidla neprutujú na tú istú stranu (G–H). Výsledkom 1. meiotického delenia je separovanie párov chromozómov s replikovanou DNA do rôznych buniek (na rozdiel od mitotického delenia, kde sa oddeľujú replikované časti DNA). Vznikajú dcérske bunky s haploidným počtom chromozómov (H), ktorých replikovaná DNA sa v 2. meiotickom delení rozdeľuje do ďalších dcérskych buniek s 23 chromozómami. (Upravené podľa Vandera a kol., 1990)

chromozómami, ktoré zabezpečujú tie isté funkcie. Takto vznikajú nové kombinácie pôvodného otcovského a materského genetického materiálu (obr. 14. 2 C–G), ktoré poniesie budúca pohlavná bunka (gaméta) – vajíčko alebo spermia. Ďalšie kombinácie genetického materiálu vznikajú tak, že pri rozdelení pôvodnej zárodočnej bunky na dcérske bunky sa replikovaný genetický materiál pochádzajúci od jedného z rodičov (jeden z každého páru chromozómov) nedostáva do tej istej bunky celý, ale sú v nej zastúpené replikované chromozómy tak od otca, ako aj od matky. Počas tohto delenia získavajú dcérske bunky – **gaméty** haploidný počet **nepárových** chromozómov (23) so zdvojenou DNA.

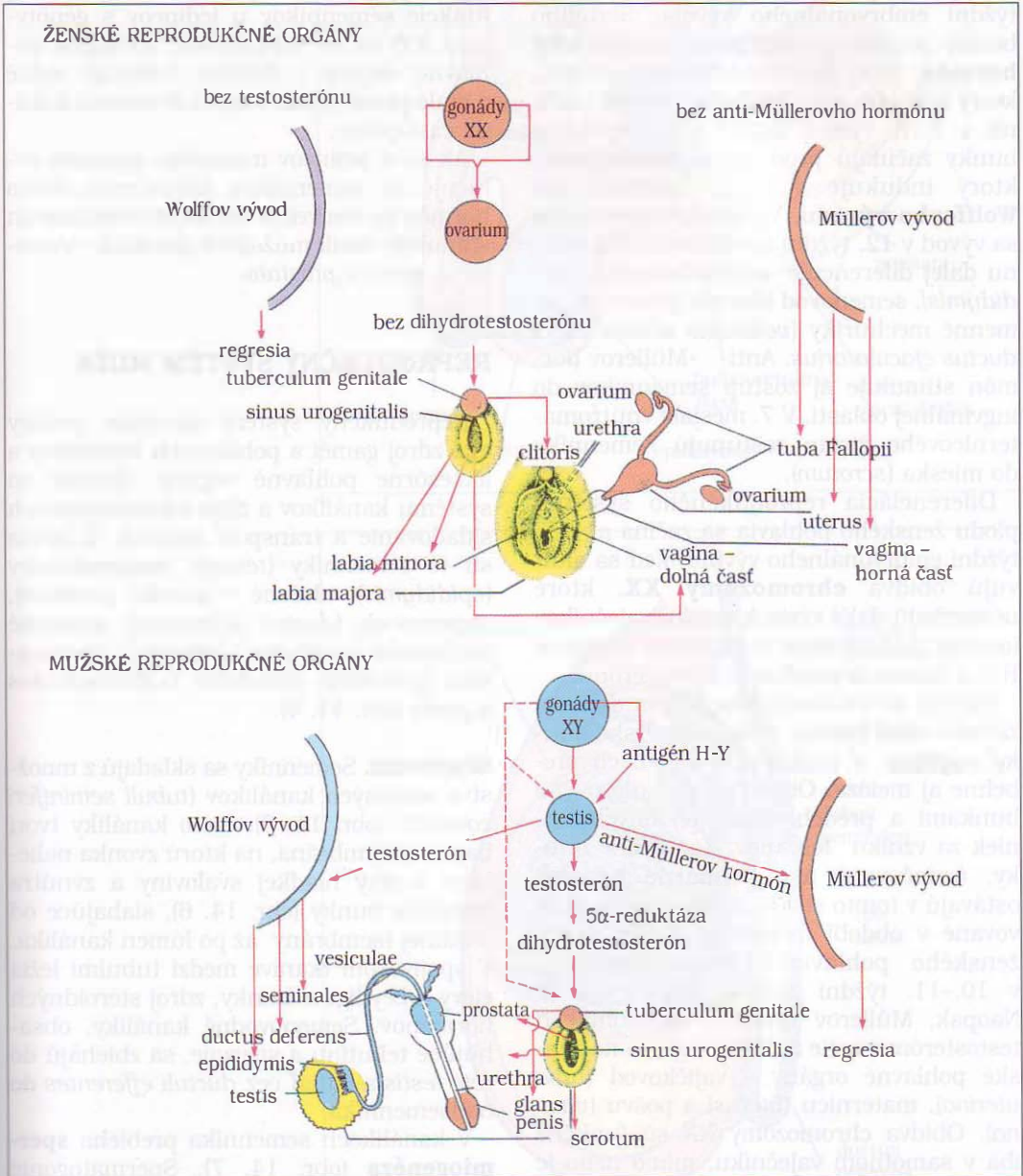
V 2. meiotickom delení sa replikovaná DNA rozdeľuje do dvoch dcérskych buniek (obr. 14. 2 I). Každý z párových chromozómov prešiel do inej dcérskej bunky a po oplodnení bude tvoriť polovicu genetického materiálu chromozómového páru budúceho jedinca. Pri delení ženskej zárodočnej bunky sa **pohlavné chromozómy XX** rozdeľujú do oboch dcérskych buniek. Pri delení mužskej zárodočnej bunky sa do jednej dcérskej bunky dostáva pohlavný chromozóm X a do druhej pohlavný chromozóm Y. Pre pohlavie jedinca je teda rozhodujúca spermia, ktorá oplodňuje vajíčko. Ak je to spermia s chromozómom X, výsledný genotyp je XX a plod bude mať ženské pohlavie. Ak je vajíčko oplodnené spermiou s chromozómom Y, výsledný genotyp je XY a plod bude mužského pohlavia.

SEXUÁLNA DIFERENCIÁCIA

V prvých piatich týždňoch po oplodnení ešte nemožno odlišiť mužské a ženské pohlavie. Medzi 3. a 7. týždňom embryonálneho vývinu sa vytvárajú dva páry pohlavných

kanálov – **Müllerove** a **Wolffove vývody**.

Prítomnosť **chromozómu Y** usmerňuje ďalší vývoj primitívnych gonád k vzniku semenníkov (*testes*); (obr. 14. 3, dolná časť), ktoré sa začínajú formovať v 6. týždni in-



Obr. 14. 3 Vývoj ženských a mužských reprodukčných orgánov

O smere vývoja rozhoduje testikulárna sekrécia testosterónu a anti-Müllerovho hormónu. Pri jej chýbaní sa vyvíjajú ženské reprodukčné orgány.

(Úpravené podľa Berneho a Levyho, 1990)

trauterinného života. Tento proces je riadený *antigénom H-Y*, kontrolovaným produktom génu z krátkeho ramienka chromozómu Y. Glykoproteín H-Y sa objavuje na povrchu všetkých buniek jedinca mužského pohlavia. V semenníkoch sa vytvárajú **spermatogénne tubuly** a **Sertoliho bunky** v 7. týždni a **Leydigove bunky** v 8. týždni embryonálneho vývoja. Sertoliho bunky produkujú **antiparamezonefrický hormón** (anti-Müllerov hormón, AMA), ktorý spôsobuje, že **Müllerov vývod** začína v 7.-8. týždni regredovať. Leydigove bunky začínajú produkovať **testosterón**, ktorý indukuje v 9.-10. týždni rast **Wolffovho vývodu**. Vplyvom testosterónu sa vývod v 12. týždni intrauterinného vývinu ďalej diferencuje na nadsemeník (*epididymis*), semenovod (*ductus deferens*), semenné mechúriky (*vesiculae seminales*) a *ductus ejaculatorius*. Anti- -Müllerov hormón stimuluje aj zostup semenníkov do inguinálnej oblasti. V 7. mesiaci vnútromaternicového života zostupujú semenníky do mieška (*scrotum*).

Diferenciácia reprodukčného systému plodu ženského pohlavia sa začína až v 9. týždni embryonálneho vývinu, keď sa aktivujú obidva **chromozómy XX**, ktoré usmerňujú ďalší vývin k vzniku vaječníkov (*ovaria*). Podmienkou je chýbanie antigénu H-Y a absencia produkcie testosterónu.

Vytvorí sa ovárium. Mitotickým delením zárodočných buniek vzniknú dcérske bunky **oogónie**. V niektorých oogóniách prebehne aj meióza. Obalia sa granulózovými bunkami a predchodcami tekálnych buniek za vzniku folikulov. Zárodočné bunky, označované ako **primárne oocyty**, ostávajú v tomto stave, až kým nie sú aktivované v období menarché. Keďže plodu ženského pohlavia chýba testosterón, v 10.-11. týždni zaniká Wolffov vývod. Naopak, Müllerov vývod v neprítomnosti testosterónu rastie a diferencuje sa na ženské pohlavné orgány – vajíčkovod (*tuba uterina*), maternicu (*uterus*) a pošvu (*vagina*). Obidva chromozómy XX sú funkčné iba v samotnom vaječníku, mimo neho je aktívny len jeden chromozóm X. Ak sa teda u jedinca s genotypom XY (ale aj pri chromozómovej poruche s genotypom X0) nezačne z rozličných dôvodov sekrécia testi-

kulárnych hormónov, vyvinie sa ženský fenotyp s porušenou funkciou gonád.

Vonkajšie pohlavné orgány sa diferencujú z genitálneho hrboľčeka a zo sinus urogenitalis (obr. 14. 3) po 9. týždni intrauterinného vývinu. Bez hormonálnej stimulácie (jedinci s genotypom XX, ale aj s genotypom X0 či s poruchou endokrinných funkcií semenníkov u jedincov s genotypom XY) sa vyvíjajú ženské vonkajšie pohlavné orgány – dráždec (*clitoris*), veľké a malé pysky (*labia majora et minora*) a dolná časť pošvy.

Ak sa u jedincov mužského pohlavia vylučuje zo semenníkov testosterón, tento hormón po konverzii na dihydrotestosterón stimuluje vznik mužských genitálií – vytvára sa *penis a prostata*.

REPRODUKČNÝ SYSTÉM MUŽA

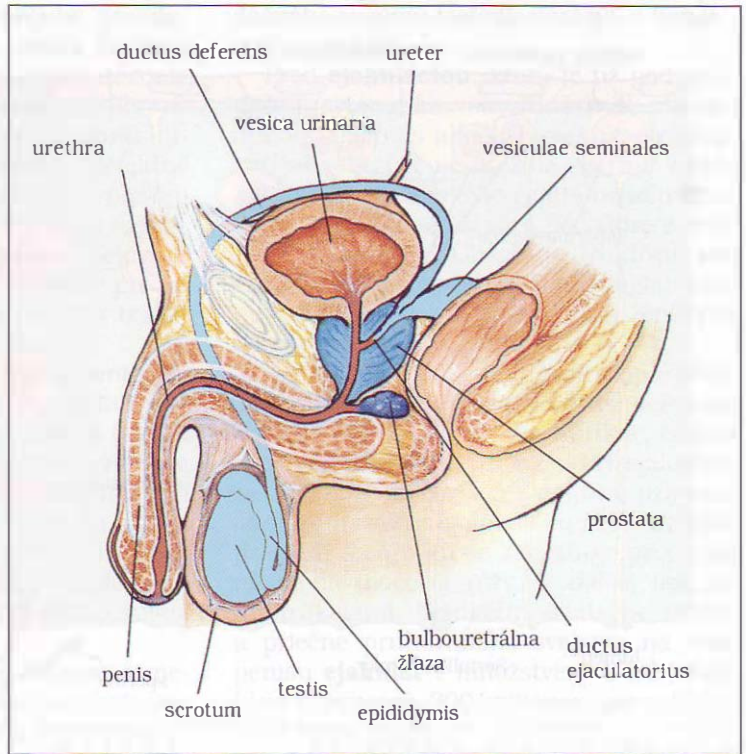
Reprodukčný systém zahrnuje gonády ako zdroj gamét a pohlavných hormónov a akcesórne pohlavné orgány, zložené zo systému kanálikov a žliaz zabezpečujúcich skladovanie a transport spermii. U muža sú to semenníky (*testes*), nadsemenníky (*epididymis*), uložené v miešku (*scrotum*), semenovody (*ductus deferentes*), semenné mechúriky (*vesiculae seminales*), predstojnica (*prostata*), *glandulae bulbourethrales* a *penis* (obr. 14. 4).

SEMENNÍKY. Semenníky sa skladajú z množstva stočených kanálikov (*tubuli seminiferi contorti*); (obr. 14. 5). Tieto kanáliky tvorí bazálna membrána, na ktorú zvonka naliehajú bunky hladkej svaloviny a zvnútra Sertoliho bunky (obr. 14. 6), siahajúce od bazálnej membrány až po lúmen kanáliku. V spojivovom tkanive medzi tubulmi ležia cievy a Leydigove bunky, zdroj steroidných hormónov. Semenovodné kanáliky, obsahujúce tekutinu a spermie, sa zbiehajú do *rete testis* a odtiaľ cez *ductuli efferentes* do nadsemenníka.

V kanálikoch semenníka prebieha **spermiogenéza** (obr. 14. 7). Spermatogónie uložené na bazálnej membráne medzi Sertoliho bunkami sa pri dozrievaní postupne posúvajú smerom k lúmenu, do ktorého sa dostávajú len zrelé spermie.

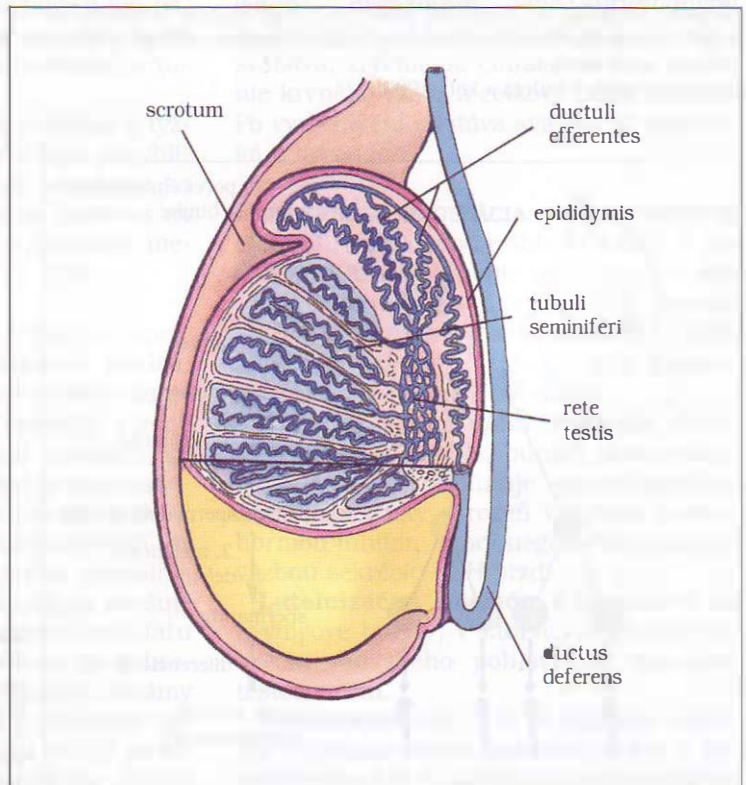
Obr. 14. 4 Reprodukčný systém muža

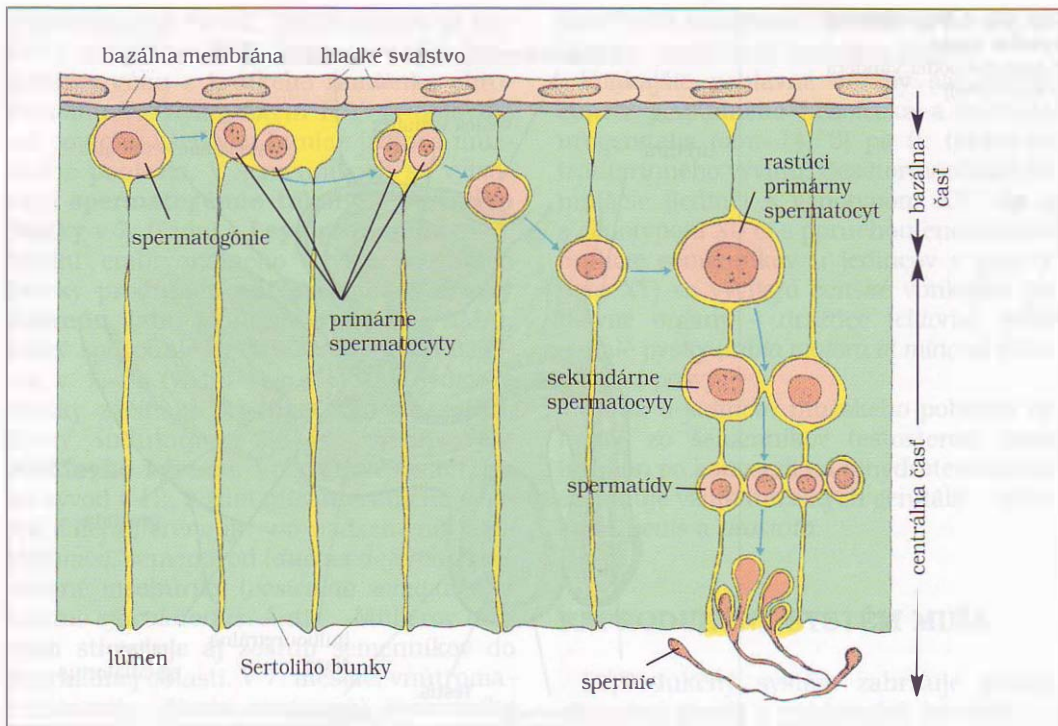
(Upravené podľa Vandera a kol., 1990)



Obr. 14. 5 Štruktúra semeníkov

(Upravené podľa Vandera a kol., 1990)

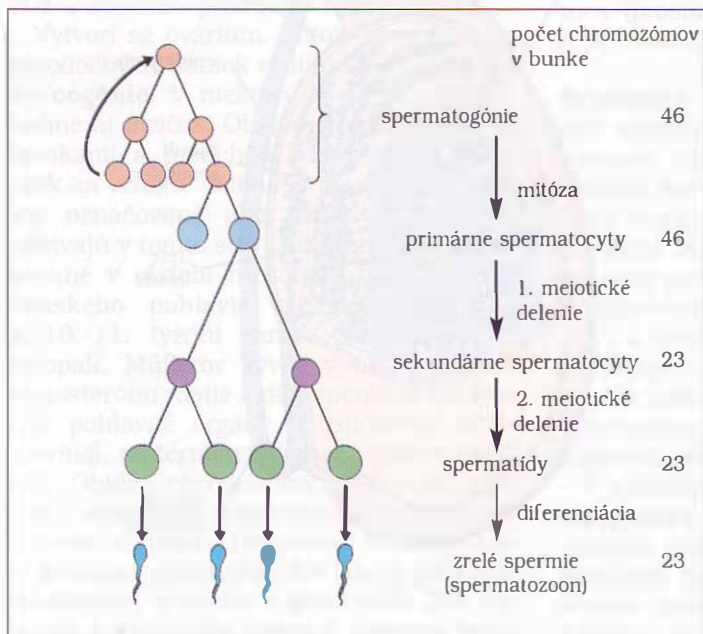




Obr. 14. 6 Dozrievanie zárodočných buniek v semenovodných kanálikoch

Spermagónie a po mitotickom delení primárne spermatoocyty sa nachádzajú pri bazálnej membráne medzi Sertolliho bunkami. Pri dozrievaní postupne putujú smerom k lúmenu tubula. Primárny spermatoocyt rastie a delí sa na sekundárne spermatoocyty. Ďalším delením vznikajú spermaticy, ktoré strácajú cytoplazmu a diferencujú sa na spermie.

(Upravené podľa Vandera a kol., 1990)



Obr. 14. 7 Spermiogénéza

Zmeny prebiehajú v reprodukčnom zrelom semenníku (od puberty). Z jedného primárneho spermatoocytu vznikajú štyri spermie.

(Upravené podľa Vandera a kol., 1990)

Sertoliho bunky zabezpečujú pre dozrievajúce spermie výživu. tvoria bariéru, ktorá oddeľuje dozrievajúce spermatogónie od hormonálnych a chemických vplyvov, stimulujú spermiogézu, produkujú luminálnu tekutinu a fagocytujú defektné spermie. Sú pod stimulačným vplyvom testosterónu a FSH, pričom samy secerujú hormón **inhibín**, tlmiaci sekréciu FSH. **Leydigove bunky** vylučujú predovšetkým mužský pohlavný hormón **testosterón**.

Keďže pre normálnu funkciu semenníkov a najmä spermiogézu je dôležité, aby mali teplotu o 2–3 °C nižšiu, ako je teplota v brušnej dutine, sú umiestnené v miešku (*scrotum*), teda mimo brušnej dutiny. Pri poruchách zostupu semenníkov do skróta je ohrozená nielen ich reprodukčná funkcia, ale hrozí aj maligne zvrhnutie v neskoršom veku. Preto je dôležité, aby sa táto porucha liečila už v útlom detstve.

Keď sa spermie ocitnú v lúmene semenovodných tubulov, začínajú sa postupne posúvať do nadsemenníka a semenovodu, ktoré slúžia ako rezervoár spermií. V tejto fáze sú spermie ešte nepohyblivé a ich posun zabezpečuje tlak tekutiny vytváranej Sertoliho bunkami, ako aj peristaltika tubulov.

Pasáž cez epididymis trvá približne 2 týždne. Spermie pritom nadobúdajú pohyblivosť, strácajú cytoplazmu a z lúmenu sa vstrebáva tekutina. V ductus deferens sa môžu spermie skladovať aj niekoľko mesiacov.

EJAKULÁCIA A ORGAZMUS. Transport spermií do vagíny umožňuje **erekcia penisu**. Pri podráždení sa prostredníctvom parasympatika jeho arterioly rozširujú a vény sťahujú. Najnovšie výskumy ukazujú, že v relaxácii corpus cavernosum má zásadnú úlohu vyplavenie oxidu dusnatého (NO), vazodilatačného mediátora z nervových zakončení a endotelu ciev počas sexuálnej stimulácie, ktorého pôsobením sa zvyšuje obsah cyklického guanozínmonofosfátu (cGMP) v bunkách. Výsledkom je nahromadenie krvi v corpora cavernosa. Známý prípravok Viagra (sildenafil) pomerne selektívne inhibuje degradáciu cGMP práve v corpus cavernosum (inhibíciou degra-

dačného enzýmu fosfodiesterázy), a tým vyvoláva erekciu.

Pred **ejakuláciou**, ktorá je už pod kontrolou sympatika, sa pridáva k obsahu ductus deferens alkalický sekrét prostaty, čím sa zabezpečuje prežitie spermií v kyslom prostredí ženského genitálneho traktu. Posledná zložka ejakulátu pochádza z vesiculae seminales. Obsahuje fruktózu ako zdroj energie pre spermie a prostaglandíny, ktoré môžu ovplyvňovať motilitu ženských pohlavných orgánov.

V tejto fáze sa postupne kontrahuje hladké svalstvo epididymis, ductus deferens, prostaty a semenných mechúrikov, čím sa spermie dostanú do uretry. Pri ejakulácii sa spodina močového mechúra uzatvára sfinktrom, takže ejakulát do neho nemôže preniknúť a zároveň sa zabraňuje prechodu moču do močovej rúry. V ďalšej fáze sa kontrakciami hladkého svalstva uretry a priečne pruhovaného svalstva na báze penisu **ejakulát** v množstve 2–6 ml (obsahuje priemerne 300 miliónov spermií) vypudí von z uretry.

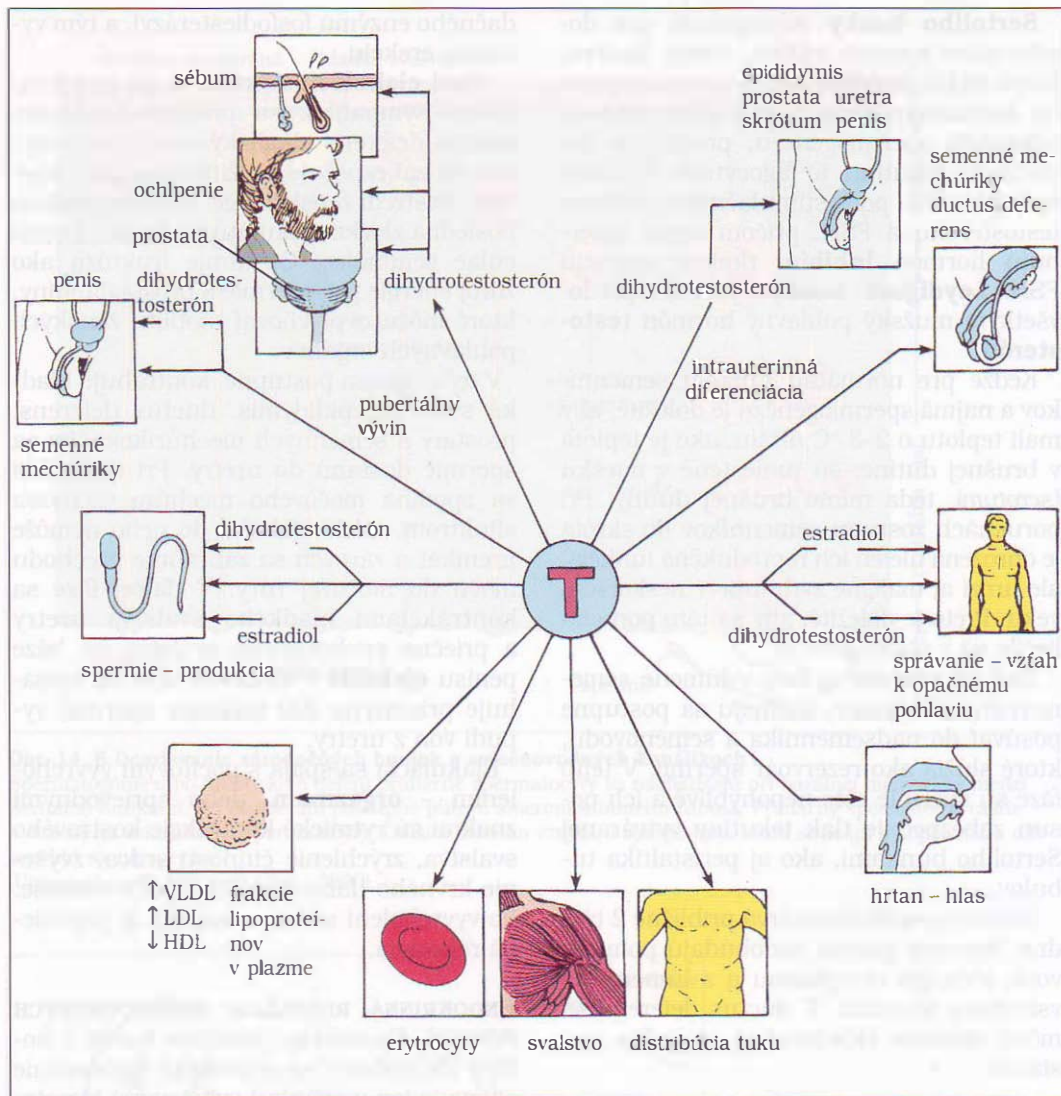
Ejakulácia sa spája s pocitovým vyvrcholením – **orgazmom**. Jeho sprievodnými znakmi sú rytmické kontrakcie kostrového svalstva, zrýchlenie činnosti srdca, zvýšenie krvného tlaku a celkový pocit rozkoše. Po vyvrcholení nastáva svalová aj psychická relaxácia.

ENDOKRINNÁ REGULÁCIA REPRODUKČNÝCH FUNKCIÍ. Epizodicky, približne každé 2 hodiny (do puberty sa epizodické vylučovanie objavuje len v spánku) vylučovaný hypotalamový decapeptid **gonadoliberín** (GnRH) stimuluje sekréciu hypofýzových gonadotropných hormónov FSH a LH.

Hormón stimulujúci folikuly (FSH) účinkuje na Sertoliho bunky, prostredníctvom ktorých stimuluje spermiogézu. Sertoliho bunky zároveň vylučujú proteohormón inhibín, ktorý negatívnou spätnou väzbou sekréciu FSH brzdí.

Luteinizačný hormón (LH) pôsobí na Leydigove bunky, v ktorých stimuluje sekréciu mužského pohlavného hormónu testosterónu.

Testosterón (obr. 14. 8) inhibuje sekréciu hypotalamového gonadoliberínu a hypofýzového LH. V samotných semenníkoch



Obr. 14. 8 Účinky testosterónu

Niektoré účinky sa môžu uplatniť až po premene na estradiol alebo na dihydrotestosterón. (Upravené podľa Berneho a Levyho, 1990)

parakrinným účinkom podporuje spermiogézu. Neprítomnosť testosterónu má za následok sterilitu.

Tento hormón podporuje aj morfológický vývin a fungovanie akcesórnych pohlavných orgánov. Po kastrácii sa ich veľkosť znižuje a obmedzuje sa motilita spermíí.

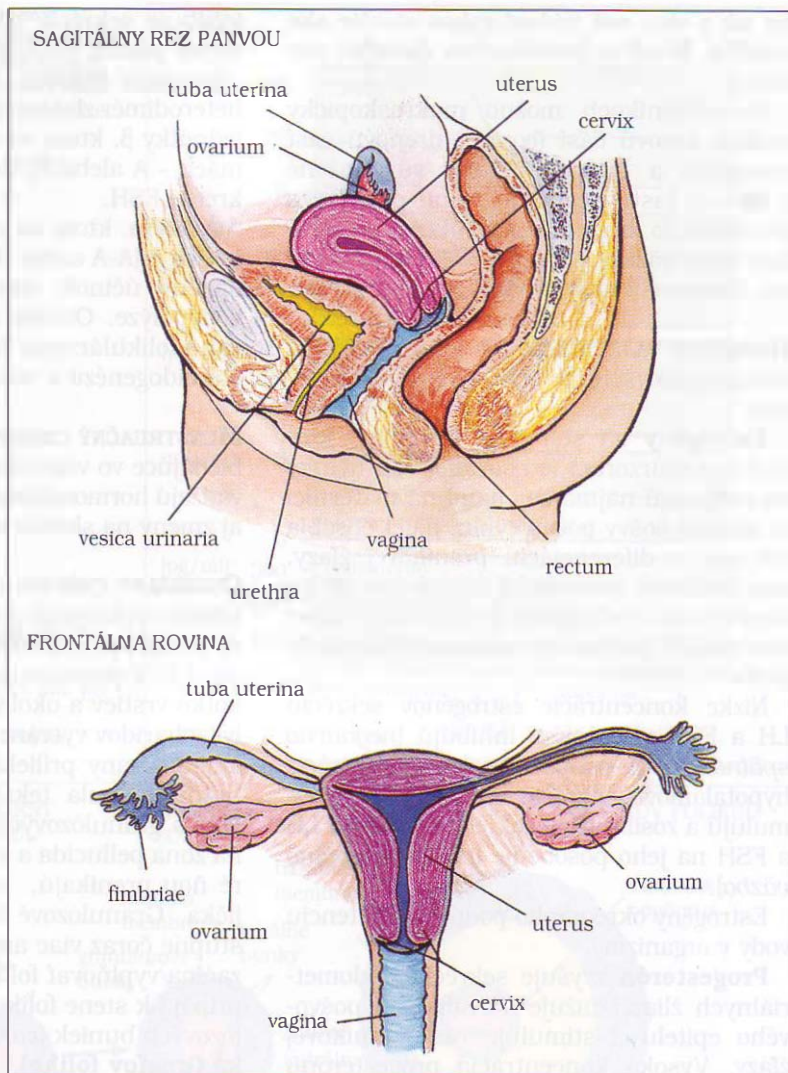
Testosterón podmieňuje rozvoj *druhých pohlavných znakov* - zarastanie tváre, hĺbku hlasu, distribúciu tuku a rast svalov

vej a kostrovej hmoty. Okrem pubertálneho rastového „špurtu“ spôsobuje aj uzavretie epifýzových rastových centier.

Ako steroidný hormón prechádza dobre plazmatickou membránou buniek cieľových tkanív a pôsobí na transkripciu génov v ich jadrách. V mnohých tkanivách účinkuje až po premene na *dihydrotestosterón* a v niektorých mozgových bunkách sa paradoxne pred svojím účinkom musí zmeniť na estrogén - *estradiol*.

Obr. 14. 9 Reprodukčný systém ženy

(Upravené podľa Vandera a kol., 1990)



REPRODUKČNÝ SYSTÉM ŽENY

Reprodukčný systém ženy sa skladá z vnútorných a vonkajších pohlavných orgánov (obr. 14. 9). K **vnútorným orgánom** patria vaječníky (*ovaria*), vajíčkovody (*tubae uterinae*), maternica (*uterus*) a pošva (*vagina*). **Vonkajšie genitálie** predstavuje *vulva*. Pod tento pojem zaraďujeme *mons pubis*, *labia majora et minora*, *vestibulum vaginae* a vestibulárne žľazy.

VAJEČNÍKY. Tieto párové orgány sú zdrojom vajíčok, ktoré tu dozrievajú a v mesačných cykloch sa z vaječnikov uvoľňujú. Už počas intrauterinného života (od 3. mesia-

ca) sa mitózou a meiózou vytvárajú v ováriách vajíčka, ktorých počet dosahuje maximum okolo 24. týždňa intrauterinného života. Ich meiotické delenie sa v profáze zastaví až do puberty. Nové vajíčka ďalej nevznikajú a väčšina z nich postupne degeneruje.

Pri narodení je vo vaječníkoch v primordiálnych folikuloch približne 2 milióny primárnych oocytov. Z nich sa do začiatku puberty uchová 400 000, ostatné zanikajú.

Počas reprodukčného obdobia ženy (*menarché*) dozrieva zhruba 400 folikulov, ostatné degenerujú. Keďže všetky vajíčka sú prítomné už pri narodení, vajíčka uvoľnené na konci reprodukčného obdobia že-

ny sú o viac než tridsať rokov staršie ako vajíčka, ktoré sa uvoľňujú na začiatku puberty.

Vo vaječníkoch možno makroskopicky rozlíšiť kôrovú časť (*cortex*), dreňovú časť (*medulla*) a hilus. Folikuly sú uložené v kôrovej časti, cieвне zásobenie prechádza cez hilus do drene. Časť štruktúry vaječníkov tvorí väzivo s intersticiálnymi bunkami. Niektoré z nich produkujú testosterón.

HORMÓNY VAJEČNÍKOV. Vo vaječníkoch sa tvoria predovšetkým estrogény a progesterón.

Estrogény sú steroidné hormóny, ktorých prekursorom je *estradiol*. Ich účinky sa prejavujú najmä zmenami na maternici a sliznici pošvy počas cyklu, ďalej pôsobia na rast a diferenciaciu prsníkovej žľazy, majú celkový anabolický účinok (menej intenzívny ako androgény) a ovplyvňujú rozvoj *druhotných pohlavných znakov* i typickú distribúciu tuku.

Nízke koncentrácie estrogénov sekréciu LH a FSH v hypofýze inhibujú (*negatívna spätná väzba*), naopak vysoké koncentrácie hypotalamovú sekréciu gonadoliberínu stimulujú a zosilňujú aj sekrečnú odpoveď LH a FSH na jeho pôsobenie (*pozitívna spätná väzba*).

Estrogény okrem toho podporujú retenciu vody v organizme.

Progesterón zvyšuje sekréciu endometriálnych žliaz, znižuje kornifikáciu pošvového epitelu a stimuluje rast prsníkovej žľazy. Vysoká koncentrácia progesterónu

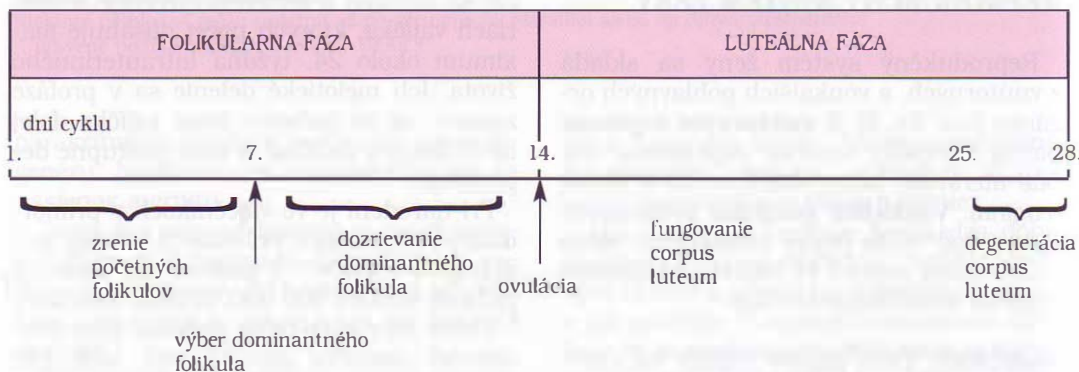
inhibuje sekréciu gonadoliberínu. Progesterón pôsobí nátriureticky.

Hormón **inhibín** (glykoproteín, 32-kDa heterodimér zložený z podjednotky α a podjednotky β , ktorá sa vyskytuje v dvoch formách – A alebo B) inhibuje hypofýzovú sekréciu FSH.

Aktivín, ktorý sa skladá z dvoch podjednotiek β (A-A alebo B-B, prípadne A-B), má opačný účinok, stimuluje sekréciu FSH v hypofýze. Obidva hormóny sú secernované folikulárnymi bunkami a ovplyvňujú steroidogézu a maturáciu oocytov.

MENŠTRUAČNÝ CYKLUS. Cyklické zmeny prebiehajúce vo vaječníkoch (obr. 14. 10) sprievádzajú hormonálne zmeny (obr. 14. 11), ako aj zmeny na sliznici maternice a pošvy.

OVARIÁLNY CYKLUS. Oocyt v primordiálnom folikule obklopujú granulózové bunky, ktoré priliehajú na bazálnu membránu (obr. 14. 12). V primárnom folikule už tvoria niekoľko vrstiev a okolo vajíčka sa z mukopolysacharidov vytvára *zona pellucida*. Z vonkajšej strany priliehajú na bazálnu membránu folikula tekálne bunky. Vnútoraná vrstva granulózových buniek stále prilieha na zona pellucida a svojimi výbežkami, ktoré ňou prenikajú, zabezpečuje výživu vajíčka. Granulózové bunky produkujú postupne čoraz viac antrálnej tekutiny, ktorá začína vyplňovať folikul. Oocyt sa napokon pripája k stene folikula výbežkom z granulózových buniek (*cumulus oophorus*) a vzniká **Graafov folikul**.

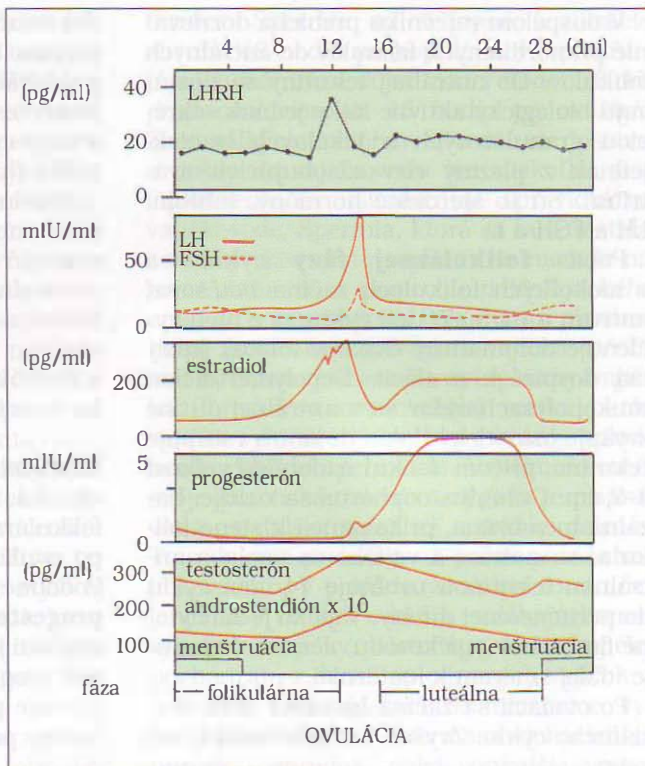


Obr. 14. 10 Ovariálne funkcie počas menštruačného cyklu (Upravené podľa Vandera a kol., 1990)

Obr. 14. 11 Hormonálne zmeny v plazme počas menštruačného cyklu

Ovulačnému vzostupu gonadotropínov predchádza vzostup estradiolu a LHRH. Estradiol a progesterón v luteálnej fáze pochádzajú z corpus luteum.

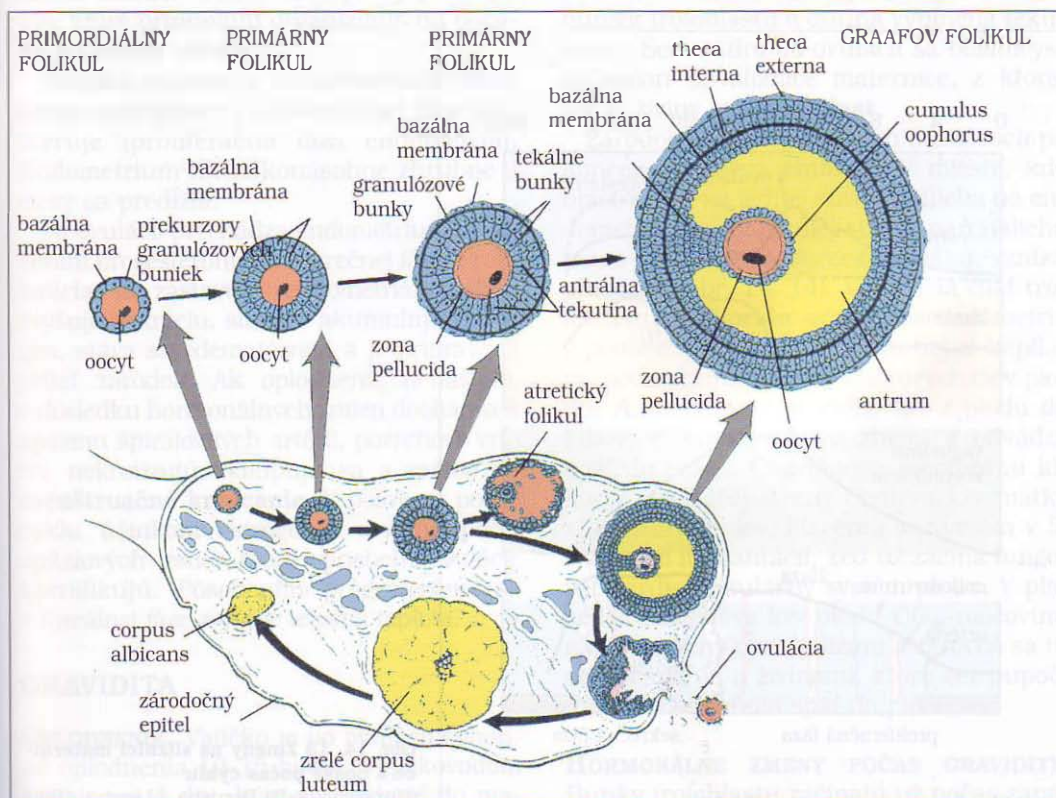
(Upravené podľa Berneho a Levyho, 1990)



Obr. 14. 12 Dozrievanie folikula vo vaječníku

Primordiálny folikul je veľký 25 μm . pri ovulácii meria okolo 2 cm.

(Upravené podľa Berneho a Levyho, 1990)



V dospelom vaječníku prebieha dozrievanie primordiálnych folikulov do antrálnych folikulov. Do antrálnej tekutiny sa dostávajú biologicky aktívne látky jednak sekréciou granulózových a tekálnych buniek, jednak z plazmy ciev zásobujúcich ovárium. Sú to steroidné hormóny, inhibín, LH a FSH a i.

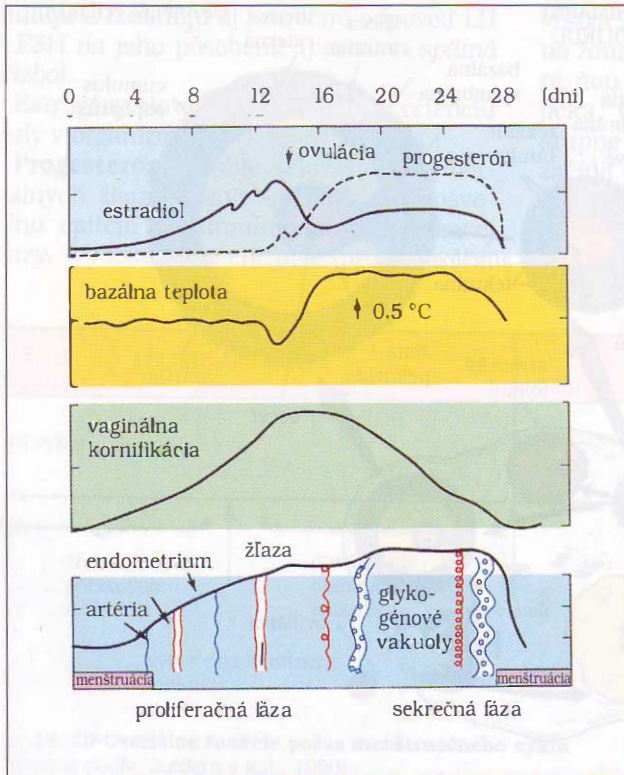
Počas **folikulárnej fázy** cyklu sa v niekoľkých folikuloch začína zväčšovať antrum a na 5.-7. deň cyklu sa z nich vylučuje dominantný Graafov folikul, ktorý má dospieť k ovulácii. Depolymerizáciou mukopolysacharidov sa v antrálnej dutine zvyšuje osmotický tlak a do antra vstupuje tekutina, pričom folikul nadobúda veľkosť 1-2 cm. Cumulus oophorus sa zužuje, bazálna membrána, priliehajúca k stene folikula, sa natrávi a vajíčko sa spolu s antrálnou tekutinou uvoľňuje 14. deň cyklu do peritoneálnej dutiny. Vajíčko je zachytené fimbriami vajíčkovodu, cez ktorý putuje ďalej smerom k maternici.

Po ovulácii sa začína **luteálna fáza** ovariálneho cyklu. Zvyšok folikula vytvára en-

dokrinné aktívne tkanivo – **žlté teliesko** (*corpus luteum*). Toto teliesko je tvorené predovšetkým granulózovými bunkami, ktoré tesne pred ovuláciou hypertrofovali a v ich cytoplazme sa objavujú tukové kvapôčky (*luteinizácia*).

Tekálne bunky obaľujú granulózové bunky, lamina basalis sa stráca a do útvaru vrastajú cievy. Ak nenastalo oplodnenie, o 14 dní corpus luteum zaniká. Granulózové a tekálne bunky nekrotizujú a do útvaru vstupujú leukocyty, makrofágy a fibroblasty. Vzniká jazva po žltom teliesku – *corpus albicans*.

HORMONÁLNE ZMENY POČAS CYKLU (pozri obr. 14. 11). **Estrogény** sú vylučované vo folikulárnej fáze granulózovými bunkami, po ovulácii ich secernuje corpus luteum. Podobne folikulárne bunky produkujú aj **progesterón** (v menšom množstve), po ovulácii je žlté teliesko predovšetkým zdrojom progesterónu. Corpus luteum ďalej secernuje proteohormón **relaxín**, folikulárne bunky produkujú **inhibín**. Folikulárna fá-



Obr. 14. 13 Zmeny na sliznici maternice a pošvy počas cyklu (Upravené podľa Berneho a Levyho, 1990)

za ovariálneho cyklu sa začína menštruačným krvácaním. Na začiatku folikulárnej fázy je v krvi nízka koncentrácia FSH i LH. Mierny prechodný vzostup FSH je sledovaný postupným zvyšovaním koncentrácie estradiolu a inhibínu, produkovaných folikulárnymi bunkami dominantného folikula. To má za následok prechodný pokles koncentrácie FSH. Vysoká koncentrácia estrogénov spúšťa sekréciu hypotalamového luteinizing hormone-releasing hormone, LHRH) a spolu s ním stimuluje vyplavenie hypofýzového LH. LHRH podnecuje aj vyplavenie FSH. Mierne sa zvyšuje i koncentrácia progesterónu.

V tomto období prebieha **ovulácia** a koncentrácia gonadotropínov opäť klesne. Po ovulácii *mnohonásobne* stúpa koncentrácia progesterónu produkovaného žltým telieskom, v ktorom sa v tejto fáze zvýši aj tvorba estrogénov. Ak sa oplodnenie neuskutoční, žlté teliesko degeneruje a koncentrácie estrogénov a progesterónu v krvi dramaticky klesajú.

Hormonálne zmeny sa spájajú so zmenami na sliznici maternice a pošvy (obr. 14. 13), ktoré pripravujú organizmus na počatie a nidáciu zárodka.

Sliznica maternice (*endometrium*) pôsobením estrogénov vo folikulárnej fáze proliferuje (proliferčná fáza endometria). Endometrium niekoľkonásobne zhrubne a cievy sa predlžia.

Po ovulácii prechádza endometrium pôsobením progesterónu do sekrečnej fázy. Proliferácia sa zastavuje, endometriálne žľazy zvyšujú sekréciu, sliznica akumuluje glykogen, stáva sa edematóznou a je pripravená prijať zárodok. Ak oplodnenie nenastalo, v dôsledku hormonálnych zmien dochádza k spazmu špirálovitých artérií, povrchové vrstvy nekrotizujú, odlupujú sa a začína sa **menštruačné krvácanie**. V pošve sa počas cyklu účinkom estrogénov zvyšuje počet epitelových vrstiev, ktoré v priebehu ovulácie kornifikujú. Pôsobením progesterónu sa v luteálnej fáze zvyšuje telesná teplota.

GRAVIDITA

OPLODNENIE. Vajíčko je po ovulácii schopné oplodnenia 10–15 hodín. Vajíčkovodom putuje asi 4 dni, kým sa dostane do ma-

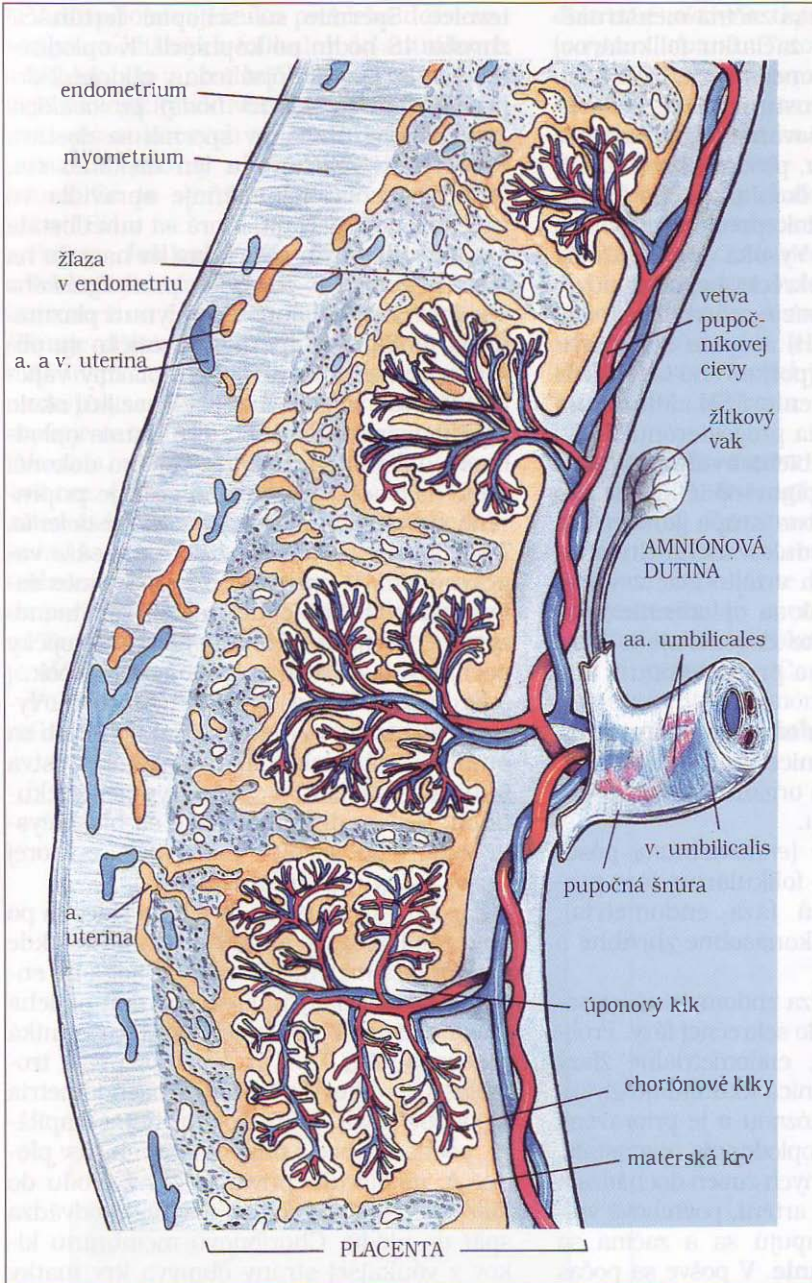
ternice. Spermie sú schopné fertilizácie zhruba 48 hodín po kopulácii. K oplodňujúcej súložii musí dôjsť teda v období *2 dni pred ovuláciou až 15 hodín po ovulácii*. Z niekoľkých miliónov spermií sa dostáva z pošvy do vajíčkovodu len niekoľko sto. Oplodnenie sa uskutočňuje spravidla vo vajíčkovode. Spermia, ktorá sa tam dostala z vagíny vlastným pohybom, sa naviaže na zona pellucida a pomocou *proteolytického enzýmu* ňou prenikne. Po splynutí plazmatickej membrány spermie a vajíčka sa obsah spermie dostáva do cytoplazmy vajíčka. Zároveň sa zo sekrečných vezikúl okolo vajíčka vylučujú látky, ktoré bránia oplodneniu ďalšími spermiami. Vajíčko dokončí svoje *meiotické delenie* a **zygota** je pripravená na ďalšie, teraz už *mitotické delenie*. Toto delenie prebieha už počas pasáže vajíčkovodom. V prípade, že sa pri tomto delení masy buniek oddelia, vznikajú homozygotné dvojčky. Heterozygotné dvojčky pochádzajú z dvoch oplodnených vajíčok.

Keď sa útvar dostane do maternice, vytvorí **blastocystu**. Je to masa deliacich sa buniek – zárodok, ďalej vonkajšia vrstva buniek trofoblastu a dutina vyplnená tekutinou. Sedem dní po ovulácii sa blastocysta zanorí do sliznice maternice, z ktorej čerpá živiny cez **trofoblast**.

Zárodok sa v prvých dvoch mesiacoch po koncepcii nazýva **embryo**. V mieste, kde blastocysta na jednej strane prilieha na endometrium a na druhej strane naň nalieha masa deliacich sa buniek zárodka, vzniká **placenta** (obr. 14. 14). Vonkajšia časť trofoblastu – **chorión** vrastá do endometria v podobe klkov, v ktorých sú hojné kapiláry, pochádzajúce z pupočníkových ciev plodu. *A. umbilicalis* privádza krv z plodu do klkov, *v. umbilicalis* ju zbiera a odvádza späť do plodu. Choriónovú membránu klkov z vonkajšej strany obmýva krv matky z uterinných ciev. Placenta sa vytvára v 5. týždni po implantácii, keď už začína fungovať kardiovaskulárny systém plodu. V placente odovzdáva krv plodu CO_2 , močovinu a iné sploďiny metabolizmu a zároveň sa tu obohacuje O_2 a živinami, ktoré cez pupočníkovú žilu prúdia späť do plodu.

HORMONÁLNE ZMENY POČAS GRAVIDITY. Bunky trofoblastu začínajú už počas zaná-

Obr. 14. 14 Placenta
(Upravené podľa
Vandera a kol., 1990)



rania do endometria secernovať **choriogonadotropín** (HCG). Tento hormón sa dostáva do ciev maternice a cez cirkuláciu matky i k vaječníkom, kde zabezpečuje perzistenciu žltého telieska, ktoré by inak zaniklo. Stimulované corpus luteum si udržuje vysokú sekreciu estrogénov aj progesterónu.

Placentárna sekrecia HCG prudko stúpa po nidácii a vrcholí 60–80 dní od prvého

dňa posledného menštruačného krvácania. Detekcia HCG je základom testov na včasné potvrdenie gravidity. Po poklese v 3. mesiaci zostáva koncentrácia hormónu až do ukončenia tehotnosti relatívne nízka. Na druhej strane sa výrazne zvyšuje placentárna sekrecia **estrogénov a progesterónu**. Ich koncentrácia sa zvyšuje kontinuálne až do konca gravidity.

Estrogény stimulujú rast svalovej hmoty maternice, progesterón inhibuje motilitu uteru, a tým zabraňuje predčasnému vypudeniu plodu. So zreteľom na vysokú koncentráciu progesterónu je inhibovaná sekrécia gonadotropínov v hypofýze, a teda i dozrievanie ďalších folikulov vo vaječníku. V krvi matky sa zvyšuje koncentrácia prolaktínu, predčasnú laktáciu však brzdí vysoká koncentrácia estrogénov a progesterónu.

Placentárny laktogén (HPL) sa štruktúrou i funkciou veľmi podobá rastovému hormónu, a preto sa nazýva aj *choriónový somatomamotropín (HCS)*. Tento hormón podporuje pozitívnu proteínovú bilanciu, mobilizuje tuky ako energetický zdroj a udržiava vyššiu glykémiiu.

Placenta produkuje aj ďalšie hormóny (napr. aktivín, inhibín, interferóny, prostaglandíny a i.), ktorých úloha je často zatiaľ nejasná (napr. TRH, CRH, GnRH, somatostatín, ACTH, endorfíny, STH, TSH a pod.).

TVORBA MLIEKA – LAKTÁCIA. Zatiaľ čo počas intrauterinného vývinu matka a plod komunikujú prostredníctvom placenty, po pôrode plní túto úlohu vo veľkej miere **materské mlieko** (v prvých dňoch po pôrode *mleďzivo*). Toto mlieko je zdrojom živín (kazeínu, laktalbumínu, laktózy), vitamínov, imunoglobulínov, enzýmov, opiátov (kazomorfin), prostaglandínov a veľkého množstva hormónov.

Zloženie mlieka nie je stále. Obsah jednotlivých zložiek a ich vzájomný pomer sa výrazne menia s časom, ktorý uplynul od pôrodu. Túto dynamiku môže sotva kopírovať umelá dojčenská výživa.

Hormóny, ktoré sa nachádzajú v mater-

skom mlieku, ovplyvňujú jednak funkcie samotnej mliečnej žľazy, jednak dozrievanie tráviaceho systému mladého organizmu a časť z nich môže plniť určité funkcie aj po absorpcii do systémového obehu.

Dojčenie má veľký význam i pre vytvorenie správneho vzťahu medzi matkou a dieťaťom. Dobré fungovanie laktácie podporuje prolaktín v prítomnosti estrogénov, inzulínu a kortikoidov. Pri dráždení bradavky počas dojčenia sa reflexne zvyšuje sekrécia oxytocínu i prolaktínu. Oxytocín vyvoláva sťahy myoepitelových buniek mliečnej žľazy s vyprázdňovaním mlieka. Vysoká koncentrácia prolaktínu zasa utlmuje sekréciiu gonadotropínov, a tým zabraňuje ovulácii a novému počatiu. Ovulácia sa obnovuje spravidla až vtedy, keď poklesne frekvencia dojčenia.

LITERATÚRA

- Berne, R. M., Levy, M. N. (eds.): Principles of Human Physiology. St. Louis, C. V. Mosby, Co. 1990. s. 1 071.
- Grosvenor, C. E., Picciano, M. F., Baumrucker, C. R.: Hormones and Growth factors in Milk. Endocr. Rev. 14, 1993, s. 710-728.
- Koldovský, O., Štrbák, V.: Hormones and Growth factors in Human Milk. In: Jensen, R. G.: Handbook of Milk Composition. New York. Academic Press 1995.
- Gu, J., Thomas, K.: Inhibin and activin production in human placenta. Endocr. Rev. 16, 1995. s. 485-505.
- Roberts, R. M., Cross, J. C., Leaman, D. W.: Interferons in human pregnancy. Endocr. Rev. 13, 1992, s. 432-452.
- Štrbák, V.: The role of maternal milk in endocrine regulation of sucklings. Bratislava. Veda 1985. s. 1-108.
- Trojan, S. a kol.: Fyziológia. Martin. Vydavateľstvo Osveta 1992. s. 784.
- Vander, A. J., Sherman, J. H., Luciano, D. S.: Human Physiology. 5. vyd. New York. McGraw-Hill 1990. s. 724.

VŠEOBECNÁ NEUROFYZIOLÓGIA

Nervový systém slúži na prijímanie, spracovanie a ukladanie informácií prichádzajúcich z vonkajšieho i vnútorného prostredia organizmu a na ich pohotovité využitie pri riadení a vzájomnej koordinácii činnosti jednotlivých systémov. Tým zabezpečuje funkčnú jednotu živého organizmu ako celku a jeho schopnosť prispôbovať sa zmenám vonkajšieho prostredia.

STAVBA NERVOVÉHO SYSTÉMU

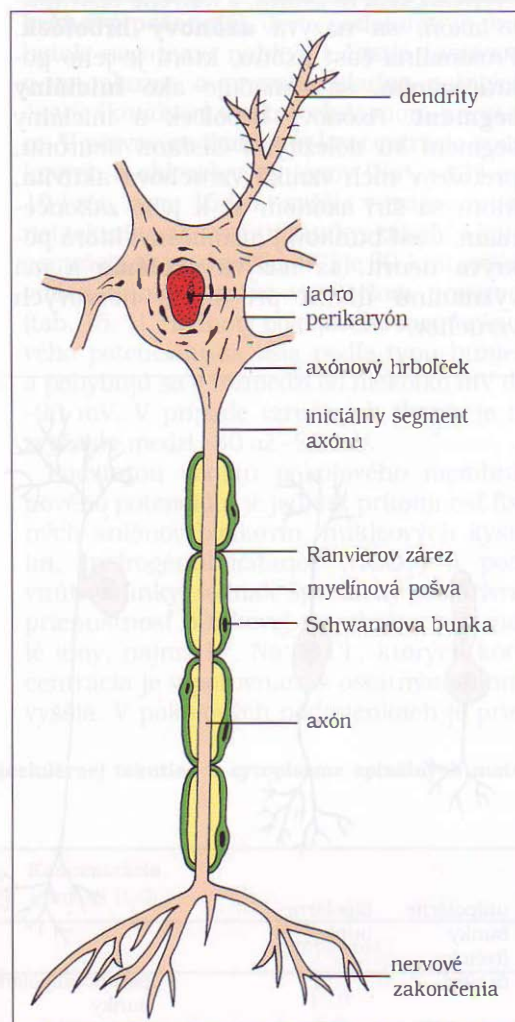
Nervový systém obsahuje dva základné typy buniek, a to nervové bunky čiže **neuróny**, ktorých hlavnou úlohou je prenos a spracovanie informácií, a **gliové bunky**, ktoré popri plnení iných funkcií slúžia ako podporný systém neurónov, pretože centrálny nervový systém (CNS) neobsahuje kolagénové spojivé tkanivo.

NEURÓN

Neurón je základnou morfológickou a funkčnou jednotkou nervovej sústavy. Každá nervová bunka sa skladá z **tela** (perikaryón) a z jemných cytoplazmatických výbežkov – **nervových vlákien** (obr. 15. 1).

TELO NERVOVEJ BUNKY. Perikaryón obsahuje **jadro**, ktoré sa nachádza zvyčajne v centre a je obkolesené veľkým množstvom neuroplazmy s vnútrobunkovými organelami, zodpovednými za udržiavanie funkčnej integrity celého neurónu. Telo nervových buniek má priemer v rozmedzí 4–132 μm . Jeho tvar môže byť guľovitý, oválny, pyramídový alebo plochý. V CNS sú tela nervových buniek umiestené v sivej hmote.

NERVOVÉ VLÁKNA. Výbežky nervových buniek sprostredkujú interneurónovú komunikáciu vo forme vedenia vzruchov, ktoré sa môžu šíriť smerom k telu bunky a



Obr. 15. 1 Schéma spinálneho motoneurónu a jeho častí

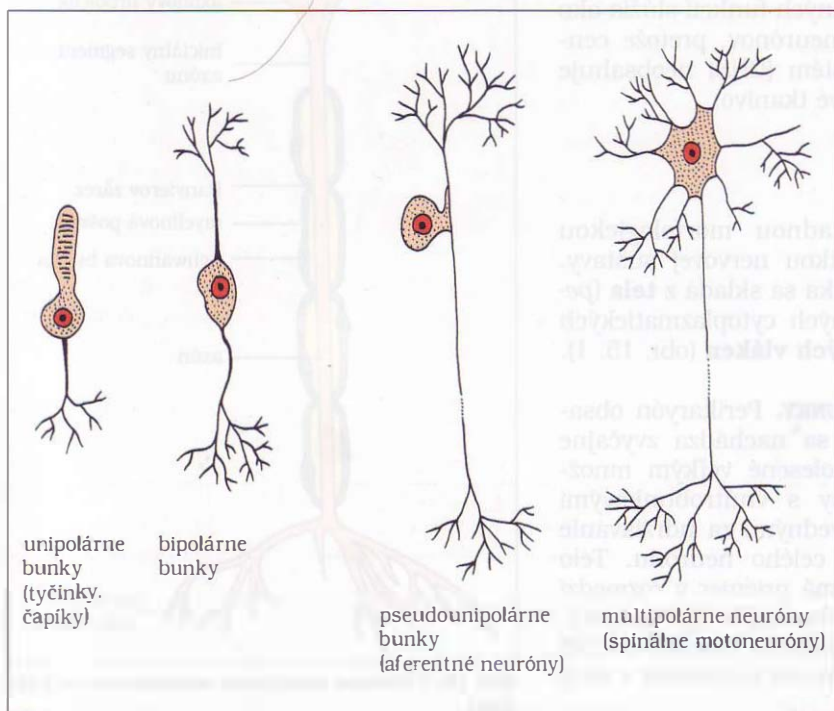
lebo od tela bunky k najbližšej synapse, resp. efektoru. Neurónové výbežky, ktoré vedú vzruchy k telu bunky, sa označujú ako **dendrity**, nervové vlákno, ktoré vedie nervové vzruchy od tela bunky, sa nazýva **neurit**.

Dendrity sú zvyčajne veľmi početné, bohato sa rozvetvujú a len zriedkavo presahujú dĺžku 1 mm. Ich hlavnou funkciou je prijímať informácie prostredníctvom receptorov alebo synáps a privádzať ich k telu neurónu.

Neurit (*axón*) je spravidla najdlhším výbežkom nervovej bunky a môže dosahovať dĺžku viac než 1 m, s konštantným priemerom v rozmedzí 0,2–20 μm . Rozšírený výčnelok tela neurónu, z ktorého odstupuje axón, sa nazýva **axónový hrbolček**. Proximálna časť axónu, ktorá je jeho pokračovaním, sa označuje ako **iniciálny segment**. Axónový hrbolček a iniciálny segment sú dôležitými časťami neurónu, pretože v nich vzniká vzrušová aktivita, ktorá sa šíri axónom až k jeho zakončeniam. Časť bunkovej membrány, ktorá pokrýva neurit, sa nazýva **axoléma** a má významnú úlohu pri šírení nervových vzruchov.

Axóny nervových buniek sú zväčša pokryté obalmi. Nervové vlákna periférnych nervov majú vždy **Schwannovu pošvu**, ktorú tvoria Schwannove bunky. Okrem toho je väčšina axónov obalená **myelínovou pošvou**, ktorá vzniká rotáciou Schwannových buniek. Tvoria ju špirálovité lamely myelínu, ktorý vytvárajú príslušné Schwannove bunky. V CNS sa myelinizujú nervové vlákna podobným mechanizmom – rotáciou plochých výbežkov oligodendrocytov, ktoré sa transformujú na myelín. Myelínová pošva pritom netvorí na axóne súvislý obal, ale naopak, vo vzdialenostiach 0,3–1,5 mm ju pravidelne prerušujú **Ranvierove zárezy**, ktoré vytvárajú na myelínovom vlákne úseky, tzv. **internódiá**. Ranvierove zárezy sú jediným miestom, kde sa môžu vetviť myelinizované axóny. Majú zásadnú úlohu pri saltatórnom vedení vzruchu a keďže umožňujú komunikáciu medzi axolémou a intracelulárnou tekutinou, predpokladá sa, že sa zúčastňujú aj na výžive axónu.

Z *morfológieho hľadiska* sa neuróny rozdeľujú podľa počtu výbežkov na **unipolárne, pseudounipolárne, bipolárne a multipolárne neuróny** (obr. 15. 2).



Obr. 15. 2 Typy neurónov podľa počtu vlákien odstupujúcich z tela bunky

NEUROGLIA

Gliové bunky sa spoločne označujú ako **neuroglia** a vyvíjajú sa rovnako ako neuróny výlučne z neuroektodermy, okrem mikroglie, ktorá má zrejme mezodermálny pôvod (vzniká transformáciou monocytov). Z konvenčných dôvodov sa však mikroglia spravidla zaraďuje medzi neurogliu, hoci nemá podpornú funkciu.

K neuroglii patria oligodendrocyty, astrocyty, ependýmové bunky a mikroglia.

Oligodendrocyty sa nachádzajú prevažne v bielej hmote CNS. Telo bunky má pomerne malý počet cytoplazmatických výbežkov, ktoré sa rozširujú a plošne, vo forme špirály obalujú axóny. Zodpovedajú za tvorbu myelínu v CNS podobne ako Schwannove bunky v periférnych nervoch.

Astrocyty (*makroglia*) sa nachádzajú v bielej aj v sivej hmote CNS. Bunky majú hviezdicovitý tvar s početnými výbežkami. Časť výbežkov obaluje kapiláry, iné naliehajú na povrch tiel, resp. výbežkov neurónov alebo ďalších astrocytov, čím zabezpečujú ich vzájomný funkčný kontakt. Niektoré výbežky sa dotýkajú bazálnej membrány medzi CNS a pia mater.

Okrem podpornej funkcie majú astrocyty významnú úlohu pri sprostredkovaní látkovej výmeny medzi krvou a nervovými bunkami, udržiavaní zloženia vnútorného prostredia CNS a fungovaní hematoencefalickej bariéry. Zúčastňujú sa aj na tvorbe jaziev, pretože CNS neobsahuje kolagénové väzivo.

Ependýmové bunky vystielajú mozgové komory a centrálny kanál miechy. Majú kuboidný tvar a povrch pokrytý mikrokľmi s pohyblivými cíliami. Ependýmové

bunky umožňujú difúziu niektorých látok medzi cerebrospinálnou tekutinou a extracelulárnym priestorom mozgu.

Mikroglia sa nachádza v sivej aj bielej hmote CNS. Tvoria ju malé bunky, ktoré majú schopnosť motility a fagocytózy pri poškodení CNS.

POKOJOVÝ MEMBRÁNOVÝ POTENCIÁL

Jednou z charakteristických vlastností živočíšnych buniek je prítomnosť potenciálového rozdielu medzi vonkajším a vnútorným prostredím bunky. Toto napätie sa v pokojových podmienkach nazýva **membránový potenciál**. Jeho podstatou je prebytok negatívne nabitých častíc (*aniónov*) v cytoplazme a prevažne kladne nabitých častíc (*katiónov*) v extracelulárnom priestore. V nervovom tkaníve je koncentrácia sodíkových a chloridových iónov (Na^+ a Cl^-) asi 10-krát, resp. 15-krát vyššia v extracelulárnej tekutine ako vnútri bunky, zatiaľ čo koncentrácia iónov draslíka (K^+) je 30-krát vyššia vnútri bunky ako vo vonkajšom prostredí (tab. 15. 1). Hodnoty pokojového membránového potenciálu sa líšia podľa typu buniek a pohybujú sa v rozmedzí od niekoľko mV do -90 mV. V prípade vzrušivých tkanív je to zvyčajne medzi -30 až -90 mV.

Podstatou vzniku pokojového membránového potenciálu je jednak prítomnosť fixných aniónov bielkovín, nukleových kyselín, hydrogénuhličitanov (HCO_3^-) a pod. vnútri bunky, jednak špecificky selektívna priepustnosť bunkovej membrány pre malé ióny. najmä K^+ , Na^+ a Cl^- , ktorých koncentrácia je v porovnaní s ostatnými iónmi vyššia. V pokojových podmienkach je prie-

Tab. 15. 1 Koncentrácie iónov Na^+ , Cl^- a K^+ v extracelulárnej tekutine a cytoplazme spinálnych motoneurónov cicavcov

(Upravené podľa Mommaerts, 1978)

Ión	Koncentrácia (mmol/l H_2O)	
	extracelulárna tekutina	cytoplazma
Na^+	150.0	15.0
Cl^-	125.0	9.0
K^+	5.5	150.0

pustnosť bunkovej membrány pre K^+ pri veľkom počte draslíkových prietokových kanálov oveľa vyššia ako pre Na^+ . Negatívne náboje intracelulárnych bielkovín a ďalších aniónov, ktoré membrána neprepúšťa, teda zapríčiňujú v zmysle elektrického gradientu tok K^+ do vnútra bunky. Takto sa postupne vytvára medzi obidvoma stranami membrány koncentračný gradient K^+ , ktorý má opačný smer ako potenciálový rozdiel. To znamená, že elektrickú silu, ktorá zodpovedá za tok K^+ do vnútra bunky, čoraz viac brzdí chemická sila (narastajúci koncentračný gradient K^+). V momente, keď sa koncentračná sila K^+ vyrovná opačne pôsobiacej elektrickej sile, tok K^+ sa ustáľuje a potenciálový rozdiel na membráne sa rovná **rovnovážnemu potenciálu** draslíkových iónov. Rovnovážny potenciál pre dané ióny je teda elektrický potenciálový rozdiel medzi obidvoma stranami membrány, potrebný na vyrovnanie iónového koncentračného gradientu na takú úroveň, aby sa výsledný pasívny tok príslušných iónov cez membránu rovnal nule. Možno ho vypočítať pomocou *Nernstovej rovnice*:

$$E = \frac{R \cdot T}{z \cdot F} \cdot \ln \frac{[C]_e}{[C]_i}$$

E – rovnovážny potenciál daného iónu. R – univerzálna plynová konštanta ($8\,314,4 \text{ mV} \cdot \text{C} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$), T – absolútna teplota (pri $37^\circ\text{C} = 310,15 \text{ K}$), z – valencia ($Na^+ = 1$, $K^+ = 1$, $Cl^- = -1$), F – Faradayova konštanta ($9,64846 \cdot 10^4 \text{ C/mol}$)

$\ln \frac{[C]_e}{[C]_i}$ – prirodzený logaritmus koncentrácií daného iónu vo vonkajšom $[C]_e$ a vnútornom $[C]_i$ prostredí bunky ($\ln A = 2,303 \log A$).

V spinálnom motoneuróne cicavcov je intracelulárna koncentrácia draslíka $150,0 \text{ mmol/l H}_2\text{O}$ a extracelulárna koncentrácia $5,5 \text{ mmol/l H}_2\text{O}$. Rovnovážny potenciál draslíkových iónov je podľa Nernstovej rovnice $-88,6 \text{ mV}$. Negatívna hodnota E_K znamená, že vnútorná strana membrány je negatívna vo vzťahu k vonkajšiemu prostrediu bunky.

$$E_K = \frac{R \cdot T}{z \cdot F} \cdot \ln \frac{[K^+]_e}{[K^+]_i}$$

$$E_K = \frac{8\,314,4 \cdot 310,15}{1 \cdot 9,6485 \cdot 10^4} \cdot 2,303 \cdot \log \frac{5,5}{150}$$

$$E_K = 61,5 \cdot \log \frac{5,5}{150} = 61,5 \cdot (0,74 - 2,18) = -61,5 \cdot 1,44$$

$$E_K = -88,6 \text{ mV}$$

Podobne možno vyrátať zo známych koncentrácií Na^+ rovnovážny potenciál sodíkových iónov, ktorý je pre nervové bunky okolo $+60 \text{ mV}$. Má teda opačný smer ako rovnovážny potenciál iónov draslíka.

Ióny Cl^- neovplyvňujú veľkosť pokojového membránového potenciálu, pretože je zhodný s ich rovnovážnym potenciálom ($E_{Cl^-} = -70 \text{ mV}$). Ich distribúcia na obidvoch stranách membrány (pozri tab. 15. 1) je výsledkom difúzie v smere koncentračného a elektrického gradientu bez účasti aktívneho transportu.

Pokojoový potenciál nervovej bunky, ktorý možno merať pomocou mikroelektród s hrotom $0,5\text{--}1 \mu\text{m}$, má hodnotu -70 mV . Táto hodnota sa líši pomerne málo od rovnovážneho potenciálu iónov K^+ , kým rovnovážny potenciál iónov Na^+ má opačný smer. Pri vzniku pokojového membránového potenciálu zohráva úlohu ešte ďalší faktor, a to **vodivosť membrány** pre jednotlivé ióny, ktorá je úmerná priepustnosti membrány. To znamená, že čím priepustnejšia je membrána pre dané ióny, tým väčšia je jej vodivosť.

Priepustnosť membrány pre jednotlivé ióny (K^+ , Na^+ , Cl^-) v pokojových podmienkach zohľadňuje *Goldmanova rovnica* na výpočet membránového potenciálu:

$$V_m = \frac{R \cdot T}{F} \cdot \ln \frac{P_{K^+} \cdot [K^+]_e + P_{Na^+} \cdot [Na^+]_e + P_{Cl^-} \cdot [Cl^-]_i}{P_{K^+} \cdot [K^+]_i + P_{Na^+} \cdot [Na^+]_i + P_{Cl^-} \cdot [Cl^-]_e}$$

P_{K^+} , P_{Na^+} , P_{Cl^-} – koeficienty permeability pre draslíkové, sodíkové a chloridové ióny; v zátvorkách sú koncentrácie jednotlivých iónov v intracelulárnej (i) a extracelulárnej (e) tekutine

Okrem K^+ , Na^+ , Cl^- sa v intracelulárnej a extracelulárnej tekutine nachádza veľa

ďalších iónov – Ca^{2+} , HCO_3^- , Mg^{2+} atď. Pri nižšej koncentrácii však nemajú pre vznik pokojového membránového potenciálu zásadný význam.

Je známe, že bunková membrána je v pokojových podmienkach až 25-krát priepustnejšia pre ióny K^+ ako pre ióny Na^+ . Z tohto dôvodu sa zúčastňujú na vzniku pokojového membránového potenciálu prevažne ióny K^+ . Negativita pokojového membránového potenciálu je však približne o 20 mV nižšia ako rovnovážny potenciál iónov K^+ . Za zníženie polarizácie membrány zodpovedá difúzia iónov Na^+ v smere koncentračného i elektrického gradientu, t. j. z vonkajšej strany membrány do vnútra bunky, ktorá je výrazne limitovaná počtom otvorených sodíkových kanálov, teda permeabilitou membrány pre ióny Na^+ .

Keďže difúzia K^+ a Na^+ prebieha na základe elektrochemického gradientu trvale a hodnoty rovnovážnych potenciálov oboch typov iónov sú iné ako hodnoty pokojového membránového potenciálu, mohol by sa zvyšovať počet iónov K^+ na vonkajšej strane membrány a vnútri bunky by sa zasa hromadili ióny Na^+ .

Koncentrácie Na^+ a K^+ však zostávajú na oboch stranách membrány *konštantné*, pretože okrem pasívneho toku iónov sa na udržiavanie stáleho membránového potenciálu zúčastňuje *aktívny transport* iónov Na^+ proti chemickému a elektrickému gradientu z vnútra bunky na vonkajšiu stranu membrány a iónov K^+ proti koncentračnému gradientu do vnútra bunky. Aktívny transport sprostredkúva enzým

$\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP-áza}$, ktorá prečerpáva 3 ióny Na^+ z bunky von a súčasne 2 ióny K^+ do vnútra bunky. Keďže sodíkovo-draslíková pumpa prečerpáva rozdielny počet iónov do vnútra bunky a iný počet smerom von, dostáva sa viac pozitívnych nábojov na vonkajšiu stranu membrány, a preto sa označuje ako *elektrogénna*. Priama účasť tejto pumpy na pokojovom membránovom potenciáli je však pomerne malá a predstavuje len 4–5 mV.

PODNET

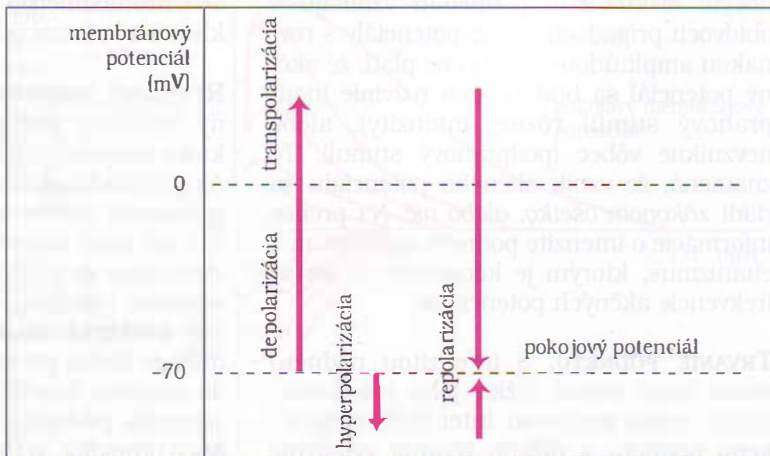
Podnetom môžu byť rozličné formy energie, ktoré vyvolávajú svojím pôsobením na dráždivé tkanivá fyzikálno-chemické zmeny v bunkovej membráne, charakterizované *zmenou dráždivosti*, resp. *vznikom nervového vzruchu*. Zmenou dráždivosti rozumieme zmenu pokojového membránového potenciálu v zmysle depolarizácie, resp. hyperpolarizácie (obr. 15. 3).

Depolarizácia znamená zníženie membránového potenciálu, v porovnaní s pokojovým potenciálom je teda menej negatívny. Depolarizáciou sa však zvyšuje dráždivosť membrány, pretože zvyšuje jej pohotovosť k vzniku nervového vzruchu.

Naopak, pri **hyperpolarizácii** sa potenciálový rozdiel na membráne zvyšuje (negativita je väčšia ako -70 mV) a zároveň klesá jej dráždivosť.

Návrat membránového potenciálu zo stavu depolarizácie alebo hyperpolarizácie na úroveň pokojového potenciálu sa nazýva **re-**

Obr. 15. 3 Zmeny membránového potenciálu nervovej bunky v zmysle depolarizácie až transpolarizácie, hyperpolarizácie a repolarizácie

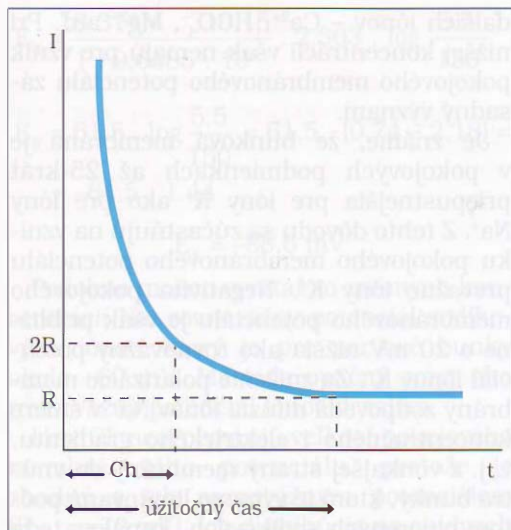


polarizácia. Počas nervového vzruchu (*hrotového potenciálu*) prechádza depolarizácia až do stavu **transpolarizácie**, t. j. do stavu, v ktorom je vnútro membrány elektropozitívne oproti vonkajšej strane (*obrátenie polarity*). Odpoveď na podnet pritom závisí od jeho kvality, intenzity, trvania a rýchlosti zmeny intenzity.

KVALITA PODNETU. Kvalita podnetu je dôležitá najmä z hľadiska vzniku podráždenia v nervových zakončeníach, pretože každý typ receptora je svojou štruktúrou prispôbený transformácii určitého typu energie na elektrické signály. Takýto podnet sa nazýva **adekvátny podnet** (napr. pre mechanoreceptory je to tlak, pre zrakové receptory elektromagnetické vlnenie a pod.). Receptor je zároveň na adekvátny podnet najcitlivejší (má najnižšiu prah), podnety iných kvalít vyvolávajú vzruchovú aktivitu až pri vysokej intenzite. V elektrofyziologických experimentoch sa najčastejšie používa elektrická stimulácia rôznymi typmi dráždiaceho prúdu (pravouhlé impulzy, pilovité kmity, sínusové vlny a pod.) s možnosťou presne nastaviť všetky parametre.

INTENZITA PODNETU. Podnety nízkej intenzity, ktoré nie sú schopné vyvolať podráždenie s následným vznikom vzruchu, sa označujú ako **podprahové podnety**. Stimul s najnižšou intenzitou, ktorý vyvoláva vznik akčného potenciálu, sa nazýva **prahový podnet** a podnety s väčšou intenzitou sa označujú ako **nadprahové podnety**. Pri podráždení nervového vlákna prahovým alebo nadprahovým elektrickým podnetom vznikajú v obidvoch prípadoch akčné potenciály s rovnakou amplitúdou. Všeobecne platí, že akčný potenciál sa buď celkom rozvinie (nadprahový stimul rôznej intenzity), alebo nevznikne vôbec (podprahový stimul). To znamená, že vznik akčného potenciálu sa riadi *zákonom všetko, alebo nič*. Na prenos informácie o intenzite podnetu slúži iný mechanizmus, ktorým je kódovanie vo forme frekvencie akčných potenciálov.

TRVANIE PODNETU. S intenzitou podnetu veľmi úzko súvisí dĺžka jeho pôsobenia. Vzťah medzi prahovou intenzitou elektrického podnetu a dĺžkou trvania vyjadruje



Obr. 15. 4 Hoorwegova-Weissova krivka

I – intenzita prahového podnetu, t – čas, R – reobáza, $2R$ – dvojnásobok reobázy, Ch – chronaxia
Krivka vyjadruje závislosť intenzity prahového podnetu od dĺžky jeho trvania.

Hoorwegova-Weissova krivka (obr. 15. 4). Prahový podnet sa nazýva **reobáza**. Ide o najmenšiu intenzitu elektrického podnetu (pravouhlého impulzu), ktorá pri trvaní *užitočného času* práve vyvoláva odpoveď. Ak trvanie podnetu presahuje *užitočný čas*, intenzitu prahového podnetu to neovplyvňuje. Z tohto dôvodu sa zaviedol na zisťovanie, resp. na porovnávanie dráždivosti nervových a svalových tkanív časový parameter, tzv. **chronaxia**. Definujeme ju ako najkratší čas pôsobenia podnetu, ktorého intenzita je 2-krát vyššia ako reobáza, aby vyvolal odpoveď.

Chronaximetria sa využíva v praxi ako klinická vyšetrovací metóda.

RÝCHLOSŤ ZMIEN INTENZITY. Rýchlosť zmeny intenzity podnetu je ďalším faktorom, ktorý ovplyvňuje úroveň prahu dráždivosti. Ak prechádza dráždiacimi elektródami jednosmerný elektrický prúd, vzruch vzniká len pri jeho zapnutí a vypnutí. Tok konštantného galvanického prúdu teda nie je schopný vyvolávať vzruchovú aktivitu, ale len **elektrotonické fenomény**. Rozhodujúcu úlohu pri vzniku vzruchu nemá teda samotná intenzita, ale rýchlosť, akou sa intenzita podnetu mení (*Du Bois-Reymondovo pravidlo*). Veľmi pomalé narastanie in-

tenzity elektrického podnetu má za následok **akomodáciu** nervového vlákna, resp. nervu na prechod elektrického prúdu, ktorá sa prejavuje zvýšením prahovej hodnoty alebo úplným vymiznutím odpovede. Príčinou tohto javu je nedostatočný počet otvorených sodíkových kanálov, potrebných na spustenie akčného potenciálu, čo súvisí s ich pomalou inaktiváciou, ak sa membrána udržuje na úrovni čiastočnej depolarizácie. Pri pomalej depolarizácii sa okrem toho otvárajú draslíkové kanály a ióny K^+ difundujú von z bunky s výsledným repolarizačným efektom.

ELEKTROTONICKÉ POTENCIÁLY

Aplikácia slabých podprahových elektrických impulzov vyvoláva depolarizáciu membrány nervového vlákna v blízkom okolí katódy a hyperpolarizáciu membrány v okolí anódy.

Depolarizácia membrány v oblasti katódy sa nazýva **katelektrotonus** a spôsobuje zvýšenie dráždivosti a vodivosti nervového vlákna, pretože približuje úroveň polarizácie membrány k úrovni potrebnej na vznik akčného potenciálu. Hyperpolarizácia v oblasti anódy, označovaná ako

anelektrotonus, spôsobuje zasa zníženie dráždivosti a vodivosti nervového vlákna.

Elektrotonické fenomény nie sú aktívne deje, ide o pasívne zmeny pokojovej úrovne polarizácie membrány, ktoré vznikajú pripočítaním, resp. odpočítaním náboja príslušnej elektródy.

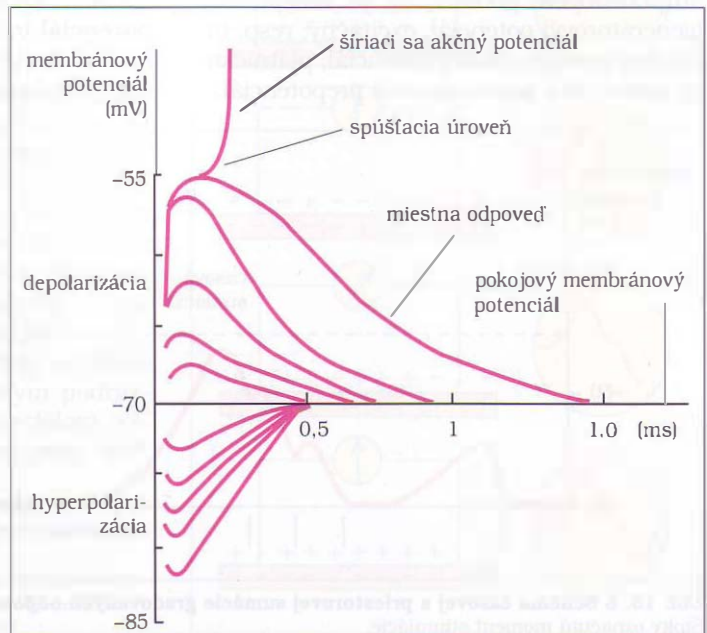
Elektrotonické zmeny membránového potenciálu do 7 mV sú úmerné veľkosti podprahových podnetov. Pri ďalšom zvyšovaní intenzity podprahových stimulov sú odpovede pod katódou neúmerne väčšie, čo je zapríčinené otváraním napätovo riadených sodíkových kanálov v oblasti katódy, a teda aktívnou účasťou membrány na vznikajúcej depolarizácii. Odpoveď membrány pri katódovej depolarizácii v rozmedzí 7–15 mV sa označuje ako **miestna odpoveď** (*local response*). V momente, keď elektrická stimulácia pod katódou vyvolá depolarizáciu okolo 15 mV, hovoríme o **spúšťacej úrovni**, pri ktorej vzniká akčný potenciál. Zodpovedá hodnote membránového potenciálu okolo -55 mV (obr. 15. 5).

MIESTNE PODRÁŽDENIE A VZRUCH

Informácie prijímané nervovým systémom z vonkajšieho a vnútorného prostre-

Obr. 15. 5 Zmeny membránového potenciálu neurónu po aplikácii podnetov s narastajúcou intenzitou, snímané registračnými elektródami umiestnenými v blízkosti anódy, resp. katódy

Anódový prúd vyvoláva hyperpolarizačné zmeny membrány anelektrotonického charakteru, ktoré sú úmerné veľkosti podnetu. Nízke intenzity katódového prúdu vyvolávajú depolarizačné odpovede, ktoré majú charakter katelektrotonických potenciálov a sú tiež úmerné intenzite aplikovaného podnetu. Silnejšie podnety však vyvolávajú oproti očakávaniu výraznejšiu odpoveď – zmena membránového potenciálu má charakter miestnej (gradovanej) odpovede. V momente, keď katódová stimulácia dosiahne depolarizáciu -55 mV (spúšťacia úroveň), vzniká propagujúci akčný potenciál. Všetky potenciálové zmeny sú zobrazené simultánne na jednej časovej osi.



dia sa spracovávajú dvoma základnými formami zmien na úrovni bunkovej membrány, ktoré označujeme ako miestne podráždenie a nervový vzruch.

MIESTNE PODRÁŽDENIE

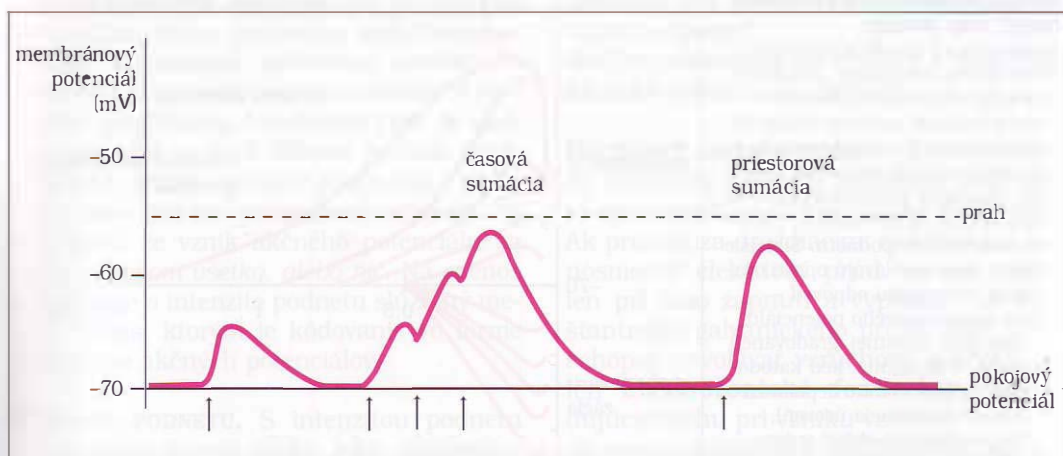
Miestne podráždenie je pomalá zmena membránového potenciálu, ktorá trvá 10 ms i viac a šíri sa do vzdialenosti maximálne 1–3 mm, pričom veľkosť potenciálu klesá exponenciálne od miesta vzniku. Hovoríme, že sa šíri **s dekrementom**. Zmena membránového potenciálu môže mať charakter *depolarizácie*, vyvolanej zvýšenou priepustnosťou pre ióny Na^+ , K^+ a ďalšie malé katióny, alebo *hyperpolarizácie*, ktorá vzniká najčastejšie zvýšením priepustnosti membrány pre ióny Cl^- a K^+ . V tomto prípade neplatí zákon „všetko, alebo nič“, pretože amplitúda potenciálovej zmeny sa mení podľa intenzity podnetu. Miestne podráždenie možno teda charakterizovať ako **stupňovanú odpoveď** (*graded response*, *graded potentials*); (pozri obr. 15. 5)

Ďalšou dôležitou charakteristikou miestneho stavu podráždenia je neprítomnosť refraktérnej fázy, t. j. stavu, keď excitovaná membrána neodpovedá na ďalší podnet. Táto skutočnosť umožňuje **sumáciu** stupňovaných odpovedí (obr. 15. 6). Príkladom stupňovaných potenciálov je receptorový (generátorový) potenciál, excitačný, resp. inhibičný postsynaptický potenciál, platničkový potenciál a pacemakerový prepotenciál.

Stupňované odpovede plnia v nervovom systéme významnú integračnú úlohu, pretože od ich úrovne závisí kódovanie informácií vo forme frekvencie akčných potenciálov.

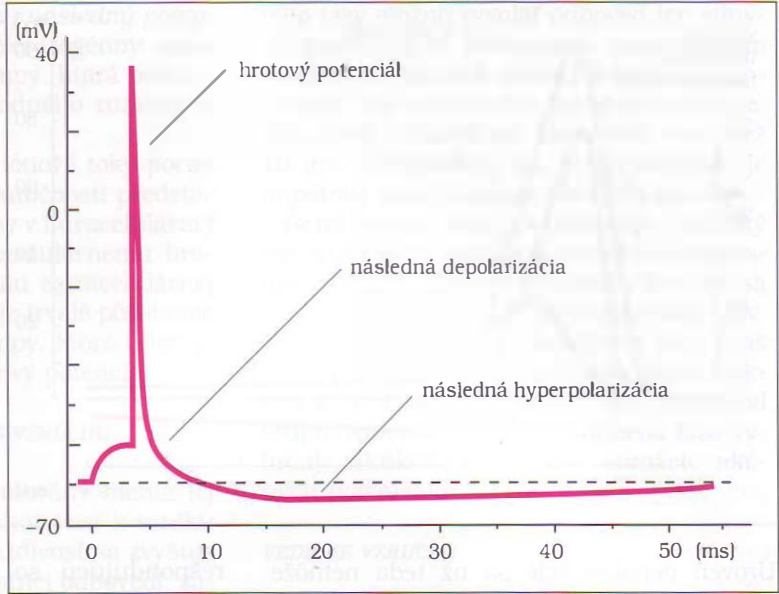
AKČNÝ POTENCIÁL

Hodnota pokojového membránového potenciálu neurónu je približne -70 mV. Pri aplikácii prahového podnetu membránový potenciál klesá o 15 mV, má teda hodnotu -55 mV. Túto hodnotu označujeme ako **prahový potenciál** alebo **spúšťaciu úroveň**, ktorá umožňuje vznik akčného potenciálu ako elektrického prejavu vzruchu. V momente dosiahnutia spúšťacej úrovne depolarizačné sily prekonávajú repolarizačné tendencie, čím sa prudko zvyšuje rýchlosť depolarizácie membrány, nastáva „prekmitnutie“ izoelektrickej úrovne a zmena pokračuje v zmysle transpolarizácie, kým sa nedosiahne hodnota okolo $+40$ mV. Po dosiahnutí tejto úrovne sa smer mení a podobne rýchlo prebieha repolarizácia, t. j. návrat k hodnote pokojového membránového potenciálu. Vzostupná a zostupná časť akčného potenciálu sa nazýva **hrotový potenciál** (*spike*), a to podľa svojho tvaru, amplitúdy (okolo 110 mV) a trvania (väčšinou 0,5–2 ms). Za hrotovým potenciálom nasleduje **negatívny následný potenciál** (*následná depolarizácia*) a **pozitívny následný potenciál** (*následná hyperpolarizácia*) s pomerne nízkou amplitúdou (1–2 mV) a dlhším trvaním (asi 40 ms) ako samotný hroto-



Obr. 15. 6 Schéma časovej a priestorovej sumácie gradovaných odpovedí
Šípky označujú moment stimulácie.

Obr. 15. 7 Schéma akčného potenciálu myelinizovaného nervového vlákna zaznamenaného pomocou intracelulárnej elektródy

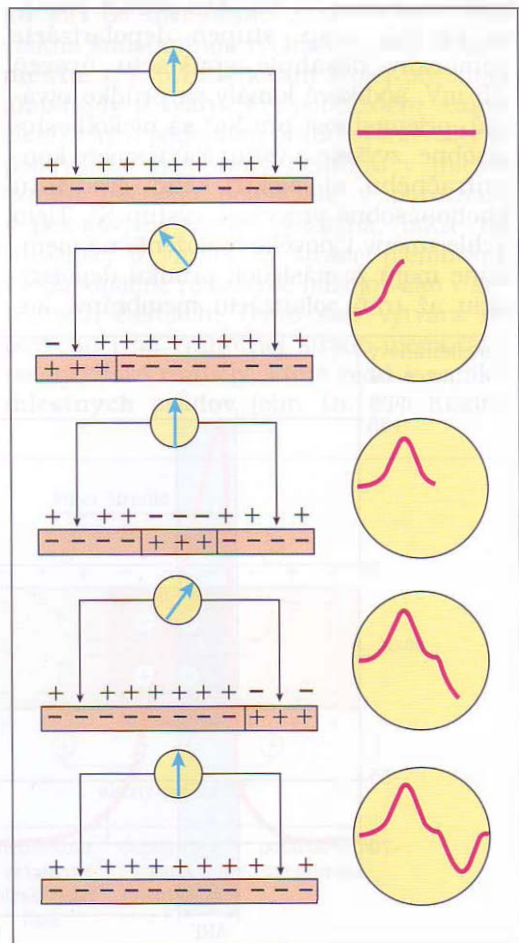


vý potenciál (obr. 15. 7). Takýto akčný potenciál sa označuje ako *monofázový* a možno ho zaznamenať vtedy, keď sa na snímanie použije jedna intracelulárna elektróda, pričom druhá elektróda je na povrchu axónu. Pri snímaní elektrickej vzruchovej aktivity z nervového vlákna pomocou dvoch blízko uložených elektród na povrchu axónu vzniká *bifázový* akčný potenciál (obr. 15. 8).

IÓNOVÉ ZMENY POČAS AKČNÉHO POTENCIÁLU

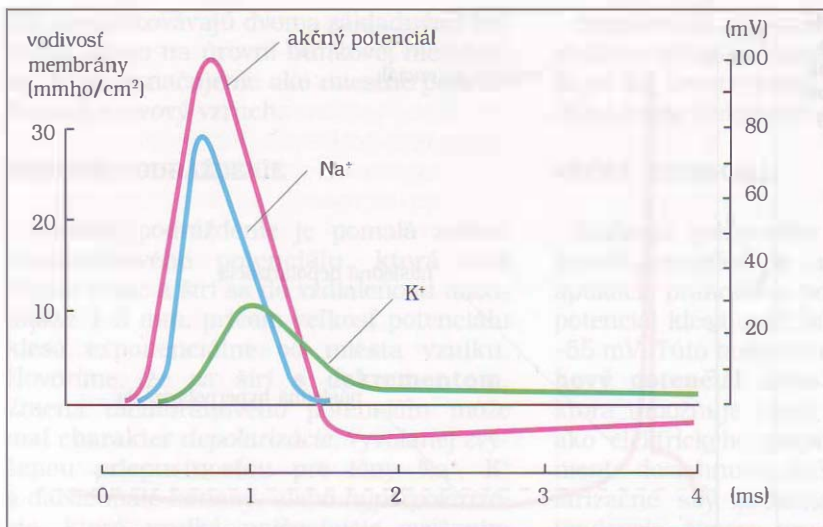
Zmenou polarizácie membrány oproti pokojovým podmienkam sa výrazne mení jej priepustnosť pre ióny Na^+ – pri depolarizácii sa priepustnosť pre Na^+ zvyšuje, pri hyperpolarizácii sa znižuje. Zmena priepustnosti pre Na^+ sa uskutočňuje prostredníctvom napätovo závislých sodíkových kanálov. Depolarizácia membrány vyvoláva aj otváranie pomalých draslíkových kanálov.

Pri podprahových stimuláciách, na ktoré reaguje membrána iba miestnym podráždením, t. j. stupňovaným potenciálom, výstup K^+ prevažuje nad vstupom Na^+ .



Obr. 15. 8 Snímanie a vznik bifázového akčného potenciálu z nervového vlákna

Akčný potenciál sa šíri zľava doprava. Sekvencia potenciálových zmien, registrovaných na obrazovke osciloskopu, je zobrazená v pravej časti.

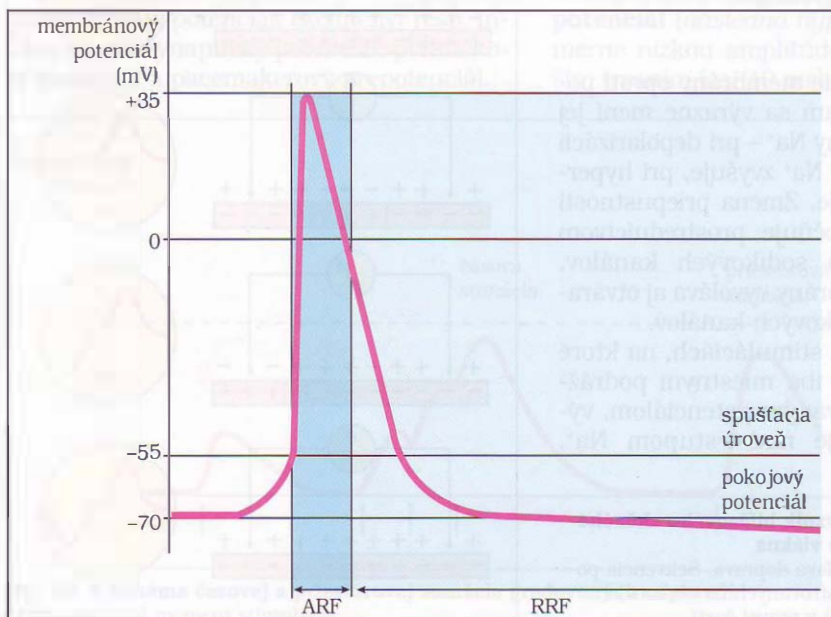


Obr. 15. 9 Dynamika zmien vodivosti membrány pre ióny Na^+ a K^+ počas akčného potenciálu v obrovskom axóne sépie (Upravené podľa Hodgkina a Huxleya, 1952)

Úroveň depolarizácie sa už teda nemôže ďalej zvyšovať a membrána sa vracia do pokojového stavu. Ak má však podnet prahovú úroveň, resp. stupeň depolarizácie membrány dosahuje spúšťaciu úroveň -55 mV , sodíkové kanály sa prudko otvárajú, priepustnosť pre Na^+ sa niekoľkonásobne zvyšuje a vstup Na^+ v smere koncentračného aj elektrického gradientu mnohonásobne prevyšuje výstup K^+ . Tieto rýchle zmeny iónového rozloženia na membráne majú za následok prudkú depolarizáciu až transpolarizáciu membrány, ko-

rešpondujúcu so vzostupným ramenom hrotového potenciálu.

Sodíkové kanály sa aj napriek pretrvávajúcej depolarizácii veľmi rýchlo inaktivujú, čo sprevádza rýchle znižovanie priepustnosti membrány pre ióny Na^+ . Táto zmena je spoločne so zvýšením permeability pre ióny K^+ zodpovedná za rýchly návrat hrotového potenciálu na pokojovú úroveň. Pri následnej hyperpolarizácii už dosahuje priepustnosť membrány pre Na^+ východiskovú úroveň, kým pre K^+ zostáva zvýšená nad pokojový stav (obr. 15. 9). Na následnej



Obr. 15. 10 Zmeny dráždivosti membrány nervovej bunky počas vzruchu ARF – absolútna refraktérna fáza, RRF – relatívna refraktérna fáza

hyperpolarizácii (pozitívny následný potenciál) sa zúčastňuje aj elektrogénny efekt sodíkovo-draslíkovej pumpy, ktorá participuje i na obnovení pôvodného rozloženia iónov.

Treba si uvedomiť, že iónové toky počas akčného potenciálu v skutočnosti predstavujú iba minimálne zmeny v intracelulárnej koncentrácii iónov. Intracelulárnemu hromadeniu Na^+ a zvyšovaniu extracelulárnej koncentrácie K^+ zabráňuje trvalé pôsobenie sodíkovo-draslíkovej pumpy, ktorá udržuje stály pokojový membránový potenciál.

ZMENY DRÁŽDIVOSTI POČAS VZRUCHU

Zmeny polarizácie membrány menia jej dráždivosť, a teda aj pohotovosť k vzniku akčného potenciálu. Dráždivosť sa zvyšuje pri katelektrotonie a miestnej odpovedi, zatiaľ čo anelektrotonické procesy dráždivosť znižujú.

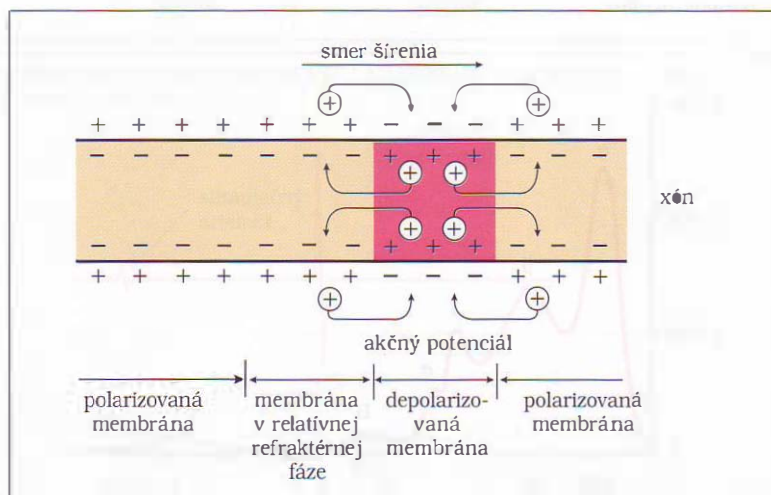
Počas akčného potenciálu sú zmeny dráždivosti ešte výraznejšie. V období prechodu vzruchu nervovým vláknom je jeho membrána nedráždivá, t. j. aplikácia ďalšieho, akokoľvek silného podnetu už nevyvoláva odpoveď. Toto obdobie sa označuje ako **absolútna refraktérna fáza** a jej trvanie (0,5–2 ms) zodpovedá približne trvaniu hrotového potenciálu. Po nej nasleduje **relatívna refraktérna fáza**, počas ktorej sa začína dráždivosť nervového vlákna obnovovať a postupne sa vracia do normálneho stavu (obr. 15. 10). Na začiatku

tejto fázy možno vyvolať odpoveď len silnými podnetmi, s postupným obnovovaním dráždivosti sa však intenzita podnetov potrebná na vyvolanie vzruchu znižuje. Relatívna refraktérna fáza trvá viac než 10 ms. Predpokladá sa, že jej príčinou je napäťová inaktivácia sodíkových kanálov.

Refraktérna fáza predstavuje dôležitý mechanizmus, pomocou ktorého sa zabráňuje trvalej excitácii membrán a limituje sa maximálna okamžitá frekvencia impulzov. Pri trvaní absolútnej refraktérnej fázy 1 ms môže teoreticky dosiahnuť maximum frekvencie až 1 000 vzruchov/s. Na rozdiel od stupňovanej odpovede refraktérna fáza vylučuje akúkoľvek možnosť sumácie akčných potenciálov.

VEDENIE VZRUCHU

Akčný potenciál sa hneď po svojom vzniku šíri po membráne daného nervového vlákna konštantnou rýchlosťou **bez dekrementu**, t. j. pri zachovaní svojej pôvodnej amplitúdy a tvaru. Pri podráždení axónu elektrickým podnetom prahovej intenzity je polarizácia membrány neurónu v mieste vzniku akčného potenciálu v porovnaní s pokojovým stavom obrátená, takže na vonkajšej a vnútornej strane membrány vzniká opačné rozloženie nábojov ako v susedných častiach. Tento stav vytvára na povrchu i na vnútornej strane membrány potenciálové rozdiely, ktoré vedú k vzniku **miestnych prúdov** (obr. 15. 11). Kladné

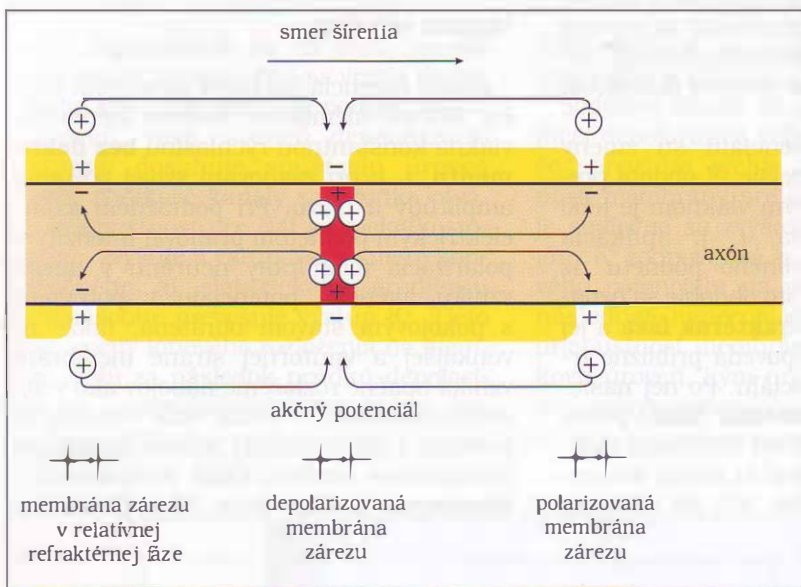


Obr. 15. 11 Šírenie nervového vzruchu v nemyelinizovaných nervových vláknach

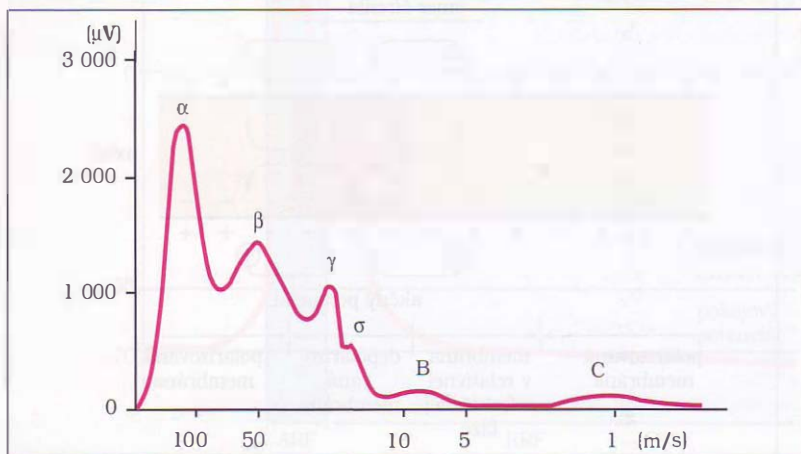
náboje na povrchu membrány pred akčným potenciálom a za ním sa presúvajú do oblasti negativity vytvorenej akčným potenciálom a naopak, na vnútornej strane membrány sa kladné náboje presúvajú z oblasti akčného potenciálu do susedných miest s negatívnym potenciálom. Miestne prúdy spôsobujú elektrotonickú depolarizáciu susedných oblastí, pri ktorej sa mení permeabilita membrány a po dosiahnutí spúšťacej úrovne vzniká propagujúci sa akčný potenciál. Tento potenciál sa však šíri len dopredu, pretože oblasť membrány, kde sa práve nachádzal akčný potenciál, je v stave refraktérnosti.

Pri myelinizovaných vláknach sú axóny obalené myelínovou pošvou, ktorá sa skladá

z veľkého množstva vrstiev plazmatickej membrány. Po 1–2 mm je pošva vždy prerušená Ranvierovým zárezom. Keďže myelín pôsobí ako izolačná vrstva, akčný potenciál sa síce šíri opäť formou depolarizácie a vznikom miestnych prúdov, ale len medzi susednými Ranvierovými zárezmi, ktorých membrána obsahuje veľa sodíkových kanálov ($2\,000\text{--}12\,000/\mu\text{m}^2$ membrány) v porovnaní s internodálnym úsekom s nízkym počtom sodíkových kanálov na povrchu myelínu (menej ako $25/\mu\text{m}^2$). Vzruch teda "preskakuje" z aktívneho zárezu na najbližší Ranvierov zárez pred akčným potenciálom. Táto forma šírenia akčného potenciálu v myelinizovaných nervových vláknach sa označuje ako **saltatórne vedenie vzruchu** (obr. 15. 12).



Obr. 15. 12 Saltatórne vedenie vzruchu v myelinizovaných nervových vláknach



Obr. 15. 13 Súborný akčný potenciál – elektroneurogram
Vlny zodpovedajú jednotlivým typom nervových vlákien.
(Upravené podľa Trojana. 1992)

Rýchlosť vedenia vzruchu v myelinizovaných vláknach je 10–100-krát vyššia ako v nemyelinizovaných vláknach. Okrem myelinizácie však rýchlosť vedenia závisí aj od priemeru axónu. Čím väčší je priemer vlákna, tým väčšia je rýchlosť propagácie akčného potenciálu.

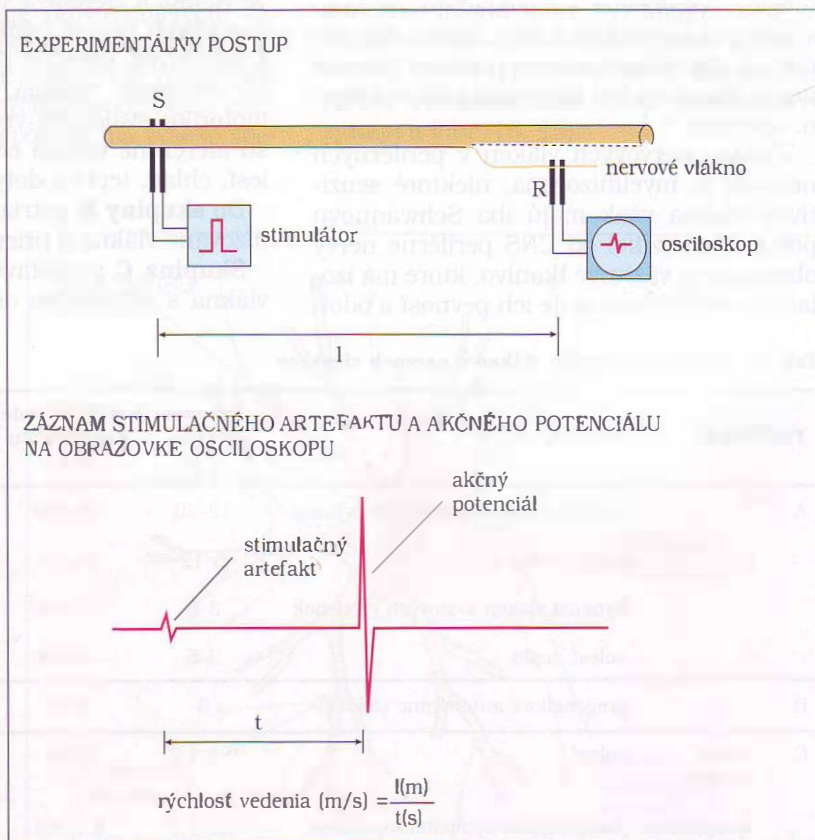
Nervy sa skladajú zo skupín nervových vlákien, ktoré sú myelinizované alebo bez myelínu a majú rozličný priemer. Z tohto vyplýva aj rozdielna rýchlosť vedenia vzruchu v jednotlivých skupinách nervových vlákien.

Pri snímaní elektrickej aktivity nervu v dostatočnej vzdialenosti od stimulačných elektród je na osciloskope viacvrcholová krivka, tzv. **elektroneurogram** alebo **súborný akčný potenciál**. Jednotlivé vrcholy elektroneurogramu zodpovedajú príslušným skupinám nervových vlákien (obr. 15. 13). Rýchlosť vedenia danej skupiny nervových vlákien možno určiť z časového intervalu medzi *stimulačným artefaktom*

(malá výchylka základne v momente aplikácie podnetu) a príslušným vrcholom elektroneurogramu, ktoré sa označuje ako *obdobie latencie*, a zo vzdialenosti medzi stimulačnými a snímacími elektródami. Ak sa v experimente položí na snímacie elektródy vypreparované nervové vlákno, dá sa určiť konkrétna rýchlosť vedenia i typ tohto vlákna (obr. 15. 14).

V prirodzených podmienkach sa vzruch šíri nervovým vláknom len jedným smerom, t. j. od receptora k najbližšej synapse alebo od synapsy k príslušnému zakončeniu neurónu. V takomto prípade hovoríme o **ortodrómnom vedení**. Výnimkou je *axónový reflex*, pri ktorom sa predpokladá **antidrómnne vedenie**. Vzruchy sa šíria zo senzitivných zakončení nervového vlákna ortodrómnne po najbližšie vetvenie a ďalej pokračujú antidrómnne, po inej vetve toho istého senzorického vlákna k arteriolám, kde vyvolávajú vazodilatáciu.

Pri podráždení axónu v jeho priebehu



Obr. 15. 14 Určovanie rýchlosti vedenia vzruchu nervovým vláknom

S – stimulačné elektródy, R – registračné (snímacie) elektródy, l – dĺžka nervového vlákna medzi S a R v metroch, t – časový interval medzi stimulačným artefaktom a akčným potenciálom

nadprahovým podnetom sa vzruchy šíria od miesta podráždenia obidvoma smermi, teda ortodróme aj antidróme. Antidróme vedený vzruch však zaniká na prvej synapse, keďže synapsy umožňujú iba jednosmerný prenos vzruchov.

PERIFÉRYNÝ NERV

Periférne nervy sa skladajú z veľkého množstva axónov eferentných a aferentných neurónov. **Eferentné vlákna** spinálnych nervov sú axóny multipolárnych motoneurónov, ktorých bunkové telá sa nachádzajú v predných rohoch miechy. **Aferentné vlákna** spinálnych nervov predstavujú periférne výbežky pseudounipolárnych neurónov, ktorých telá sa nachádzajú v spinálnych gangliách (gangliách zadných rohov miechy), teda mimo CNS. Keďže centrálna aj periférna vlákna pseudounipolárnej bunky má štruktúru axónu a obidve vlákna zabezpečujú prenos vzruchu do miechy, všeobecne sa pokladajú za axón s bočným napojením k telu bunky. Na rozdiel od spinálnych nervov niektoré hlavové nervy obsahujú len aferentné vlákna (napr. n. opticus).

Väčšina nervových vlákien v periférnych nervoch je myelinizovaná, niektoré senzitivné vlákna však majú iba Schwannovu pošvu. Na rozdiel od CNS periférne nervy obsahujú aj väzivové tkanivo, ktoré má izoláciu funkciu a zvyšuje ich pevnosť a odol-

nosť proti mechanickému poškodeniu. Každé nervové vlákno má **endoneurium**, obal z riedkeho kolagénového tkaniva. Zväzky nervových vlákien v nerve obaluje **perineurium** a väčšie a stredne veľké nervy pokrýva na povrchu fibrózna pošva **epineurium**.

TYPY NERVOVÝCH VLÁKEN

Klasifikácia nervových vlákien vychádza z morfológických a fyziologických charakteristík, ktoré naznačujú úzky vzťah medzi priemerom vlákna na jednej strane a rýchlosťou šírenia akčného potenciálu, veľkosťou a trvaním hrotového potenciálu, dráždivosťou a ďalšími vlastnosťami na druhej strane. Rozdelenie nervových vlákien cicavcov uvádza tab. 15. 2.

Do **skupiny A** patria myelinizované vlákna s najväčším priemerom 2–20 μm , ktoré sa nachádzajú v somatických nervoch. Delia sa na štyri podskupiny – α , β , γ a δ .

Vlákna A_α sú proprioreceptívne dostredivé vlákna a eferentné motorické vlákna somatických nervov, **vlákna A_β** vedú vzruchy z taktálnych kožných receptorov, **vlákna A_γ** sú eferentné vlákna, ktoré zabezpečujú motoriku svalových vretienok, a **vlákna A_δ** sú aferentné vlákna od receptorov pre bolesť, chlad, teplo a dotyk.

Do **skupiny B** patria pregangliové myelinizované vlákna s priemerom 1–3 μm .

Skupina C predstavuje nemyelinizované vlákna s priemerom do 1 μm . Vedú infor-

Tab. 15. 2 Typy nervových vlákien v nervoch cicavcov

Typ vlákna	Funkcia	Priemer vlákna (μm)	Rýchlosť vedenia vzruchu (m/s)	Trvanie hrotu (ms)	Absolútna refraktérna fáza	
A	α	propriocepcia, somatická hybnosť	12–20	70–120	0,4–0,5	0,4–1
	β	dotyk, tlak	5–12	30–70		
	γ	hybnosť vlákien svalových vretienok	3–6	15–30		
	δ	bolesť, teplo	2–5	12–30		
B	pregangliové autonómne vlákna	3	3–15	1,2	1,2	
C	zadné korene	bolesť	0,4–1,2	0,5–2	2	2
	sympatikus	postgangliové sympatikové vlákna	0,3–1,3	0,7–2,3	2	2

Tab. 15. 3 Číselná klasifikácia senzorických nervov

Označenie	Výskyt	Typ vlákna	
I	a	anulošpirálovité zakončenie svalových vretienok	A α
	b	Golgiho šfachové telieska	A α
II	rozptýlené zakončenie svalových vretienok dotyk, tlak	A β	
III	bolesť a termoreceptory	A δ	
IV	bolesť a ďalšie termoreceptory	C-vlákna zadných koreňov	

mácie z kožných receptorov pre bolesť a teplotu a tvoria postgangliové sympatiko-
vé dráhy.

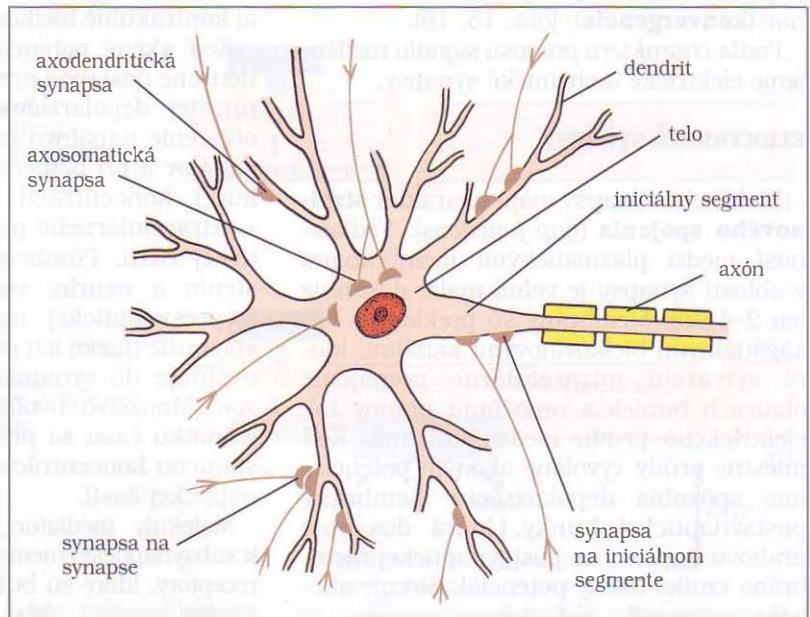
Na označenie senzorických neurónov sa niekedy používa číselná klasifikácia (tab. 15. 3).

SYNAPTICKÝ PRENOS

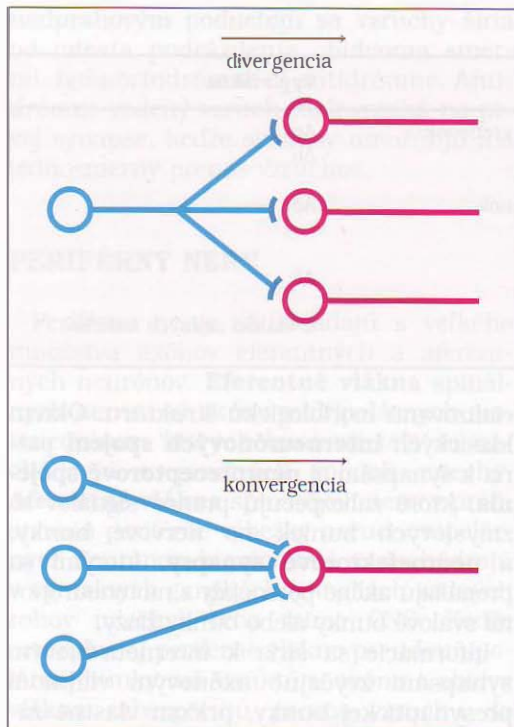
Prenos informácií medzi nervovými bunkami sa uskutočňuje prostredníctvom synaps. **Synapsu** v širšom zmysle možno definovať ako funkčné prepojenie membrány dvoch buniek, z ktorých je aspoň jedna bunka nervová. Toto prepojenie má vysoko špe-

cializovanú morfológickú štruktúru. Okrem klasických **interneurónových spojení** patria k synapsám aj **neuroreceptorové spojenia**, ktoré zabezpečujú prenos signálov zo zmyslových buniek na nervové bunky, a **neuroefektorové synapsy**, ktorými sa prenášajú akčné potenciály z motoneurónov na svalové bunky alebo bunky žľazy.

Informácie sa šíria k interneurónovým synapsám zvyčajne axónovým vláknom presynaptickej bunky, pričom vlastné zakončenie axónu môže byť lokalizované na dendrite, tele alebo axóne postsynaptickej bunky. Podľa toho rozlišujeme **axodendritickú**, **axosomatickú**, resp. **axoaxónovú synapsu** (obr. 15. 15).



Obr. 15. 15 Schéma rozličných typov interneurónových synaptických spojení



Obr. 15. 16 Princíp divergencie a konvergencie

Jeden presynaptický neurón môže vytvárať synapsy s mnohými postsynaptickými bunkami (**divergencia**) a jeden postsynaptický neurón môže mať niekoľko tisíc synáps z rozličných presynaptických neurónov (**konvergencia**): (obr. 15. 16).

Podľa charakteru prenosu signálu rozlišujeme elektrické a chemické synapsy.

ELEKTRICKÉ SYNAPSY

Elektrické synapsy majú charakter **štrbinového spojenia** (*gap junctions*). Vzdialenosť medzi plazmatickými membránami v oblasti synapsy je veľmi malá, dosahuje len 2–4 nm. Membrány sú preklenuté hexagonálnymi bielkovinovými kanálmi, ktoré vytvárajú intracelulárne prepojenie obidvoch buniek a umožňujú priamy tok elektrického prúdu medzi bunkami. Keď miestne prúdy vyvolané akčným potenciálom spôsobia depolarizáciu membrány postsynaptickej bunky, ktorá dosahuje prahovú úroveň, na postsynaptickej membráne vzniká akčný potenciál. Šírenie akčného potenciálu elektrickou synapsou je

veľmi rýchle, s minimálnym synaptickým zdržaním 0.05 ms. Elektrické synapsy vedú vzruch na rozdiel od chemických synáps obidvoma smermi. Sú pomerne rozšírené v nervovom systéme bezstavovcov i stavovcov, u cicavcov sú však ojedinelé. Mimo nervových buniek sa nachádzajú štrbinové spojenia medzi bunkami myokardu, kde zabezpečujú synchronizovanú kontrakciu srdcového svalu, ako aj medzi bunkami hladkého svalstva čriev.

CHEMICKÉ SYNAPSY

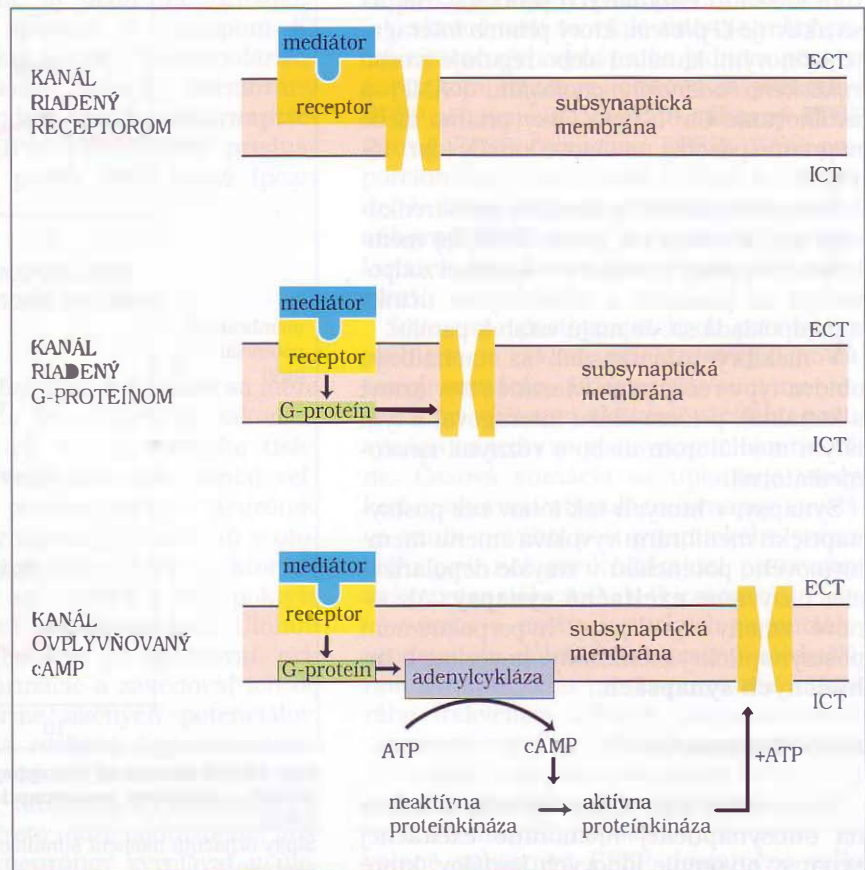
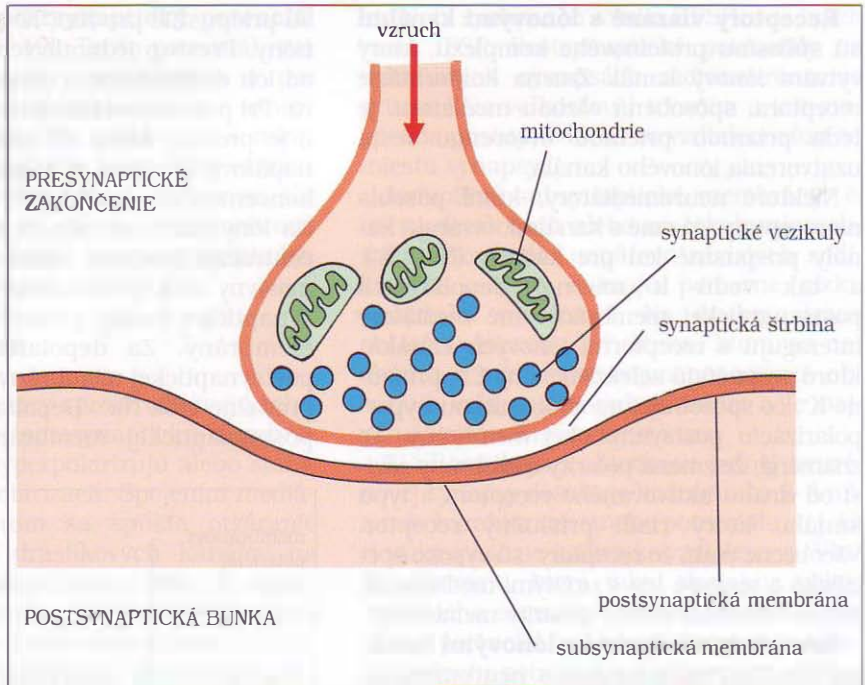
Každá chemická synapsa sa skladá z troch základných častí – **presynaptickej časti** (synaptický gombík, uzlík, axónové zakončenie), ktorá predstavuje rozšírené zakončenie axónu, **postsynaptickej časti**, t. j. príľahlej časti plazmatickej membrány postsynaptickeho neurónu, a zo **synaptickej štrbiny** (10–40 nm), ktorá oddeľuje membrány presynaptickej a postsynaptickej bunky, a tým bráni priamemu šíreniu prúdov z presynaptickej časti na postsynapticke časť. Oblasť postsynaptickej membrány, ktorá je priamo pod presynaptickou membránou axónového zakončenia, sa označuje ako **subsynaptická membrána** (obr. 15. 17).

Presynapticke zakončenie má veľa mitochondrií a synaptických vezikúl (vačkov), ktoré obsahujú **mediátor**. Nachádzajú sa tu aj kontraktilné bielkoviny **stenín** a **neurín**.

Keď akčný potenciál v presynaptickom neuróne dosiahne presynapticke membránu, jej depolarizácia vyvolá prechodné otvorenie napäťovo závislých vápnikových kanálov a pri pomerne vysokej mimobunkovej koncentrácii vápnika prechádza z extracelulárneho priestoru do presynaptickej časti. Pôsobením Ca^{2+} sa aktivuje stenín a neurín, vezikuly sa približujú k presynaptickej membráne a nastáva splynutie (*fúzia*) ich membrán. Mediátor sa uvoľňuje do synaptickej štrbiny *exocytózou*. Množstvo uvoľneného mediátora za jednotku času sa prudko zvyšuje s narastajúcou koncentráciou Ca^{2+} vnútri presynaptickej časti.

Molekuly mediátora následne difundujú k subsynaptickej membráne a naväzujú sa na receptory, ktoré sú buď priamo viazané s iónovými kanálmi, alebo sú s nimi neviazané.

Obr. 15. 17 Schéma chemickej synapsy



Obr. 15. 18 Kanál riadený receptorom, kanál riadený G-proteínom po aktivácii receptorom a kanál ovplyvňovaný vnútrobunkovými sprostredkovateľmi - cAMP
ECT - extracelulárna tekutina. ICT - intracelulárna tekutina. ATP - adenozíntrifosfát. cAMP - cyklický adenozinmonofosfát

Receptory viazané s iónovými kanálmi sú súčasťou proteínového komplexu, ktorý vytvára iónový kanál. Zmena konformácie receptora, spôsobená väzbou mediátora, je teda priamou príčinou otvorenia, resp. uzatvorenia iónového kanála.

Niektoré neuromediátory, ktoré pôsobia na receptory viazané s kanálmi, otvárajú kanály priepustné len pre katióny (Na^+ , K^+), a tak vedú k miernej depolarizácii postsynaptickej membrány. Iné mediátory interagujú s receptormi iónových kanálov, ktoré prepúšťajú selektívne ióny Cl^- , prípadne K^+ , čo spôsobuje, naopak, miernu hyperpolarizáciu postsynaptickej membrány. To znamená, že zmena polaroty membrány závisí od druhu aktivovaného receptora a typu kanála, ktorý riadi príslušný receptor. Všeobecne platí, že receptory sú vysoko špecifické a reagujú len s určitými mediátormi. Nie sú citlivé na zmeny polaroty membrány.

Receptory neviazané s iónovými kanálmi spúšťajú po interakcii s neuromediátorom kaskádu enzýmových procesov. Najprv sa aktivuje *G-proteín*, ktorý priamo interaguje s iónovými kanálmi alebo reguluje tvorbu *cyklického adenosínmonofosfátu* (cAMP) a uvoľňovanie Ca^{2+} . Tieto látky priamo alebo nepriamo pôsobia na iónové kanály (obr. 15. 18).

Receptory viazané s kanálmi sprostredkujú rýchle efekty na postsynaptickej membráne, receptory neviazané s kanálmi zodpovedajú za pomalšie a dlhotrvajúce účinky a predpokladá sa, že majú vzťah k pamäti.

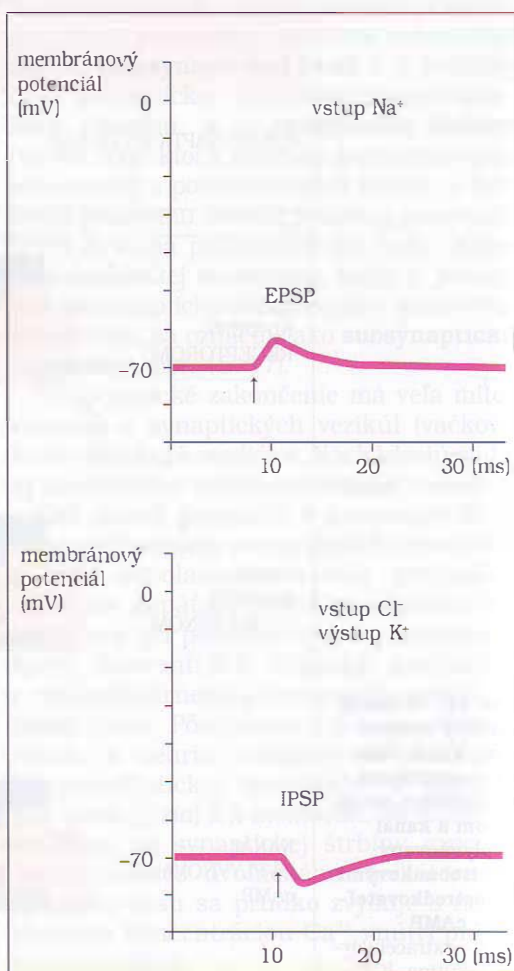
V niektorých synapsách sa nachádzajú obidva typy receptorov (viazané i neviazané s kanálmi), pričom môžu interagovať s tým istým mediátorom alebo s rôznymi neuromediátormi.

Synapsy, v ktorých tok iónov cez postsynaptickej membránu vyvoláva zmenu membránového potenciálu v zmysle depolarizácie, nazývame **excitačné synapsy**. Ak iónové zmeny vyvolávajú hyperpolarizáciu postsynaptickej membrány, hovoríme o **inhibičných synapsách**.

EXCITAČNÉ SYNAPSY

Spojenie mediátora s receptormi vyvoláva na subsynaptickej membráne excitačnej synapsy otvorenie iónových kanálov, ktoré

sú priepustné pre Na^+ , K^+ a ďalšie malé katióny. Prestup jednotlivých katiónov závisí od ich elektrického a chemického gradientu. Pri pokojovom membránovom potenciáli je prestup iónov K^+ minimálny, pretože napätový gradient je takmer rovnaký ako koncentračný gradient K^+ cez membránu. Na ióny Na^+ však pôsobí napätový a koncentračný gradient súhlasne, čo vyvoláva masívny vtok týchto iónov do vnútra postsynaptickej bunky a nastáva depolarizácia membrány. Za depolarizačný potenciál postsynaptickej membrány zodpovedá teda prevažne vtok Na^+ . Depolarizačná odpoveď postsynaptickej membrány sa označuje



Obr. 15. 19 Excitačný postsynaptický potenciál (EPSP) a inhibičný postsynaptický potenciál (IPSP)

Šípky označujú moment stimulácie presynaptického neurónu.

ako **excitačný postsynaptický potenciál** (EPSP); (obr. 15. 19). Tento potenciál má charakter miestneho podráždenia a pre malé rozmery bunkového tela sa v axosomatických synapsách rýchlo šíri s minimálnym dekrementom. kým EPSP vznikajúci v miestach vetvenia dendritov sa šíri k telu bunky s výrazným dekrementom. Počas EPSP sa dráždivosť postsynaptického neurónu zvyšuje.

INHIBIČNÉ SYNAPSY

Niektoré receptory sprostredkujú inhibičný účinok na postsynaptickú membránu tým, že ju hyperpolarizujú alebo stabilizujú proti depolarizácii. Spojením mediátora s receptorom sa spúšťa otváranie chloridových a draslíkových kanálov na subsynaptickej membráne. Ióny Cl^- sa pohybujú po koncentračnom spáde do vnútra bunky, takže membránový potenciál narastá. K hyperpolarizácii postsynaptickej membrány vedie aj otváranie draslíkových kanálov spojené s výstupom K^+ z postsynaptickej bunky. Hyperpolarizačná odpoveď postsynaptickej membrány sa označuje ako **inhibičný postsynaptický potenciál** (IPSP). Dráždivosť príslušného neurónu počas IPSP klesá (pozri obr. 15. 19).

SUMÁCIA POSTSYNAPTICKÝCH POTENCIÁLOV A VZNIK AKČNÉHO POTENCIÁLU

Na jednej postsynaptickej bunke sa môže nachádzať jedno presynaptické zakončenie, ale môže ich byť aj niekoľko tisíc. Príkladom **konvergencie** (zbiehania) veľkého množstva presynaptických neurónov na jeden postsynaptický neurón sú motoneuróny predných rohov miechy, ktorých telo a dendrity sú takmer úplne pokryté presynaptickými zakončeniami. Úlohou motorického neurónu je spracovať prichádzajúce informácie a zakódovať ich do signálov vo forme akčných potenciálov. Motoneurón má rozličné typy receptorových proteínov, ktoré sú skoncentrované na jednotlivých subsynaptických miestach jeho povrchu. Preto môže podráždenie presynaptických neurónov vyvolať v nie-

ktorých synapsách vznik EPSP a v iných vznik IPSP. Postsynaptické potenciály na jednotlivých synapsách motoneurónu sa pritom líšia veľkosťou i trvaním a ich amplitúda postupne klesá so vzdialenosťou od miesta synapsy.

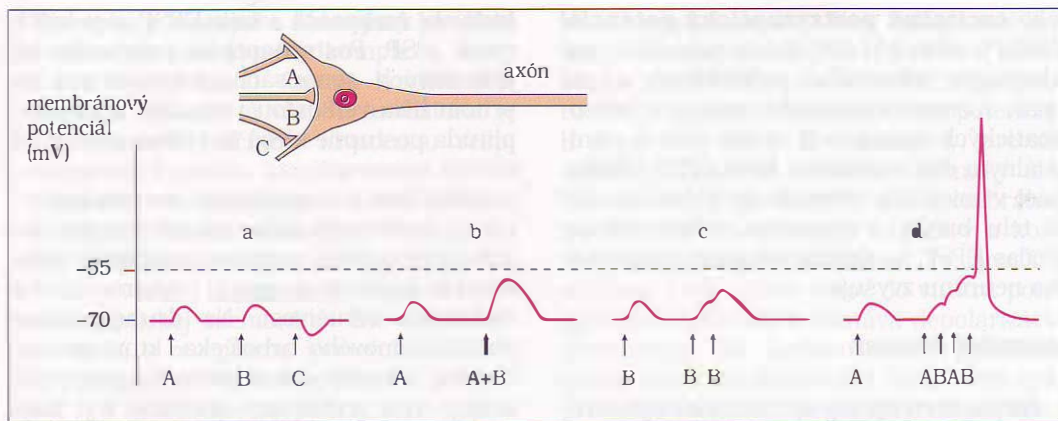
Jednotlivé subsynaptické membrány, či už na dendritoch alebo na tele bunky, obsahujú len málo napätovo závislých sodíkových kanálov a majú pomerne nízku elektrickú vzrušivosť. Na druhej strane oblasť axónového hrboľčeka, ktorá sa nachádza v iničiálnom segmente axónu, obsahuje veľa sodíkových kanálov a je najvzrušivejšou časťou neurónu.

EPSP vznikajúci aktiváciou jednej neurotovej synapsy dosahuje hodnotu iba 2–4 mV a má charakter miestneho potenciálu, t. j. šíri sa len pasívne na krátke vzdialenosti. Vlna depolarizácie, ktorá takto dosiahne oblasť iničiálneho segmentu, spravidla nevyvoláva akčný potenciál, pretože nedosahuje prahovú hodnotu potrebnú na otvorenie napätovo závislých sodíkových kanálov.

V skutočnosti sa však aktivuje veľký počet excitačných synáps na jednom postsynapticom neuróne, pričom sa jednotlivé EPSP sčítavajú a vytvárajú **súborný EPSP** (*grand EPSP, compound EPSP*). IPSP proporcionálne jeho veľkosť znižuje a v prípade, že inhibičné vstupy prevládajú, vzniká **súborný IPSP**, ktorý je prejavom hyperpolarizácie membrány postsynaptického neurónu.

Sčítavanie postsynaptických potenciálov prebieha na základe **priestorovej alebo časovej sumácie**. Priestorová sumácia nastáva pri súčasnej aktivácii väčšieho počtu synáps na jednom postsynapticom neuróne. Časová sumácia sa uplatňuje vtedy, keď opakovaná stimulácia synapsy vyvoláva vznik nového postsynaptického potenciálu prv, než predchádzajúci postsynaptický potenciál zanikol. Priestorová i časová sumácia postsynaptických potenciálov predstavuje dôležitý integračný medzičlánok synaptického prenosu, pomocou ktorého frekvencia výbojov presynaptických neurónov reguluje veľkosť membránového potenciálu tela postsynaptickej bunky, t. j. súborný postsynaptický potenciál.

Ak sú miestne depolarizujúce prúdy vyvolané súborným EPSP dostatočne veľké



Obr. 15. 20 Schematické zobrazenie potenciálových zmien postsynaptickej membrány vyvolaných stimuláciou presynaptických neurónov

A, B, C – presynaptické neuróny

Šípky označujú moment stimulácie. Stimulácia neurónu A, resp. B vyvoláva EPSP, stimulácia neurónu C vyvoláva IPSP (a), súčasná stimulácia A a B vedie k priestorovej sumácii EPSP (b), dva podnety aplikované v krátkom časovom slede na neurón B vedú k časovej sumácii EPSP (c), opakované sumácie EPSP vedú k zníženiu potenciálu postsynaptickej bunky na spúšťaciu úroveň (-55 mV) a následnému vzniku akčného potenciálu (d). (Upravené podľa Vandera a kol., 1990)

na to, aby vyvolali prahovú depolarizáciu iniciálneho segmentu pre vznik nervového impulzu, otvárajú sa jeho napäťovo riadené sodíkové kanály a prudký vtok Na^+ vyvoláva vznik akčného potenciálu, ktorý sa ďalej šíri po axóne postsynaptickeho neurónu (obr. 15. 20).

Frekvencia vznikajúcich akčných potenciálov postsynaptickeho neurónu závisí od veľkosti súborného EPSP. Čím väčšia je hodnota nadprahovej depolarizácie, tým vyššia je frekvencia vznikajúcich akčných potenciálov. Výstupný signál synapsy je teda zakódovaný jedine do frekvencie akčných potenciálov, ich veľkosť a rýchlosť šírenia po danom nervovom vlákne je konštantná. Odpovede postsynaptickeho neurónu sa takmer vždy prejavujú vo forme dlhších či kratších sálv akčných potenciálov.

Štruktúra chemickej synapsy určuje **jednosmernosť vedenia** impulzov, pretože mediátor sa uvoľňuje len pri aktivácii presynaptickeho zakončenia. Preto ich možno prirovnať k jednosmerným ventilom, ktoré zabráňujú antirómnemu (protismernému) šíreniu vzruchu medzi jednotlivými neurónmi.

Pri chemickom prenose signálu v synapsách sa medzi príchodom vzruchu na presynapticke membránu a vznikom poten-

ciálových zmien v postsynaptickej bunke zaznamenáva **synaptické zdržanie**. Na tomto zdržaní má najväčší podiel čas potrebný na vstup iónov Ca^{2+} do presynaptickej časti a na fúziu vezikúl a uvoľnenie mediátora do synaptickej štrbiny. Predstavuje asi 0,5 ms, v autonómnom systéme však trvá oveľa dlhšie.

INHIBÍCIA A FACILITÁCIA V SYNAPSÁCH

FACILITÁCIA. Aktivita niektorých presynaptickeho neurónov sama osebe nestačí ani pri rýchlej frekvencii impulzov vyvolávať na postsynaptickej membráne prahovú odpoveď, bez ktorej nemôže vzniknúť akčný potenciál. Podprahová depolarizácia membrány však uľahčuje (facilituje) vznik vzruchovej aktivity na postsynaptickeho neurónu impulzmi prichádzajúcimi cez iné konvergujúce neuróny. Stav facilitácie môže byť prechodný alebo dlhotrvajúci. Facilitáciu možno pokladať za určitú formu priestorovej sumácie.

POSTTETANICKÁ POTENCIÁCIA. Pri stimulácii presynaptickeho neurónu nízkou frekvenciou majú postsynapticke potenciály rovnakú amplitúdu aj trvanie. Po aplikácii tetanickej stimulácie (napr. 50 Hz) trvajúcej 10 s sa zvyšuje amplitú-

da i trvanie postsynaptických potenciálov, čo pretrváva niekoľko desiatok sekúnd. Pri opakovanej stimulácii sa totiž vo zvýšenej miere uvoľňuje mediátor.

OKLÚZIA. Pri súčasnej stimulácii dvoch konvergujúcich presynaptických neurónov je odpoveď postsynaptického vlákna menšia ako súčet odpovedí na samostatné stimulačné týchto neurónov.

ÚNAVA. Pri opakovanej, dlhodobej stimulácii synapsy sa amplitúda postsynaptickej odpovede postupne znižuje. Tento jav trvá niekoľko sekúnd a označuje sa ako synaptická únava.

PRESYNAPTICKÁ INHIBÍCIA

Okrem **postsynaptickej inhibície**, ktorej mechanizmus spočíva vo vzniku hyperpolarizácie postsynaptickej membrány, a teda vo zvýšení potenciálového rozdielu potrebného na dosiahnutie prahovej hodnoty, existuje ešte ďalší typ inhibičného mechanizmu, a to **presynaptická inhibícia**.

Aferentné vlákna zadných koreňov miechy vytvárajú na spinálnych motoneurónoch axosomatické excitačné synapsy. Pred synaptickým zakončením nasadá na axón zakončenie inhibičného aferentného vlákna, čím sa vytvára **axoaxónová synapsa**, zodpovedná za vznik presynaptickej in-

hibície (obr. 15. 21). Aktivácia axoaxónovej synapsy vyvoláva čiastočnú protrahovanú depolarizáciu membrány aferentného vlákna, prípadne i jeho excitačného zakončenia. Šíriaca sa depolarizácia môže znižovať amplitúdu alebo dokonca blokať prenos vlastných impulzov k axosomatickej synapse, a tým výrazne redukovať množstvo uvoľňovaného mediátora.

MEDIÁTORY

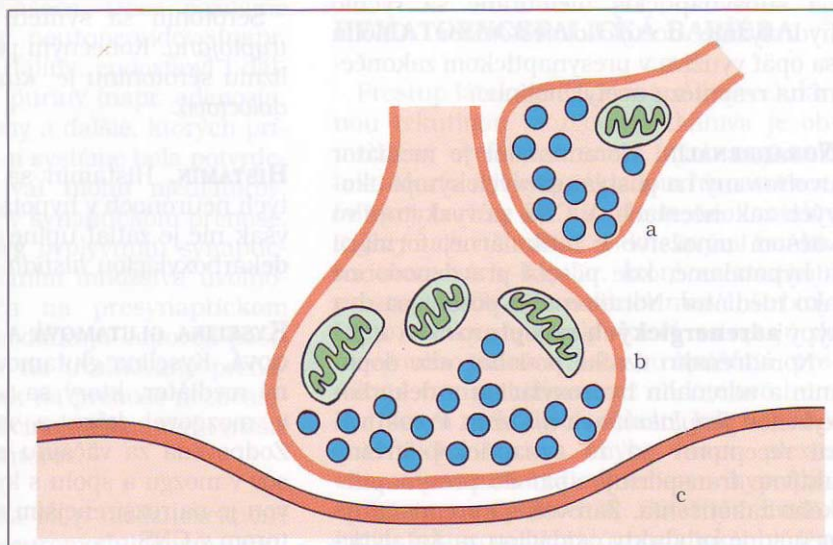
Mediátory (prenášače, *neurotransmitery*) sú látky, ktoré sprostredkujú v synapsách *chemický prenos nervových informácií*. Výsledný efekt synaptického prenosu však nie je podmienený charakterom uvoľňovaného prenášača, ale typom postsynaptických receptorov a ich afinitou k príslušnému mediátoru. Neurón môže syntetizovať a uvoľňovať dokonca viac prenášačov (*cotransmitery*) a na druhej strane jeden mediátor môže vyvolávať na postsynaptických bunkách rozdielne efekty – excitáciu alebo inhibíciu.

Uvoľňovanie mediátora sa uskutočňuje cez presynaptickú membránu po excitácii zakončenia prichádzajúcim akčným potenciálom. Významnú úlohu tu zohrávajú ióny Ca^{2+} . Koncentrácia Ca^{2+} v cytoplazme neurónov je veľmi nízka, a preto sa už pri jej nepatrnom zvýšení prejavujú významné fyziologické účinky.

Všetky mediátory sú rozpustné vo vode

Obr. 15. 21 Schéma presynaptickej inhibície

Medzi zakončeniami a a b je axoaxónová synapsa, medzi zakončením b a telom postsynaptickej bunky c je axosomatická synapsa.



a majú nízku molekulovú hmotnosť. Možno ich rozdeliť do týchto skupín:

- acetylcholín,
- amíny – katecholamíny (noradrenalín, adrenalín, dopamín), sérotonín, histamín,
- aminokyseliny – excitačné (kyselina glutamová, kyselina asparágová), inhibičné (kyselina γ -aminomaslová, glycín),
- polypeptidy – P-substancia, endorfíny, enkefalíny a mnoho ďalších látok,
- puríny – ATP,
- iné – prostaglandíny a ďalšie.

ACETYLCHOLÍN. Acetylcholín je mediátor využívaný na zakončeníach spinálnych motoneurónov (nervovosvalová platnička, synapsy kolaterál s Renshawovými bunkami). Okrem toho zohráva významnú úlohu v autonómnom nervovom systéme, kde je mediátorom na všetkých pregangliových zakončeníach, ale i na postgangliových parasympatikových vláknach a niektorých postgangliových sympatikových zakončeníach (potné žľazy a vazodilatačné vlákna). Predpokladá sa, že sprostredkúva prenos v bazálnych gangliách i v retikulárnej formácii a že je mediátorom Becových buniek v motorickej kôre.

Acetylcholín sa syntetizuje z *cholínu* a *acetylkoenzýmu A* za katalytického účinku *cholínacetylázy*. Nachádza sa prevažne v synaptických vezikulách. Po jeho uvoľnení a aktivácii acetylcholinových **receptorov muskarínového** alebo **nikotínového typu** na subsynaptickej membráne sa rýchlo hydrolyzuje *acetylcholinesterázou*. Cholín sa opäť využíva v presynaptickom zakončení na resyntézu acetylcholínu.

NORADRENALÍN. Noradrenalín je mediátor uvoľňovaný na postgangliových sympatikových zakončeníach. V CNS sa vyskytuje vo väčšom množstve v retikulárnej formácii a hypotalame, kde pôsobí pravdepodobne ako mediátor. Noradrenalín pôsobí na dva typy **adrenergických receptorov** – α a β .

Noradrenalín vzniká podobne ako dopamín a adrenalín hydroxyláciou a dekarboxyláciou *fenylalanínu* a *tyrozínu*. Po aktivácii receptorov sa zo synaptickej štrbiny aktívne transportuje späť do presynaptického zakončenia. Zároveň sa premieňa na neúčinné produkty oxidáciou za katalytic-

kého účinku *monoaminoxidázy* (MAO) alebo metyláciou, ktorú katalyzuje *katechol-O-metyltransferáza* (COMT).

ADRENALÍN. Úloha adrenalínu ako prenášača v sympatikovom systéme nie je celkom objasnená. Vzniká z *noradrenalínu* a uvoľňuje sa do cirkulácie z drene nadobličiek.

DOPAMÍN. Dopamínergické neuróny sa nachádzajú v oblasti substantia nigra v mezencefale, odkiaľ vysielajú axóny do corpus striatum, kde majú na synapsách inhibičné účinky. V sympatikových gangliách vytvárajú malé intenzívne fluoreskujúce bunky (*SIF bunky*), z ktorých sa secernuje dopamín ako neuromediátor.

Syntéza a odbúravanie dopamínu sú rovnaké ako pri ostatných katecholamínoch.

SÉROTONÍN. Sérotonín (5-hydroxytryptamín, 5-HT) je jedným z mediátorov v plexus myentericus tráviaceho traktu. V CNS sa sérotonínergické axóny rozprestierajú od nuclei raphes predĺženej miechy do mnohých oblastí mozgu, ale najmä do hypotalamu. Mimo nervového tkaniva sa sérotonín nachádza v krvných doštičkách, žírnych bunkách a v enterochromafinných bunkách tráviaceho systému.

Existuje niekoľko druhov sérotonínových receptorov. Receptory 5-HT₂ sprostredkovávajú kontrakciu hladkého svalstva.

Sérotonín sa syntetizuje hydroxyláciou *tryptofánu*. Konečným produktom metabolizmu sérotonínu je *kyselina 5-hydroxyindolová*.

HISTAMÍN. Histamín sa nachádza v určitých neurónoch v hypotalame, jeho funkcia však nie je zatiaľ úplne objasnená. Vzniká dekarboxyláciou *histidínu*.

KYSELINA GLUTAMOVÁ A KYSELINA ASPARÁGOVÁ. Kyselina glutamová je silný excitačný mediátor, ktorý sa nachádza prevažne v mozgovej kôre a mozgovom kmeni. Zodpovedá za väčšinu excitačných procesov v mozgu a spolu s kyselinou asparágovou je najrozšírenejším excitačným mediátorom v CNS.

KYSELINA γ -AMINOMASLOVÁ (GABA). Táto kyselina je najrozšírenejším inhibičným mediátorom v CNS. Nachádza sa v inhibičných synapsách v mozočku, mozgovej kôre, sietnici, ale i v neurónoch, ktoré sprostredkujú presynaptickú inhibíciu. Existujú dva rozdielne typy receptorov GABA. Pripojením na **receptor GABA_A** sa zvyšuje vodivosť chloridového kanála, pripojením na **receptor GABA_B** sa prostredníctvom G-proteínu zvyšuje vodivosť draslíkového kanála.

GABA vzniká dekarboxyláciou *kyseliny glutamovej* za katalytického účinku *glutamátdekarboxylázy*.

GLYCÍN. Glycín je inhibičný mediátor, ktorý sa uvoľňuje inhibičnými interneurónmi v spinálnej mieche a mozgovom kmeni. Pripojením mediátora na receptor, ktorým je chloridový kanál, nastáva hyperpolarizácia postsynaptickej membrány, t. j. priama inhibícia. Antagonistom glycínu je strychnín a toxín tetanu.

NEUROAKTÍVNE POLYPEPTIDY, PURÍNY A ĎALŠIE POTENCIÁLNE TRANSMITERY. Na rozdiel od klasických mediátorov, ktoré sa tvoria v axónových zakončeniach, neuropeptidy sa syntetizujú v telách buniek. Môžu pôsobiť ako hormóny, mediátory alebo ako neuromodulátory.

Neuroaktívne peptidy pôsobia už pri nízkych koncentráciách a majú dlhší účinok ako klasické prenášače. Dnes poznáme niekoľko desiatok neuropeptidov (napr. P-substancia, enkefalíny, endorfíny) i ďalších látok, ako sú puríny (napr. adenozin, ATP), prostaglandíny a ďalšie, ktorých prítomnosť v nervovom systéme bola potvrdená a môžu zohrávať úlohu mediátorov, resp. modulátorov v synaptickom prenose.

Neuromodulátory ovplyvňujú synaptický prenos regulovaním množstva uvoľňovaného prenášača na presynaptickom zakončení alebo modifikujú odpoveď postsynaptickej bunky na uvoľňovaný prenášač, priamo sa však na prenose nezúčastňujú. Modulačný účinok môžu mať i nižšie koncentrácie mediátorov.

D-SERÍN. Táto látka patrí medzi excitačné aminokyseliny s neuromodulačným účin-

kom. Nachádza sa v mozgu cicavcov, kde pôsobí ako endogénny ligand glycinových modulačných miest receptorov N-metyl-D-aspartátu (NMDA). Najnovšie poznatky poukazujú na jeho významnú úlohu v interneuronálnom prenose a v interakciách medzi gliou a neurónmi.

OXID DUSNATÝ (NO). V 80. rokoch sa zistilo, že plyn oxid dusnatý sa nachádza v organizme a dokonca aj v mozgu, kde zrejme ovplyvňuje mnoho fyziologických funkcií. Produkuje ho endotel artérií, z ktorého sa dostáva k hladkým svalovým bunkám, kde vyvoláva vazodilatáciu. Tým sa zúčastňuje na riadení tlaku krvi a distribúcii krvi k jednotlivým orgánom.

Zistilo sa, že NO pôsobí aj ako signálová molekula v nervovom systéme, kde sa syntetizuje za účasti enzýmu *NO-syntázy* (NOS). Predpokladá sa, že celý proces sa začína uvoľnením glutamátu z nervového zakončenia a jeho väzbou na receptory NMDA. Následným tokom iónov Ca²⁺ do postsynaptickeho neurónu sa aktivuje *NO-syntáza* a spôsobuje uvoľnenie NO z *L-arginínu*. NO sa rýchlo šíri všetkými smermi a aktivuje okolité bunky. Takto môže modulovať mnohé funkcie (napr. správanie, pamäť, gastrointestinálnu motilitu, bdenie a spánok atď.). Niektoré výskumy ukazujú, že pri zvýšenej tvorbe NO hrozí poškodenie až zánik nervových buniek.

HEMATOENCEFALICKÁ BARIÉRA

Prestup látok medzi krvou a intercelulárnou tekutinou mozgového tkaniva je obmedzený oveľa viac než v iných orgánoch tela. Morfológickým základom hematoencefalickej bariéry sú súvislé tesné kontakty (*tight junctions*) medzi endotelovými bunkami mozgových kapilár, ktoré znemožňujú prestup látok cez medzibunkové štrbiny. Preto všetky molekuly, ktoré vstupujú do mozgového tkaniva alebo ho opúšťajú, prenikajú transcelulárne cez endotelové bunky, okrem niekoľkých oblastí, kde hematoencefalická bariéra chýba (napr. plexus choroidus, eminentia mediana, hypofýza, epifýza a area postrema). Dôležitým limitujúcim faktorom hematoencefalickej bariéry

je chýbanie pinocytárneho transportu endotelovými bunkami.

Bariéra je dobre priepustná pre látky, ktoré sa rozpúšťajú v tukoch (napr. alkohol, kofeín, nikotín atď.). Glukóza a aminokyseliny, ktoré patria k lipofóbnym látkam, bariérou prechádzajú, no ich transport podmieňuje prítomnosť obojsmerných prenášačových systémov. Najrýchlejšie prešupuje do mozgu voda, CO_2 a O_2 .

Základnou úlohou hematoencefalickej bariéry je *udržiavať stálosť vnútorného prostredia* nervových buniek v mozgu a mieche. Okrem toho má význam pri ochrane neurónov pred toxickými látkami a bakteriálnymi toxínmi, ktoré sa môžu dostať do krvného riečiska.

LITERATÚRA

Berne, R. M., Levy, M. N.: Principles of Physiology. St. Louis, C. V. Mosby, Co. 1990, s. 1 071.

Ganong, W. F.: Přehled lékařské fyziologie. 16. vyd. Jinočany, Nakladatelství a vydavatelství H a H 1995, s. 668.

Chorvát, D.: Biofyzika. Bratislava, Vydavateľstvo UK 1998.

Trojan, S. a kol.: Fyziológia. Martin, Vydavateľstvo Osveta 1992, s. 784.

Vander, A. J., Sherman, J. H., Luciano, D. S.: Human Physiology, 5 vyd. New York, McGraw-Hill 1990, s. 724.

West, J. B.: Best and Taylor's Physiological Basis of Medical Practice. 12. vyd. Baltimore, Williams and Wilkins 1990, s. 1 170.

FYZIOLÓGIA CENTRÁLNEHO NERVOVÉHO SYSTÉMU A ZMYSLOVÉHO VNÍMANIA

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA CENTRÁLNEHO NERVOVÉHO SYSTÉMU

Centrálny nervový systém (CNS, *systema nervosum centrale*) sa anatomicky skladá z mozgu uloženého v lebečnej dutine a z miechy uloženej v chrbtici (obr. 16. 1). Jeho funkciou je regulovať, koordinovať a integrovať jednotlivé činnosti organizmu, t. j. funkcie orgánových systémov alebo orgánov.

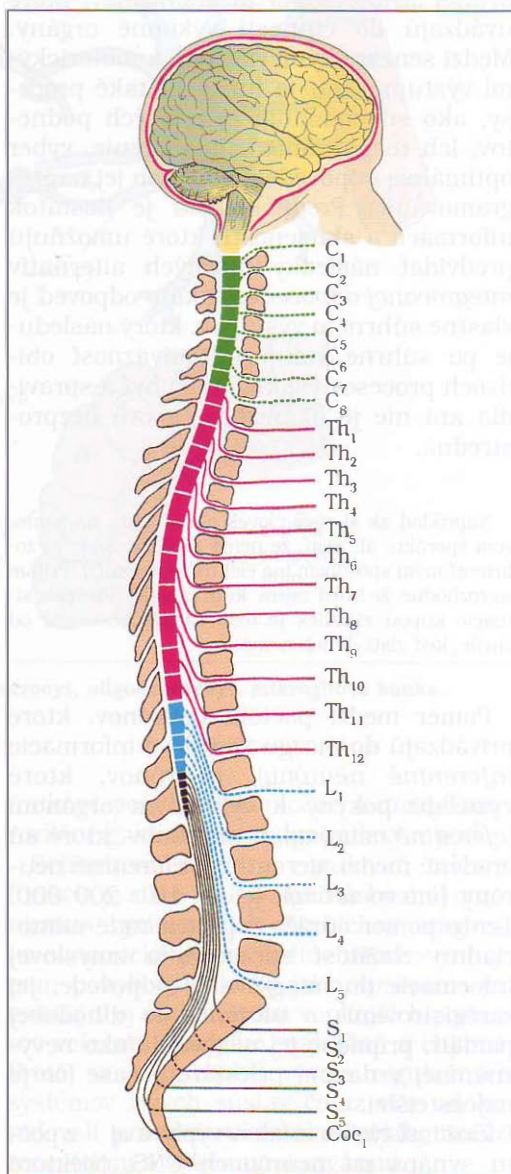
Pod pojmom **regulácia** rozumieme udržiavanie a riadenie funkcií a ich prispôbovanie okamžitým potrebám a nárokom. **Koordináciou** rozumieme harmonickú súčinnosť orgánov a orgánových systémov tela.

Napríklad ak človek vykonáva nejakú intenzívnu svalovú prácu, potrebuje na to zvýšený prísun O_2 a zvýšený odsun CO_2 zo svalov. Vyššej úrovni metabolizmu sa teda musí prispôbiť dýchanie i krvný obeh. Krv sa distribuuje tak, aby sa jej prísun k svalom zvýšil a k iným orgánom znížil (napr. k tráviacemu systému). Životne dôležité orgány – srdce a mozog – sa však bez potrebného množstva kyslíka nezaobídu a z tohto hľadiska sú privilegované.

Možnosť prehriatia pri ťažkej práci rieši telo potným, čo si vyžaduje presun vody k potným žľazám a obmedzenie jej vylučovania obličkami, ktoré tvoria za týchto okolností koncentrovanejšiu moč.

Samotná práca je výsledkom vôľových pohybov, zvládnutých motorickým učením a neustále kontrolovaných zrakom a inými zmyslami. Pohyb si vyžaduje koordináciu medzi agonistami, synergistami a antagonistami. Pri tímovej práci je navyše potrebná spolupráca s inými ľuďmi, čo predpokladá komunikáciu pomocou reči. Je tu teda veľmi živá a nevyhnutná sociálna spätná väzba.

Integrácia znamená, že organizmus sa správa v prírodnom i sociálnom prostredí vždy ako celok. Navonok teda vystupuje ako



Obr. 16. 1 Dve zložky CNS – mozog uložený v lebečnej dutine a miecha uložená v miechovom kanáli

systém zladujúci svoje subsystemy v záujme celku. Integrované aktivity CNS sa odrážajú v správaní a ich výsledkom je uvoľňujúci smiech, prejav sympatie alebo antipatie voči inej osobe, podráždenosť, hnev, nekontrolovaný výbuch zlosti, sústredené uvažovanie či temperamentná diskusia.

Regulačná, koordinačná a integračná funkcia CNS si vyžaduje na jednej strane informácie zo zmyslových receptorov, na druhej strane súbor mechanizmov, ktoré uvádzajú do činnosti výkonné orgány. Medzi senzorickými vstupmi a motorickými výstupmi musia fungovať také procesy, ako sú vnímanie zmyslových podnetov, ich rozpoznanie a hodnotenie, výber optimálnej odpovede a napokon jej naprogramovanie. Predpokladom je dostatok informácií a skúseností, ktoré umožňujú predvídať následky možných alternatív *integrovanej odpovede*. Takáto odpoveď je vlastne súhrnom výstupov, ktorý nasleduje po súhrne vstupov. Nadväznosť obidvoch procesov však nemusí byť a spravidla ani nie je okamžitá, časovo bezprostredná.

Napríklad ak si chce človek ohriať vodu na plynom sporáku, ale zistí, že nemá zápalky, bude ju zohrievať iným spôsobom (na elektrickom variči). Pritom sa rozhodne, že hneď zajtra kúpi zápalky. Riešenie situácie kúpou zápaliek je teda časovo posunuté od chvíle, keď zistí, že ich nemá.

Pomer medzi počtom neurónov, ktoré privádzajú do mozgu zmyslové informácie (*aferentné neuróny*), neurónov, ktoré vysielajú pokyny k výkonným orgánom (*eferentné neuróny*), a neurónov, ktoré sú vradené medzi aferentné a eferentné neuróny (*interneuróny*), je 1 : 10 : 200 000. Tento pomer odráža v prvom rade mimoriadnu zložitosť spracovania zmyslovej informácie do integrovanej odpovede, jej zaregistrovania a uloženia do dlhodobej pamäti, prípadne jej negovania ako nevýznamnej v danom priestore a čase (čo je najčastejšie).

Zložitost týchto vzťahov vyplýva aj z počtu synáps na neurónoch CNS. Niektoré mozgové interneuróny ich majú až 100 000. CNS obsahuje celkovo podľa naj-

novších údajov 50–100 miliárd neurónov, takže počet možných vzájomných prepojení je nepredstaviteľný. Neuróny pritom predstavujú len 10 % buniek v mozgu, 90 % pripadá na gliové bunky. Napriek nižšiemu počtu tvoria neuróny približne 50 % objemu CNS.

NEUROGLIA

Neuroglia sa skladá z gliových buniek, ktoré majú podľa súčasných poznatkov nielen *podpornú*, ale aj *metabolickú*, *ochrannú* a *homeostatickú úlohu*. Nachádzajú sa prevažne medzi neurónmi a krvnými cievami, prípadne sú zoradené okolo axónov. Vyživujú neuróny a odstraňujú ióny a neurotransmitery, ktoré sa pri aktivácii neurónov hromadia v extracelulárnej tekutine.

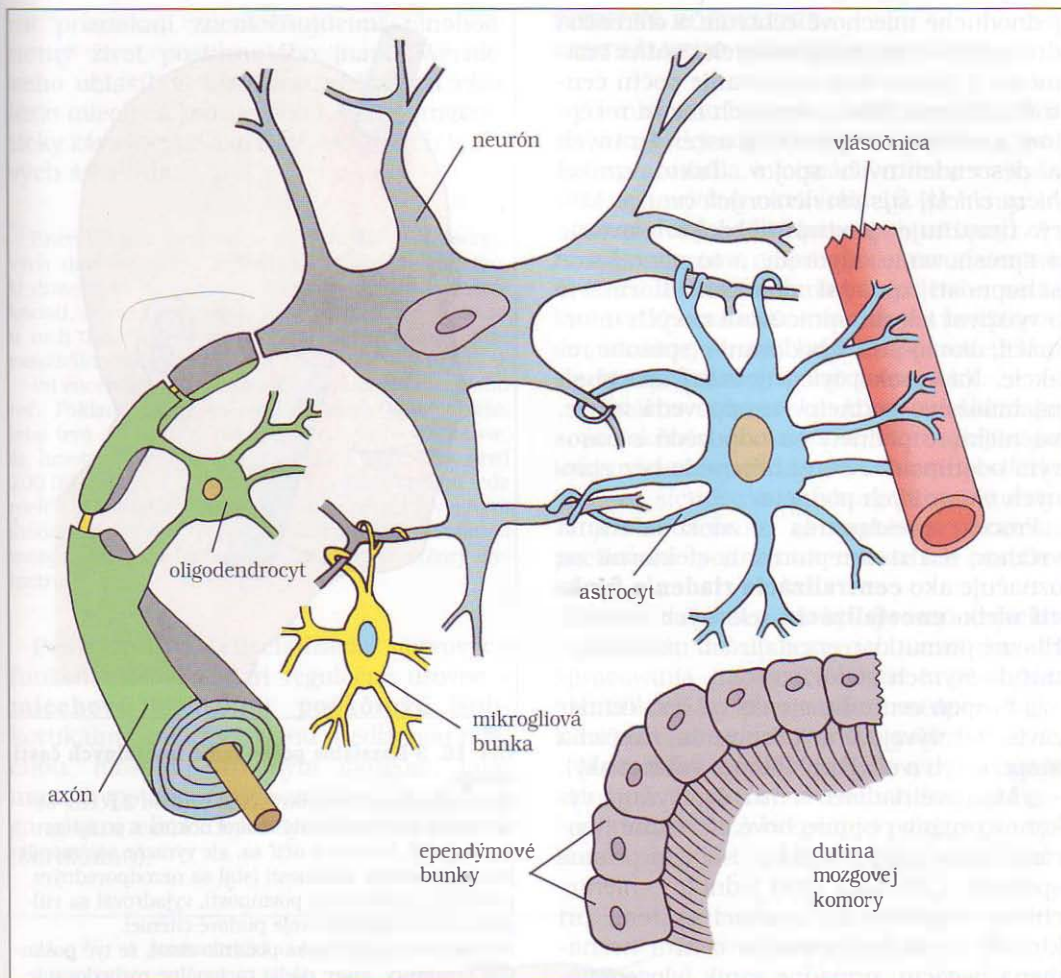
V CNS rozlišujeme viaceré typy neuroglie – astrocyty, oligodendrocyty, mikroglia a ependým.

Astrocyty poskytujú oporu neurónom, čím sa celá neurónová sieť stabilizuje. Ich opornú funkciu zabezpečujú výbežky, ktoré im dodávajú typický hviezdicovitý tvar. Astrocyty okrem toho podporujú metabolizmus glukózy, udržiavajú koncentráciu iónov draslíka (K^+), vytvárajú jazvy pri poraneniach mozgu a presúvajú do neurónov látky z krvi (obr. 16. 2).

Oligodendrocyty sa zoraďujú pozdĺž myelinizovaných axónov. Ich hlavnou úlohou je tvorba myelínu v mozgu a mieche. Výbežky oligodendrocytov môžu priamo vytvárať pošvy okolo blízkych axónov.

Mikroglia, ktorú tvoria malé bunky roztrúsené po celom CNS, má predovšetkým podporný význam. Okrem toho jej bunky fagocytujú baktérie a bunkový odpad. Ich počet sa zvyšuje pri zápaloch a poraneniach mozgu.

Bunky ependýmu majú kuboidný alebo cylindrický tvar a často riasinky. Tvoria jednovrstvovú výstelku mozgových dutín a špecializovaných vlásočnic cievokvových spleť (*plexus choroideus*). Cez túto poróznu vrstvu môžu voľne difundovať látky medzi tkanivovým a cerebrospinálnym mokom.



Obr. 16. 2 Neurogliové bunky CNS v okolí neurónu – astrocyt, oligodendrocyt, mikrogliová bunka a ependýmová bunka

(Upravené podľa Shiera a kol., 1996)

VZŤAHY MEDZI MOZGOM A MIECHOU

Fylogeneticky je **chrbticová miecha** (*medulla spinalis*) najstaršou súčasťou CNS s relatívne jednoduchou a stereotypnou segmentovou štruktúrou. Pre mozog predstavuje akýsi „koridor“, cez ktorý dostáva väčšinu senzorických informácií a vysiela väčšinu výstupných informácií k výkonným orgánom.

Miecha však nefunguje len ako informačný kanál, čo potvrdzujú jednak pokusy, jednak klinické stavy zapríčinené prerušením jej spojenia s mozgom. Po odznení spinálneho šoku možno vyvolať u spinálneho živočícha adekvátnymi podnetmi reflexné

únikové pohyby, lokomočné automatizmy, rozličné gastrointestinálne reflexy a pod.

Schopnosť miechy regulovať telesné funkcie je silne limitovaná. Ak by mal organizmus vyvinutejších živočíchov reagovať na senzorické vstupy jedine miechovým typom pohybov, bolo by jeho správanie pri existujúcej rozmanitosti vonkajších podnetov veľa ráz neúčelné, náhodné a chybné. Preto sa v priebehu vývoja regulačných systémov živých sústav čoraz viac zdokonaľovali práve štrukturálne vzťahy medzi receptormi a výkonnými orgánmi.

Pri reflexoch je tento vzťah daný reflexným oblúkom. Medzi receptormi a výkonným orgánom je aferentná dráha, relatívne

jednoduché miechové centrum a eferentná dráha. Vývoj supraspinálnych centier znamenal v prvom rade zvyšovanie počtu centrálnych neurónov vsunutých medzi receptory a efekторы a vytvorenie ascendentných a descendentných spojov. Takto vznikol *hierarchický systém nervových centier*, ktorý umožňuje postupné zdokonaľovanie a spresňovanie odpovedí, a to na základe schopnosti ukladať dôležité informácie a využívať ich pri spracúvaní nových informácií, ako aj pri rozhodovaní o spôsobe reakcie. Na vysokej fylogenetickej úrovni sa na množstvo podnetov neodpovedá vôbec, na niektoré podnety sa odpovedá s časovým odstupom a sú aj odpovede bez zjavných okamžitých podnetov.

Proces spresňovania a zdokonaľovania vzťahov medzi receptormi a efektormi sa označuje ako **centralizácia riadenia funkcií** alebo **encefalizácia** telesných funkcií. Hlavné poznatky o encefalizácii možno zhrnúť do štyroch bodov:

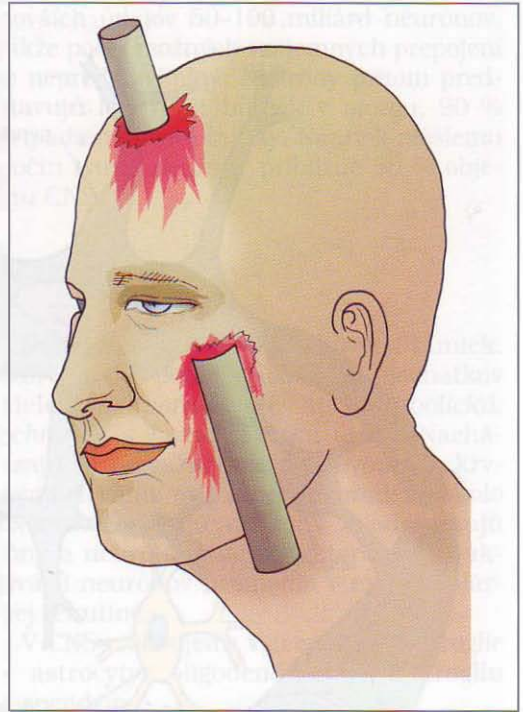
- Stupeň centralizácie do vyšších centier závisí od vývojového postavenia živočicha (napr. u rýb a obojživelníkov je veľmi nízky).

- Mozgové riadiace centrá ovplyvňujú výkonné orgány cez miechové eferentné neuróny, samy s nimi nemajú osobitné priame spojenie. CNS teda tvorí jednotný, hierarchicky organizovaný riadiaci systém, pri ktorom vznik nadradeného centra neznamená negáciu, prípadne zánik fylogeneticky staršieho centra, ale podriadenie vyššiemu centru v zmysle **princípu centrálnej subordinácie** fylogeneticky starších centier mladším centrá. Z tohto princípu vyplýva, že podriadené centrum čiastočne stráca schopnosť fungovať nezávisle.

- Najvyššiu úroveň riadenia zabezpečuje *vývojovo najmladšia štruktúra CNS – mozgová kôra*. Kôra modifikuje funkcie vývojovo starších štruktúr CNS, teda nielen miechy, ale aj podkôrových mozgových centier. V prípade vysoko vyvinutých živých sústav hovoríme o **kortikalizácii funkcií**, čo predstavuje najvyššiu formu encefalizácie.

Kôrové riadenie funkcií nie je také jednoduché, stereotypné a predvídateľné ako riadenie na úrovni miechy. Dominancia kôry dosiahla najvyššiu úroveň u človeka a možno povedať, že ho vyčlenila z ríše zvierat.

- Paradoxným fenoménom pri centralizá-



Obr. 16. 3 Rozsiahle poškodenie frontálnych častí mozgu

Úraz spôsobený kovovou tyčou, hrubou 2,5 cm, nebol smrteľný, postihnutý mohol dokonca po istom čase chodiť, hovoriť a učiť sa, ale výra ne sa zmenili jeho osobnostné vlastnosti (stal sa nezodpovedným pri plnení pracovných povinností, vyjadroval sa vulgárne a nemaskoval svoje pudové ctenie). Počítačovou analýzou sa podarilo zistiť, že tyč poškodila štruktúry, ktoré riadia racionálne rozhodovanie a kontrolujú emócie a správanie. (Upravené podľa Shiera a kol., 1996)

cii riadenia je funkčný dopad porúch a lézií v závislosti od hierarchického postavenia postihnutého centra. Lézie chrbtícovej miechy a mozgového kmeňa sa prejavujú už aj pri menšom rozsahu výrazným narušením až stratou funkcie. Naopak, veľké lézie v mozgovej kôre môžu zanechať iba malé a na prvý pohľad nebadateľné funkčné poruchy (obr. 16. 3). Túto skutočnosť možno vysvetlíť vysokou redundanciou (nadbytkom) štruktúrnych prvkov najvyšších centier, čo zaručuje veľké funkčné rezervy a kompenzačný potenciál.

Takéto zovšeobecnenie však platí len do určitej miery, pretože aj v mozgu sa poškodenie niektorých centier prejavuje zjavný-

mi príznakmi znemožňujúcimi plnohodnotný život postihnutého (napr. Wernickeho oblasť). Z hľadiska prežitia sú však lézie miechy a mozgového kmeňa prognosticky závažnejšie ako lézie niektorých kôrových štruktúr.

Encefalizácia prebiehala výraznejšie u mäsožravých dravcov než u zvierat, ktoré sú ich korisťou. U dravcov sa museli vyvinúť stratégie na zmocnenie koristi, ktorá sa v priestore ťažko hľadá, a preto sa u nich dokonalejšie vyvinuli zmyslové orgány i supraspinálne centrá.

Pri encefalizácii človeka zohrala mimoriadnu úlohu reč. Pokladá sa za neskorý dôsledok encefalizácie, lebo trvá asi 40 000 rokov, pričom sa bezpečne vie, že hmotnosť mozgu človeka bola 1 400 g už pred 200 000 rokmi. Encefalizácia a kortikalizácia sú teda nielen kvantitatívnym, ale aj kvalitatívnym vývojovým fenoménom. Vývoj reči viedol napríklad k lateralizácii mozgových hemisfér (ich špecializácii a funkčnej asymetrii).

Podľa stupňa encefalizácie nervových funkcií rozlišujeme tri regulačné úrovne – **miechovú** (spinálnu), **podkôrovú** (subkortikálnu, zabezpečovanú predĺženou miechou, mostom, stredným mozgom, talamom, hypotalamom, mozočkom, bazálnymi gangliami a limbickým systémom) a **kôrovú** (kortikálnu).

FUNKČNÉ ROZDELENIE CENTRÁLNEHO NERVOVÉHO SYSTÉMU

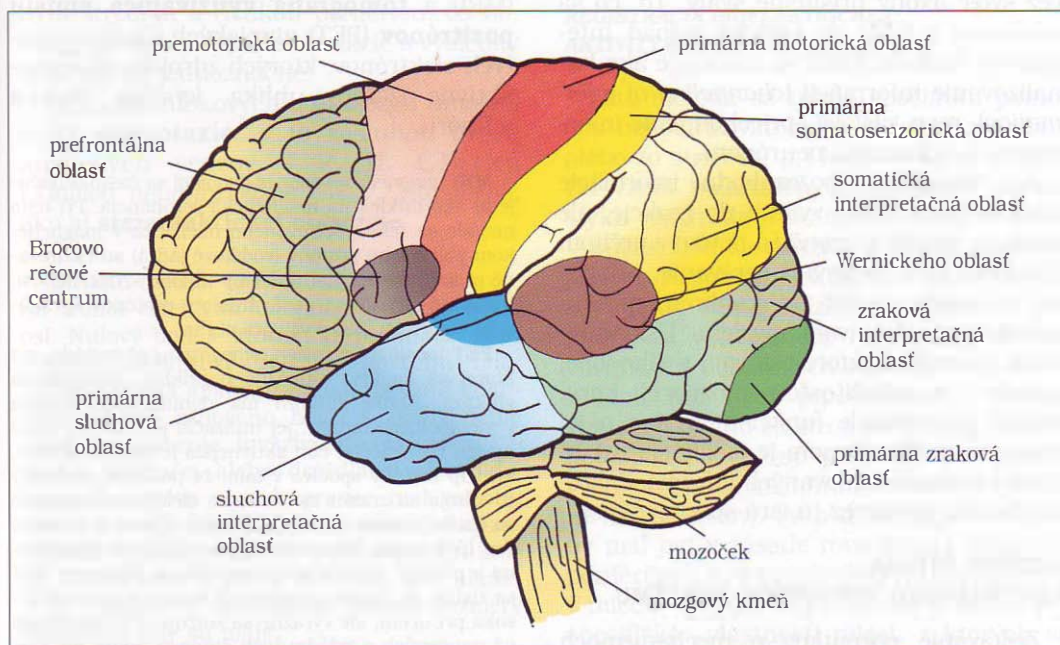
Z funkčného hľadiska možno rozdeliť CNS na senzorický oddiel, motorický oddiel a oddiel spracovania informácií vrátane najvyšších nervových funkcií (obr. 16. 4).

Senzorický oddiel (zmyslový, vstupný) zahŕňa neuróny nadväzujúce na aferentné neuróny a ďalšie neuróny zapojené v sérii, ktoré vedú senzorické informácie z receptorov do primárnej senzorickej kôry (somestetической, sluchovej, zrakovej) a asociačnej kôry.

Primárne *senzorické kôry* sa skladajú z projekčných neurónov, ktoré prijímajú informácie z vymedzených oblastí periférie tela, zo sietnice a sluchových receptorov. Projekčné neuróny zabezpečujú *senzáciu*, pociťovanie podnetov v mieste ich pôsobenia.

Asociačné polia nemajú presnú topickú organizáciu a zapojenie ich neurónov do spracovania informácií vedie k *perceptii*, identifikácii a interpretácii vstupov, teda k rozpoznaní pociťovaných podnetov.

Motorický oddiel (pohybový, výstupný) zahŕňa štruktúry a mechanizmy, pomocou ktorých sa zabezpečujú pokyny pre výkonné orgány, t. j. kostrové svalstvo, hlad-



Obr. 16. 4 Hlavné senzorické, motorické a asociačné oblasti ľavej mozgovej hemisféry

ké svalstvo a exokrinné a endokrinné žľazy. Výkonné orgány sa označujú ako *efektory*. Regulácia pohybového systému má viacero úrovní – spinálnu, retikulárnu (v rámci mozgového kmeňa), cerebelárnu, bazálnogangliovú a kôrovú.

Oddiel spracovania informácií (oddiel informačného procesingu) zabezpečuje, aby sa informácie prichádzajúce do mozgu roztriedili a posúdili z hľadiska ich významu. Vyše 99 % informácií sa vyraduje ako nedôležitých v danej chvíli a v daných podmienkach. Ak však ide o závažnú zmyslovú informáciu, na ktorú treba reagovať, nasleduje rozhodnutie o primeranom reagovaní, t. j. o výbere efektorov a naprogramovaní pohybu.

Na popálenie prsta pri zhasínaní sviečky môže človek reagovať najprv reflexne prudkým odtiahnutím ruky, možno skríknutím od bolesti a pofúkaním boľavého miesta.

Ďalším riešením situácie môže byť naslinenie prstov a opakovanie pokusu zhasnúť plameň prstami alebo energické sfúknutie plameňa, po ktorom nasleduje otvorenie okna a vyvetranie miestnosti, aby sa odstránil pach dymu.

Na výber výkonných orgánov nadväzuje aktivácia projekčných neurónov v motorickej kôre (*gyrus praecentralis*), ktoré aktivujú prostredníctvom pyramídovej dráhy eferentné miechové neuróny, inervujúce cez svoje axóny príslušné svaly. To, čo sa odohráva v CNS, je typický prípad integračnej funkcie, ktorá sa označuje ako kanalizovanie informácií (*channeling of information*), resp. cieľové spriechodnenie informácie k výkonným neurónom.

Ani významné či pozoruhodné informácie však nemusia vždy vyústiť do reakcie, ale môžu sa uložiť do *pamäti* a potom v určitom vhodnom čase ovplyvniť správanie, prípadne sa môžu využiť pri konkrétnom, abstraktnom a tvorivom myslení. Uskladňovanie informácií, ktoré ostávajú v dlhodobej pamäti, je záležitosťou mozgovej kôry. Pamäť je v zásade funkciou synáps a jej hlavným mechanizmom je facilitácia (uľahčenie prechodu kódovaných informácií, ktoré viac ráz prešli cez tú istú sériu synáps).

METÓDY ŠTÚDIA CENTRÁLNEHO NERVOVÉHO SYSTÉMU

Získavanie poznatkov o mechanizmoch fungovania CNS je veľmi náročné z metodického

hľadiska a môže byť problematické z etického hľadiska. Rovnako náročná je interpretácia výsledkov získaných v rámci experimentálneho výskumu alebo na základe klinického pozorovania. Napriek týmto ťažkostiam poznanie činnosti CNS v posledných desaťročiach výrazne pokročilo.

Metódy výskumu CNS možno rozdeliť na klinické, ablačné (pomocou experimentálnych lézií – odstránenia alebo porušenia štruktúry), stimulačné, registrujúce elektrickú aktivitu CNS a psychofyziologické.

KLINICKÉ METÓDY

Klinické metódy sa zameriavajú na analýzu porúch alebo zlyhania funkcie, tzv. neurologického deficitu pri úrazoch a chorobách CNS u človeka, ale aj u domácich zvierat, zvierat v zoológických záhradách, laboratórnych chovoch a pod. Okrem toho dokumentujú postupy pri obnovovaní porušenej funkcie na základe liečby alebo funkčnej kompenzácie nepostihnutými štruktúrami.

Významným doplnkom klinických metód sú anatomicko-histologické nálezy *post mortem* a röntgenologické a ďalšie *zviditeľňujúce* postupy *in vivo*. Osobitne prínosné sú najmä dve metódy – **zobrazovanie technológiou magnetickej rezonancie (MRI)** a **tomografia využívajúca emisiu pozitronov (PET)** atypických kladne nabitých elektrónov, ktorých zdrojom sú rádioaktívne izotopy uhlíka, kyslíka, dusíka a fluóru.

MRI (*magnetic resonance imaging*) sa často označuje aj ako nukleárna magnetická rezonancia. Pri tejto metóde sa telo vyšetrovaného nachádza v magnetickom poli a jeho protóny (vodíkové jadrá) sú excitované rádiovými pulzmi v uhloch k telesnej osi. Výsledné signály sa podľa hustoty protónov spracúvajú v počítači, ktorý vytvára obraz.

PET (*positron emission tomography*) je metóda, pri ktorej sa do krvi vstrekuje napríklad rádioaktívna glukóza. Keďže glukóza má dominantný význam v metabolizme mozgu, jej utilizácia je v určitej časti mozgu tým väčšia, čím aktívnejšia je táto štruktúra. Princíp metódy spočíva v tom, že pozitron uvoľnený zo zdroja sa zrazí s normálnym elektrónom, pričom sa obidve častice zničia (anihilujú). Zároveň vzniknú dva lúče gama. Táto radiácia sa zachytáva detektormi a počítač vytvára prierezový obraz. Pomocou PET sa zistilo, že aktivita niektorých štruktúr je veľmi vysoká pri učení, ale výrazne sa znižuje pri vykonávaní už naučených a zvládnutých činností (napr. pri kartových hrách).

Funkčné výpadky by malo odhaliť neurologické vyšetrenie, pri ktorom sa hodnotia vzťahy medzi štandardným podnetom (napr. úderom neurologickým kladivkom) a odpoveďou, ktorá je u zdravého jedinca štandardná ("normálna"). U človeka sa získavajú významné informácie aj pri verbálnej komunikácii lekára a pacienta.

EXPERIMENTÁLNE LÉZIE

Experimentálne lézie sa začali používať najmä v rámci neurochirurgie pod tlakom potreby skvalitňovať operačnú techniku pri zákrokoch na ľudskom mozgu. Možno ich rozdeliť na **ablácie** (odstránenie štruktúry) a **incízie** (prerušenie spojení medzi štruktúrami). Spočiatku sa robili len na prístupných miestach, teda na povrchu hemisfér.

Technika ablácie a incízie poskytla veľa informácií o funkciách CNS. Jej možnosti sú však limitované, pretože štruktúry, ktoré ležia hlbšie pod povrchom, sa dajú ťažko odstrániť bez toho, aby sa neporušili štruktúry nad nimi; klasickou abláciou sa nedajú vyradiť podkôrové štruktúry (napr. bazálne gangliá, limbický systém a pod.). Okrem toho štruktúry CNS tvoria často tzv. difúzny systém s neurónovo nahusteným stredom a riedkou perifériou, čo nezaručuje úplný výpadok funkcie a výsledky teda nie sú jednoznačné.

Techniku hĺbkových lézií mozgu umožnil vývoj **stereotaxie**, a to zásluhou dvoch anglických vedcov - R. H. Clarka („*Galileo neurofyziológie*“) a V. Horsleyho, ako aj **stereotaktickej chirurgie**.

Pri tejto metóde je hĺbková štruktúra určená tromi číselnými údajmi v sústave troch osí. Nulový bod, v ktorom sa pretínajú, tvorí nejaký dohodnutý bod na povrchu tela. Stereotaktická aparatúra musí umožniť dokonalú fixáciu nulového bodu i znehybnenie hlavy, nastavenie invazívneho zariadenia - rúrky, snímačej alebo dráždiacej elektródy, incízneho drôtu a pod. presne nad miesto, kde leží predpokladaná štruktúra, ako aj zavedenie invazívnej ihly do príslušnej štruktúry. Poškodenie štruktúr ležiacich nad hľadaným miestom je minimálne, pretože rozmery invazívnej ihly sú malé.

Pomocou stereotaktického zariadenia možno

zvolenú štruktúru dráždiť elektrickým prúdom, zničiť elektrolyzou, snímať jej elektrickú aktivitu, vstrekať do nej určitú látku alebo z nej získať vzorku tkaniva. Môže sa využiť na dlhodobú implantáciu snímacích a dráždiacich elektród alebo vstrekovacích rúrok, pomocou ktorých sa dajú aplikovať do zvolených štruktúr anestetiká, neurotransmitery alebo rozličné ióny. Pri niektorých postupoch možno dokonca selektívne zničiť alebo vyradiť z funkcie neuróny, ktoré vylučujú na svojich synaptických termináloch definovaný neurotransmitter.

STIMULAČNÉ METÓDY

Stimulačné metódy sa zakladajú na dráždení štruktúr CNS prirodzeným spôsobom pomocou adekvátnych zmyslových podnetov, t. j. nepriamo, alebo experimentálnym spôsobom, najčastejšie pomocou elektrických, ale aj tepelných, chladových, chemických a osmotických podnetov. Veľmi prínosná je stimulácia štruktúr pri operáciách mozgu v lokálnej anestézii. V tomto prípade je mozog odkrytý, pacient však zostáva pri vedomí a je schopný komunikovať s neurochirurgom. Cez vhojené elektródy môže prebiehať stimulácia aj telemetrickým spôsobom cez rádiový prijímač, teda na diaľku.

REGISTRÁCIA BIOELEKTRICKEJ AKTIVITY MOZGU

Táto metóda sa robila spočiatku pomocou nepolarizovateľných elektród z platiny alebo zo striebra, pri ktorých sa obmedzoval vznik polarizačných prúdov v mieste styku elektródy s tkanivom na minimum. V súčasnosti sa používajú jemné mikropipety s roztokom elektrolytu, ktoré sa prísúvajú do tesnej blízkosti neurónov, prípadne sa vsúvajú cez membránu do ich vnútra. Pri dokonalých stimulačných technikách má hrot pipety sotva 1 μm . Pomocou týchto elektród sa snímajú akčné potenciály, ktoré sú prejavom potenciálových zmien na membráne neurónu (vrátane ich výbežkov). Tvar akčných potenciálov by mal byť v zásade rovnaký na vláknach periférnych nervových vlákien i na axónoch v mieche alebo mozgu, no nie je to tak pre špecifické vlastnosti miest, z ktorých sa elektrická aktivita sníma. Modifikujúci

vplyv má predovšetkým skutočnosť, že v mieche prenášajú mnohé vlákna nervové vzruchy súčasne. Interpretácia získaných záznamov je náročná a vyžaduje si veľké skúsenosti.

Veľmi veľa základných poznatkov sa zistilo pomocou elektrokortikografie, elektroencefalografie a registrácie primárnych a sekundárnych evokovaných potenciálov.

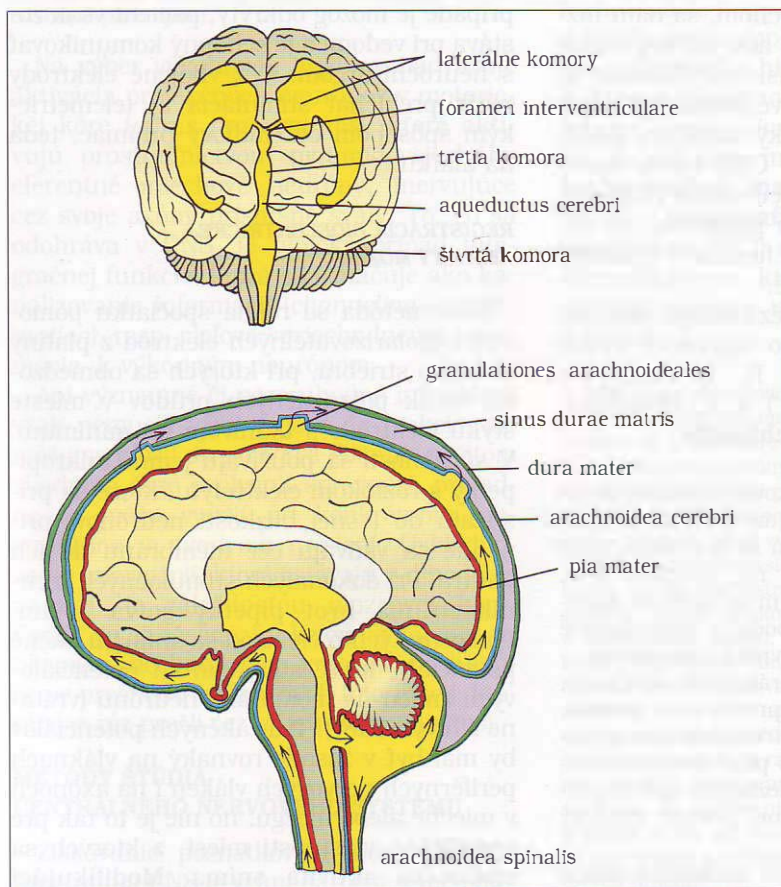
PSYCHOFYZIOLOGICKÉ METÓDY

Tieto metódy sa zakladajú na analýze odpovedí na premyslené podnety alebo na kombináciu podnetov v pokusoch typu podnet – reakcia. Patria sem všetky druhy podmieňovania, riešenie experimentálnych problémov (napr. hľadanie východu z bludiska), štúdium diferenciačných útlmov, analýza reakčných časov a pod. Hodnota týchto pokusov sa výrazne zvyšuje, ak sa spájajú s inými metódami skúmania CNS

(s abláciou, registráciou bioelektrickej aktivity, so stimuláciou cez implantované elektródy a pod.). Takýto postup umožňuje lepšie analyzovať výsledky a presnejšie určiť význam dráždenej alebo odstránenej štruktúry pre sledovanú funkciu.

MOZGOVOMIECHOVÝ MOK

V štyroch mozgových komorách (dve laterálne, tretia a štvrtá komora), v centrálnom kanáli miechy, v cisternách okolo mozgu a v subarachnoidálnom priestore okolo mozgu a spinálnej miechy sa nachádza asi 150 ml **mozgovomiechovej tekutiny** (*liquor cerebrospinalis*, cerebrospinálna tekutina, CSF). Všetky uvedené priestory sú navzájom pospájané a tekutina v nich pomaly cirkuluje (obr. 16. 5). Množstvo cerebrospinálneho likvoru a jeho tlak sa udržiavajú na konštantnej úrovni. Jednou



Obr. 16. 5 Sústava mozgových komôr pri pohľade spredu

Ľavá laterálna komora sa označuje ako prvá, pravá laterálna komora ako druhá, tretia a štvrtá komora sú nepárové, rovnako ako canalis centralis miechy. Komorový systém mozgu sa spája so subarachnoidálnym priestorom medzi arachnoidea mater a pia mater. Mozgovomiechový mok cirkuluje v týchto priestoroch (ako to ukazuju šípky). Funkčne dôležitými útvarmi sú granulationes arachnoideales, ktoré vyčnievajú do durálnych sinusov s venóznou krvou. Cez tieto útvary sa jednosmerne odvádza do krvi prebytočné množstvo moku.

z funkcií likvoru je chrániť mäkké tkanivo mozgu a miechy pri priamom styku s lebečnými kosťami alebo so stavcami. Tento „tlmivý“ účinok umožňuje malý rozdiel medzi špecifickou hmotnosťou mozgu a cerebrospinálnej tekutiny (iba 4 %).

U človeka sa denne vytvára 500 ml moku, čo prevyšuje jeho objem v danej chvíli viac než 3-krát. To znamená, že jeho tvorbu musí vyvažovať reabsorpcia do krvi, lebo pri nerovnováhe by sa mohol zvýšiť jeho tlak všade tam, kde sa nachádza, teda najmä tlak vnútri mozgových komôr.

Mozgovomiechový mok sa tvorí v plexus choroideus komôr, najviac v laterálnych komorách. Základný mechanizmus tvorby predstavuje aktívny transport iónov sodíka (Na^+) cez epitel, ktorý ohraničuje plexus od komorových dutín. Sodíkové ióny fahajú so sebou chloridové ióny (Cl^-). Prísunom obidvoch iónov do cerebrospinálnej tekutiny sa zvyšuje koncentrácia osmoticky aktívnych častíc, čo má za následok súčasný osmotický pohyb H_2O cez epitel. Ďalšími transportnými mechanizmami sa do moku dostáva menšie množstvo glukózy a opačným smerom, t. j. do krvi sa presúvajú ióny draslíka a hydrogénuhlíčanové ióny (K^+ a HCO_3^-).

ZLOŽENIE MOZGOVOMIECHOVÉHO MOKU.

V porovnaní s plazmou má likvor približne rovnakú koncentráciu Na^+ , asi o 15 % vyššiu koncentráciu Cl^- , o 30 % nižšiu koncentráciu glukózy a o 40 % nižšiu koncentráciu K^+ . Absorpcia moku do krvi prebieha v miestach pavúčnicových granúlácií (*granulationes arachnoideales*), ktoré tvoria pavúčnicové klky, akési jednosmerné spojky medzi subarachnoidálnym priestorom vyplneným mokom a horným šípovým splavom (*sinus sagittalis sup.*) i ďalšími sínusmi vyplnenými krvou. Endotelové bunky arachnoidálnych klkov majú otvory, cez ktoré môže voľne prúdiť mok, bielkovinové molekuly a dokonca červené i biele krvinky.

PERIVASKULÁRNE PRIESTORY A CEREBROSPINÁLNY MOK. Mozgové cievy – artérie a vény – sú obalené vrstvičkou cievnatky (*pia mater*), ktorá s nimi preniká z povrchu mozgu do hĺbky. Medzi cievami a touto vrstvičkou sú perivaskulárne priestory, ktoré zastupujú v mozgu lymfatické vlá-

sočnice a cievy. Cez ne sa odstraňujú, najprv do moku a potom do krvi, bielkoviny, ktoré sem-tam preniknú z vlásoknic do intersticiálneho priestoru, i prípadné cudzorodé častice (napr. zvyšky baktérií a mŕtve leukocyty pri infekciách mozgu).

CEREBROSPINÁLNY TLAK. Priemerná hodnota cerebrospinálneho tlaku je 1.3 kPa (10 mmHg), môže sa však meniť v rozmedzí 0.7–2 kPa (5–15 mmHg). Primárne závisí od množstva moku, ktoré je konštantné, keďže prebytočné množstvo sa odvádza do venóznej krvi. Arachnoidálne klky ako jednosmerné ventily sa otvárajú vtedy, keď tlak moku prevyšuje venózný tlak o 200 Pa (1.5 mmHg). Klky sa však môžu upchať časticami, ktoré sa dostávajú do likvoru cez perivaskulárne priestory alebo z krvi pri hemorágiách (bielkovinami alebo zvyškami baktérií a leukocytov). Pri takejto blokáde ventilov sa cerebrospinálny tlak extrémne zvyšuje.

Osobitný prípad vysokého cerebrospinálneho tlaku predstavuje **hydrocefalus** novorodencov, ktorý vzniká pri nadmernej akumulácii tekutiny v subarachnoidálnom priestore. Táto anomália vzniká buď pri nedostku pavúčnicových klkov, alebo pri ich nenormálnych absorpčných vlastnostiach.

MERANIE CEREBROSPINÁLNEHO TLAKU.

Tento tlak sa meria v ležiacej polohe a v polohe na boku (takto sa vyrovná tlak moku v mieche s tlakom moku v mozgu), a to vpíchnutím špeciálnej spinálnej ihly do lumbálnej časti miechového kanála a napojením na graduovanú sklenú trubičku.

Cerebrospinálny tlak možno pomerne presne hodnotiť aj podľa polohy discus n. optici na očnom pozadí, ktorý sa pri zvýšenom tlaku vyklenuje do vnútra očnej gule.

BARIIÉRY MEDZI KRVOU A INTERSTICIÁLNOU TEKUTINOU MOZGU A MEDZI KRVOU A CEREBROSPINÁLNYM MOKOM. Tieto bariéry sú spôsobené tým, že krvné vlásoknice mozgu nemajú štrbiny medzi endotelovými bunkami, ktoré tvoria pevnú súvislú stenu bez pórov. Práve týmto sa odlišujú mozgové kapiláry od väčšiny ostatných kapilár v tele. Takáto bariéra znemožňuje, aby sa z krvi do tkanivovej tekutiny a mozgového moku

dostali za fyziologických okolností plazmatické bielkoviny a organické zlúčeniny s veľkými molekulami nerozpustné v tukoch. Obidve bariéry sú však vysoko permeabilné pre vodu, O_2 , CO_2 a zlúčeniny rozpustné v tukoch (napr. etanol a väčšinu antibiotík) a čiastočne priepustné pre ióny Na^+ , K^+ a Cl^- .

V klinickej medicíne existencia týchto bariér sťažuje dosiahnutie účinných koncentrácií liekov v mozgovom tkanive a mozgovomiechovom moku. Týka sa to najmä protilátok bielkovinového charakteru a látok nerozpustných v tukoch, ak sú vstreknuté do krvi. Túto komplikáciu však vyvažuje fakt, že medzi mozgovomiechovým a tkanivovým mokom prebieha difúzia. To znamená, že látky, ktoré sa dostanú do cerebrospinálneho moku, dostanú sa spravidla i do tkanivového moku, lebo tak pia mater na povrchu mozgu, ako aj epitel mozgových komôr sú permeabilné. Niektoré lieky sú oveľa účinnejšie, ak sa namiesto do krvi vstrekujú do cerebrospinálnej tekutiny.

EDÉM MOZGU Veľmi nebezpečnou poruchou hemodynamiky mozgu a dynamiky ostatných tekutín je edém mozgu. Vzhľadom na to, že mozog je uložený v lebečnej dutine, ktorá sa pri jeho edéme nemôže zväčšovať, hromadením edémovej tekutiny sa jednak stláčajú mozgové cievy, jednak sa ničí tkanivo mozgu.

Mozgový edém vzniká spravidla pri prudkom zvýšení kapilárneho tlaku nad horný limit autoregulačného mechanizmu (nad 24 kPa). Druhou hlavnou príčinou vzniku edému je poškodenie súvislej kapilárnej steny (napr. pri väčšom otrase mozgu).

Edémový proces sa zastavuje veľmi ťažko, pretože tu pôsobia pozitívne spätné väzby podľa určitej schémy. Edém stláča cievy, v ktorých sa znižuje prietok krvi a nastáva ischemia. Ischemia vyvoláva dilatáciu arteriol, ktorá vyššou ponukou krvi zvyšuje tlak v kapilárach, vyšší kapilárny tlak potom zvyšuje prestup tekutiny do intersticiálneho priestoru, a tým sa edém zhoršuje. Pri ischemii zohráva úlohu aj nedostatok O_2 , ktorý podporuje prestup tekutiny do intersticiálneho priestoru a znižuje až vypína mechanizmus iónových púmp.

Základným opatrením pri edéme mozgu

je intravenózna aplikácia osmoticky účinnej látky (napr. roztoku koncentrovaného manitolu), takže nadbytočná tekutina sa z mozgu odstraňuje osmózou.

METABOLIZMUS CENTRÁLNEHO NERVOVÉHO SYSTÉMU

Metabolizmus CNS je 7–8-krát vyšší ako priemerný metabolizmus celého tela. Mozog predstavuje asi 2 % telesnej hmotnosti, ale pripadá naň okolo 15 % celkového metabolizmu. Neuróny sú metabolicky oveľa aktívnejšie než bunky gliového podporného tkaniva. Energeticky náročné sú najmä iónové pumpy, ktoré udržuju a obnovujú normálny koncentračný gradient Na^+ , K^+ , Cl^- a ďalších iónov po každom vzniku a pri každom vedení akčných potenciálov. Čím intenzívnejšia je mozgová činnosť, tým intenzívnejší je metabolizmus neurónov; jeho zvýšenie môže byť niekoľkonásobné.

Metabolizmus mozgu sa vyznačuje viacerými špecifickými črtami, ktorými sa odlišuje od väčšiny orgánov v tele.

V prvom rade si treba uvedomiť, že mozog je absolútne závislý od nepretržitého prísunu O_2 (doslova od sekundy k sekunde). Nie je schopný uvoľňovať energiu anaeróbnym spôsobom (napr. ako svaly). V prípade takého životne dôležitého orgánu s takým vysokým metabolizmom je to veľká nevýhoda. Navyše nemá ani primerané zásoby glykogénu. Náhle prerušenie prívodu O_2 spôsobuje bezvedomie už v priebehu 5–10 s.

Mozog získava energiu takmer výlučne z glukózy, ktorá sa nachádza v cirkulujúcej krvi. Nepatrné zásoby glykogénu môžu vystačiť len asi na 2 min.

Presuny glukózy do neurónov si nevyžadujú inzulín. Glukóza difunduje do neurónov aj pri ťažkom diabete, čo je akési metabolické privilégium mozgu. Pri predávkovaní inzulínu však vzniká hypoglykémia, lebo bunky senzitívne na inzulín vychytávajú glukózu v celom tele veľmi rýchlo. Mozgové neuróny teda nedostávajú potrebné množstvo glukózy, čo ovplyvňuje kvalitu vyšších nervových funkcií a môže vyústiť do kómy, ktorá sa bez okamžitej pomoci končí smrťou.

FYZIOLÓGIA SENZORICKÉHO ODDIELU CENTRÁLNEHO NERVOVÉHO SYSTÉMU

VŠEOBECNÁ FYZIOLÓGIA RECEPTOROV

Človek vníma okolitý svet pomocou zmyslových (senzorických) receptorov.

Zmyslové receptory (označované aj ako detektory) sú voľné nervové zakončenia aferentných neurónov alebo tvarovo a funkčne špecializované bunky, ktoré zachytávajú podnety a zároveň kódujú ich intenzitu.

Podnetom je nejaká zmena vo vonkajšom alebo vnútornom prostredí (napr. vibrácie zvukotvorných telies, svetlo, pachy atď.). Podnety dráždia príslušný receptor a depolarizujú ho (znižujú voltáž membránového potenciálu) tým viac, čím sú intenzívnejšie. Depolarizačná zmena receptora sa nazýva *receptorový potenciál*. Sila podnetu sa teda kóduje formou amplitúdy receptorového potenciálu. Kvalitatívna stránka podnetu (svetlo, zvuk alebo pach) sa odlišuje vysokou špecializáciou receptorov, ktoré prijímajú vždy len ten podnet, na ktorý sú maximálne citlivé. Takýto podnet sa označuje ako *adekvátny podnet*. To znamená, že receptory sú maximálne citlivé na adekvátny podnet a len nepatrne citlivé na neadekvátne podnety (napr. v očiach sa nám zaiskrí pri silnejšom údere do hlavy, čo je prejavom neadekvátneho podráždenia receptorov sietnice). Selektívnou citlivosťou na adekvátne podnety sa receptory stávajú akýmsi informačným filtrom, umožňujúcim vnímanie len takých zmien vo vonkajšom prostredí, na príjem ktorých má človek detektory (napr. na rozdiel od mnohých živočíchov nevníma ultrazvuk). Zmyslové vnímanie sveta je obmedzené počtom, druhom, hustotou a funkčnými vlastnosťami receptorov.

KLASIFIKÁCIA RECEPTOROV

Fyziologicky najvhodnejším kritériom delenia receptorov je charakter adekvátneho podnetu, podľa ktorého môžeme rozdeliť receptory do piatich tried:

□ **Mechanoreceptory** – reagujú na podnety mechanického charakteru (napr. na dotyk, tlak, napínanie). Patria sem *barore-*

ceptory registrujúce zmeny krvného tlaku, *roziáhové receptory pľúc*, ktoré zachytávajú úroveň plnenia pľúc vzduchom pri vdychu, alebo *proprioceptory* vo svaloch, ktoré reagujú na ich predĺženie.

□ **Termoreceptory** – sú citlivé na zmenu teploty kože a delia sa na *tepelné* a *chladové receptory*.

□ **Chemoreceptory** – špecializujú sa na detekciu koncentrácií chemických látok v tekutinách alebo vo vzduchu. Typickými chemoreceptormi sú *chuťové* a *čuchové receptory*.

□ **Fotoreceptory** – patria sem sietnicové receptory, ktoré reagujú na svetlo určitých vlnových dĺžok.

□ **Nociceptory** alebo receptory bolesti (*algoreceptory*) – reagujú na pôsobenie nadmerne silných podnetov, ktoré poškodzujú tkanivá. Podnety môžu byť mechanické (veľké tlaky, vpichy, pomliaždenie, rezné rany), tepelné i chladové alebo chemické (poleptanie kyselinami, zásadami).

Pôsobením podnetov vznikajú objektívne merateľné zmeny v stave receptorov (napr. receptorový potenciál). Ak sú dostatočne silné a príslušná informácia prenikne do mozgu, vyvolávajú aj subjektívny pocit. Hovoríme o **senzácii podnetu** (pocitovanie podnetu). Táto subjektívna zložka spojená s príjmom podnetu sa označuje ako **senzorická modalita**. Keďže ide o subjektívny fenomén, ťažko ho možno definovať objektívne. Bdelý príjemca ho však môže opísať slovami.

Napríklad adekvátny tepelný podnet pôsobiaci na tepelné receptory vyvolá iný pocit, ak tým podnetom bude dotyk šálky s horúcim čajom, a iný pocit, ak sa prst ponorí do horúceho čaju. V prvom prípade by príjemca opísal podnet ako teplo hladkej suchej plochy (ak má zaviazané oči), v druhom prípade ako obarujúce teplo horúcej tekutiny. Termín modalita má vystihovať práve *subjektívnu stránku aplikovaného a vnímaného zmyslového podnetu*.

Z funkčného hľadiska sú receptory rozhodujúcou súčasťou zmyslových orgánov. Zmysel je schopnosť prijímať podnety. Zmysly sa rozdeľujú na dve veľké skupiny – somatické a špeciálne.

K **somatickým zmyslom** patrí exteroceptívny, proprioceptívny a terminologicky trochu paradoxne i visceroreceptívny zmysel.

Exteroreceptívny zmysel je funkčne zviazaný s povrchom tela (kožná citlivosť). Zabezpečujú ho exteroreceptory citlivé na tlak, dotyk a zmeny teploty. Tento zmysel predstavuje zhruba to, čo zjednodušene označujeme ako hmat.

Proprioreceptívny zmysel je funkčne zviazaný so zmenami polohy končatín, hlavy, trupu a svalov, ktoré tieto zmeny umožňujú. Proprioreceptory sa nachádzajú vo svalových vretienkach, v kĺbových puzdrách a v úponoch ku kostiam a sú citlivé na rozťahnutie svalu (zmenu ich dĺžky).

Visceroreceptívny zmysel je funkčne zviazaný so zmenami vo viscerálnych (vnútorných) orgánoch. Visceroreceptory (interoreceptory) sú citlivé na rozťahnutie stien dutých orgánov nahromadeným obsahom (v močovom mechúri, čreve a pod.).

Medzi **špeciálne zmysly** patrí *zrak, sluch, čuch, chuť a rovnovážny zmysel*. Pre tieto zmysly je charakteristické, že ich receptory sú súčasťou osobitných, morfológicky a funkčne často veľmi zložitých orgánov. Sú umiestené výlučne v hlave.

V receptoroch somatických i špeciálnych zmyslov nastávajú po podráždení podnetom rovnaké zmeny pokojového stavu.

Ešte pred opísaním funkčných mechanizmov jednotlivých zmyslov sa preto oboznámime so všeobecnou elektrofyzológiou receptorov.

ELEKTROFYZIOLÓGIA RECEPTOROV

Keď sa receptor podráždi adekvátnym podnetom, nastanú isté zmeny v stave jeho membrány, ktorá sa označuje buď ako receptívna, alebo ako dráždivá a nevodivá. Zmena spočíva v otvorení iónových kanálov, v prechode iónov do vnútra receptora (teda vo zvýšení permeability) a v následnej depolarizácii (v poklese voltáže membránového potenciálu). Táto depolarizácia sa nazýva **receptorový potenciál** (RP). Jeho vlastnosti možno skúmať tak, že sa zvolí vhodný receptor (z hľadiska veľkosti, prístupnosti a napojenia na aferentné nervové vlákno), na ktorý sa dajú aplikovať podnety rôznej intenzity a do ktorého možno vsunúť sní-

maciu elektródu spojenú s meracím zariadením voltáže **membránového potenciálu** (MP). Ak sa ďalšie snímacie elektródy priložia na prvý a druhý Ranvierov zárez aferentného vlákna a spoja sa s osciloskopom, dajú sa sledovať aj **akčné potenciály** (AP) generované receptorom. Preto sa receptorový potenciál často označuje ako **generátorový potenciál**. Takéto pokusné zariadenie umožňuje spoznať vzťahy medzi intenzitou podnetov a amplitúdami RP, medzi trvaním podnetu a amplitúdou RP a frekvenciou generovaných AP atď.

Tieto všeobecné zákonitosti fyziológie receptorov sa zistili najmä pri práci s Paciniho telieskami a rozťahovým receptorom račieho klepetu. V prvom prípade je adekvátnym podnetom tlak na Paciniho teliesko, v druhom prípade pasívne predlžovanie svalu ovládajúceho klepeto raka (obr. 16. 6).

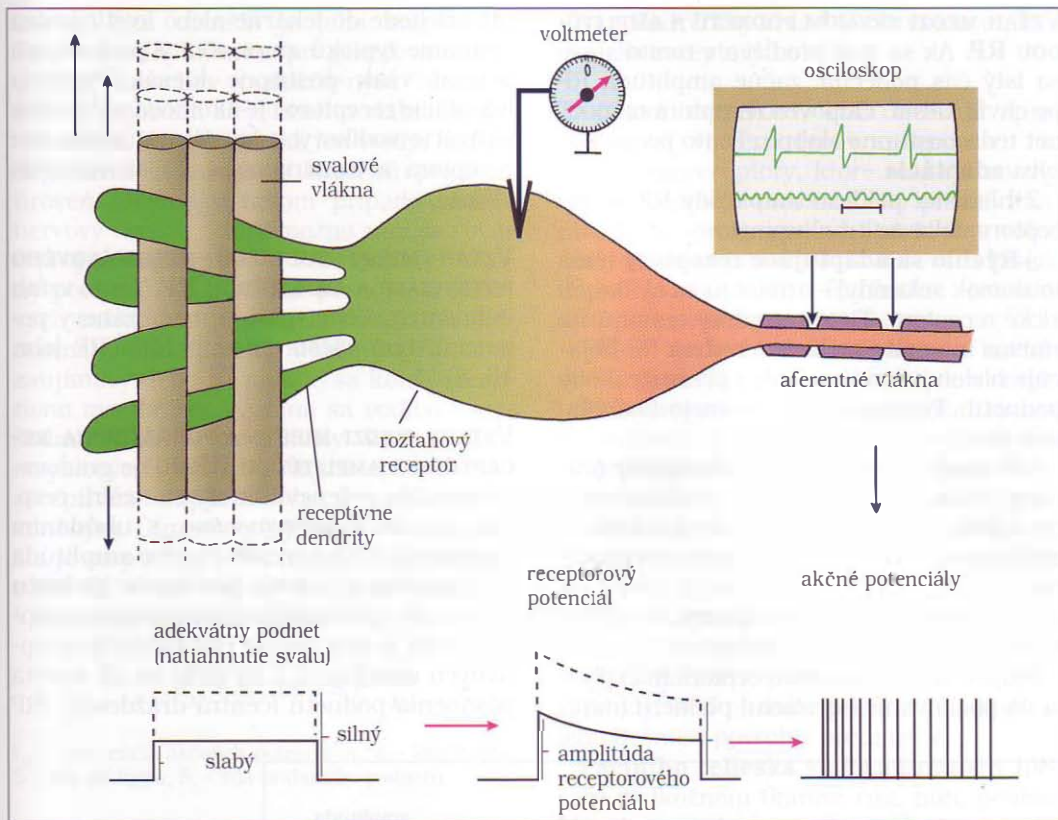
VZŤAH MEDZI SILOU PODNETU A AMPLITÚDOU RP. Ak sa sval mierne predĺži ťahom (slabý podnet), voltáž RP poklesne iba o niekoľko mV. Ak sa predĺži viac (silný podnet), pokles voltáže bude výraznejší. Receptorový potenciál je teda odstupňovaný (gradovaný) amplitúdou – čím silnejší je podnet, tým väčšia je amplitúda RP. Ide o **amplitúdové kódovanie sily podnetu**. Vzťah medzi silou podnetu a amplitúdou RP je v prípade račieho rozťahového receptora takmer lineárny. Rovnako to však nie je pri všetkých receptoroch. Všeobecne platí vzťah:

$$A_{RP} = k \cdot S^n$$

A_{RP} – amplitúda RP, k – konštanta, S – sila podnetu

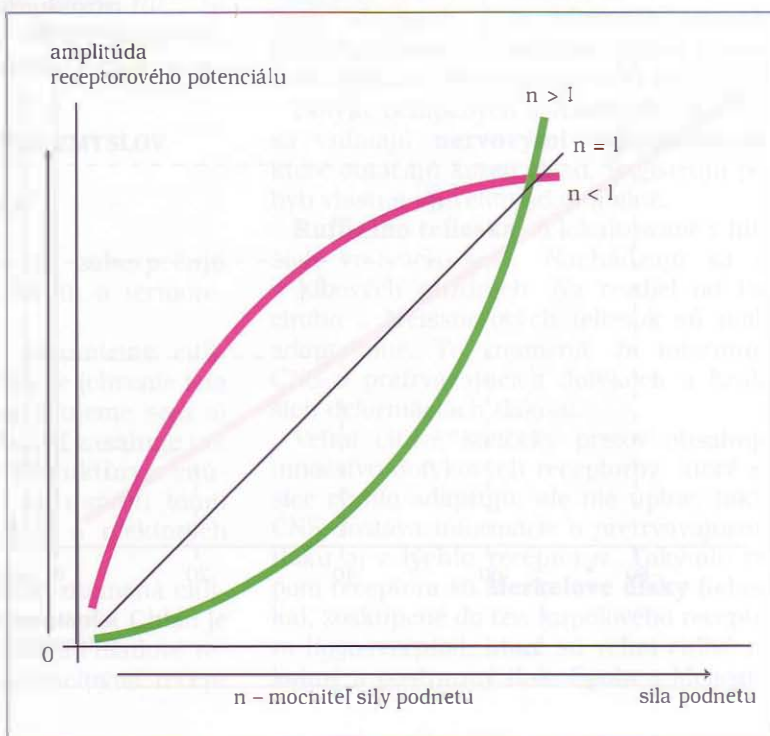
Ak sa mocniteľ n rovná 1, vzťah je lineárny, daný priamkou, ak je väčší alebo menší ako 1, je nelineárny a daný krivkou (obr. 16. 7).

Na tomto modeli možno ukázať aj rozdiel medzi citlivosťou receptora na adekvátny a neadekvátny podnet. Pri podráždení receptora neadekvátnym podnetom (napr. stláčaním svalu) bude výchylka ručičky voltmetra nepatrná aj pri pomerne silnom tlaku.



Obr. 16. 6 Klasická elektrofyziologická metodika na registráciu receptorového potenciálu pri adekvátnom dráždení rozťahových receptorov vo svaloch rúčieho kľopeta

Znázornený je i vzťah medzi silou tohto zmyslového podnetu a amplitúdou receptorového potenciálu. (Upravené podľa Schmidta a kol., 1975)



Obr. 16. 7 Vzťah medzi silou podnetu a amplitúdou receptorového potenciálu

VZŤAH MEDZI TRVANÍM PODNETU A AMPLITÚDOU RP. Ak sa sval predĺži a v tomto stave sa istý čas ponechá, začne amplitúda RP po chvíli klesať. Odpoveď receptora na podnet teda postupne slabne. Tento jav sa nazýva **adaptácia**.

Z hľadiska poklesu amplitúdy RP sa receptory delia na tri skupiny:

☐ **Rýchlo sa adaptujúce receptory** (časťo zlomok sekundy) – označujú sa aj ako *fázické receptory*. Tieto receptory reagujú na zmenu intenzity podnetu, keď sa RP objavuje nielen pri zvýšení, ale i pri znížení sily podnetu. Typickým príkladom je Pacinoho teliesko.

☐ **Pomaly sa adaptujúce receptory** (minúty, hodiny) – označujú sa aj ako *tonické receptory*. Typickým príkladom sú svalové a šlachové proprioreceptory a baroreceptory.

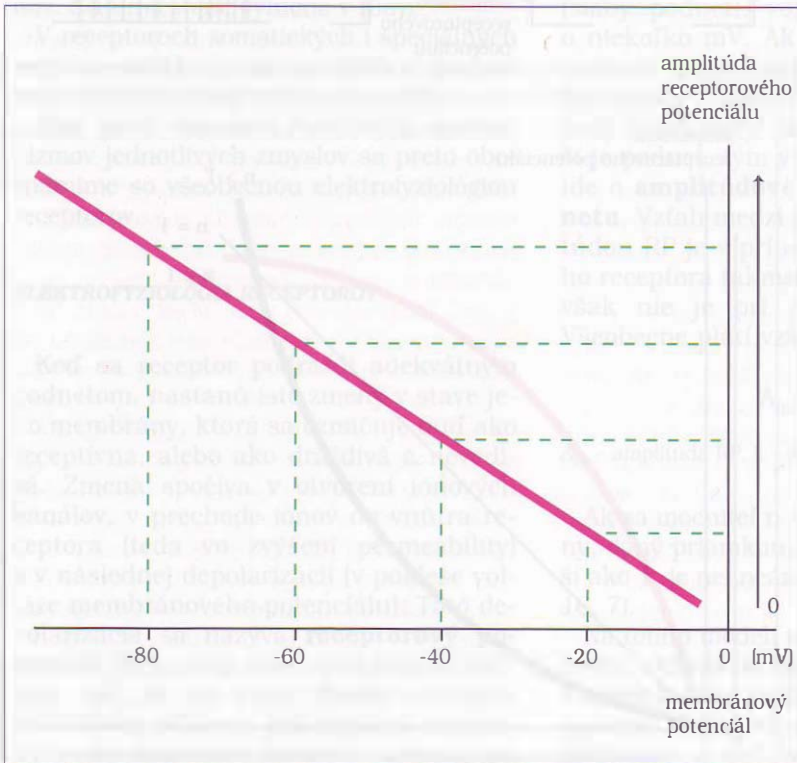
☐ **Neadaptabilné receptory** – patria k nim najmä receptory bolesti.

Stupeň adaptability receptora má vplyv aj na pocífovanie (senzáciu) podnetu (napr.

pri príchode do lekárne alebo kvetinárstva vnímame typickú zmes vôní a pachov, ich ostrosť však postupne klesá). Príčinou adaptácie receptorov je akomodácia, pokles aktivácie sodíkových kanálov v membráne receptora a terminálnej časti aferentného vlákna.

VZŤAH MEDZI VOLTÁŽOU MEMBRÁNOVÉHO POTENCIÁLU A AMPLITÚDOU RP. Tento vzťah je lineárny – čím vyšší je membránový potenciál, tým väčšia je amplitúda RP (obr. 16. 8).

VZŤAHY MEDZI MIESTOM PODRÁŽDENIA RECEPTORA A AMPLITÚDOU RP. RP je gradovaný miestny potenciál, ktorý sa nešíri, resp. šíri sa, ale s *dekrementom*, s ubúdaním amplitúdy. To znamená, že jeho amplitúda je najväčšia v mieste pôsobenia podnetu (v prípade opisovaného rozťahového receptora raka je to v mieste rozťahových receptívnych dendritov). Čím ďalej sa od miesta pôsobenia podnetu (centra dráždenia) RP



Obr. 16. 8 Vzťah medzi voltážou membránového potenciálu receptora a amplitúdou receptorového potenciálu

sníma, tým menšia je jeho amplitúda. Toto má veľký význam pri generovaní nervových vzruchov podráždeným receptorom. Membrána aferentného vlákna je totiž vodivá. Vzruší sa však len vtedy, keď jej depolarizácia dosiahne kritickú prahovú úroveň. Jedine v takom prípade vzniká nervový vzruch, ktorý možno zaregistrovať v prvých Ranvierových zárezoch ako akčný potenciál. Z hľadiska prenosu zmyslových informácií je periférny začiatok aferentného vlákna veľmi dôležitý a funkčne zaujímavý, lebo tu niekde sa končí *receptívna membrána* a začína sa *vodivá membrána*. Obidve membrány kódujú silu zmyslových podnetov iným spôsobom – receptívna amplitúdovým a vodivá frekvenčným. Čím silnejší je podnet, tým väčšia je amplitúda RP a čím väčšia je amplitúda RP, tým vyššia je frekvencia AP. Všeobecne platí zákonitosť:

$$f_{AP} = k \cdot (S - S_0)^n$$

f_{AP} – frekvencia akčných potenciálov, k – konštanta, S – sila podnetu, S_0 – sila prahového podnetu

Tak ako v prípade amplitúdy RP i tu môže byť vzťah medzi silou zmyslového podnetu a f_{AP} lineárny alebo nelineárny.

FYZIOLÓGIA SOMATICKÝCH ZMYSLOV

EXTERORECEPTÍVNE ZMYSLY

Exteroreceptívne zmysly zabezpečujú mechanoreceptívnu (taktilnú) a termoreceptívnu citlivosť.

Taktilnou citlivosťou rozumieme citlivosť na dotyk, tlak a vibrácie (chvenie tela alebo jeho častí), ale zaraďujeme sem aj bolesť a svrbenie, hoci bolesť zasahuje tak povrch tela, ako aj hlbšie štruktúry a vnútorné orgány. Svrbenie sa naproti tomu pociťuje výhradne na koži a niektorých slizniciach.

Termoreceptívna citlivosť znamená citlivosť na chlad a citlivosť na teplo. Chlad je zmyslová modalita dráždiaca chladové receptory, teplo sa vníma tepelnými recep-

tormi. Extrémny chlad a extrémna teplota dráždia receptory bolesti.

TAKTILNÁ CITLIVOSŤ. Túto citlivosť sprostredkúva viacero typov receptorov. Ide o mechanoreceptory, ktoré reagujú na dotyk, deformáciu tlakom alebo posuny tkaniva kože oproti spodine. Patria sem voľné nervové zakončenia, Meissnerove telieska, Paciniho telieska, Ruffiniho telieska a Merkelove disky.

Voľné nervové zakončenia sa nachádzajú v pokožke a reagujú na tlak a dotyk.

Meissnerove telieska sú lokalizované na rozhraní pokožky a kože, najmä v nevlasatých a neochlpných častiach kože, ako sú pery, končeky prstov, dlane, chodidlá, prsníkové bradavky a vonkajšie pohlavné orgány. Tieto receptory reagujú na ľahké dotyky a jemné pohyby predmetov po koži, často len s nepatrným tlakom (pohyby drobných mušiek a vibrácie do 80 Hz). Zámerne používame tieto receptory vtedy, keď chceme posúdiť hladkosť alebo drsnosť povrchu predmetov.

Paciniho telieska sú lokalizované v hlbšom podkožnom tkanive rúk, nôh, penisu, klitorisu, uretry, prsníkov, ale i vo svalových šľachách a v kĺbových väzoch. Paciniho telieska sa dráždia vyšším tlakom a vibráciami v rozmedzí 30–800 Hz.

Dotyky ochlpných a vlasatých častí tela sa vnímajú **nervovými zakončeniami**, ktoré obtáčajú koreň vlasu. Registrujú pohyb vlasu a sú veľmi adaptabilné.

Ruffiniho telieska sú lokalizované v hlbších vrstvách kože. Nachádzajú sa aj v kĺbových puzdrách. Na rozdiel od Paciniho a Meissnerových teliesok sú málo adaptabilné. To znamená, že informujú CNS o pretrvávajúcich dotykoch a hrubších deformáciách tlakom.

Veľmi citlivé končeky prstov obsahujú množstvo dotkových receptorov, ktoré sa síce rýchlo adaptujú, ale nie úplne, takže CNS dostáva informácie o pretrvávajúcom tlaku aj z týchto receptorov. Takýmto typom receptora sú **Merkelove disky** (telieska), zoskupené do tzv. kupolového receptora (*Iggo-receptor*), ktoré sú veľmi citlivé na kolmý a postranný tlak. Spolu s Meissne-

rovými telieskami majú veľkú úlohu pri presnom lokalizovaní dotkových pocitov na povrchu tela (obr. 16. 9).

Frekvenčne zakódované informácie zo všetkých uvedených receptorov (okrem voľných nervových zakončení) sa prenášajú do CNS vláknami typu A β rýchlosťou 30–70 m/s. Z voľných nervových zakončení sa prenášajú vláknami A δ rýchlosťou 5–30 m/s. Niektoré taktilné podnety (napr. šteklenie) sa prenášajú po nemyelinizovaných C-vláknach rýchlosťou do 2 m/s. Rýchlym spôsobom sa presúvajú najmä tie zmyslové informácie, ktoré umožňujú presne lokalizovať dráždenie kože podnetmi menšej intenzity, ale s náhlymi zmenami. Pomalými dráhami sa prenášajú hrubšie tlaky, nepresne lokalizované dotky a už spomínané šteklenie.

Osobitnou senzoricou skúsenosťou je **svrbenie** (pruritus), ktoré vyvoláva potrebu škrabať citlivé miesto. Zmyslom poškrabania je odstránenie príčiny dráždenia (napr. prisávajúceho sa komára). Pruritus má aj klinický význam. Pomáha rozpoznať alebo aspoň potvrdiť niektoré chorobné stavy (alergie, svrbenie konečníka pri niektorých zápaloch kože).

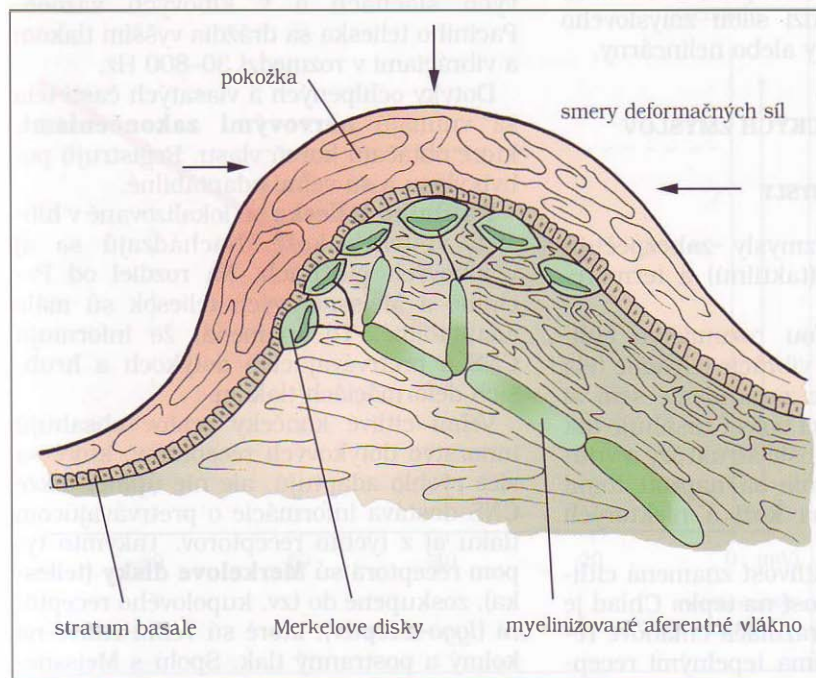
TERMORECEPTÍVNA CITLIVOSŤ. Táto citlivosť zahŕňa škálu termických podnetov od mrazivého chladu po neznesiteľnú páľavu. Obidva extrémny vníma človek ako chladovú a tepelnú bolesť. Termoreceptory zabezpečujú vnímanie celého kontinua vonkajších teplôt. Uprostred je indiferentná zóna v rozmedzí teplôt 30–35 °C.

Termoreceptory delíme na chladové a tepelné. Extrémne nízke a extrémne vysoké teploty registrujú bolesťové receptory ako modalitu chladovej alebo tepelnej bolesti. Presné poznatky o vzťahoch medzi receptormi pre chlad, teplo a bolesť dráždenými extrémnymi teplotami sa získali snímaním vzruchovej aktivity v aferentných vláknach.

❑ Chladové receptory generujú vzruchy v rozmedzí 7–43 °C, pričom ich maximálna frekvencia 7 Hz je pri 25 °C.

❑ Receptory dráždené chladovou bolesťou generujú vzruchy s frekvenciou úmernou stupňu chladu (pri 5 °C – 6 Hz), pričom akčné potenciály možno zaregistrovať ešte pri teplote tesne pod 15 °C.

❑ Tepelné receptory generujú nervové vzruchy v rozmedzí teplôt 30–50 °C s ma-



Obr. 16. 9 Tzv. kupolový receptor

Šípky označujú smer pôsobenia bočných síl, ktoré nakláňajú receptor na jednu alebo na druhú stranu. V kupole je aj senzorickej jednotka – niekoľko Merkelových diskov a jedno aferentné vlákno.

(Upravené podľa Guytona a Halla, 1996)

ximálnou frekvenciou 10 Hz pri 43 °C.

□ Receptory dráždené tepelnou bolesťou generujú vzruchy s frekvenciou úmernou stupňu tepla (napr. 11 Hz pri 60 °C), pričom minimálna teplota, ktorou sa dajú podráždiť, je 45 °C.

□ Najnižšia teplota, ktorá ešte dráždi chladové receptory, je asi o 7 °C nižšia ako najvyššia teplota, ktorou sa slabo dráždia receptory pre chladovú bolesť. Podobne sa prekrývajú vysoké teploty dráždiace tepelné receptory i receptory pre tepelnú bolesť.

□ Rozsah teplôt, ktoré dráždia súčasne receptory tepla i chladu, je 30–44 °C (napr. pri teplote 35 °C možno zaregistrovať 4 akčné potenciály v aferentných vláknach z chladových i tepelných receptorov).

Hustota chladových receptorov je 3–10-krát väčšia ako hustota receptorov reagujúcich na teplo, nie je však rovnaká po celom povrchu tela. Na perách je 15–25 chladových bodov na 1 cm², 3–5 bodov na končekoch prstov a nanajviš 1/cm² na koži trupu.

Termoreceptory sú adaptabilné a citlivé predovšetkým na zmenu teploty, čo potvrdzuje bežná skúsenosť, že pri vstupe do vane s teplou vodou sa zdá voda spočiatku veľmi horúca, rovnako ako voda v bazéne, ktorá sa zdá spočiatku veľmi studená. Mechanizmus účinku tepla a chladu na termoreceptory možno vysvetliť ich vplyvom na priebeh vnútrobunkových chemických reakcií, ktoré sa zrýchľujú alebo spomaľujú viac než dvojnásobne pri každej zmene teploty o 10 °C.

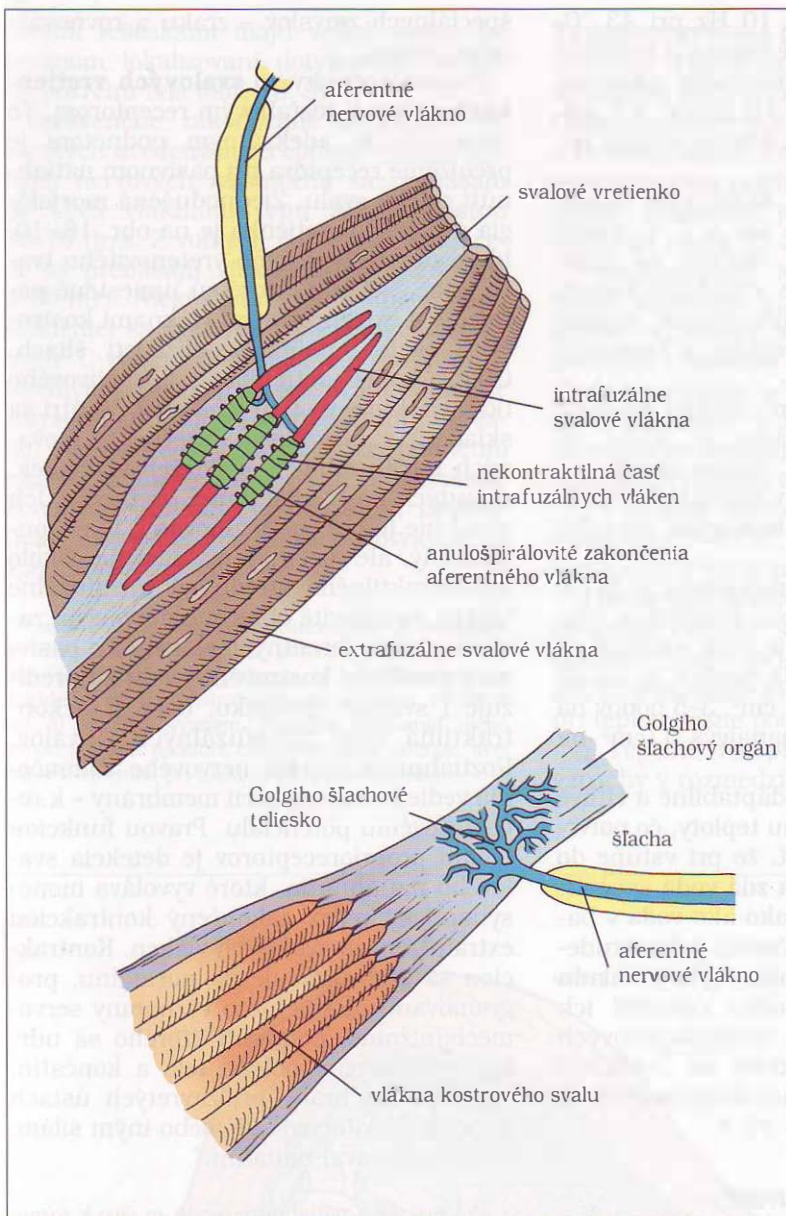
PROPRIORECEPTÍVNA CITLIVOSŤ

Proprioreceptívna alebo polohová citlivosť je schopnosť rozpoznať bez pomoci zraku vzájomnú polohu častí tela (končatín, hlavy, trupu), do ktorej boli uvedené pasívne. Zabezpečuje ju súčinnosť viacerých typov receptorov, najmä proprioreceptory vo svalových vretienkach, v šľachách a kĺbových puzdrách. Okrem toho sa na nej zúčastňujú niektoré somatické receptory, najmä kožné, ako aj receptory

špeciálnych zmyslov – zraku a rovnovážneho zmyslu.

Proprioreceptory vo **svalových vretienkach** patria k rozťahovým receptorom. To znamená, že adekvátnym podnetom je predĺženie receptora pri pasívnom natiahnutí celého svalu. Zjednodušená morfológia svalového vretienka je na obr. 16. 10. Ide o útvary typického vretenovitého tvaru, dlhé 3–7 mm, ktoré sú umiestené paralelne s extrafuzálnymi vláknami kostrových svalov, najmä v blízkosti šliach. Obidva konce vretienka sú zo spojivového tkaniva, ktoré tvorí aj jeho obal. Vnútri sa skladajú z niekoľkých priečne pruhovaných intrafuzálnych svalových vlákieniek, upnutých na obidva konce vretienka. Ich stred nie je priečne pruhovaný, je nekontraktilný, ale rozťahuje sa pasívne. Okolo nekontraktilného stredy sú intrafuzálne vlákna špirálovite obtočené nervovými zakončeniami aferentných vlákien. Pri pasívnom predĺžení kostrového svalu sa predlžuje i svalové vretienko, teda aj nekontraktilná časť intrafuzálnych svalov. Rozťahnutie špirály nervového zakončenia vedie k depolarizácii membrány – k receptorovému potenciálu. Pravou funkciou týchto proprioreceptorov je detekcia svalového natiahnutia, ktoré vyvoláva monosynaptický reflex zakončený kontrakciou extrafuzálnych svalových vlákien. Kontrakciou sa sval skracuje na normálnu, programovanú dĺžku. Ide o významný servomechanizmus, pomocou ktorého sa udržuje vzpriamená poloha tela a končatín, ale i poloha brady pri zavretých ústach napriek gravitačnej sile alebo iným silám, ktoré môžu sval natiahnuť.

Ako prispieva natiahnutie svalu *in vivo* k rozpoznaniu polohy tela v priestore alebo nejakej jeho časti oproti inej časti, možno pochopiť z nasledujúceho príkladu. Predstavme si, že máme hlavu sklonenú pod istým uhlom k pravému plecu. Krčné svaly vľavo (*m. sternocleidomastoideus*, *m. splenius capitis* a *cervicis* a i.) budú pri nahnutí hlavy doprava natiahnuté, krčné svaly vpravo budú skrátané a trochu deformované. Z proprioreceptorov natiahnutých svalov ide do CNS iný druh senzorickej informácie ako z druhostranných nenatiahnutých proprioreceptorov. Rozdielna vzruchová aktivita sprava a zľava je základom pre identifikáciu polohy hlavy.



Obr. 16. 10 Svalové vretienko a jeho štruktúry – intrafuzálne svaly, špirálovité zakončenie aferentného vlákna a eferentných γ -vláken
 (Upravené podľa Shiera a kol., 1996)

Svalové proprioreceptory možno adekvátne dráždiť, teda natiehnúť nielen pasívne, ale aj aktívne, a to kontrakciou intrafuzálnych vlákien inervovaných miechovými γ -motoneurónmi.

Golgiho šlachové telieska sa nachádzajú v šlachách v blízkosti spojenia so svalom (pozri obr. 16. 10). Každé teliesko je zapojené v sérii s 10–12 svalovými vlákna-

mi a inervuje ho osobitný senzorický neurón. Tieto telieska sú relatívne málo dráždivé (sú vysokoprahové) a adekvátnym podnetom je pre ne zvýšené napätie svalu. Ich funkcia teda spočíva v detekcii zmien svalovej tenzie. Pri veľmi silných kontrakciách, ktoré môžu spôsobiť až odtrhnutie úponov svalov od kosti, tieto receptory reflexne utlmujú kontrakciu. Ide o *negatívnu*

spätnú väzbu, ktorá predstavuje účinný ochranný mechanizmus svalu ako celku, ale aj tých vlákien, ktoré tvoria s jedným Golgiho telieskom akúsi funkčnú jednotku. Nárast tenzie totiž nemusí byť rovnaký vo všetkých vláknach svalu. Tam, kde je veľký, uplatňuje sa uvedený ochranný mechanizmus. Nevýrazné a únosné napätie nemusí byť blokované útlmom. Šlachový útlmový reflex takto zabezpečuje rovnomerné zafaženie svalových vlákien a prispieva k rovnomernému rozloženiu kontrakčnej sily svalu na všetky svalové vlákna.

CITLIVOSŤ NA BOLEŠŤ

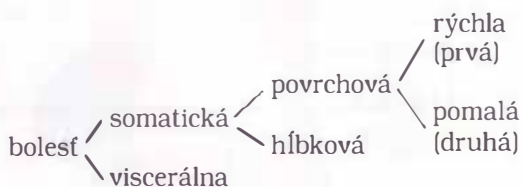
Všetky známe receptory bolesti – **nociceptory** sú voľné nervové zakončenia v koži, v perioste, stenách tepien, kĺboch a v tvrdej plene mozgu (*dura mater*). V hlbších tkanivách je hustota nociceptorov menšia, ale ich dráždenie rozsiahlejším poškodením tkanív (hlboké rezné a bodné rany, tržné rany, pomliaždenie tkanív) sa spája s pocitom bolesti. Nociceptory patria medzi vysoko-prahové receptory – dráždia sa podnetmi vysokej intenzity a sú neadaptabilné.

Bolestivé podnety môžu byť mechanické, termické a chemické. Chemický pôvod majú bolesti vyvolané pôsobením kyselín, drasličkových iónov, proteolytických enzýmov, bradykinínu, sérotonínu, acetylcholínu a histamínu. Tieto chemické látky sa často nachádzajú v extraktoch z poškodených tkanív. Ak sa takýto extrakt vstrekuje pod kožu, vzniká pocit bolesti. Citlivosť nociceptívnych nervových zakončení zvyšujú prostaglandíny a substancia P.

Bolesť je senzácia pocífovaná pri dráždení nociceptorov. V podstate ide o ochranný senzoričný mechanizmus, ktorý sa uplatňuje pri poškodení tkanív. Bolesť limituje funkciu (napr. podvrtnutie členka často dovoľuje opatrnú chôdzu, ale bolesť obmedzuje jeho zafaženie rýchlou chôdzou, behom či skokom), vyvoláva únikové reakcie (napr. bleskurýchle odtiahnutie ruky pri dotyku rozpálenej platne reflexným pohybom) a v medicíne má aj diagnostický význam (podľa charakteru a lokalizácie). Zmierňovanie bolesti a jej ústup spolu

s obnovovaním funkcie informujú lekára o účinnosti zvolenej liečby.

Okrem silných tepelných, chladových, chemických a mechanických podnetov je častou príčinou bolesti ischémia (nedokrvenosť) orgánov (napr. pri dlhodobejšej blokáde krvného prúdu vo svaloch, pri ischémii srdca atď.). Častou príčinou bolesti sú aj svalové kŕče, ktoré jednak priamo dráždia mechanosenzitívne nociceptory, jednak sa pri nich stláčajú krvné cievy, čo obmedzuje alebo zastavuje tok krvi. Bolesť sa najčastejšie delí podľa tejto schémy:

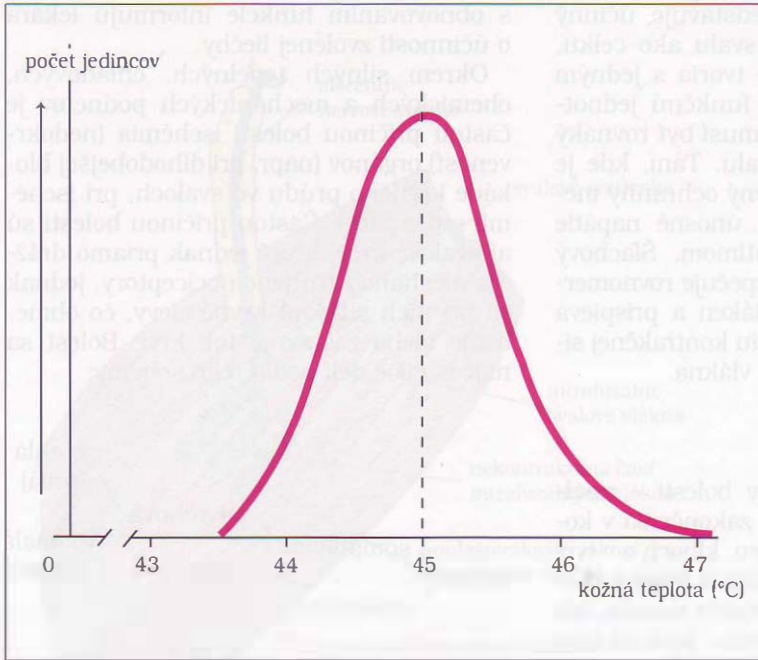


Podľa najnovších názorov sú základnými typmi bolesti **rýchla bolesť** a **pomalá bolesť**. Rýchla bolesť sa pociťuje 0,1 s po bolestivom podnete (napr. po pichnutí špendlíkom), pomalá približne po 1 s, trvá však dlhšie. Zmyslové informácie o rýchlej bolesti sa prenášajú do CNS cez A δ -vlákna rýchlosťou 6–30 m/s, informácie o pomalejšej bolesti sa prenášajú cez C-vlákna rýchlosťou 0,5–2 m/s.

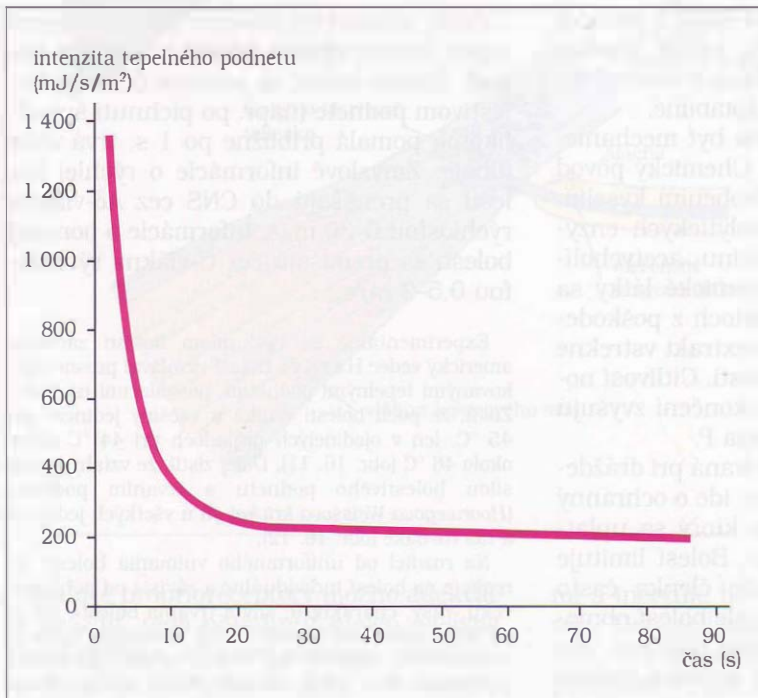
Experimentálne sa výskumom bolesti zaoberal americký vedec Hardy. Bolesť vyvolával presne dávkovanými tepelnými podnetmi, pôsobiacimi na kožu. Zistil, že pocit bolesti vzniká u väčšiny jedincov pri 45 °C, len v ojedinelých prípadoch pri 44 °C alebo okolo 46 °C (obr. 16, 11). Ďalej zistil, že vzťahy medzi silou bolestivého podnetu a trvaním podnetu (*Hoorwegova-Weissova krivka*) sú u všetkých jedincov a rás rovnaké (obr. 16, 12).

Na rozdiel od uniformného vnímania bolesti sú reakcie na bolesť individuálne a závisia od pohlavia, veku, rasy, charakteru, sily a trvania bolesti, ale aj od typu osobnosti a pod. Čistú, kôrovými vplyvmi neskrútenú reakciu na bolesť možno pozorovať u malých detí (plač, strach, často aj agresivita a pod.).

Bolesť je významný emocionálny stresor, ktorý aktivuje funkčnú os hypotalamus – hypofýza – nadobličky. Výsledkom aktivá-



Obr. 16. 11 Gaussova krivka pri vnímaní prahovej tepelnej bolesti
 Väčšina jedincov začína vnímať kožnú teplotu ako bolesť pri 45 °C. Veľmi citliví jedinci pociťujú bolesť už pri 43-44 °C, najmenej citliví až pri 46-47 °C.

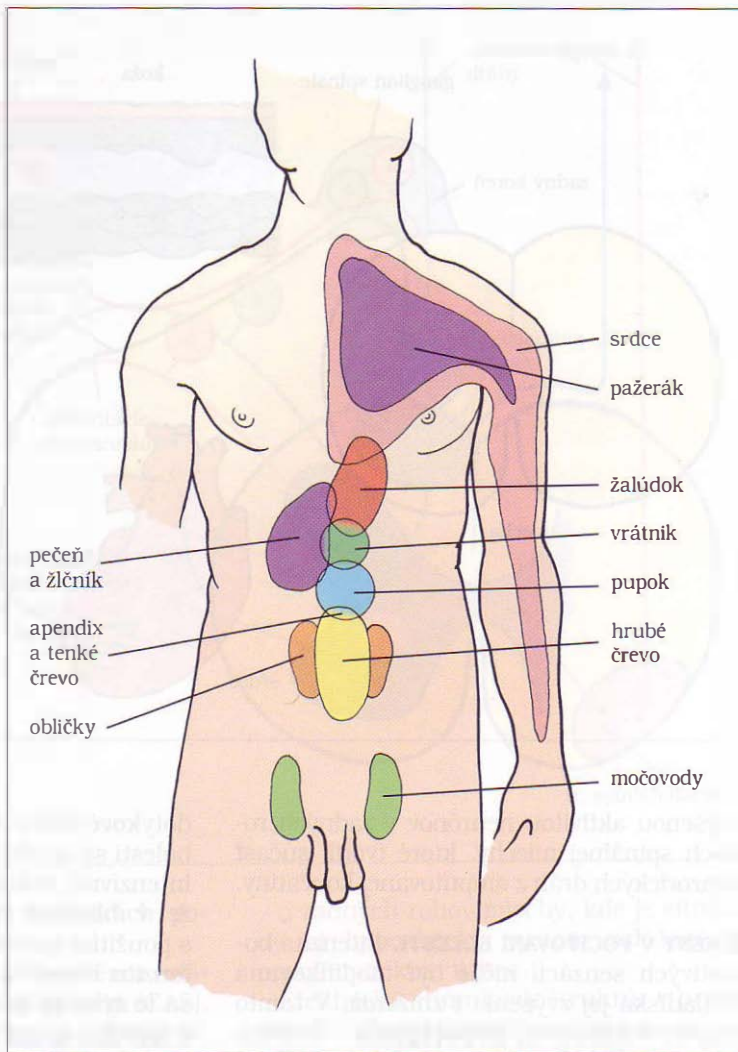


Obr. 16. 12 Vzťah medzi intenzitou tepelného bolestivého podnetu a dĺžkou jeho pôsobenia, nevyhnutnou na vyvolanie bolesti – Hoorwegova-Weissova krivka

cie je zvýšenie koncentrácie cirkulujúcich katecholamínov, oligúria pri zvýšenom vyplavovaní antidiuretického hormónu, pokles gonadotropínov, zvýšené vyplavovanie kortizolu a pod.

Pokusy kvantifikovať bolesť vytvorením stupnice bolesti pomocou tzv. **dolorimetrov** od prahovej bolesti po neznesiteľnú bolesť viedli k zavedeniu konvenčných jednotiek bolesti JND [*just noticeable difference* – spoľahlivo postrehnuteľný rozdiel v intenzite vnímaného bolestivého podnetu). Uvádza sa, že táto škála má 22 JND.

Obr. 16. 13 Miesta prenosu viscerálnej bolesti v oblasti trupu a končatín



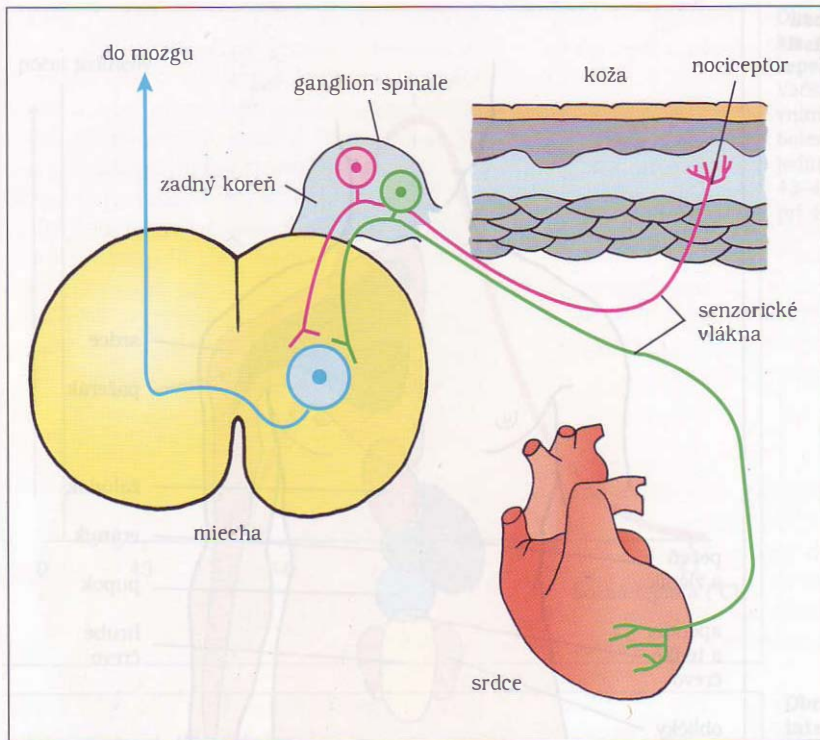
Medicínsky zaujímavý a významný typ bolesti predstavuje **prenesená bolesť**. Väčšinou ide o viscerálnu bolesť, ktorá sa nedá presne lokalizovať. Táto bolesť sa nepocituje v časti tela, ktorá je jej zdrojom, ale na inom, často vzdialenom mieste. Príčinou prenesenej viscerálnej bolesti bývajú zápaly, nádory, nadmerné napínanie stien obsahom, ischémia a spazmy hladkého svalstva. Obr. 16. 13 ukazuje povrchové oblasti, do ktorých sa viscerálna bolesť prenáša.

Fenómén prenesenej bolesti vysvetľuje *konvergenčná teória*. Táto teória vychádza z faktu, že vo všetkých periférnych nervoch je oveľa viac aferentných vlákien než ascendentných vlákien v miechových dráhach, ktoré prenášajú bolesť (najmä v anterolaterálnom

trakte); (obr. 16. 14). Z toho vyplýva, že aferentné vlákna zo somatických štruktúr (z kože, zo svalu) musia konvergovať na tom istom miechovom neuróne ako aferentné vlákna z viscerálnych štruktúr (srdce, pečeň, žlčník a pod.). Somatická bolesť je však častejšia ako útrobná, takže pr slušné neuróny v mieche sa aktivujú častejšie zo somatických než z viscerálnych receptorov. Ak sa potom skôr výnimočne aktivujú z viscerálnych nociceptorov, projekčné neuróny v senzorickej mozgovej kôre ich identifikujú tak, akoby prichádzali zo somatickej štruktúry.

Podobným spôsobom vysvetľuje bolesť *facilitačná teória*.

Osobitým senzorickým fenoménom je **fantómová bolesť**. Býva súčasťou pseudoestézie, pri ktorej sa amputovaná časť končatiny pocituje tak, akoby ju chirurgicky neodstránili. Možno ju vysvetliť chronicky



Obr. 16. 14 Mechanizmus prenesenej bolesti podľa konvergenčnej teórie

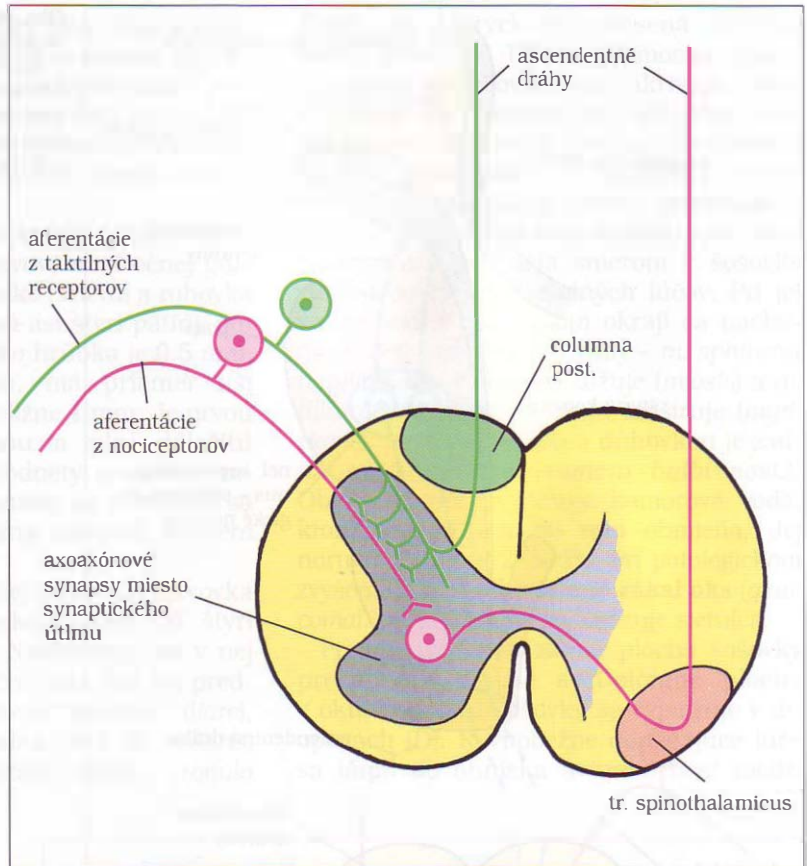
zvýšenou aktivitou neurónov v zadných rohoch spinálnej miechy, ktoré tvorili súčasť senzorických dráh z amputovanej končatiny.

ZMENY V POCÍTOVANÍ BOLESTI. Intenzita bolestivých senzácií môže byť modifikovaná z hľadiska jej zvýšenia i zníženia. V tomto zmysle rozlišujeme **hypoalgéziu** – znížené vnímanie bolesti a **hyperalgéziu** – zvýšené vnímanie bolesti, resp. nadmerne zvýšenú citlivosť na bolesť, zapríčinenú nadmernou citlivosťou nociceptorov, ktoré sú za normálnych okolností vysokoprahové čiže málo citlivé na slabšie podnety. Príkladom zvýšenej citlivosti je neopatrné opaľovanie, keď sa koža zapáli (*solárna dermatitída*), sčervenie (*solárny erytém*) a stane sa takou citlivou, že bolesť vyvoláva aj obyčajný dotyk.

Všeobecne známym mechanizmom hypoalgézie je tzv. privieranie bolesti (*pain gating*). Nejde o zníženie citlivosti nociceptorov, ale o útlm prenosu senzorickej informácie do mozgu mechanizmom presynaptického útlmu. Keď sa súčasne s bolestivým dráždením nociceptorov dráždia aj

dotykové alebo tlakové receptory, vnímanie bolesti sa oslabuje. Tento jav sa využíva pri intenzívnej bolesti – jemné masírovanie kože v blízkosti bolestivého miesta, často s použitím rozličných masťčiek, znižuje intenzitu bolesti a prináša úľavu. Vysvetľuje sa to tým, že kolaterály senzorických dráh v mieche, ktoré prenášajú signály z taktilných receptorov, vytvárajú axoaxonové synapsy s dráhami, ktoré prenášajú signály z nociceptorov. Ide o excitačné synapsy, ktoré znižujú voltáž membránového potenciálu dráh bolesti (preddepolarizácia nervových vlákien). V mieste synaps strácajú akčné potenciály prenášajúce bolesť pôvodnú amplitúdu (obr. 16. 15) a s takto zníženou amplitúdou prechádzajú na presynaptický terminál. Depolarizácia terminálu s nižšou amplitúdou znamená menšie množstvo excitačného neurotransmitera, následne nižšiu amplitúdu excitačného postsynaptického potenciálu (EPSP) a redukciu bolestivej senzácie. Typickým miestom presynaptického útlmu je substantia gelatinosa. Predpokladá sa, že tento mechanizmus sa využíva pri akupresúre a

Obr. 16. 15 Vnímanie bolesti mechanizmom "privierania" (priškracovania) bolesti pomocou pridruženého senzorickeho dráždenia
Fenomén sa vysvetľuje presynaptickým útlmom.



akupunktúre, tradičných technikách potlačania bolesti.

Okrem tohto „periférneho“ systému existuje **centrálny analgetický systém (CAS)**, ktorý sa môže aktivovať aj psychogénne. Potvrzuje to skutočnosť, že bolesť sa nevníma vôbec alebo sa vníma slabšie, ak poranenie nastane pri nejakej činnosti, ktorá si vyžaduje veľké sústredenie a motiváciu (napr. vojak ranený na bojisku, hráč zranený na ihrisku a pod.). CAS tvoria tri hlavné a viaceré vedľajšie zložky:

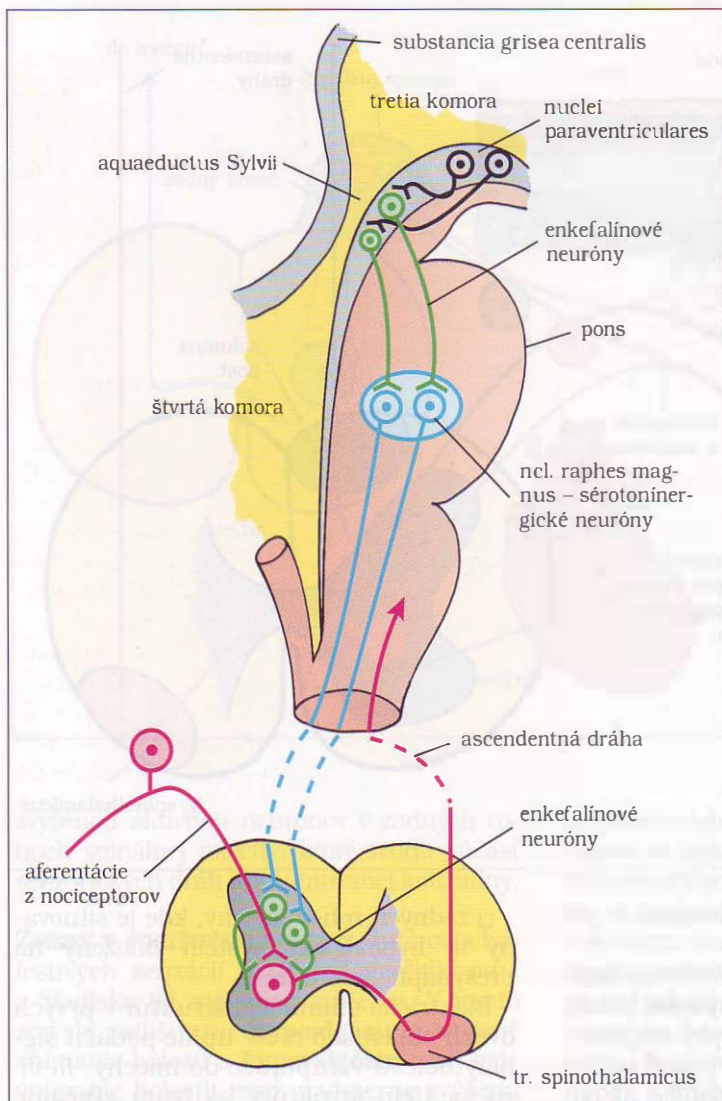
- Oblasť medzimozgu a proximálna časť mosta priliehajúca k Sylviovmu kanálu a častiam tretej a štvrtej komory – axóny neurónov tejto časti idú k neurónom

- ncl. raphes magnus v distálnej časti mosta a proximálnej časti predĺženej miechy a ncl. reticularis paragigantocellularis v laterálnej časti predĺženej miechy – axóny týchto neurónov idú ako descendentné vlákna k neurónom

- zadných rohov miechy, kde je situovaný aj hypoalgický systém založený na presynaptickom útlme.

Elektrická stimulácia štruktúr v prvých dvoch oblastiach môže úplne potlačiť signály bolesti vstupujúce do miechy. *In vivo* sa tieto štruktúry aktivujú zvyčajne z paraventriculárnych jadier hypotalamu. V centrálnom analgetickom systéme sa ako transmitery uplatňujú **enkefalíny** (na ncl. raphes magnus) a **serotonín**, ktorý aktivuje neuróny v zadných rohoch miechy (obr. 16. 16), kde sa opäť uvoľňuje enkefalín. Enkefalíny (metenkefalín a leukenkefalín) tvoria spolu s β -endorfinom (v hypotalame a hypofýze) **endogénny opiátový systém**, ktorý má podobný analgetický účinok ako morfium a morfiové prípravky.

Senzorické informácie zo somatických zmyslov smerujú k projekčným neurónom somatosenzorickej kôry v gyrus postcentralis.



Obr. 16. 16 Centrálny analgetický systém

V rámci systému sa uplatňujú ako neurotransmitery enkefalín a sérotonín.

(Upravené podľa Guytona a Halla, 1996)

FYZIOLÓGIA ŠPECIÁLNYCH ZMYSLOV

Medzi špeciálne zmysly patrí zrak, sluch, rovnovážny zmysel, chuť a čuch.

ZRAKOVÝ ZMYSEL

Človek získava viac než 80 % informácií z vonkajšieho prostredia pomocou zraku. Morfologické a funkčné štúdie ukazujú, že axóny gangliových buniek sietnice tvoria takmer 60 % všetkých aferentných vlákien CNS človeka. Z hlavových nervov slúžia štyri páry (n. II., n. III., n. IV. a n. VI.) na zrakové vnímanie.

Z ontogenetických štúdií je známe, že sietnica predstavuje vychlípenú časť mozgu a zrakový nerv (n. opticus) nie je teda nervom vo vlastnom zmysle slova, ale je centrálnou dráhou. Mozog spracúva do určitej miery odlišné druhy zrakovej informácie súčasne – simultánne a okamžite pomocou viacerých paralelných ascendentných subsystémov zrakovej dráhy (na rozdiel od sluchového systému, ktorý spracúva akustické informácie postupne – sukcesívne). Možno povedať, že človek je tvor vizuálny.

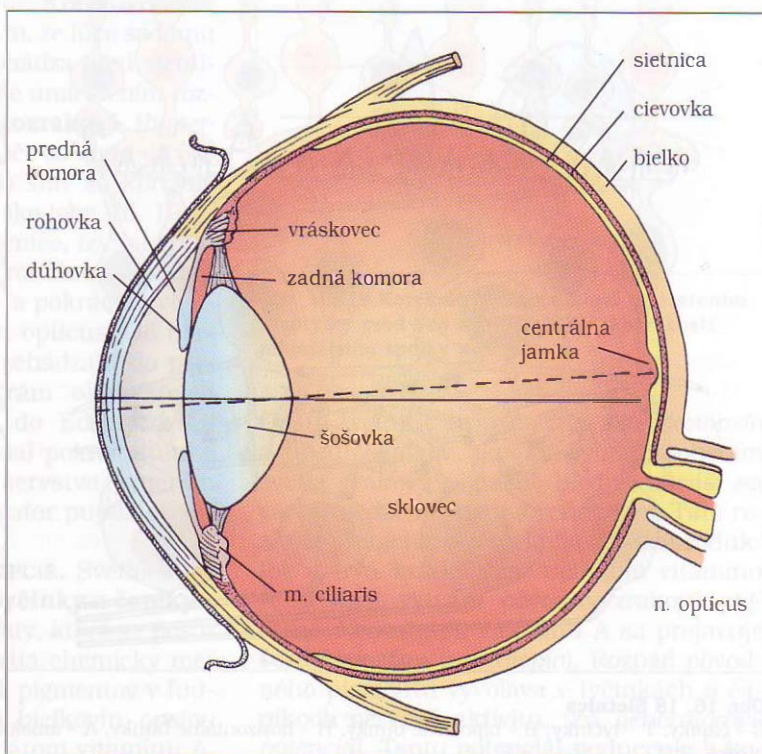
ANATOMICKÉ ŠTRUKTÚRY OKA. Oko je zložitý zmyslový orgán, ktorý obsahuje *optické* a *nervové elementy*. Optické elementy prepušťaajú svetelné lúče, ktoré sa na ich povrchu lámu (rohovka, komorová tekutina, šošovka, sklovec), nervovou časťou oka je sietnica.

Oko sa skladá z troch vrstiev (obr. 16, 17). Vonkajší väzivový obal očnej gule (*bulbus oculi*) tvorí bielko (*sclera*) a rohovka (*cornea*). Bielko zaberá asi štyri pätiny povrchu očnej gule a jeho hrúbka je 0.5 mm. Rohovka je okrúhla, má priemer asi 11 mm a hrúbku približne 1 mm. Je prvou svetlolomnou plochou a plní dôležitú ochrannú funkciu (podnety dráždiace rohovku vyvolávajú slzenie). Za rohovkou sa nachádza predná očná komora (*camera bulbi ant.*).

Prostredný obal očnej gule tvorí cieľovka (*choroidea*), ktorá pokrýva tiež asi štyri pätiny povrchu oka. Nachádzajú sa v nej najmä cievy vyživujúce oko. Na jej prednom konci je vráskovec (*corpus ciliare*), v ktorom sa nachádza sval *m. ciliaris*. Z vráskovca vychádzajú vlákna (*zonula*

Zinni), na ktorých je zavesená šošovka (*lens*), hrubá asi 10 mm. Pomocou vlákien vráskovca sa šošovka buď zakrivuje, alebo sploštuje. Za šošovkou sa nachádza sklovec (*corpus vitreum*) a vpredu je umiestená okrúhla platnička – dúhovka (*iris*). Uprostred dúhovky je otvor – zrenica (*pupilla*), ktorá má podobnú funkciu ako clona fotoaparátu: prepušťa smerom k šošovke viac alebo menej svetelných lúčov. Pri jej vnútornom a vonkajšom okraji sa nachádzajú dva malé hladké svaly – *m. sphincter pupillae*, ktorý zrenicu zužuje (*miosis*) a *m. dilatator pupillae*, ktorý ju rozširuje (*mydriasis*). Medzi šošovkou a dúhovkou je zadná očná komora (*camera bulbi post.*). Obidve komory vyplňuje komorová voda, ktorá sa každých 60 min obmieňa. Jej normálny tlak je 2–3 kPa. Pri patologickom zvýšení tlaku vzniká **zelený zákal oka** (*glaucoma*), pri ktorom sa poškodzuje sietnica.

Predná plocha a zadná plocha šošovky predstavujú ďalšie svetlolomné plochy v oku. Lomivosť šošovky sa vyjadruje v dioptriách (D). Rovnobežne dopadajúce lúče sa lámu do ohniska a vzdialenosť medzi



Obr. 16, 17 Anatomické štruktúry oka

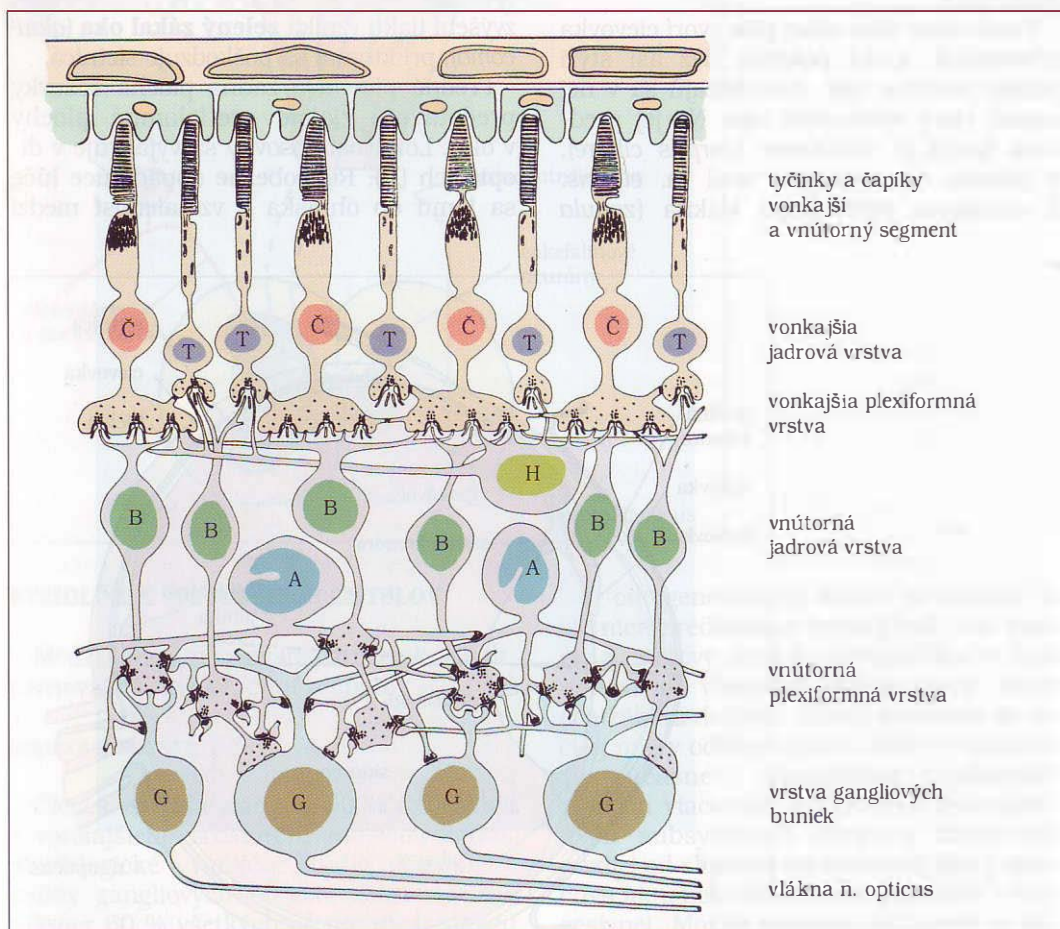
ohniskom a šošovkou sa nazýva *ohnisková vzdialenosť* (napr. šošovka s ohniskovou vzdialenosťou 0,25 m má optickú mohutnosť 1/0,25 = 4 D). Optická mohutnosť ľudského oka v pokoji je približne 66–67 D.

Vnútrotný obal, výstelku oka tvorí sietnica (*retina*). Histologicky v nej rozlišujeme 10 vrstiev. Táto stratifikácia vzniká radiálnym prepojením troch neurónov. Prvý neurón tvoria axóny tyčiek a čapíkov (svetlocitlivých elementov sietnice), ktoré sa končia pri bipolárnych bunkách, druhý neurón tvoria axóny bipolárnych buniek, ktoré sa končia pri gangliových bunkách, a tretí neurón vytvárajú axóny gangliových buniek, ktoré opúšťajú oko v mieste nazývanom *slepá škvrna* a spä-

jajú sa v *n. opticus*. Sietnica obsahuje asi 120 miliónov tyčiek a 6 miliónov čapíkov. Cez *n. opticus* opúšťa oko asi 6 miliónov vlákien. Tieto údaje svedčia jednak o veľkosti konvergencie v neurónových prepojeniach v samom oku, jednak o prvotnom spracúvaní vizuálnych informácií už v sietnici. Schematický rez sietnicou je na obr. 16. 18.

Miesto najostrejšieho videnia na sietnici – žltá škvrna (*macula lutea*) sa nachádza v centrálnej jamke (*fovea centralis*), v ktorej je nahromadené veľké množstvo čapíkov. Smerom k periférii sietnice je ich menej.

Čapíky slúžia na videnie cez deň a na rozoznávanie farieb – **fotopické videnie**. Tyčinky slúžia na videnie za šera a umož-



Obr. 16. 18 Sietnica

Č – čapíky, T – tyčinky, B – bipolárne bunky, H – horizontálne bunky, A – amakrinné bunky, G – gangliové bunky

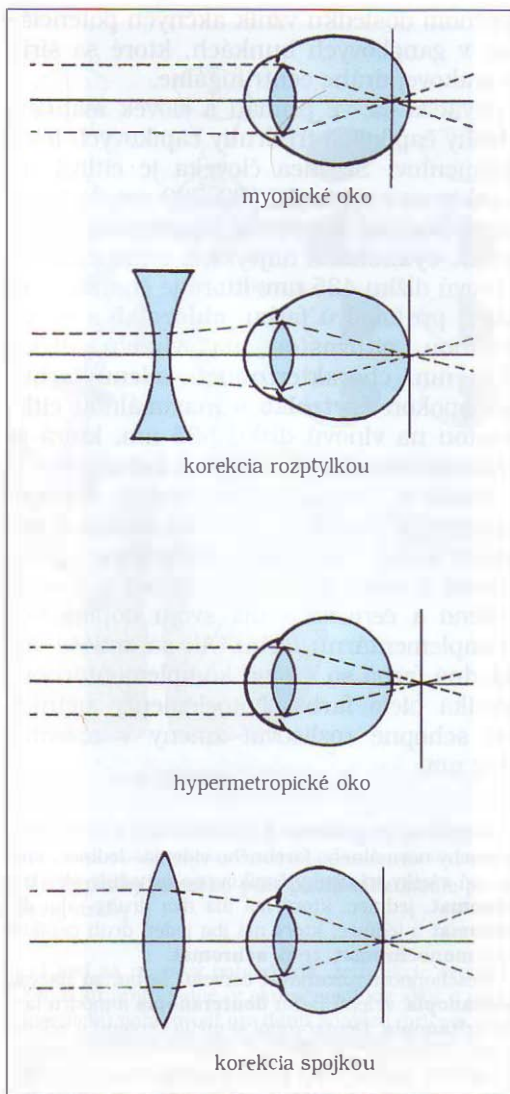
ňujú len neostre a bezfarebné videnie – **skotopické videnie**.

VZNIK OBRAZU NA SIETNICI. Svetelné lúče, ktoré dopadajú do opticky normálneho oka (*emetropické oko*), sa po prechode svetlomnými plochami lámu do ohniska ležiaceho na sietnici. Ak predmet leží bližšie k oku, šošovka sa zakrivuje pomocou závesných vlákien zonula Zinni následkom kontrakcie m. ciliaris. Zároveň sa zmenšuje zrenica (*miosis*) a optické osi obidvoch očí sa zbíhajú (konvergujú). Táto triáda charakterizuje akomodáciu oka na blízko. Opakom je akomodácia na diaľku, keď sa šošovka sploštuje, zrenica sa rozširuje (*mydriasis*) a oči divergujú. Akomodácia je teda aktívny dej. Bod, ktorý leží veľmi blízko smerom k oku a možno ho ešte vidieť ostro, sa nazýva **blízky bod**. Tento bod sa v priebehu života neustále vzdaluje, spočiatku pomaly, neskôr, s postupujúcim vekom rýchlejšie. Je to zapríčinené predovšetkým stratou pružnosti šošovky. Ak už vznikajú problémy pri čítaní (**presbyopia**), je potrebná korekcia šošovkami.

Opticky nie normálne oko môže byť **krátkozraké** alebo **ďalekozraké**. **Krátkozrakosť** (*myopia*) je zapríčinená tým, že lúče sa lámu do ohniska, ktoré sa nachádza pred sietnicou. Tento stav sa koriguje umiestnením rozptyľky pred oko. **Ďalekozrakosť** (*hypermetropia*) vzniká tak, že lúče sa lámu do ohniska za sietnicou. Tento stav sa koriguje umiestnením spojky pred oko (obr. 16. 19).

Zúženie a rozšírenie zrenice, tzv. *pupilárny reflex* je riadený neuronálnou dráhou, ktorá sa začína v sietnici a pokračuje vláknami prebiehajúcimi v n. opticus. Od nervu sa však oddeľujú, prechádzajú do pretektálnej oblasti k jadram okoohybných nervov a dostávajú sa do Edingerovho-Westphalovho jadra, odkiaľ pokračujú ako vlákna autonómneho nervstva smerom k m. sphincter a m. dilatator pupillae.

MECHANIZMUS FOTORECEPCIE. Svetlocitlivé nervové elementy oka – **tyčinky** a **čapíky** – obsahujú zrkavé pigmenty, ktoré sa pôsobením dopadajúceho svetla chemicky menia. Základom zrkavých pigmentov v ľudskom oku je zlúčenina bielkovín *opsínu* a *retinenu*, ktorý je derivátom vitamínu A.



Obr. 16. 19 Korekcia krátkozrakosti umiestnením rozptyľky pred oko a korekcia ďalekozrakosti umiestnením spojky pred oko

Opsín tyčínok sa označuje ako *skotopsín* a opsín čapíkov ako *fotopsín*. Pôsobením svetla zrkavý pigment bledne a ruší sa väzba medzi opsínom a retinénom. Táto reakcia prebieha cez niekoľko medziproduktov a trvá krátky čas. Účinkom vitamínu A sa opäť vytvára pôvodný zrkavý pigment. Nedostatok vitamínu A sa prejavuje **šerosleposťou** (*nyctalopia*). Rozpad pôvodného pigmentu vyvoláva v tyčinkách a čapíkoch nervovú aktivitu, tzv. *generátorový potenciál*. Tento potenciál podnecuje v ko-

nečnom dôsledku vznik akčných potenciálov v gangliových bunkách, ktoré sa šíria v zrakovkej dráhe centrifugálne.

Uvádza sa, že primáti a človek majú tri druhy čapíkov a tri druhy čapíkových fotopigmentov. Sietnica človeka je citlivá na spektrum v rozmedzí 400–700 nm, čomu je prispôsobená aj citlivosť fotopigmentov. Ide o tzv. **cyanolab** s najvyššou citlivosťou na vlnovú dĺžku 435 nm, ktorá je charakteristická pre modrú farbu, **chlorolab** s maximálnou citlivosťou na vlnovú dĺžku 535 nm, charakterizujúcu zelenú farbu, a napokon **erytrolab** s maximálnou citlivosťou na vlnovú dĺžku 565 nm, ktorá je charakteristická pre červenú farbu.

Variácie citlivosti jednotlivých čapíkov umožňujú človeku vnímať tri základné variácie farieb – ich *odtieň*, *intenzitu* a *sýtosť*. Každá z troch základných farieb – *modrá*, *zelená* a *červená* – má svoju doplnkovú, komplementárnu farbu. Ak sa zmieša základná farba so svojou komplementárnou, vzniká biela farba. Fotoelementy sietnice sú schopné rozlišovať zmeny v rozsahu 1–2 nm.

Zistilo sa, že približne 8 % mužov a 0,4 % žien má poruchy normálneho farebného videnia. Jedinec, ktorý má všetky tri druhy čapíkov, sa označuje ako **trichromat**, jedinec, ktorý má iba dva druhy, ako **dichromat** a jedinec, ktorý má iba jeden druh čapíkov ako **monochromat**, resp. **achromat**.

Neschopnosť rozoznávať červenú farbu, sa nazýva **protanopia**, zelenú farbu **deuteranopia** a modrú farbu **tritanopia**. Deuteranopi si mýlia červenú a zelenú farbu a vnímajú ich ako farbu žltú. Tritanopi nedokážu rozlíšiť modrú a žltú farbu. Čiastočná porucha vnímania jednotlivých základných farieb sa označuje ako **protanomália**, **deuteranomália** a **tritanomália**.

Sietnica ľudského oka sa adaptuje na svetlo po 5 min. maximálnu adaptáciu na tmu však dosahuje až po 20 min.

ZRAKOVÁ DRÁHA. Axóny gangliových buniek opúšťajú sietnicu v mieste, ktoré sa označuje ako slepá škvrna a vytvárajú zrkovú nerv (*n. opticus*). II. hlavový nerv. Zrková dráha je vlastne centrálnou dráhou, ktorá smeruje od oka do podkôrového zrkového centra (*corpus geniculatum lat.*, CGL). Tu sa synapticky prepája a neuróny vytvárajúce *tr. geniculocorticalis* (radiatio optica) smerujú do primárneho kôrového

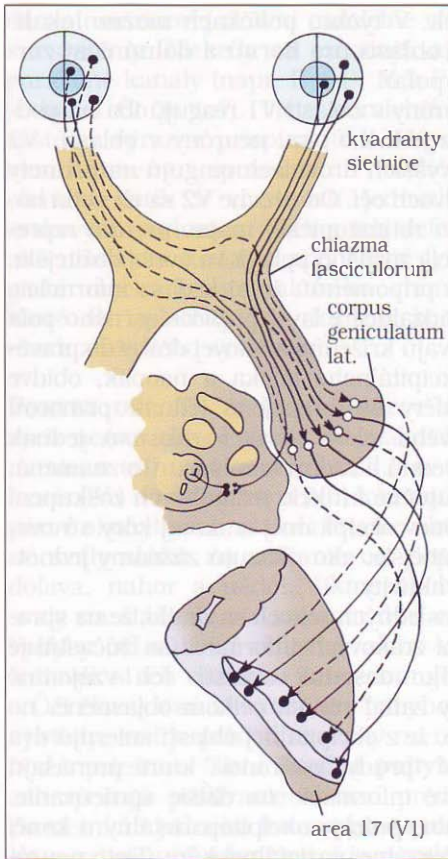
zrkového centra, ktoré sa nachádza v záhlavnom laloku (v area 17 podľa Brodmana) dnes sa táto oblasť, ktorá sa inak nazýva aj *area striata*, označuje ako *area VI* (vizuálna).

Medzi sietnicou a CGL sa *n. opticus* čiastočne kríži v *chiasma fasciculorum optico-rum*, odkiaľ pokračuje ako *tr. opticus* do CGL. O čiastočnom krížení hovoríme preto, lebo v chiazme sa krížia iba vlákna z nazálnych polovic sietnice, ktoré prenášajú zrkové informácie z temporálnych polovic zorného poľa a po krížení pokračujú kontralaterálne (obr. 16. 20). Vlákna z temporálnych polovic sietnice, prenášajúce informácie z nazálnych polovic zorného poľa, sa nekrížia a pokračujú ipsilaterálne. To znamená, že v pravej zrakovkej dráhe sú vlákna z temporálnej polovice sietnice pravého oka a nazálnej polovice sietnice ľavého oka a prenášajú sa ňou informácie z ľavej polovice poľa cez pravé CGL do pravej oblasti VI (v ľavom optickom trakte z pravej polovice zorného poľa do ľavej VI).

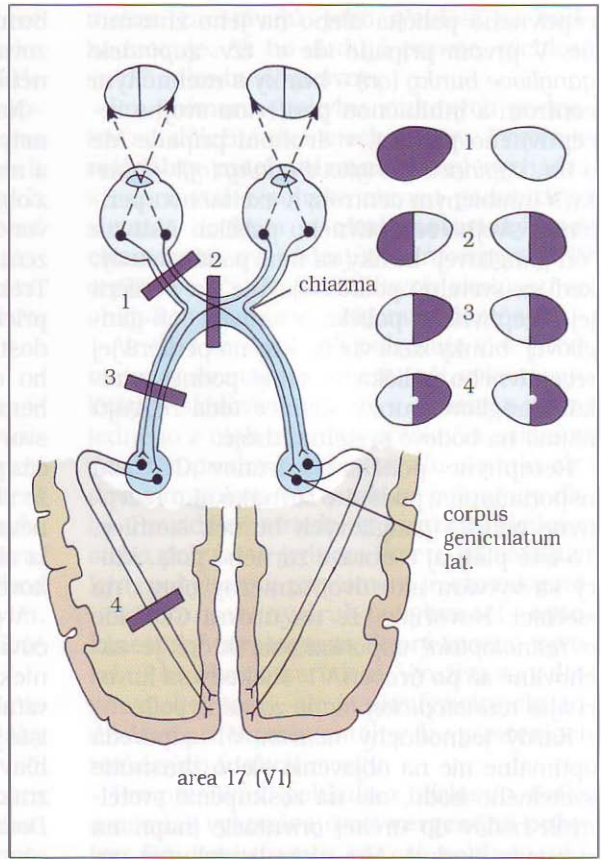
CGL obsahuje asi 500 000 buniek, ktoré sú usporiadané do šiestich vrstiev. Štyri z nich sú umiestené dorzálne a dve ventrálne. Gangliové bunky sietnice možno rozdeliť podľa veľkosti jadra na dve skupiny – bunky s malým jadrom (parvocelulárne, P-bunky) a bunky s veľkým jadrom (magnocelulárne, M-bunky). Axóny gangliových buniek typu P sa končia v štyroch dorzálnych vrstvách CGL, a axóny gangliových buniek typu M sa končia v dvoch ventrálnych vrstvách buniek CGL. Tieto dva druhy axónov sa označujú aj ako systémy P a M, ktoré sú paralelné. Ukazuje sa, že **P-systém** prenáša najmä zrkové informácie o farbe, je málo citlivý na kontrast, ale vyznačuje sa vysokou rozlišovacou schopnosťou. Je to systém, ktorý spracúva zrkové informácie pomalšie.

M-systém zabezpečuje rýchlejšie spracúvanie vizuálnych informácií, je citlivejší na zmeny kontrastu, ale má nižšiu rozlišovaciu schopnosť. Tento systém sprostredkúva predovšetkým vnímanie pohybu predmetov v zornom poli, P-systém vnímanie tvaru a farby zrkových podnetov.

Axóny buniek CGL, vytvárajúce radiatio optica, sa končia v tzv. jednoduchých bunkách area VI. Spôsob kríženia zrkovej



Obr. 16. 20 Priebch zrakovej dráhy



Obr. 16. 21 Výpadky zorného poľa podľa lokalizácie poruchy zrakovej dráhy

dráhy v chiazme a jej ďalší priebch zapríčiňuje, že pri poruche zrakovej dráhy na určitom mieste vzniká charakteristický výpadok zorného poľa (obr. 16. 21).

ZÁKLADNÉ NEUROFYZIOLOGICKÉ MECHANIZMY. Neuróny P-systému sa končia prevažne v kôrovej vrstve 4C- β a neuróny M-systému prevažne vo vrstve 4B- α . Systém P sa v oblasti V1 prepája intrakortikálne do vrstiev 2 a 3. Dráhy oboch systémov pokračujú ďalej do komplexných a hyperkomplexných buniek a do oblastí 18 a 19 podľa Brodmanna, dnes areí V2 a V3. Pomocou moderných zobrazovacích metód činnosti intaktného mozgu (napr. pomocou pozitronovej emisnej tomografie, PET) sa dokázalo, že neuróny v areách V2 a V3 vytvárajú funkčne špecializované zoskupenia, ktoré slúžia na analýzu tvaru, farby a pohybu.

I keď sa na prvý pohľad zdá, že funkcie systémov P a M sú protikladné, v skutočnosti ide skôr o určitú špecifickú pohotovosť pre danú analýzu, pričom účasť na spracovaní opačných charakteristík vôbec nie je vylúčená. Naopak, výsledky najnovších výskumov ukazujú, že základné charakteristiky zrakových podnetov, t. j. ich tvar, štruktúru povrchu, osvetlenie, pohyb a hĺbkové vzťahy v priestore spracúvajú paralelne oboidva subsystémy.

Už od gangliových buniek sietnice je každý neurón v CGL aj vo V1 citlivý na určitú oblasť zorného poľa. Ak sa zrakový podnet zjaví v danej oblasti, ovplyvňuje frekvenciu výbojov príslušného neurónu. Táto časť zorného poľa sa označuje ako **receptívne pole** neurónu. Veľkosť poľa je premenlivá (napr. receptívne políčka gangliových buniek, ktoré prijímajú informácie z centra zorného poľa, sú menšie ako receptívne políčka pre jeho perifériu). Gangliové bunky sietnice reagujú predovšetkým na objavenie svetelného zdroja v centre svojho re-

ceptívneho políčka alebo na jeho zhasnutie. V prvom prípade ide o tzv. *zapínacie gangliové bunky (on)* – bunky s excitačným centrom a inhibičnou perifériou svojho receptívneho políčka, v druhom prípade ide o tzv. *vyypínacie gangliové bunky (off)* – bunky s inhibičným centrom a excitačnou perifériou svojho receptívneho políčka. Aktivita "on-gangliovej" bunky sa totiž potláča vtedy, keď sa svetelný podnet zjavuje na periférii jej receptívneho políčka a aktivita "off-gangliovej" bunky zasa vtedy, keď na periférii jej receptívneho políčka svetelný podnet zaniká. Gangliové bunky sietnice teda reagujú najmä na bodové svetelné zdroje.

Receptívne políčka neurónov CGL sú usporiadané v podstate rovnako ako receptívne políčka gangliových buniek sietnice. To isté platí aj o obraze zorného poľa, ktorý sa vytvára ako dvojrozmerný obraz na sietnici. Hovoríme, že na úrovni CGL ide o *retinotopické usporiadanie*, ktoré je zachované až po úroveň V1. Niekedy sa hovorí aj o *retinotopickej mape zorného poľa*.

Každý jednoduchý neurón V1 odpovedá optimálne nie na objavenie alebo zhasnutie svetelného bodu, ale na zoskupenie svetelných bodov do určitej orientácie (napr. na svietiacu čiarku). Ako ukázali výskumy pomocou mikroelektrod zavedených do jednoduchých buniek v oblasti V1 (tzv. intracelulárna alebo jednotková aktivita), tieto bunky reagujú najmä na určitú orientáciu línie v priestore, detegujú jej zakrivenie, rohy a pod. Jednotlivé neuróny odpovedajú na rozličné orientácie línie odlišne, pričom spravidla vertikálne susediace neuróny reagujú na rovnakú orientáciu. V tomto prípade hovoríme o *stĺpcovitom usporiadaní* (kolumnárnom), ktoré je charakteristické pre kôru okcipitálneho laloka. Jednoduché neuróny v oblasti V1 majú pomerne presne vymedzené excitačné a inhibičné oblasti svojho receptívneho poľa. Niektoré políčka sú v porovnaní s inými výrazne menšie a môžu sa zapojiť do analyzovania podrobnejších detailov.

Komplexné a hyperkomplexné bunky reagujú predovšetkým na smer pohybu zrkovového podnetu (nie na jeho lokalizáciu), ako aj na určitú veľkosť podnetu. Ich receptívne polia nemajú presne oddelené excitačné a inhibičné oblasti a sú o niečo väčšie ako receptívne polia jednoduchých

buniek. V týchto políčkach možno lokalizovať oblasti pre hornú a dolnú časť zorného poľa.

Neuróny v oblasti V1 reagujú iba na podnety z jedného oka, neuróny v oblasti V2 a na vyšších úrovniach reagujú na podnety z oboch očí. Od úrovne V2 sa už nedá hovoriť o retinotopickej mape, pretože reprezentácia zorného poľa je tu oveľa zložitejšia. Treba pripomenúť, že aj keď sa informácie prichádzajúce z ľavej polovice zorného poľa dostávajú krížením zrakovej dráhy do pravého okcipitálneho laloka a naopak, obidve hemisféry sú prepojené jednak pomocou svorového telesa (*corpus callosum*), jednak cez prednú a zadnú komisúru. To znamená, že skutočné funkcie jednotlivých zoskupení neurónov okcipitálnej zrakovej kôry sú oveľa zložitejšie, ako ukazujú záznamy jednotkovej aktivity.

V posledných rokoch sa zistilo, že na spracúvaní zrakových informácií sa zúčastňuje niekoľko desiatok oblastí. Ich vzájomné vzťahy zatiaľ nie sú celkom objasnené, no isté je, že z okcipitálnej oblasti smerujú dva hlavné "prúdy" neurónov, ktoré prenášajú zrakové informácie na ďalšie spracúvanie. *Dorzálny prúd* je okcipitoparietálny a končí sa v dorzálny parietálnej kôre. Tieto neurónové prepojenia sa podieľajú na spracúvaní informácií o lokalizácii podnetu; systém sa označuje aj ako systém „Kde to je?“ ("Where is it?"). *Ventrálny prúd* je okcipitotemporálny a končí sa v dolnej temporálnej oblasti. Tieto neurónové prepojenia sa podieľajú na spracúvaní informácií o identifikácii podnetu; systém sa označuje aj ako systém "Čo je to?" ("What is it?").

Už v 19. storočí E. Hering poukázal na to, že vnímanie tmy je aktívny proces a nejde iba o stratu pocitu svetla. Známý neurofyziológ R. Jung vyslovil už dávnejšie predpoklad, že v zrakovom systéme človeka existujú dva neurónové subsystémy – tzv. **B-systém** (angl. *bright*) pre pociťovanie svetla a **D-systém** (angl. *dark*) pre pociťovanie tmy. B-systém má základ v gangliových bunkách typu "on", D-systém v gangliových bunkách typu "off". Tento predpoklad sa pomocou psychofyzikálnych, neurofyziologických, neuroanatomických a neurofarmakologických nálezov potvrdil.

V zrakovom systéme človeka fungujú te-

da na neurónovej úrovni paralelne viaceré subsystemy. Niekedy sa označujú aj ako paralelné kanály (napr. B a D, M a P, Kde je to? a Čo je to?). Tieto paralelné subsystemy výrazne prispievajú k účinnému simultánnemu spracúvaniu rozličných charakteristík a vlastností jednotlivých zrakových podnetov. Možno ich definovať ako navzájom funkčne previazané fyziologické mechanizmy zrakového vnímania, ktoré sa uplatňujú na rozličných úrovniach zrakového systému.

POHYBY OČÍ. Tri zo štyroch párov hlavových nervov, ktoré slúžia na zrakové vnímanie, a to *n. oculomotorius* (III.), *n. trochlearis* (IV.) a *n. abducens* (VI.) inervujú šesť párov okohybných svalov. Priame okohybné svaly slúžia na stáčanie očí doprava, doľava, nahor a nadol, šikmé okohybné svaly na stáčanie očí smerom dnu a von. Pohyby očí sú buď reflexné, alebo vôľové a človek si ich väčšinou neuvedomuje.

Oči človeka sú v neustálom pohybe, a to aj vtedy, keď je pohľad fixovaný na nejaký bod v priestore. Tieto **fixačné pohyby** očí zabezpečujú posúvanie obrazu predmetu po sietnici z jedného fotoreceptora na druhý a zabraňujú adaptácii. Ide o mikropohyby, ktoré človek nevníma, nie sú viditeľné, ale dajú sa zaznamenať citlivými **okulografickými metódami**.

Jednou zo špeciálnych experimentálnych metód je tzv. **stabilizovaný obraz na sietnici**. Pri tejto metóde je obraz predmetu stále na tom istom mieste na sietnici. neposúva sa po fotoreceptoroch, takže vyšetrený predmet prestáva po 6–8 s vidieť.

Pri presúvaní pohľadu z jedného predmetu na druhý vykonávajú oči skokovité, **sakadické pohyby** (sakády). Sú to najčastejšie pohyby očí (priemerne 3–4/s), pomocou ktorých sa mapuje zorné pole. Aj pri čítaní textu sa pohybujú oči v sakádach. Menšími pohybmi sa presúva pohľad smerom zľava doprava a jedným väčším pohybom doľava sa presúva pohľad na nový riadok.

Pohyb predmetu v zornom poli sleduje človek pomocou **plynulých sledovacích pohybov**. Po určité rýchlость pohybu (do 60°/s) sledujú oči pohyb predmetu presne, pri vyšších rýchlostiach však za ním zaostávajú. Ak oči za pohybujúcim sa pred-

metom zaostávajú, jeho rýchlость sa nadhodnocuje. Ak ho sledujú presne, rýchlость sa dá odhadnúť správne.

Pre vnímanie pohybu zrakových podnetov sú dôležité dva mechanizmy. Prvým je **retinálny mechanizmus**, ktorý vychádza z informácií o pohybe obrazu podnetu po sietnici, druhým je **okulomotorický mechanizmus**, vychádzajúci z informácií CNS o pohybe očí. Za normálnych okolností sa obidva mechanizmy vzájomne dopĺňajú.

Ak sa v zornom poli pohybuje viac predmetov v rovnakom smere, oči vykonávajú krátky sledovací pohyb v smere pohybu jedného z nich a potom preskočia sakádou na ďalší predmet, ktorý chvíľu sledujú sledovacím pohybom, a tak to pokračuje ďalej. Pravidelné striedanie krátkeho sledovacieho pohybu v jednom smere so sakadickým pohybom v protismere je charakteristické pre osobitný druh pohybov očí – **optokinetický nystagmus**, ktorý možno vyvolať už krátko po narodení. Využíva sa v diagnostickej praxi, ale aj ako fyziologický indikátor pri experimentálnych vyšetreniach rozličných funkcií mozgu.

Pri presúvaní pohľadu z blízka do diaľky a naopak vykonávajú oči **vergenčné pohyby**. Pri *konvergencii* sa osi pohľadu obidvoch očí zbiehajú a pohľad sa zaostruje na podnety, ktoré sa nachádzajú bližšie k oku. Pri *divergencii* prebieha opačný proces, pohľad sa zaostruje na predmety lokalizované vo väčšej vzdialenosti od očí.

Vestibulárne pohyby očí sú vyvolané dráždzením polkruhových kanálov vestibulárneho aparátu. Ide o kompenzačné pohyby, ktorými sa stabilizuje zameranie pohľadu na predmet pri pohybe hlavy (napr. pri náhlom pohybe hlavy doprava sa oči stočia doľava).

Pohyby očí musia byť veľmi presne koordinované, aby obrazy predmetu dopadali stále na identické body obidvoch sietníc. V opačnom prípade vzniká **dvojité videnie** (*diplopia*). Ak je koordinácia pohybov očí narušená, hovoríme o **škúlení** (*strabismus*). Chybné postavenie očného bulbu sa dá úspešne odstrániť chirurgicky, ale aj pomocou rozličných cvikov a optických pomôcok.

Pohyby očí sú riadené z dvoch oblastí. **Zadná parietálna oblasť** prispieva k realizácii reflexných pohybov očí smerom k podnetu, ktorý sa objavil v zornom poli.

Prefrontálna oblasť, predovšetkým area 8 podľa Brodmanna (frontálne očné polia), sa podieľa na plánovaní a riadení vôľových pohybov očí, najmä vôľových sakád.

Bez pohybov očí by zrakové vnímanie človeka nebolo možné. Nepresné pohyby očí môžu mať za následok neadekvátne posudzovanie situácie v okolitom prostredí. Integrácia vizuálnych informácií s informáciami o pohybe očí v CNS predstavuje najužšiu a najjemnejšiu integráciu senzorickej a motorickej funkcie u človeka.

VYŠETROVANIE ZRAKOVÉHO SYSTÉMU.

Teoreticky by malo byť **zorné pole** okrúhle, no v skutočnosti je na mediálnej strane obmedzené nosom a na hornej strane očnicou. Jeho rozsah (napr. v neurologickej diagnostike) sa určuje pomocou **perimetrov**. Jedno oko sa zakryje, druhé fixuje bod v centre zorného poľa. Smerom k centrálnemu fixačnému bodu sa postupuje malými terčíkmi po poludníkoch a poloha, v ktorej vyšetrovaný terčík zaregistruje, sa zaznamená.

Medzi prednou a zadnou časťou oka jestvuje v pokojovom stave potenciálový rozdiel 6 mV, pričom predná časť je elektropozitívna. Po dopade svetla na oko vznikajú charakteristické zmeny, ktorých záznam sa nazýva **elektroretinogram** (ERG). Rozlišujeme na ňom tri základné vlny – a, b, c. *Vlna a* je ostrá, negatívna, trvá krátko a reprezentuje tyčinkový receptorový potenciál, *vlna b* je krátky, ale výrazný pozitívny čapkový receptorový potenciál a *vlna c* predstavuje pomalý, pozitívny doznievajúci dej, ktorý vrcholí až vtedy, keď prestane pôsobiť svetlo.

Účinok svetelného podnetu je v spontánnej elektroencefalografickej aktivite takmer nepostrehnuteľný. Ak však rovnaký svetelný podnet opakujeme 10–100-krát a zhrnieme elektroencefalografickú aktivitu v malom časovom úseku po pôsobení zrakového podnetu, získame **zrakový evokovaný potenciál** (*visual evoked potential*, VEP). Ide o krivku, v ktorej sa spontánna EEG aktivita sumovaním potlačí a vlastná odpoveď na zrakový podnet sa podstatne zvýrazní. VEP má viaceré komponenty – vlny. **Krátko-latentné vlny** zaregistrované hneď na začiatku pôsobenia zrakového podnetu po-

skytujú informáciu o tom, ako sa v zrakovom systéme spracúvajú základné fyzikálne vlastnosti podnetu. Neskoré, *dlhola- tentné vlny* sa menia podľa toho, akou stratégiou vyšetrovaný konkrétny podnet spracúva.

Umiestnením dvoch snímacích elektród pri vonkajších kútikoch očí možno prostredníctvom zosilňovačov zaregistrovať pohyby očí. Táto metóda sa nazýva **elektrookulografia** (EOG). Elektródy zaznamenávajú posun elektrickej osi oka smerom k jednej alebo druhej z nich. Citlivosť EOG je okolo 1°. Iné okulografické metódy sú citlivejšie a používajú sa predovšetkým vo výskume. EOG sa uplatňuje v neurologickej, otorinolaringologickej a oftalmologickej diagnostike.

SLUCHOVÝ ZMYSEL

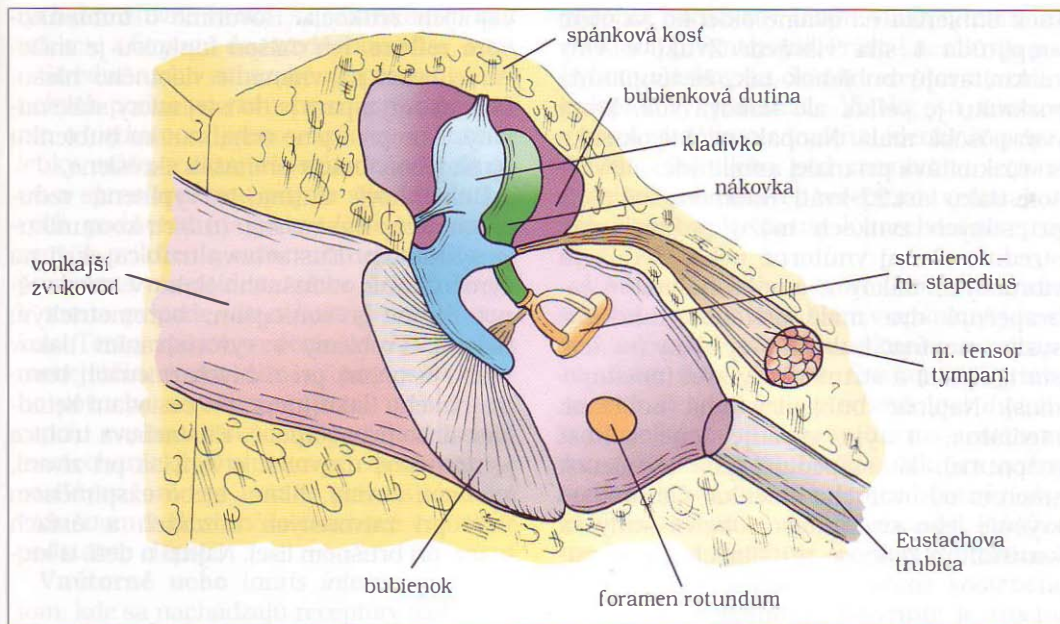
Orgánom sluchového zmyslu je ucho. Skladá sa z vonkajšieho, zo stredného a z vnútorného ucha. Vonkajšie a stredné ucho sú pomocnými orgánmi, ktoré zachytávajú alebo tlmia adekvátne sluchové podnety, t. j. zvukové vlny, ktoré sa šíria vzduchom (alebo vodou, ak je hlava pod hladinou).

Vonkajšie ucho (*auris externa*) sa skladá z ušnice a vonkajšieho zvukovodu, ktorého dĺžka je asi 2.5 cm.

Zvukovod (*meatus acusticus ext.*) pokrýva koža, v ktorej sú početné mazové žľazy (*gll. ceruminosae*) produkujúce ušný maz (*cerumen*). Začiatok zvukovodu je ochlpený. Cerumen i chlípky chránia zvukovod pred vniknutím väčších teliesok (napr. hmyzu).

Ušnica (*auricula*) pomáha sústreďovať zvukové vlny, ktoré sa šíria zo zdroja zvukových vibrácií (napr. hlasiviek, strún a jazyčkov dychových hudobných nástrojov, rozozvučaných ladičiek a pod.). Po sústredení do zvukovodu pôsobia vlny ako tlaková sila na bubienok (*membrana tympani*), ktorý začína vibrovať, a to podľa sily a výšky zvukového podnetu. Bubienok tvorí hranicu medzi vonkajším a stredným uchom, funkčne však patrí k strednému uchu (zo strany zvukovodu ho pokrýva koža, z vnútornej strany je pokrytý sliznicou).

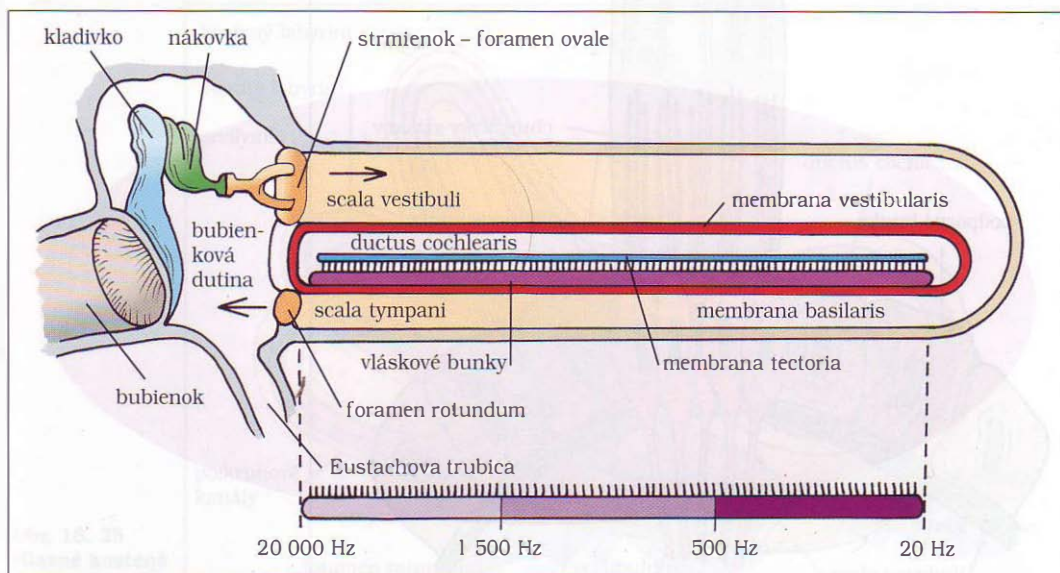
Stredné ucho (*auris media*) sa skladá z bubienka a zo sluchových kostičiek –



Obr. 16. 22 Časť vonkajšieho zvukovodu a hlavné štruktúry stredného ucha

z kladivka, nákovky a strmienka, ktoré sú umiestené v bubienkovej dutine (*cavitas tympanica*). Kladivko (*malleus*) je ligamentom pripojené k bubienku a strmienok (*stapes*) k oválnemu okienku (*foramen ovale*): (obr. 16. 22). Kostičky tvoria pákovú sústavu, pomocou ktorej sa prenášajú vib-

rácie bubienka na oválne okienko. Strmienok plní úlohu piesta, ktorý svojím pohybom rozkmitáva perilymfu v *scala vestibuli* vnútorného ucha (obr. 16. 23). Pri každom zatlačení strmienka na oválne okienko sa vyklenie okrúhle okienko zo *scala tympani* do stredoušnej dutiny. Prenosom vib-



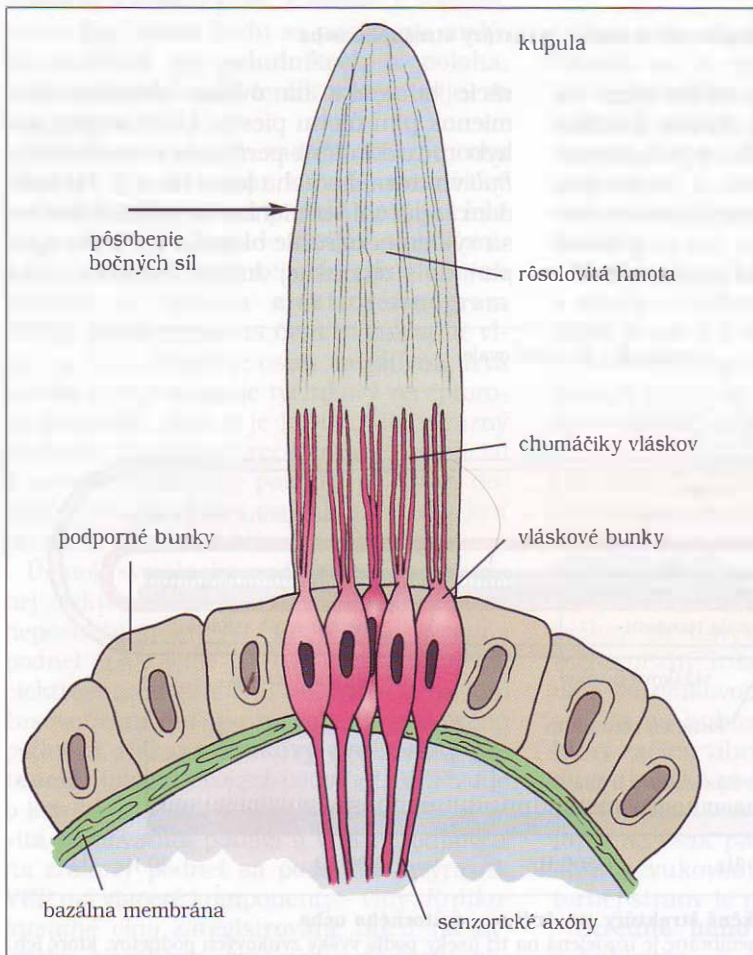
Obr. 16. 23 Morfologické a funkčné štruktúry stredného a vnútorného ucha

Receptorová časť na bazilárnej membráne je rozdelená na tri úseky podľa výšky zvukových podnetov, ktoré ich rozkmitávajú.

rácií bubienka na oválne okienko sa mení amplitúda i sila vibrácií. Zvukové vlny rozkmitávajú bubienok tak, že amplitúda rozkmitu je veľká, ale tlaková sila, ktorá naň pôsobí, malá. Naopak, oválne okienko sa rozkmitáva pri malej amplitúde, ale väčšom tlaku (asi 22-krát). Nadmerné vibrácie pri silných zvukoch môžu poškodiť tak stredné, ako aj vnútorné ucho. Redukciu vibračných tlakov a amplitúd kmitov zabezpečujú dva malé priečne pruhované svaly – napínač bubienkovej blany (*m. tensor tympani*) a strmienkový sval (*m. stapedius*). Napínač bubienka ťahá bubienok mediálne, a tým zvyšuje jeho tuhosť (napnutie). *M. stapedius* ťahá strmienok smerom od oválneho okienka, čím takisto zvyšuje jeho stuhnutosť. Obidva svaly sa kontrahujú reflexne pri silných a pretrvá-

vajúcich zvukoch. Hovoríme o **bubienkovom reflexe**. Ich ďalšou funkciou je znižovať citlivosť na vnímanie vlastného hlasu. *M. tensor tympani* je do istej miery stále napätý, lebo pri úplne ochabnutom bubienku by sa jeho vibrácie prenášali skreslene.

Bubienková dutina je vyplnená vzduchom a cez *Eustachovu trubicu* komunikuje s hltanom. Eustachova trubica slúži na vyrovnávanie vzdušného tlaku v stredoušnej dutine s vonkajším, barometrickým tlakom. Problémy s vyrovnávaním tlakov vznikajú najmä pri náhlych zmenách barometrického tlaku (napr. pri cestovaní lietadlom alebo pri potápaní). Eustachova trubica je normálne uzavretá, otvára sa pri zívaní, kýchaní, žuvaní, hltaní alebo expiračnom úsilí pri zatvorených nozdrách a ústach (napr. pri brušnom lise). Najmä u detí, u kto-



Obr. 16. 24 Štruktúra vlasčovej bunky – receptora sluchového a rovnovážneho zmyslu

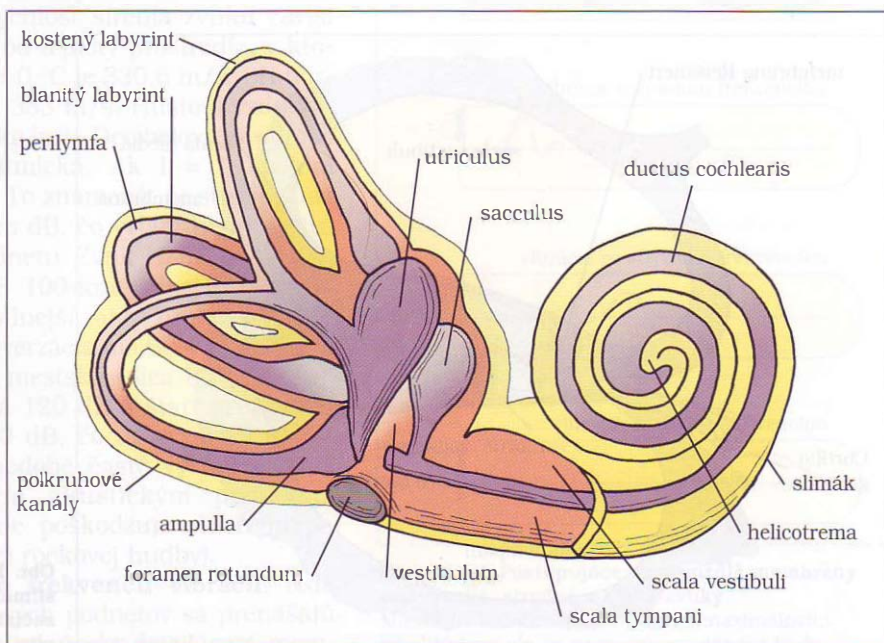
rych je relatívne široká, sa cez ňu môžu šíriť infekcie z faryngu do stredného ucha.

Stredné ucho zabezpečuje prevod akustických podnetov vzduchom, preto hovoríme o *vzdušnom prenose zvukov*. Vibrácie lebky môžu rozkmitať vnútrošnú tekutinu a sprostredkovať príjem silných zvukových podnetov (najpresvedčivejším dôkazom je priloženie rozozvučanej ladičky na processus mastoideus alebo čelovú kosť). V tomto prípade ide o *kostný prenos zvukov*. Tento spôsob vedenia zvuku je však menej účinný ako vzdušný prenos a pri jeho poruche nezabezpečuje normálnu percepciu zvukov. Pomocou špeciálnych elektromechanických sluchových pomôcok so zosilňovačom sa však pri oslabenom vzdušnom vedení môže sluchové vnímanie podstatne zlepšiť.

Vnútorňé ucho (*auris interna*) je miestom, kde sa nachádzajú receptory sluchového aj rovnovážneho zmyslu. Tvarovo i funkčne vytvárajú spoločný typ – *vláskovú bunku* (obr. 16. 24). Výška týchto buniek niekoľkonásobne prevyšuje šírku základne. Sú upevnené na bazilárnej membráne a v dolnej časti ich obklopujú podporné bunky. V strednej časti majú určitý počet vláskov, ktoré sa ľahko ohýbajú, ak na ne

pôsobia bočné sily (napr. vlnenie tekutiny, do ktorej prečnievajú). Práve laterálnym pohybom vláskov sa dráždi receptor a vzniká receptorový potenciál. Vlázky sú uložené v rôsolovitej hmote (matrix) klenby (v prípade kinocílií) alebo pod *membrana tectoria* (v prípade sluchových receptorov v slimáku). Vlásokové bunky patria k mechanoreceptorom.

Vnútorňé ucho tvorí komplikovaný systém dutín a kanálikov v spánkovej kosti, ktoré navzájom komunikujú a vytvárajú bludisko (*labyrinthus*). Časťami labyrintu sú slimák (*cochlea*), predsieň (*vestibulum*) a tri polkruhové kanály (*ductus semicirculares*); (obr. 16. 25). Podľa štruktúry možno rozdeliť labyrint na kostený a blanitý (*labyrinthus osseus et membranaceus*). Priestor medzi nimi vyplňuje *perilymfa*, tekutina produkovaná bunkami v stene kosteného labyrintu. V blanitom labyrinte je trochu odlišná tekutina – *endolymfa*. Vestibulum, ktoré sa nachádza medzi slimákom a polkruhovými kanálmi, slúži sluchovému aj rovnovážnemu zmyslu, semicirkulárne kanály slúžia výlučne rovnovážnemu zmyslu. Zvukový prevod vnútorňého ucha zabezpečuje *kochlea*, útvar pripomínajúci ulitu slimáka. Ak by sme ho narovnali (obr.



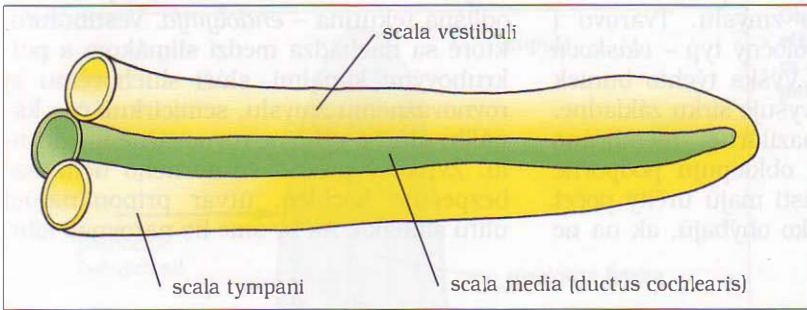
Obr. 16. 25
Hlavné kostené a blanité štruktúry vnútorňého ucha

16. 26), videli by sme, že sa skladá z trubice (scala vestibuli), ktorá sa začína oválnym okienkom, je vyplnená perilymfou, v mieste klenby (*helicotrema*) sa stáča do protismeru (*scala tympani*) a končí sa okrúhlym okienkom. Medzi scala vestibuli a scala tympani je ďalšia trubica - *ductus cochlearis* (*scala media*) vyplnená endolymfou. Slimákový kanál sa končí slepo pri vrchole slimákovvej špirály.

Funkčnú morfológiu slimáka odhaľuje priečny prierez (obr. 16. 27). Scala tympani je oddelená od scala media tuhou bazilárnou membránou, ktorá je oporou vláskových buniek v Cortiho orgáne (sluchový orgán, *organum spirale*). Zhora je slimákový kanál oddelený od scala vestibuli tenkou, veľmi poddajnou *Reissnerovou* (*vestibulárnou*) membránou, ktorá nekladie takmer ni-

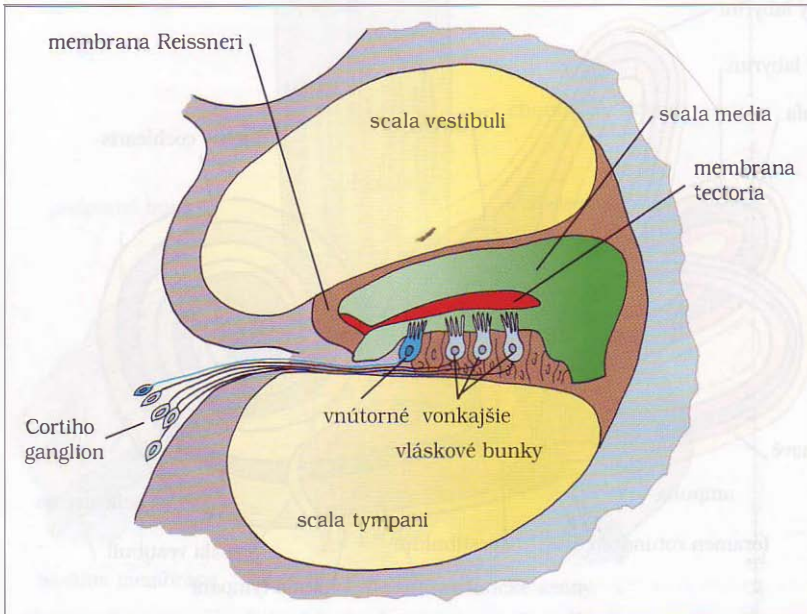
jaký odpor perilymfe rozkmitanej strmienkou a presne prenáša akustickú energiu do endolymfy. Scala media a scala vestibuli tvoria teda funkčnú jednotku.

Horné konce riasiniek vláskových buniek Cortiho orgánu sú prichytené v krycej blane (*membrana tectoria*). Vysokotlakové vibrácie strmienka sa prenášajú cez oválne okienko do perilymfy v scala tympani a ďalej cez poddajnú Reissnerovu membránu do endolymfy v scala media (*ductus cochlearis*). Vibrácie (chvenie) endolymfy vyvolávajú synchronne pohyby bazilárnej membrány, pričom membrana tectoria nemení svoju polohu v Cortiho orgáne. Posun bazilárnej membrány oproti tektoriálnej membráne zapríčiňuje vychýlenie stereocílií vláskových buniek, pričom sa depolarizujú a vzniká receptorový potenciál. Zachytená



Obr. 16. 26 Rozvinutý slimák

Trubica vyplnená perilymfou sa v polovici stáča do protismeru, a tak tvorí dva spojené priestory - scala vestibuli a scala tympani; medzi nimi je scala media (*ductus cochlearis*) vyplnená endolymfou.



Obr. 16. 27 Prierez slimákom pred začiatkom prvého závit

zmyslová informácia sa prenáša na aferentné nervové vlákno tak, že v tesnej blízkosti sluchových receptorov sú receptívne terminály neurónov Cortiho ganglia (*ganglion spirale cochleae*). Receptorový potenciál vyvoláva v týchto zakončeníach synaptické potenciály (depolarizáciu), ktoré sa ako nervové vzruchy prenášajú sluchovým nervom do mozgu.

Intenzita zvuku sa v receptoroch kóduje ako amplitúda receptorového potenciálu a v dostredivých vláknach ako frekvencia akčných potenciálov. Vyjadruje sa v decibeloch (dB), pričom 1 bel = $10 \cdot \log I/I_p$ (I_p – prahová intenzita zvukového podnetu). Vzťah medzi akustickým tlakom, ktorý je rozhodujúci pre rozkmitávanie bubienka, a intenzitou zvukového podnetu je daný vzorcom:

$$I = p^2 / c \cdot h$$

I – intenzita zvuku, p – efektívny akustický tlak, c – rýchlosť šírenia zvuku, h – hustota prostredia

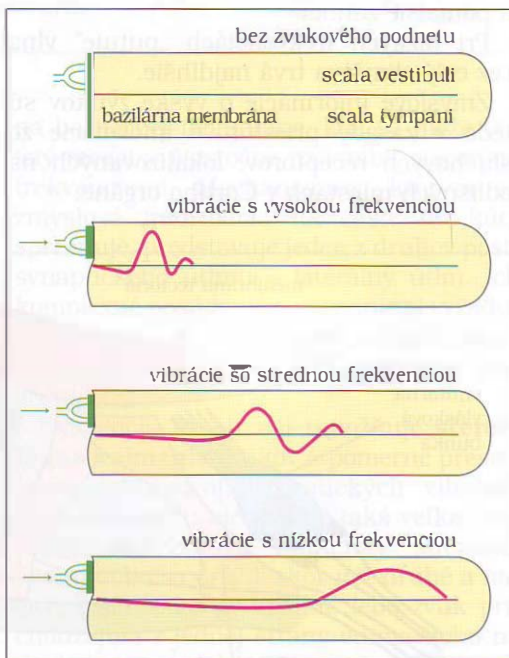
Intenzita zvuku je teda úmerná štvorcu efektívneho akustického tlaku a nepriamo úmerná súčinu rýchlosti šírenia zvuku a hustoty prostredia, v ktorom sa zvuk šíri. **Efektívny akustický tlak** je reálny akustický tlak superponovaný na barometrický tlak. Rýchlosť šírenia zvuku závisí do istej miery od teploty prostredia, v ktorom sa šíri: pri 0 °C je 330,6 m/s, pri normálnej teplote 333 m/s. Hustota vzduchu je okolo 1,2 kg/m³. Decibelová stupnica je teda logaritmická. Ak $I = I_p$, potom $10 \cdot \log I = 0$. To znamená, že stupnica sa začína nulovým dB, čo vyjadruje intenzitu prahového podnetu. Zvuk 10 dB je 10-krát silnejší, 20 dB 100-krát silnejší a 30 dB 1 000-krát silnejší ako prahový zvuk. Normálna konverzácia má 60–70 dB, šepot 40 dB, rušná mestská ulica 80 dB, silná rocková hudba 120 dB a štart prúdového lietadla až 140 dB, čo už vyvoláva bolesť v ušiach. Dlhodobé časté vystavenie extrémne silným akustickým podnetom spravidla vážne poškodzuje sluch (napr. u hráčov tvrdej rockovej hudby).

Informácie o **frekvencii vibrácií**, teda o výške zvukových podnetov sa prenášajú tak, že jednotlivé úseky bazilárnej mem-

brány rozkmitávajú odlišné frekvencie vibrácií perilymfy a sekundárne aj endolymfy (obr. 16. 28). Každý pohyb strmienka smerujúci do scala vestibuli vyvoláva pohyb perilymfy v smere od bázy slímáka k apexu. Keďže tekutiny sú nestlačiteľné, okrúhle okienko sa vychýľuje opačným smerom – od scala tympani smerom do stredoušnej dutiny.

Ak sa dĺžka Cortiho orgánu rozdelí približne na tri rovnaké časti, možno povedať, že prvú časť, bližšiu k obidvom okienkam rozkmitávajú frekvencie v rozmedzí 20 000 – 1 500 Hz, druhú časť frekvencie v rozsahu 1 500–500 Hz a tretiu, apikálnu časť frekvencie do 500 Hz. Otázkou je, prečo určité časti bazilárnej membrány rezonujú len s istými frekvenciami vibrácií.

Bazilárna membrána je dlhá asi 9 cm a jej šírka od okienok po helikotrémum vzrastá z 80 µm na 500 µm. Skladá sa z 20 000–30 000 priečných vlákien, ktorých dĺžka narastá takisto v smere od okienok k apexu. Hrúbka vlákien sa však mení opačne – smerom k apexu klesá až 100-



Obr. 16. 28 Postupujúce vlny pozdĺž membrány pre vysoké, stredné a nízke zvuky

Miesta na bazilárnej membráne s maximálnymi amplitúdami vln sa nazývajú rezonančné body.

krát, pričom sa znižuje aj ich tuhosť (rigidnosť). Preto vibrujú krátke, hrubé a tuhé vlákna najlepšie pri vysokých frekvenciách a tenké, dlhšie, poddajnejšie vlákna pri nízkych frekvenciách. Ucho mladého človeka rozoznáva zvukové vibrácie v rozmedzí 20–20 000 Hz (ojedinele už od 16 Hz). Maximálna sluchová citlivosť je v rozsahu 2 000–3 000 Hz, smerom k nižším i vyšším frekvenciám klesá.

POSTUPUJÚCA VLNA. Pohyb strmienka do scala vestibuli pri nízkych, stredných a vysokých tónoch vyvoláva odlišný typ odpovede zo strany bazilárnej membrány, tzv. postupujúcu vlnu, ktorá sa šíri od bázy k apexu klesajúcou rýchlosťou z 1 600 m/s na 10 m/s.

Pri vysokých frekvenciách sa vlna začína malou amplitúdou, ktorá sa rýchlo zvyšuje a maximum dosahuje na tom mieste bazilárnej membrány, ktoré rezonuje s frekvenciou zvuku. Po tomto maxime začína vlna rýchlo klesať.

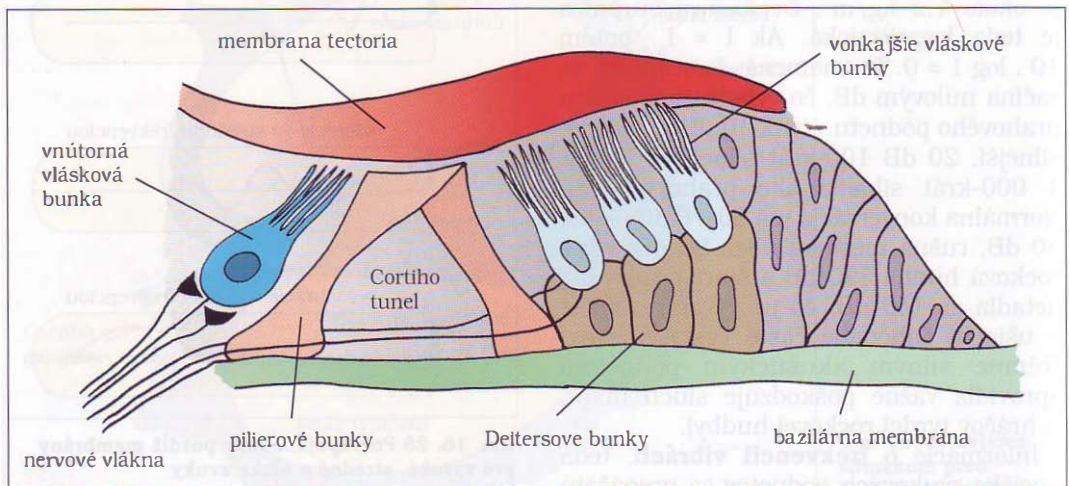
Pri stredných frekvenciách sa maximálna amplitúda dosahuje asi v polovici bazilárnej membrány, jej dĺžka je však väčšia a pomalšie zaniká.

Pri nízkych frekvenciách „putuje“ vlna cez celý slimák a trvá najdlhšie.

Zmyslové informácie o výške zvukov sú teda v zásade priestorové informácie zo sluchových receptorov, lokalizovaných na odlišných miestach v Cortiho orgáne.

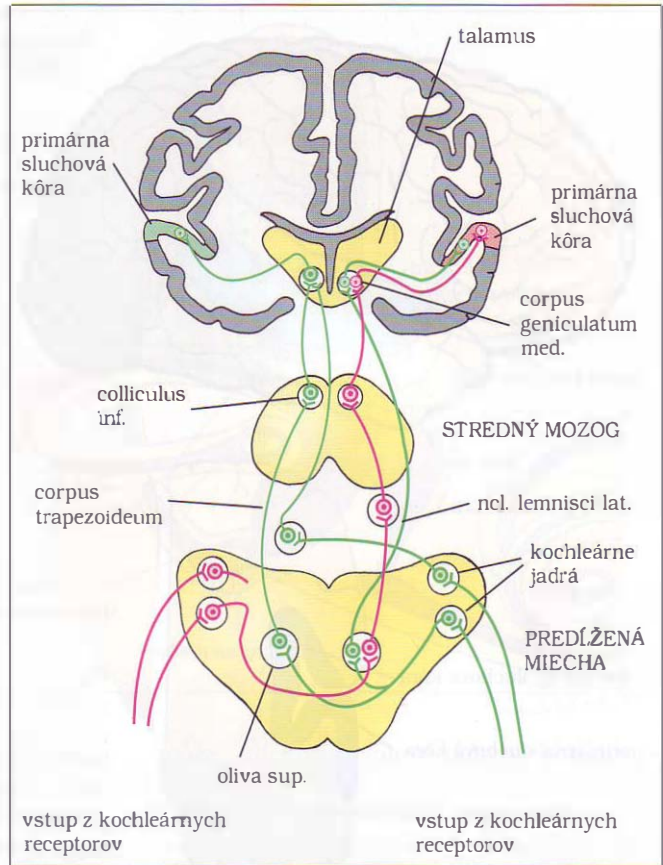
SLUCHOVÉ DRÁHY. Sluchové receptory sú usporiadané do štyroch radov – tri rady tvoria vonkajšie vlásokové bunky laterálne od Cortiho tunela (je ich asi 20 000), jeden rad tvoria vnútorné vlásokové bunky (ich počet sa odhaduje na 3 500). Výbežky aferentných neurónov sa rozvetvujú okolo spodiny vlásokových buniek, pričom 90–95 % aferentných vlákien odvádza zmyslové informácie z vnútorných buniek a iba 5–10 % informácie z vonkajších buniek (obr. 16. 29). Naproti tomu sa väčšina eferentných vlákien sluchového nervu končí na vonkajších vlásokových bunkách. Axóny aferentných neurónov Cortiho ganglia vytvárajú synapsy s neurónmi dorzálnych a ventrálnych kochleárných jadier na rozhraní predĺženej miechy a mostu. V týchto jadrách sa začína mozgový oddiel sluchovej dráhy, ktorá sa končí v sluchovej kôre v *gyrus temporalis, sup.* Sluchová dráha je oveľa komplikovanejšia ako väčšina iných sensorických dráh. Od sensorického neurónu až po kôrové projekčné neuróny môže byť v sérii synapticky zapojených až šesť neurónov (obr. 16. 30).

Do *colliculus inf.*, ktorý je centrom sluchových reflexov (napr. aurikulárneho reflexu, ktorý je u niektorých zvierat súčasťou pátracieho reflexu a reflexu strehu), sa môže dostať sensorická informácia z kochleárných jadier cez oliva sup., corpus trapezoidum a ncl. lemnisci lat., alebo i priamo bez prerušenia. Významnou prepojavacou



Obr. 16. 29 Štruktúra Cortiho orgánu s umiestnením vonkajších a vnútorných vlásokových buniek

Obr. 16. 30 Sluchové dráhy – spojenie medzi receptormi Cortiho orgánu a primárnou sluchovou kôrou
 Dráhy sú zložitejšie než pri väčšine ostatných sensorických dráh (až šesť v sérii zapojených neurónov).



Štruktúrou sluchovej dráhy je *corpus geniculatum mediale* v talame. Ako pri iných zmyslových dráhach aj zo sluchových dráh odstupujú vetvičky do retikulárnej formácie a tvoria významnú zložku *retikulárneho aktivačného systému* (RAS). Väčšina postsynaptických neurónov v tejto sérii dostáva vstupné informácie z ľavého i pravého ucha.

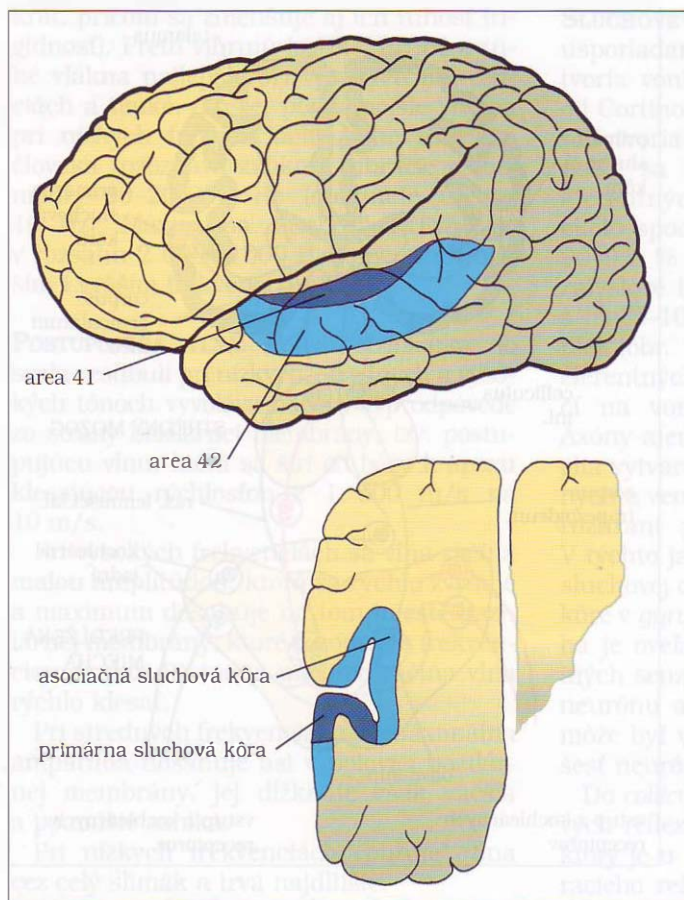
Axóny neurónov *corpus geniculatum mediale* idú do primárnej sluchovej kôry, kde ich terminály vytvárajú synaptické spojenia s kôrovými neurónmi. Sluchové podnety prijímajú projekčné neuróny primárnej sluchovej kôry v podobe sluchovej senzácie (pocitu). Sluchová kôra je organizovaná tónotopicky (obr. 16. 31). Neuróny pre nízke tóny sú lokalizované v predných častiach a neuróny pre vysoké tóny v zadných častiach sluchovej kôry. Koncentrácia podráždenia projekčných neurónov tónmi určitej frekvencie je dokonca väčšia než koncentrácia podráždenia sluchových receptorov

na bazilárnej membráne, kde sa môže ten istý receptor čiastočne rozkmitať viacerými frekvenciami. Mechanizmus, ktorým sa zmyslová informácia na ceste do kôry spresňuje, predstavuje jeden z druhov postsynaptického útlmu – laterálny útlm. Ich komplexné posúdenie a poznanie si vyžaduje aktiváciu neurónov asociačných kôrových polí, kam sa sluchové informácie presúvajú.

Existencia dvoch uší umožňuje **stereo-fónne vnímanie** zvukov a pomerne presnú lokalizáciu zdroja akustických vibrácií. Rýchlosť zvuku nie je totiž taká veľká, aby rozkmitala obidva bubienky súčasne. Jedno ucho sa dráždi skôr než druhé a navyše i silnejším podnetom, lebo zvuk prichádzajúci z jednej strany vníma ucho na druhej strane slabšie. V tom je veľká prednosť binaurálneho počutia.

Sluchová citlivosť sa testuje pomocou **audiometrov**. V podstate sú to generáto-

Obr. 16. 31 Primárna sluchová kôra a sekundárna asociačná sluchová kôra



ry čistých tónov v rozsahu vnímateľných frekvencií s meniteľnou intenzitou tónov. U zdravého mladého človeka sa môže prechodne oslabiť sluchová citlivosť (napr. pri upchatí zvukovodov nahromadeným ušným mazom alebo cudzím telesom a pod.). V takýchto prípadoch sa oslabuje prevod zvukových vln na vibrácie bubienka. S postupujúcim vekom sa sluchová citlivosť znižuje a klesá najmä horná hranica vysokých tónov (**presbyakúzia**). Dlhodobé dráždenie sluchového orgánu silnými zvukmi (práca so zbijačkou, rockoví hudobníci) má za následok spravidla *senzorineurálnu hluchotu*.

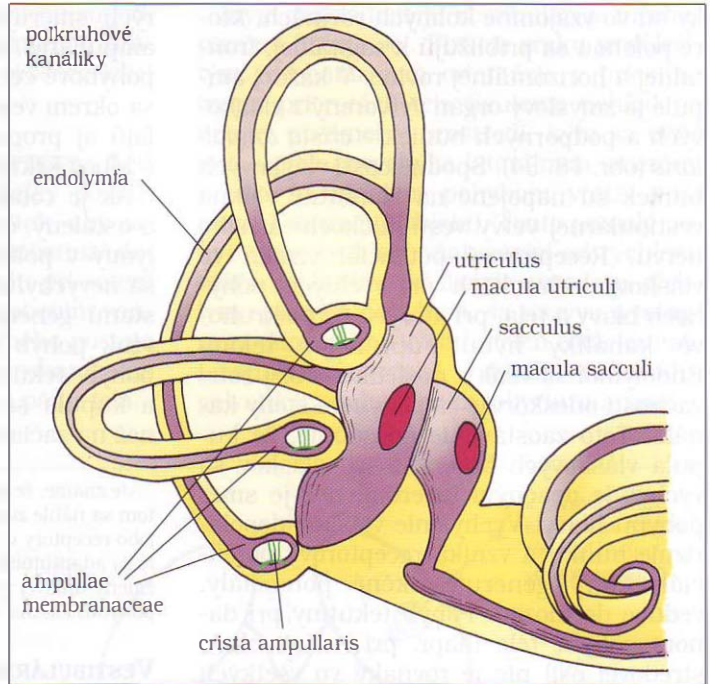
ROVNOVÁŽNY ZMYSEL, VNÍMANIE POLOHY

Zmyslové orgány pre vnímanie polohy a zabezpečovanie rovnováhy sa delia na orgány zabezpečujúce statickú rovnováhu,

keď sú telo a hlava nehybné, a na orgány zabezpečujúce dynamickú (kinetickú) rovnováhu, keď sú telo i hlava v pohybe.

Orgány statickej rovnováhy sa nachádzajú vo vestibule vnútorného ucha medzi slimákom a polkruhovými kanálmi. Patria k nim dva vačky – väčší *utriculus*, ktorý komunikuje s polkruhovými kanálmi, a menší *sacculus*, ktorý komunikuje so slimákovým kanálom (obr. 16. 32). V obidvoch vačkách sú útvary (škvrnky) vytvorené z vláskových a podporných buniek – *macula sacculi* a *macula utriculi*. Pri vzpriamenom postoji tela a hlavy majú vláskové bunky utrikula vertikálnu polohu, vláskové bunky sakula horizontálnu polohu. Na vláskové bunky nalieha vrstva rôsolovitej hmoty, v ktorej sú *otolity* (statolity, otokónie, "ušný prach"). Ťažšie otolity pomáhajú vychyľovať polohu vláskov v kupule pri zmenách polohy hlavy dozadu, dopredu a nabok, pričom

Obr. 16. 32 Štruktúra rovnovážneho zmyslu – sacculus, utriculus a polkruhové kanály



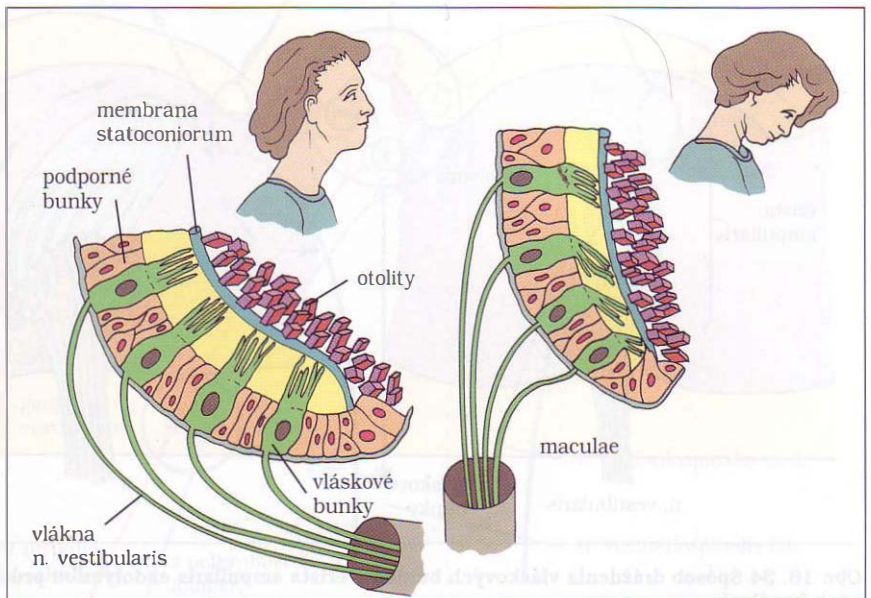
vzniká receptorový potenciál s následnou vzruchovou aktivitou v aferentných vláknach pars vestibularis n. vestibulocochlearis (obr. 16. 33). Mozog teda dostáva informácie o polohe hlavy so zreteľom na smer pôsobenia gravitačnej sily a potom

môže iniciovať svalové pohyby korigujúce vychýlenú polohu.

Orgány dynamickej rovnováhy tvorí sústava troch polkruhových kanálov, ktoré sa začínajú ampulovitým rozšírením (*ampulla membranacea*). Všetky tri kanáli-

Obr. 16. 33 Spôsob dráždenia vláskových buniek otolitmi v macula sacculi a macula utriculi pri vztýčenej a dopredu ohnutej hlave

Orientuje sa podľa sklonu vláskov. (Upravené podľa Shiera a kol., 1996)



ky sú vo vzájomne kolmých rovinách, ktoré polohou sa približujú k sagitálnej, frontálnej a horizontálnej rovine. V každej ampule je zmyslový orgán vytvorený z vláskových a podporných buniek – *crista ampullaris* (obr. 16. 34). Spodné časti vláskových buniek sú napojené na aferentné vlákna vestibulárnej vetvy vestibulokochleárneho nervu. Receptorový potenciál vzniká vo vláskových bunkách pri rýchlych pohyboch hlavy a tela, pri ktorých sa polkruhové kanáliky hýbu súbežne s telom. Endolymfa sa však v dôsledku svojej zotrvačnosti oneskoruje za pohybom steny kanála. Toto zaostávanie spôsobuje, že kupula vláskových buniek a ich vláskov sa vychýľuje opačným smerom, než je smer pohybu hlavy. Vychýlenie vláskov depolarizuje bunku a vzniká receptorový potenciál, ktorý generuje akčné potenciály, vedúce do mozgu. Pohyb tekutiny pri danom pohybe tela (napr. pri rotácii okolo stredovej osi) nie je rovnaký vo všetkých kanálikoch, preto sa kupuly vláskových buniek nevychýľujú rovnako, a teda ani vzruchová aktivita z jednotlivých ampúl nie je rovnaká. Mozog ich však vie komplexne a integrovane posúdiť.

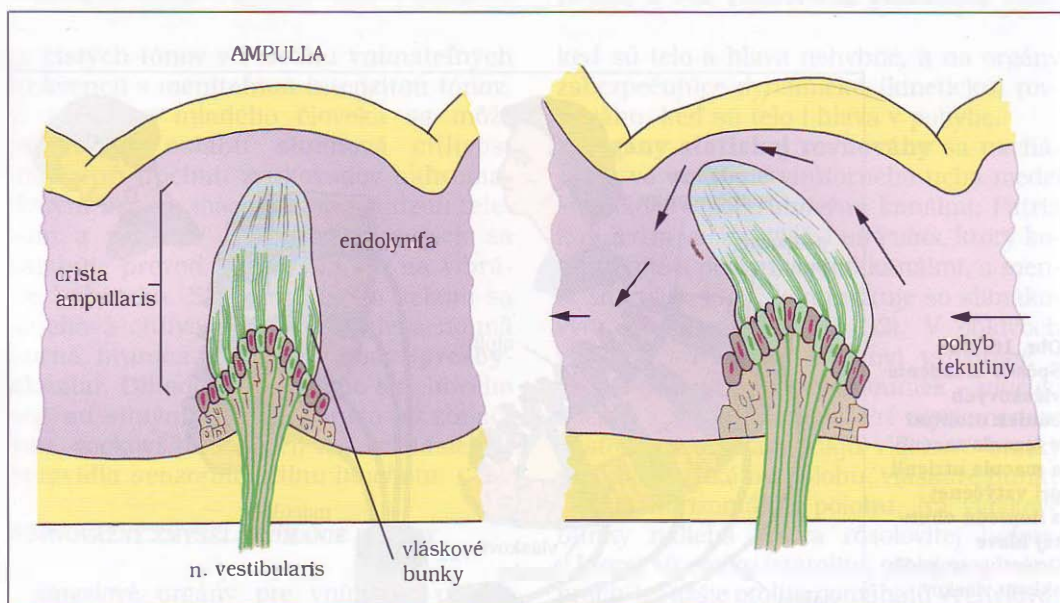
Významnými štruktúrami mozgu, do kto-

rých smerujú akčné potenciály z *cristae ampullares*, sú mozoček a niektoré ďalšie pohybové centrá. Na udržiavani rovnováhy sa okrem vestibulárnych receptorov podieľajú aj proprioreceptory (najmä zo svalov a kĺbov krku) a zrakové receptory.

Ak je rotačný pohyb hlavy rovnomerný a ustálený, časom sa ustáli aj pohyb endolymfy v polkruhových kanáloch a kupuly sa nevychýľujú, takže vláskové bunky prestanú generovať nervové vzruchy. Ak sa však pohyb spomalí alebo úplne zastaví, pohyb tekutiny zotrvačnosťou pokračuje a kupula sa vychýľuje opačným smerom než na začiatku pohybu.

Je známe, že keď sa telo krúti jedným smerom a potom sa náhle zastaví, vzniká závrat. Netrvá však dlho, lebo receptory v *cristae ampullares* patria medzi rýchlo sa adaptujúce receptory. Depolarizáciou reagujú na zmeny uhlovej rýchlosti a na zrýchlenie a spomalenie pohybu, ale iba na začiatku.

VESTIBULÁRNE DRÁHY. Aferentné vlákna vestibulárneho nervu sa synapticky prepájajú v *nuclei vestibulares* v moste. Odtiaľ idú niektoré spoje do mozočka, iné k neurónom v predných rohoch miechy a ďalšie proximálnym smerom k jadram okohybných nervov – *n. oculomotorius*, *n. abducens* a *n. troch-*

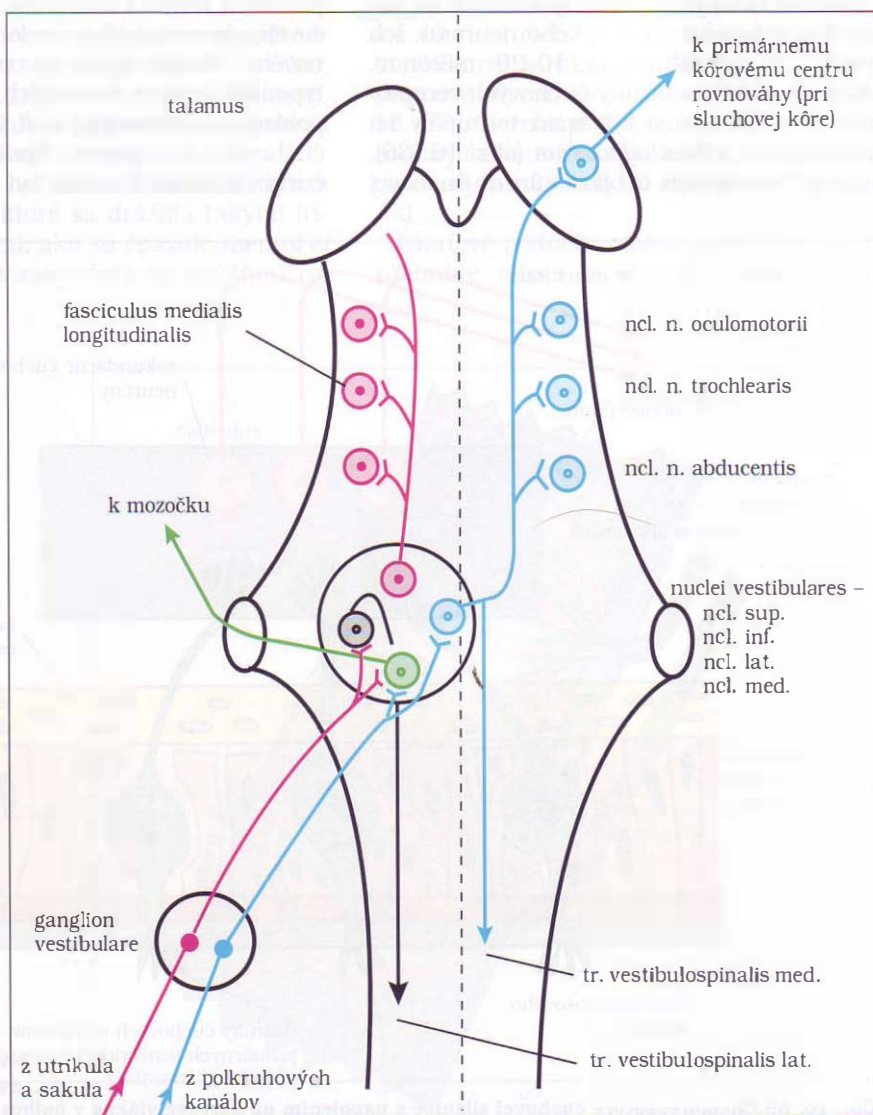


Obr. 16. 34 Spôsob dráždenia vláskových buniek v *crista ampullaris* endolymfou prúdiacou v polkruhových kanáloch

learis. Ďalšou prepojovacou stanicou sú *jadrá talamu*, odkiaľ smerujú neznámou dráhou do kôry v blízkosti sluchovej senzorickej kôry (obr. 16. 35).

VESTIBULÁRNE POLOHOVÉ REFLEXY. Keď človeka (alebo zvieru) nenazdajky posotíme, jeho končatiny sa vysunú tak, aby zabránili pádu (pravá dolná končatina doprava pri strčení zľava, dopredu pri sotení zozadu a pod.). Ak sa telo pôsobením vonkajšej sily vychýli zo vzpriameného postoja o niekoľko stupňov, opísaný mechanizmus predvídania následkov zabráni pádu tela.

Iným príkladom je vestibulárny mechanizmus fixácie očí. Fixácia zraku je dôležitým mechanizmom orientácie v priestore (napr. pri rotácii tela fixujeme pohľad na nejaký predmet v prostredí, kým sa očné gule úplne nevychýlia laterálnym smerom, potom sa rýchlym pohybom vrátia späť a uprú sa na iný objekt). Tento pomalý pohyb (jeho rýchlosť však závisí od rýchlosti otáčania) bulbov pri fixácii, striedaný rýchlym spätným pohybom, sa nazýva **nystagmus**. Možno ho vyvolať nielen rotáciou, ale i vstreknutím teplej vody do zvukovodu, galvanickým drážením labyrintu a pod.



Obr. 16. 35
Vestibulárne dráhy

Významnú vestibulárnu zložku majú **vzpriamovacie reflexy**, pomocou ktorých sa obnovuje vzpriamená poloha (napr. po páde *labyrinthové vzpriamovacie reflexy*).

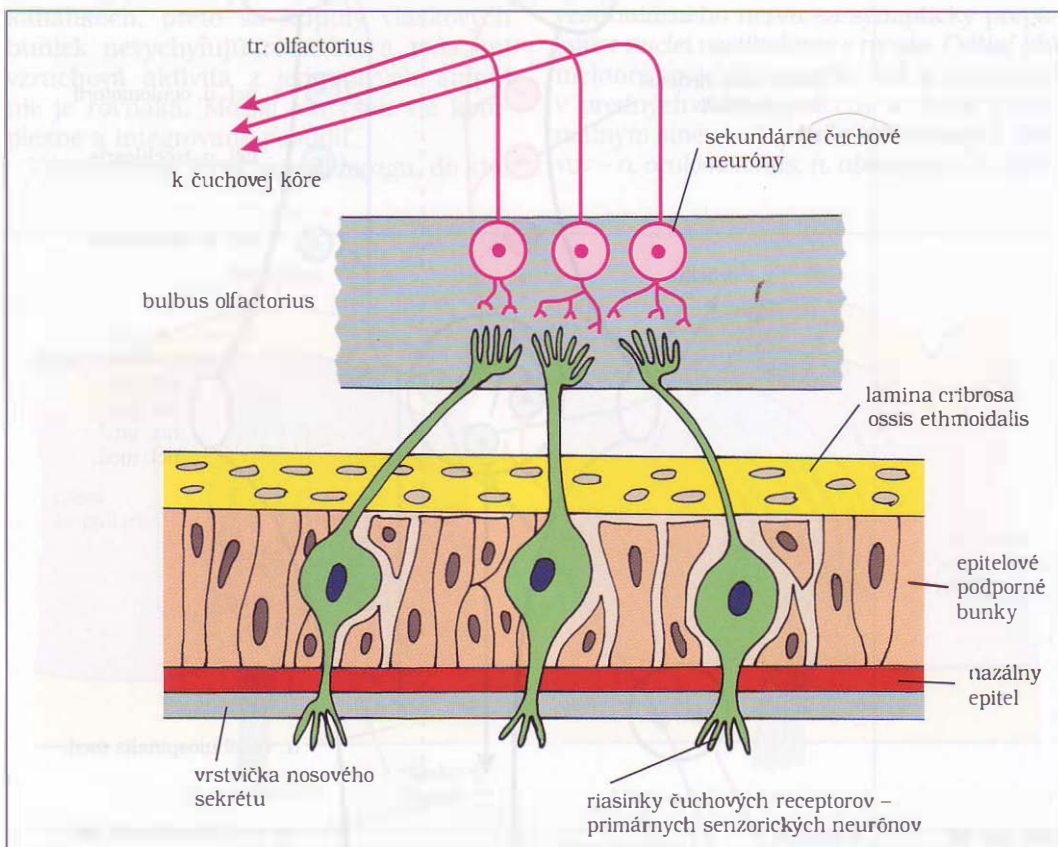
ČUCH

Receptory čuchu (*olfakcia, osmezis*) patria medzi chemoreceptory. Adekvátne sa dráždia čuchovými látkami, ktoré sa najprv musia rozpustiť v nosovom hliene.

Čuchové receptory sú lokalizované v čuchovom epiteli nosovej sliznice, ktorej plocha je asi 5 cm². Tieto receptory patria medzi typické distančné (diaľkové) receptory. Sú to vláskové bunky, ktoré sa pokladajú za súčasť primárneho senzorického neurónu. Ich počet sa odhaduje na 10-20 miliónov. Aferentné vlákna (axóny čuchových receptorov v *n. olfactorius*) vytvárajú terminály na neurónoch *bulbus olfactorius* (obr. 16. 36). Axóny smerujú cez *tr. olfactorius* do čuchovej

kôry v *uncus gyri parahippocampalis* v temporálnom laloku. Čuchová dráha nemá prepojenie v talame a neexistuje ani neokortikálne „čuchové centrum“.

Čuch je fylogeneticky najstarší zmysel. Má významnú úlohu pri hľadaní a prijímaní potravy, ale aj pri rozpoznávaní dravca či pohlavného partnera. V prírodnom a sociálnom prostredí existuje množstvo rozličných pachov, príjemných, neutrálnych i odpudzujúcich. Zatiaľ sa nepodarilo všetky tieto pachy zredukovať na prijateľný menší počet základných pachov. Najznámejším pokusom o ich zostavenie je **Henningova klasifikácia pachov**, ktorá vychádza zo šiestich základných pachov a vôní – z kvetového, ovocného, živočíšneho, koreninového, hnilobného a spáleninového. Novšie systémy uvádzajú až 50 typov základných čuchových senzácií a predpokladá sa i rovnaký počet špecializovaných čuchových receptorov. Konkrétne vnímaná čuchová modalita môže byť zmesou niekoľ-



Obr. 16. 36 Chemoreceptory čuchovej sliznice s napojením na nervové vlákna v bulbus olfactorius

kých základných pachov s ich rôznym zastúpením.

Čuch je mimoriadne citlivý zmysel (napr. prahová koncentrácia metylmerkaptánu, ktorý zapríčiňuje cesnakový zápach, je 400 pg v 1 l vzduchu, t. j. 0.0000004 mg!). Receptory sa však pomerne rýchlo adaptujú. Čuchová citlivosť stúpa s teplotou, je vyššia u žien (najmä v čase ovulácie) a znižuje sa u fajčiarov. Dráždenie čuchovej sliznice pachmi sa podstatne zvyšuje „čuchaním“ – poloreflexnou úpravou pohybu vzduchu cez nos pomocou rýchlych, ale plytkých dýchacích pohybov. Čuchanie možno dobre pozorovať u psov, keď zacítia dôležitý pach.

Odborné názvy porúch čuchu sa odvodzujú z gr. slova *osme* (pach, vôňa). **Hyposmia** je zníženie čuchovej citlivosti, **anosmia** je jej zánik a **hyperosmia** znamená zvýšenie čuchovej citlivosti.

V nose sú aj nervové zakončenia vlákien *n. trigeminus*, ktoré sa dráždia takými iritujúcimi látkami, ako sú čpavok, mentol či chlór. Z týchto zakončení sa spúšťajú re-

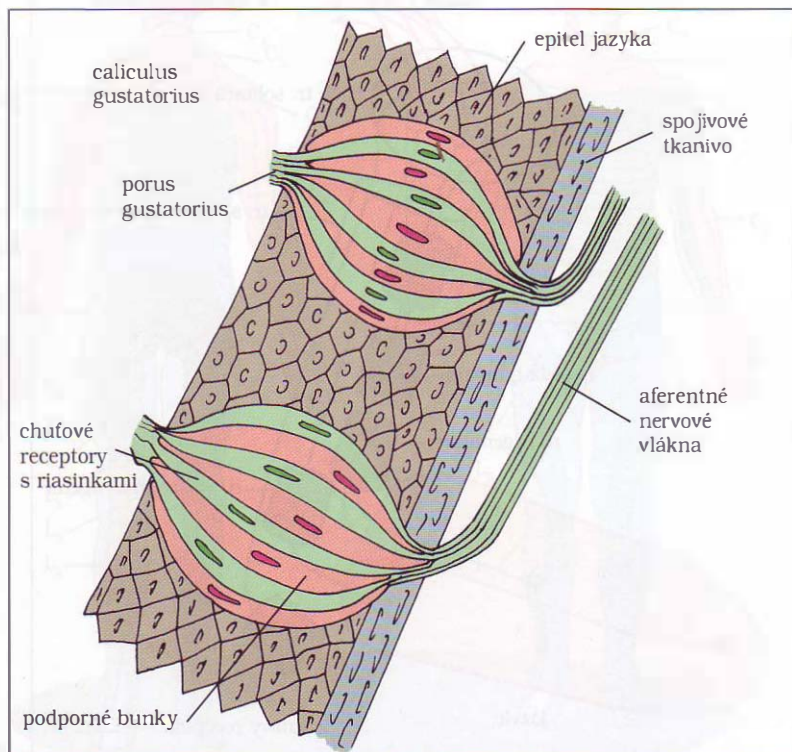
flexné odpovede na prítomnosť dráždivých látok – zastavenie dýchania, kýchanie a slzenie.

CHUŤ

Receptory chuti (*geúzia, gustácia*) patria podobne ako receptory čuchu medzi chemo-receptory a dráždia sa chuťovými látkami, ktoré sa musia najprv rozpustiť v slinách.

Chuťové receptory sa nachádzajú v chuťových pohárikoch v *papilla lingualis*, ktoré sú rozložené na sliznici jazyka, ale možno ich nájsť aj v sliznici epiglottis, podnebia a faryngu. Chuťový pohárik, ktorý má vajcovitý tvar a veľkosť 50–60 μm , obsahuje asi 40 vlastných chuťových receptorov. Sú to vláskové bunky, ktoré prečnievajú cez pórovitý otvor do ústnej dutiny (obr. 16. 37). Aferentné vlákna primárnych sensorických neurónov priliehajú na spodinu chuťovej bunky (asi 50 vlákien na 1 pohárik).

Chuťové podnety možno rozdeliť na štyri základné chute – *sladkú, slanú, kyslú*



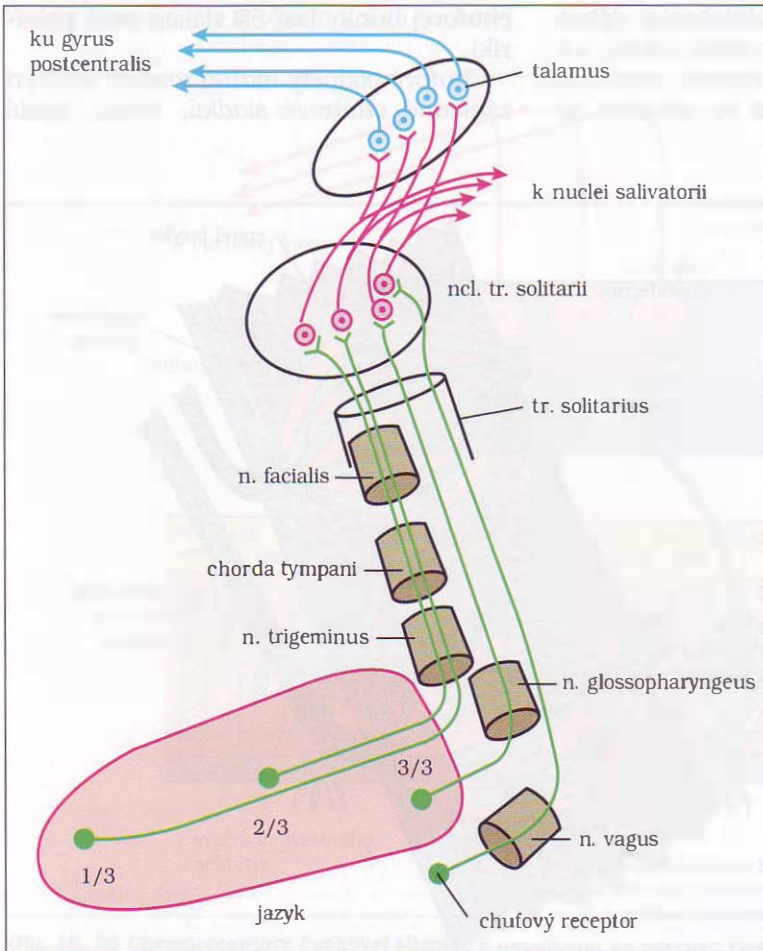
Obr. 16. 37 Chuťové poháriky a chuťové chemoreceptory

a horkej. Celková chuťová kvalita je daná rozličným zastúpením základných chutí. Významnou doplnkovou zložkou celkovej chuti sú rozličné koreninové senzácie (napr. páľivá chuť ostrej papriky, cesnaku, čierneho korenia a pod.). Tieto prímеси vyvolávajú miernu bolesť, ale práve ona výrazne prispieva k pôžitku z konzumovaného jedla.

Chuťové poháriky pre základné chute sú rozložené tak, že na špičke jazyka je najviac receptorov reagujúcich na sladkú chuť, na predných okrajoch jazyka na kyslú chuť, na zadných okrajoch na slanú chuť a na koreni jazyka na horkej chuť. Hranice receptívnych polí sú pritom neostre a do istej miery sa prekrývajú. Na epiglottis a vo faryngu sa pociťujú všetky chuťové modalitty.

Dráždenie pohárikov chuťovým podnetom vyvoláva receptorový potenciál, ktorý generuje vzruchy v aferentných vláknach.

Vlákná z predných dvoch tretín jazyka prebiehajú v *chorda tympani* a *n. facialis*, zo zadnej strany v *n. glossopharyngeus*. Aferentné vlákná z receptorov mimo jazyka prebiehajú v *n. vagus*. Všetky vlákná sa končia presynaptickými terminálmi na neurónoch *ncl. tractus solitarii* v predĺženej mieche (obr. 16. 38). Axóny týchto sekundárnych neurónov sa synapticky prepájajú na neuróny špecifických jadier talamu, ktoré predstavujú tretí, v sérii zapojený neurón. Ich axóny sa končia na projekčných kôrových neurónoch v *gyrus postcentralis*. Vlákná z *ncl. tractus solitarii* vedú aj k jadram spúšťajúcim sekréciu slín (*ncl. salivatorius sup.* a *inf.*). Ide o funkčne významný spoj, lebo jednou z funkcií slín je rozpúšťaf chuťové látky. Pri prijímaní suchej potravy s malým obsahom vody má funkcia slín pre podráždenie chuťových re-



Obr. 16. 38 Chuťové dráhy

ceptorov rozhodujúci význam a je súčasťou nepodmieneného *salivačného reflexu*.

Chuťové receptory patria medzi adaptabilné receptory. Podobne ako čuchové receptory majú pomerne nízku rozlišovaciu schopnosť medzi dvoma koncentraciami chuťových látok (až jednotretinový rozdiel). Ďalšou spoločnou vlastnosťou čuchových a chuťových chemoreceptorov je neustále obnovovanie (a teda i zanikanie) v priebehu niekoľkých týždňov.

Odborné názvy porúch vnímania chutí sa odvodzujú z gr. slova *geusis* (chuť). **Hypo-geúzia** je pokles chuťovej aktivity (u silných fajčiarov), **ageúzia** jej zánik a **hypergeúzia** znamená zvýšenie chuťovej citlivosti.

PRENOS ZMYSLOVÝCH INFORMÁCIÍ A ICH SPRACOVANIE

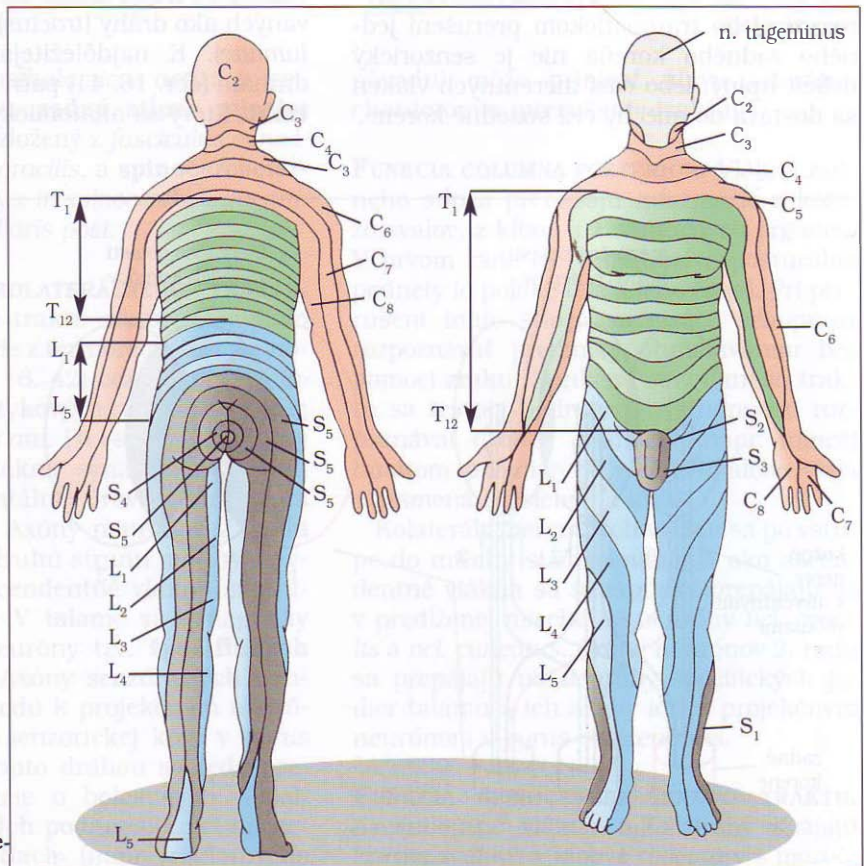
Proces prenosu a spracovania zmyslových informácií (*informačný procesing*) má

dve fázy – fázu senzácie a fázu percepcie.

Senzáciu možno definovať ako subjektívny pocit pri adekvátnom dráždení periférnych receptorov. Objektívne sa prejavuje primárnym evokovaným potenciálom v oblasti projekčných neurónov v primárnej senzorickej kôre – somatosenzorickej, sluchovej a zrakovjej.

Percepciu možno definovať ako proces poznania – identifikácie zmyslového podnetu (a predmetu). Jej zložkou je teda nevyhnutne aj senzácia. Objektívne sa percepcia ako proces prejavuje sekundárnymi evokovanými potenciálmi v kôrových asociačných poliach.

Nervové vzruchy generované receptormi pri adekvátnom dráždení sa dostávajú do CNS cez aferentné nervové vlákna. Jedno aferentné vlákno ich odvádza z určitého počtu receptorov, ktoré s ním vytvárajú **senzorickej jednotku**. Receptívne pole jednej senzorickej jednotky má plochu nie-



Obr. 16. 39 Dermatóny zozadu a spredu

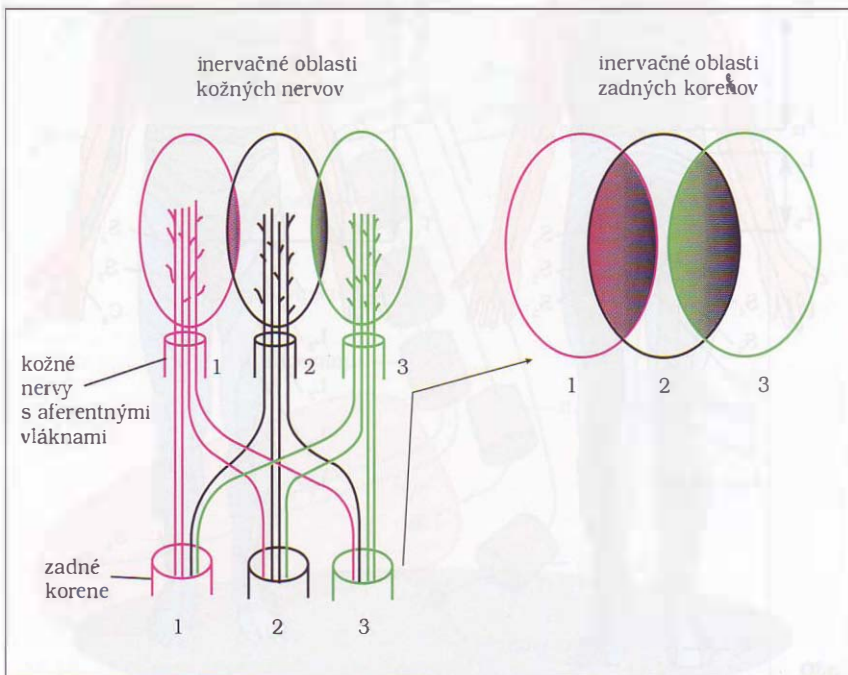
koľko mm^2 až 1 cm^2 . Receptívne polia susedných jednotiek sa mikroskopicky prekrývajú. To znamená, že okrajové receptory môžu patriť k viacerým sensorickým jednotkám. Prakticky však toto prekrývanie nemá nijaký význam. Aferentné vlákna sú súčasťou periférnych nervov. Sensorické inervačné polia periférnych nervov, ktoré vedú do CNS informácie zo svalových, z kožných, kĺbových a viscerálnych receptorov, sú tiež pomerne dobre ohraničené, aj keď sa ich okraje čiastočne prekrývajú. Kožné oblasti inervované jedným spinálnym nervom sa nazývajú **dermatómy**. Dermatómové mapy sa používajú pri určovaní miesta poškodenia miechy (obr. 16. 39).

Veľmi rozsiahle je naproti tomu vzájomné prekrývanie receptívnych (inervačných) polí zadných koreňov, ktoré sú vlastne vstupnou bránou do miechy pre všetky aferentné vlákna, keďže aferentné vlákna jedného periférneho nervu vstupujú do miechy nie cez jeden, ale cez niekoľko zadných koreňov (obr. 16. 40). Pri experimentálnom prezaní alebo traumatickom prerušení jedného zadného koreňa nie je sensorický deficit úplný, lebo časť aferentných vlákien sa dostáva do miechy cez susedné korene.

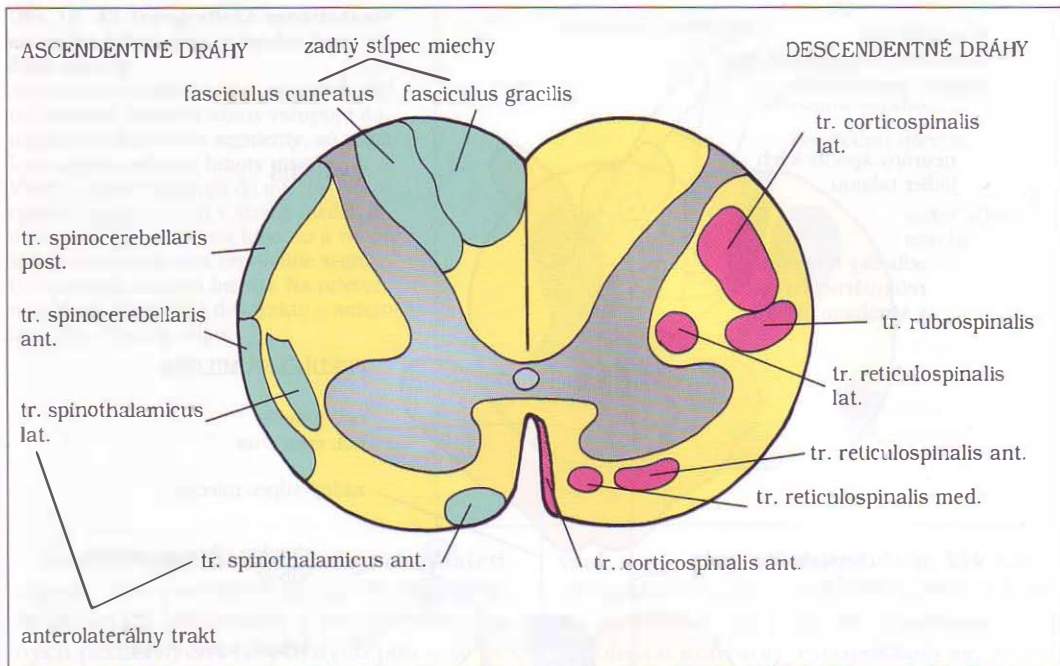
PRENOS ZMYSLOVEJ INFORMÁCIE DO MOZGU

Zmyslové informácie sa čiastočne spracúvajú na segmentálnej úrovni (napr. spinálne reflexy) a v tomto prípade hovoríme o **segmentálnej integrácii**. V rámci nej sa pri reflexných pohyboch zabezpečuje napríklad *antagonistický útlm* – útlm antagonistických svalov pri kontrakcii agonistov. V rámci miechy sa sensorická informácia často presúva do susedných segmentov pomocou krátkych, propriospinálnych spojení. Pritom si treba uvedomiť, že jedno aferentné vlákno sa synapsami napája na niekoľko interneurónov, prípadne na niekoľko eferentných miechových neurónov (α -motoneurónov). Naopak, viac aferentných vlákien konverguje na jednom postsynaptickom miechovom neuróne.

Do mozgu prichádzajú zmyslové informácie zo segmentov pomocou dlhých spojov, ktoré tvoria **ascendentné vlákna**. Tieto vlákna sú usporiadané do zväzkov označovaných ako dráhy (*tractus*) alebo stĺpce (*columnae*). K najdôležitejším dostredivým dráham (obr. 16. 41) patrí **anterolaterálny trakt**, ktorý sa anatomicky skladá z dvoch



Obr. 16. 40
Prekrývanie sensorických inervačných oblastí kožných nervov a zadných koreňov



Obr. 16. 41 Hlavné ascendentné a descendentné dráhy na priereze miechou

traktov – *tr. spinothalamicus ant.* a *tr. spinothalamicus lat.*, **zadný stĺpec miechy** (*columna post.*), zložený z *fasciculus cuneatus* a *fasciculus gracilis*, a **spinocerebelárny trakt**, zložený z *tr. spinocerebellaris ant.* a *tr. spinocerebellaris post.*

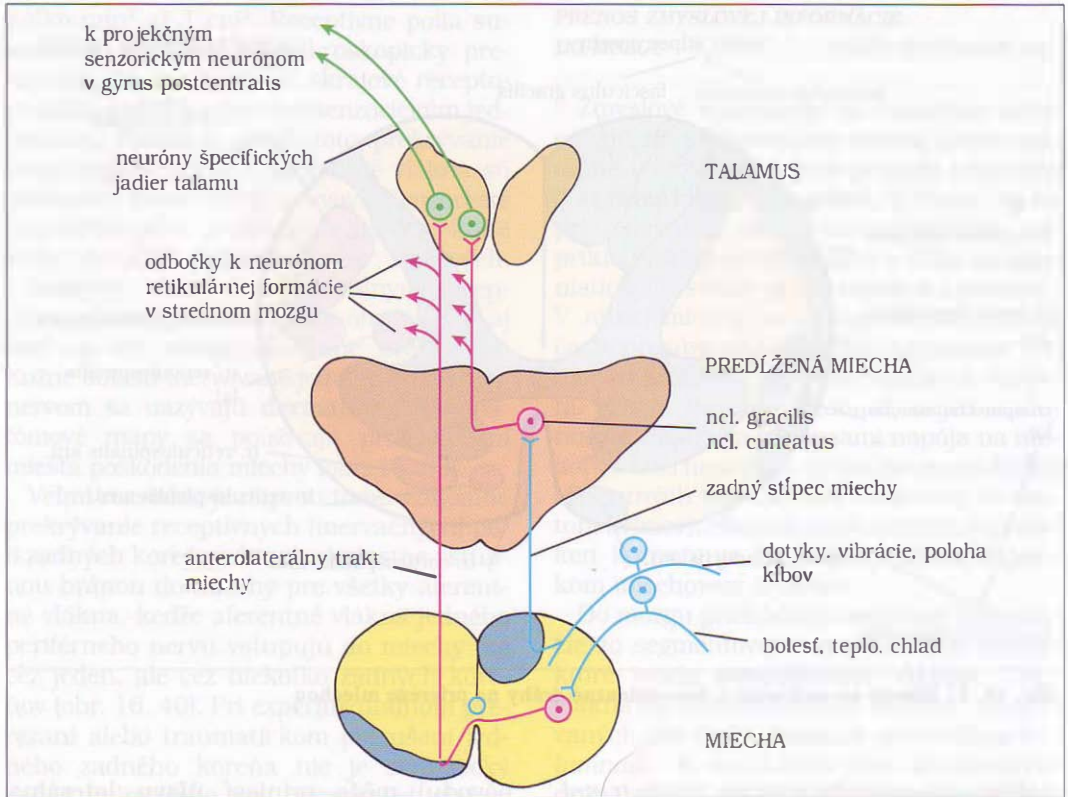
FUNKCIA ANTEROLATERÁLNEHO TRAKTU. Vlákna tohto traktu sa prenášajú do mozgu informácie z termoreceptorov a nociceptorov (obr. 16. 42) cez *tr. spinothalamicus lat.* a z dotykových receptorov cez *tr. spinothalamicus ant.* Po vstupe do miechy sa aferentné vlákna synapticky spájajú hneď na segmentálnej úrovni s neurónmi zadných rohov. Axóny neurónov 2. rádu prestupujú na druhú stranu miechy a vystupujú ako ascendentné vlákna smerujúce do mozgu. V talame sa synapticky prepájajú na neuróny tzv. **špecifických jadier** talamu. Axóny sensorických neurónov 3. rádu vedú k projekčným neurónom primárnej sensorickej kôry v *gyrus postcentralis*. Touto dráhou sa teda prenášajú informácie o bolestivých, tepelných a chladových podnetoch; pri neznesiteľných bolestiach (napr. nádorového

pôvodu) môže priniesť úľavu laterálna chordotómia (prerušenie traktu).

FUNKCIA COLUMNA POSTERIOR. Vlákna zadného stĺpca prenášajú informácie z kože, zo svalov, z kĺbov a z vnútorných orgánov. V prvom rade ide o taktilné a posturálne podnety (o polohe tela a jeho časti). Pri prerušení tohto stĺpca sa stráca schopnosť rozpoznávať predmety ohmatávaním bez pomoci zraku. Funkčný stav daného traktu sa testuje hodnotením schopnosti rozpoznávať drobné predmety (napr. mince) hmatom pri zavretých očiach alebo čísla a písmená kreslené na kožu.

Kolaterály aferentných vlákien sa po vstupe do miechy stáčajú nahor a ako ascendentné vlákna sa synapticky prepájajú až v predĺženej mieche na neuróny *ncl. gracilis* a *ncl. cuneatus*. Axóny neurónov 2. rádu sa prepájajú na neuróny špecifických jadier talamu a ich axóny idú k projekčným neurónom v *gyrus postcentralis*.

FUNKCIA SPINOCEREBELÁRNEHO TRAKTU. Ascendentné vlákna tejto dráhy spájajú kožné, svalové a kĺbové receptory s mozoč-



Obr. 16. 42 Synaptické prepájanie senzorických dráh anterolaterálneho traktu a zadného stúpcu medzi miechou a primárnou kôrou v gyrus postcentralis

kom. Dané vstupy využíva mozoček pri koordinácii svalových skupín, ktoré realizujú určitý pohyb. Koordinácia má reflexný charakter, je teda automatická a mimovôľová a nie je súčasťou senzácie a percepcie.

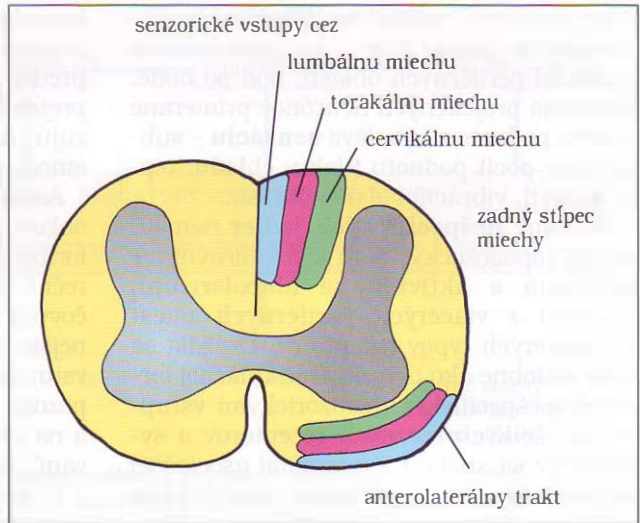
Klinicky významné je topografické usporiadanie ascendentných vlákien miechových dráh (obr. 16. 43). Platí pravidlo, že nové senzoricke axóny, ktoré vstupujú do traktov z proximálnejších častí tela, sa zaraďujú postupne vždy bližšie k sivej hmote miechy (napr. ascendentné vlákna anterolaterálneho traktu zo sakrálnych a lumbálnych segmentov sú vždy periférnejšie od sivej hmoty než vlákna z torakálnych segmentov). Podľa tohto pravidla sú najbližšie pri sivej hmote miechy vlákna cervikálnych segmentov. Ak sa anterolaterálny trakt poškodí v krčnej časti miechy, čiastočne a z laterálnej strany, znamená to stratu termickej citlivosti a citlivosti na bolesť v dolných partiách tela.

Aferentné vlákna zo somatických receptorov tvárovej časti hlavy vstupujú do mostu cez *rt. trigeminus*. Tu sa synapticky prepájajú na senzoricke neuróny 2. rádu, ktorých axóny prechádzajú na druhú stranu a synapticky sa prepájajú na neuróny špecifických jadier talamu. Spojenie s projekčnými neurónmi somatosenzorickej kôry je rovnaké ako pri vláknach z miechových traktov.

FUNKCIA TALAMU PRI PRENOSE SENZORICKEJ INFORMÁCIE. Cez talamus prechádzajú všetky trojneuronové senzoricke dráhy zo somatických receptorov. Preto sa talamus pokladá za *centrálnu prepojovaciu stanicu*. Vstupujú doň senzoricke axóny neurónov 2. rádu, ktoré prenášajú informácie z receptorov na opačnej strane periférie tela. Senzoricke informácie kódované ako akčné potenciály s istou frekvenciou sa privádzajú k neurónom dvoch typov jadier talamu – špecifických a nešpecifických.

Obr. 16. 43 Topografické usporiadanie ascendentných dráh v hornej časti krčnej miechy

Ascendentné vlákna napojené na aferentné neuróny, ktorých axóny vstupujú do miechy cez lumbálne segmenty, sú vzdialené najviac od sivej hmoty miechy. Vlákna, ktoré vstupujú do miechy cez torakálne segmenty, sú v strede medzi okrajom miechy a sivou hmotou a vlákna, ktoré prichádzajú cez cervikálne segmenty, naliehajú na sivú hmotu. Na priereze miechy sú zobrazené dva trakty – anterolaterálny a zadný stĺpec.

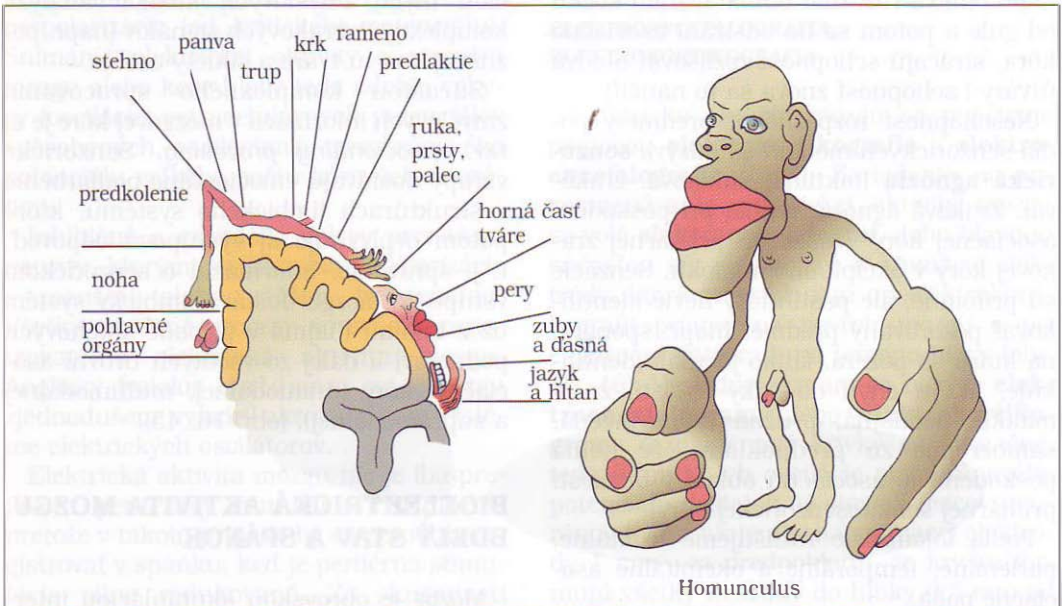


Neuróny **špecifických jadier** charakterizujeme ako projekčné jadrá. To znamená, že prijímajú informácie z presne vymedzených periférnych receptívnych polí a že periférne oblasti majú svoju talamovú reprezentáciu (projekciu).

Neuróny špecifických jadier talamu sa synapticky spájajú s projekčnými neurónmi somatosenzorickej kôry v gyrus postcentralis, ktoré predstavujú kôrovú reprezentáciu telesnej periférie. Táto senzorická projekcia

však nie je proporcionálna. Tvár, krk a horné končatiny majú oveľa rozsiahlejšiu kôrovú projekciu, než je projekčná oblasť trupu a dolných končatín. Predpokladá sa, že veľkosť kôrovej projekcie je priamo úmerná hustote receptorov a počtu senzorických jednotiek v danej periférnej oblasti. Mimoriadne veľkú projekciu majú ruky s palcom a prstami a potom pery a jazyk so zubami a dásňami (obr. 16. 44).

Senzorické kôrové centrá boli presne ur-



Obr. 16. 44 Senzorické centrá v gyrus postcentralis

Kôrová projekcia periférie nie je rovnomerná, ale odráža skôr počet senzorických jednotiek v príslušnej periférnej oblasti. Homunculus, imaginárny človečik, znázorňujúci kôrovú projekciu periférnych oblastí tela.

čené pomocou registrácie primárnych evokovaných potenciálov, po adekvátnom dráždení periférnych oblastí, bod po bode. Aktivácia projekčných neurónov primerane silným podnetom vyvoláva **senzáciu** – subjektívny pocit podnetu (tlaku, chladu, tepla, bolesti, vibrácií) v danej oblasti.

Neuróny **nešpecifických jadier** nemajú nijaký topografický vzťah k periférnym receptorom a aktivujú sa (depolarizujú) vstupmi z viacerých periférnych miest a z viacerých typov receptorov. Dráždia sa teda podobne ako neuróny retikulárnej formácie nešpecifickými sensorickými vstupmi zo všetkých možných receptorov a synapticky sa spájajú s *neurónmi asociačnej kôry*. Nešpecifickú aktiváciu asociačných kôrových neurónov dokazujú sekundárne evokované potenciály, ktoré sa objavujú o niekoľko desiatok ms neskôr ako primárny evokovaný potenciál. Keďže ich je veľa, sensorická informácia musí prechádzať cez väčší počet sériovo i paralelne zapojených asociačných neurónov. Takéto „blúdenie“ sensorickej informácie po asociačnej kôre je predpokladom **percepcie** – rozpoznania podnetu a jeho významu. Túto skutočnosť dokazujú mnohé experimenty (napr. ak sa opice najprv naučia na základe podmieneného reflexu rozoznať ohmatávaním kocku od gule a potom sa im odstráni asociačná kôra, strácajú schopnosť rozlišovať obidva útvary i schopnosť znova sa to naučiť).

Neschopnosť rozpoznávať predmety podľa sensorických modalít sa nazýva **senzorická agnózia** (taktilná, sluchová, zraková). Zraková agnózia vzniká pri poškodení asociačnej kôry v blízkosti primárnej zrakovkej kôry v okcipitálnom laloku. Senzácie sú prítomné, ale postihnutý nevie identifikovať pozorovaný predmet (napr. špongiu, na ktorú sa pozerá, ľahko ju však identifikuje, ak ju chyťí do ruky a zistí, že je mäkká, poddajná, pružná či navlhčená, samozrejme za predpokladu, že nemá poškodenú aj asociačnú oblasť v blízkosti primárnej somatosensorickej kôry).

Podľa lokalizácie rozlišujeme frontálne, parietálne, temporálne a okcipitálne asociačné polia.

Asociačné polia frontálnych lalokov zabezpečujú vyššie nervové a intelektuálne procesy, ako sú plánovanie správania,

komplexné riešenie problémov, vôľová koncentrácia a pod. Osobitný význam majú predné a dolné časti frontálnych lalokov – *prefrontálne asociačné oblasti*, ktoré analyzujú dôsledky správania a vplyvajú na emocionálne prejavy.

Asociačná kôra parietálnych lalokov je oblasťou, kde sa interpretujú sensorické informácie, ktoré prispievajú k porozumeniu reči a voľbe slov pri vyjadrovaní. Súbor „rečových centier“ sa pokladá za najvýznamnejšiu zložku asociačnej kôry človeka. Na vstupnej (sensorickej) strane umožňuje rozpoznať význam hovorenej alebo písanej reči a na výstupnej (motorickej) strane artikulovanú alebo písanú, prípadne posunkovú reč.

V zadnej časti parietálnych lalokov sa rozpoznáva tvar predmetov a integrujú sa tu informácie o sebe samom (*vedomie časti vlastného tela*).

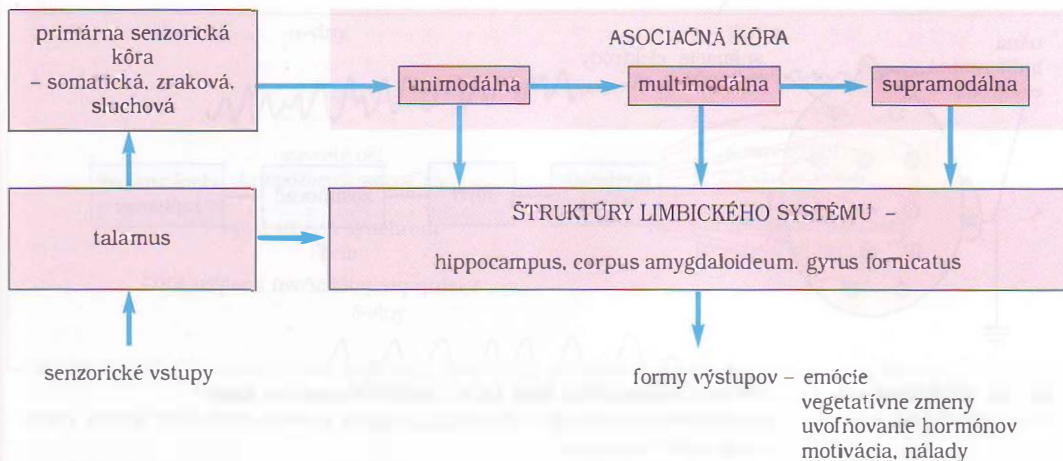
Asociačné polia temporálnych lalokov prispievajú k uchovaniu komplexných zmyslových skúseností, podieľajú sa na pochopení zmyslu hovorenej i písanej reči a tu sa uchovávajú v pamäti vizuálne scény (ako veľmi živé predstavy), hudobné a ďalšie komplexné sensorické zážitky.

V asociačnej kôre okcipitálnych lalokov sa uskutočňuje v kombinácii s percepciou iných zmyslových modalít analýza komplexných zrakových signálov (napr. poznávajú sa tu tváre a siluety osôb).

Súčasťou komplexného spracovania zmyslových informácií v mozgovej kôre je aj tzv. *emocionálny procesing*. Sensorické vstupy dostávajú emocionálne podfarbenie v štruktúrach limbického systému, ktoré potom ovplyvňuje aj výstupovú odpoveď, t. j. správanie. Informáciu o sensorickom vstupe do mozgu dostáva limbický systém už z talamu (najmä v prípade sluchových podnetov) a ďalej zo všetkých úrovní asociačnej kôry (unimodálnej, multimodálnej a supramodálnej); (obr. 16. 45).

BIOELEKTRICKÁ AKTIVITA MOZGU, BDELÝ STAV A SPÁNOK

Mozog je obrovskou akumuláciou interneurónov v sivej hmote a ich neuritov v bielej hmote. Mozgové neuróny majú tisícky až desiatky tisícov excitačných a inhibičných



Obr. 16. 45 Mozgové štruktúry zapojené do emocionálneho procesingu zmyslových informácií

Schéma znázorňuje aj hierarchiu asociačných polí - unimodálnu, multimodálnu a supramodálnu asociačnú kôru. Každá z nich má spojenie s limbickým systémom. V niektorých prípadoch je limbický systém aktivovaný ešte pred kôrovým procesingom informácie.

synáps, ktoré sa aktivujú alebo deaktivujú vzruchmi prichádzajúcimi z mnohých presynaptických neurónov. V prípade svojej aktivácie potom excitačne alebo inhibične vplyvajú na ďalšie postsynaptické neuróny. Podľa prevahy excitačných alebo inhibičných vplyvov v danom momente sa posúva membránový potenciál kôrových neurónov buď v smere depolarizácie (ku kritickému potenciálu), alebo v smere hyperpolarizácie (od kritického potenciálu). Snímanie elektrickej aktivity z povrchu mozgu alebo kože hlavy teda odráža výkyvy (oscilácie) extracelulárnych potenciálov spôsobených osciláciami membránového potenciálu veľkého počtu kôrových neurónov.

Inhibičné a excitačné vplyvy prenášajú neurity, ktorými sa šíri vlna depolarizácie s menšou alebo väčšou frekvenciou. Všetky uvedené procesy sprevádza registrovateľná elektrická aktivita mozgu. Anglický fyziológ *Haldane* sa o mozgu zjednodušene vyjadril ako o zložitom systéme elektrických oscilátorov.

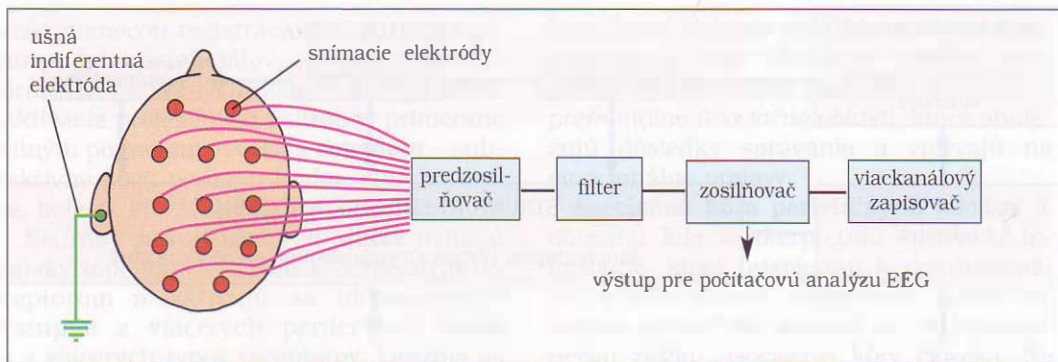
Elektrická aktivita mozgu nie je iba prejavom periférnej stimulácie receptorov, pretože v takom prípade by sa nemohla registrovať v spánku, keď je periférna stimulácia silne redukovaná. Zo skúsenosti vieme, že pri intenzívnej mentálnej činnosti, keď sa koncentrujeme na nejaký problém, vnímame silnejšiu senzorickú stimu-

láciu ako rušivú a snažíme sa ju obmedziť. Činnosť mozgu, a tým aj jeho elektrická aktivita môže byť vysoká i vtedy, keď je senzorická aferentácia minimálna, ale tvorivé využívanie informácií uskladnených v pamäti veľmi intenzívne.

ELEKTROENCEFALOGRAFIA A EVOKOVANÉ POTENCIÁLY

ELEKTROENCEFALOGRAFIA, ELEKTROKORTIKOGRAFIA

Elektrická aktivita mozgu sa registruje pomocou **elektrokortikografie** a **elektroencefalografie** (EEG). Zariadenie na zaznamenávanie elektrickej aktivity mozgu sa volá **elektroencefalograf**. Jeho hlavnou súčasťou sú zosilňovače a snímacie elektródy, ktoré sa prikladajú pri elektrokortikografii priamo na povrch mozgu a pri elektroencefalografii na temeno hlavy (obr. 16. 46). Výsledný záznam sa nazýva **elektroencefalogram** alebo **elektrokortikogram**. Zaznamenané krivky sú sumačné, teda formujú ich oscilácie membránového potenciálu desiatok až stoviek tisícov neurónov (napr. ak je plocha snímacej elektródy 1 mm², za predpokladu, že krivku formujú všetky neuróny do hĺbky 0.5 mm od povrchu, sníma sa aktivita približne zo stotisíc neurónov súčasne pri elektrokortikografii a až z milióna neurónov pri elektro-



Obr. 16. 46 Príklad uloženia elektród snímajúcich vlny EEG z kožného povrchu hlavy

Medzi elektródami a záznamovým zariadením sú vradené elektronické zložky – zosilňovače, filter šumov a pod.

encefalografii). Ide teda o zmeny sumačného potenciálu obrovského počtu neurónov. Ich základom sú excitačné a inhibičné postsynaptické potenciály, ktoré pôsobia protichodne, t. j. pri prevahe excitačných vplyvov sa vlna EEG vychýľuje jedným smerom (napr. hore v prípade depolarizácie), pri prevahe inhibičných vplyvov opačne (ako následok hyperpolarizácie).

Ako každú krivku aj záznam EEG možno charakterizovať frekvenciou vlniek a hrotov (Hz) a amplitúdou (μV). V tejto súvislosti je dôležité pochopiť pojem synchronizovaný a desynchronizovaný elektroencefalogram.

Synchronizovaný záznam vzniká vtedy, keď má prevažná časť celkového počtu neurónov pod snímacou elektródou v danej chvíli rovnaký výkyv membránového potenciálu, teda buď v smere depolarizácie, alebo hyperpolarizácie. Takýto stav sa vyskytuje za fyziologických okolností v hlbších štádiách ortodoxného spánku a charakterizuje ho nízka frekvencia vln a vyššia amplitúda.

Desynchronizovaný záznam odráža stav, keď počet neurónov prijímajúcich excitačné vplyvy výrazne neprevyšuje počet neurónov prijímajúcich inhibičné vplyvy a opačne. Ak by boli tieto synaptické vplyvy teoreticky v rovnováhe, rušili by sa a nemohol by sa zaznamenať nijaký výkyv. Pri miernej prevahe jedného alebo druhého vplyvu s rýchlym striedaním, ako je to v bdelom stave, získaný záznam charakterizuje vysoká frekvencia vln a nízka amplitúda (obr. 16. 47).

Podľa frekvencie a amplitúdy vln možno rozoznať na elektroencefalografickom zázname štyri typy rytmov – alfa, beta, theta, delta.

α -rytmus (*Bergerov rytmus*) s frekvenciou 8–13 Hz a amplitúdou 10–50 μV možno vidieť u bdelého človeka so zavretými očami, pokiaľ pritom nerieši nejaký problém, ktorý si vyžaduje koncentráciu. Tento rytmus odráža bioelektrickú aktivitu „nepozorného“ mozgu (relaxovaná bdelosť).

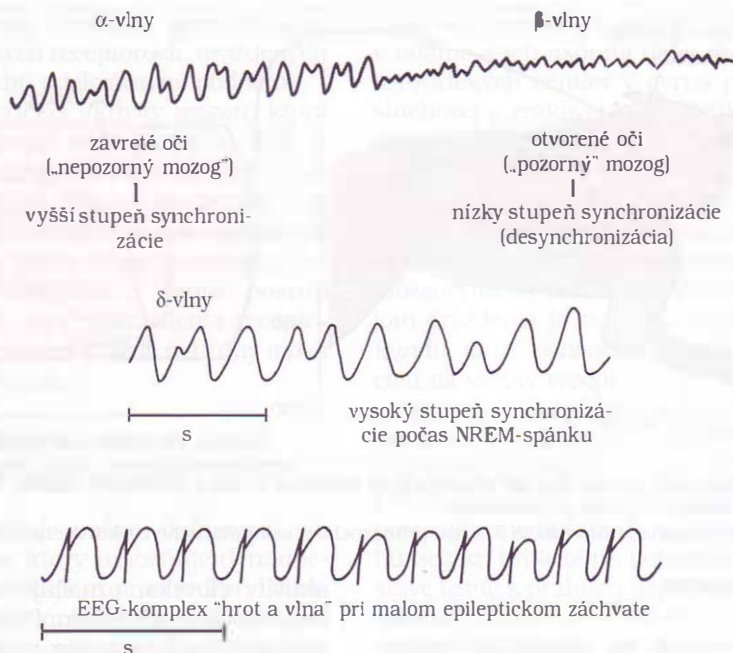
β -rytmus s frekvenciou vln medzi 14–25 Hz (ojedinele až 50 Hz) a amplitúdou 5–10 μV sa registruje u bdelého človeka s otvorenými očami, prípadne aj pri zavretých očiach, ak pritom prebieha mentálna činnosť, ktorá si vyžaduje „pozorný“ mozog. Používaným modelom takejto činnosti je mentálna aritmetika (napr. odčítavanie nejakého čísla od východiskového číselného základu, povedzme čísla 17 od 10 000 s prípadnou intervalovou alebo náhodnou kontrolou).

θ -rytmus s frekvenciou vln 4–7 Hz a amplitúdou nad 50 μV sa za fyziologických podmienok registruje u malých detí, najmä z parietálnych a temporálnych oblastí. Inak sa vyskytuje zriedkavo. Výnimočne ho možno zaznamenať u dospelých počas emocionálneho stresu (napr. pri frustrácii).

δ -rytmus s frekvenciou asi 3,5 Hz a amplitúdou až 200 μV je typický pre fázu ortodoxného spánku.

PRAKTICKÝ VÝZNAM ELEKTROENCEFALOGRAFIE. Pomocou elektroencefalografie sa monitoruje hĺbka anestézie. Pritom sa využíva skutočnosť, že typ elektroencefalogramu sa odlišuje podľa hĺbky celkovej anestézie. Ak sa zníži, pridáva sa dodatočné množstvo anestetika.

Ak sa povrch mozgu vzdáľuje od lebečné-



Obr. 16. 47 Rôzny stupeň desynchronizácie alebo synchronizácie vln EEG

Najmenšiu synchronizáciu (najvyššiu synchronizáciu) prejavuje β-rytmus pri tzv. „pozornom mozgu“. Najvyššiu synchronizáciu možno pozorovať za fyziologických okolností pri δ-rytme v ortodoxnom spánku vo 4. fáze.

ho krytu (napr. pri subdurálnom krvácaní) znižuje sa amplitúda vln EEG, ich frekvenčná charakteristika však ostáva rovnaká ako nad symetrickým miestom druhej strany hemisféry.

Pri epileptických záchvatoch sa získava typický elektroencefalogram (pozri obr. 16. 47), charakterizovaný komplexom „hrot a vlna“ s pomerne veľkou voltážou a malou frekvenciou.

V súčasnosti je elektroencefalogram rozhodujúcim kritériom smrti. Nulový EEG, keď sa zaznamenáva iba rovná čiara, dokazuje, že mozog už neprejavuje elektrickú aktivitu. Je ireverzibilne mŕtvy, aj keby sa základné vegetatívne funkcie (dýchanie) umelo, pomocou prístrojov udržiavali.

Podľa záznamu EEG možno presne určiť a odlišiť ortodoxný a paradoxný spánok.

EVOKOVANÉ POTENCIÁLY

Evokované potenciály sú odrazom zmeny elektrickej aktivity mozgu na senzorickej informácii z podráždených periférnych re-

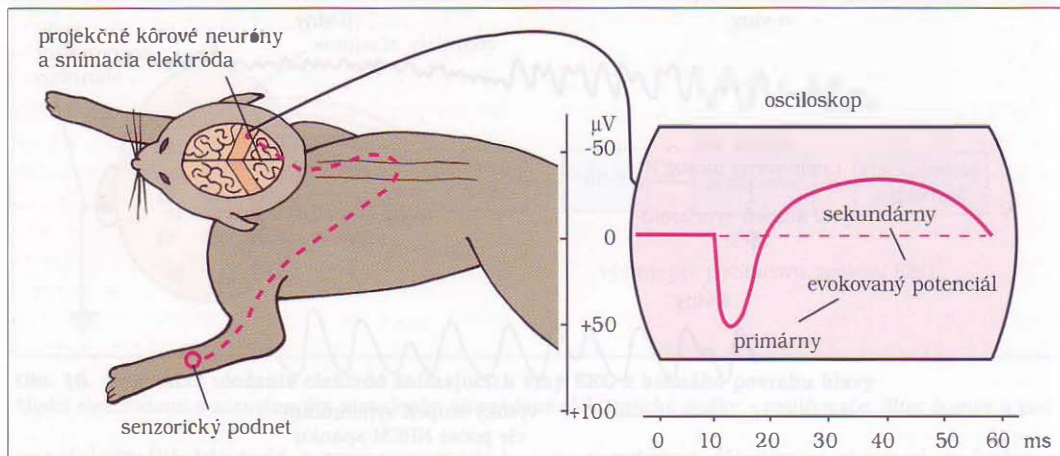
ceptorov. Podľa toho, z ktorého miesta v mozgovej kôre sa snímajú, rozlišujeme **somatosenzorické, sluchové a zrakové potenciály**.

Na základe evokovaných potenciálov sa určila *somatotopická organizácia* všetkých troch primárnych sensorických kôr, a to tak, že určité miesto na periférii sa podráždilo adekvátnym zmyslovým, prípadne elektrickým podnetom a pomocou snímacích elektród, pokusne prikladaných na každý kúsok senzorickej kôry, sa zisťoval optimálny evokovaný potenciál (obr. 16. 48).

Existujú dva druhy evokovaných potenciálov.

Primárny evokovaný potenciál možno registrovať len z projekčnej kôrovej oblasti. Objavuje sa približne 10 ms po podráždení príslušného miesta na periférii.

Sekundárne evokované potenciály možno registrovať z rozsiahlejších oblastí asociačnej kôry. Čas latencie je oveľa dlhší a závisí od počtu interneurónov zapojených v sérii, cez ktoré musí senzorickej informácii prejsť.



Obr. 16. 48 Evokované potenciály pri senzoricom dráždení nejakej periférnej oblasti, snímané z kôrovej projekčnej oblasti v gyrus postcentralis
 Vľavo je pokusné usporiadanie, vpravo záznam primárneho a sekundárneho evokovaného potenciálu.

BDENIE A SPÁNOK

Bdenie a spánok sú protikladné stavy, ktoré sa odlišujú v prvom rade rozličnou úrovňou aktivácie kôrových neurónov a sekundárne aj odlišnou úrovňou činnosti periférnych orgánov. Podľa Lindsleyho **aktivačnej teórie** existuje *aktivačné kontínuum*, t. j. spojitá gradácia úrovne aktivácie od minimálnej v spánku (s dočasnou stratou vedomia) až po maximálnu pri silných vzrušivých emóciách (zúrivosť, agresivita).

Spánok i bdely stav sú u cicavcov primárne mozgové fenomény, ktoré závisia od zmien v podnetovom poli, teda vo vonkajšom prostredí.

Zjednodušene možno konštatovať, že pomer medzi trvaním bdelyho stavu a trvaním spánku u dospelých je 2 : 1 (16 a 8 h). U niektorých zdravých jedincov je však tento pomer skôr 3 : 1 (18 : 6 h) a u iných možno pozorovať zasa nižší podiel bdenia (napr. 7 : 5, teda 14 : 10 h). Ľudia s vysokým podielom telesnej námahy vo svojom dennom režime spia spravidla viac ako typickí duševní pracovníci. Samozrejme, svoju úlohu zohráva aj vek. Deti v prvom roku života spia priemerne 16 hodín, novorodenci dokonca 20-22 hodín.

V bdelom stave má osobitné postavenie **pracovná fáza**, ktorá predstavuje spravidla polovicu jeho trvania, teda 8 h. V tomto čase sa koncentrujú najdôležitejšie manipulačné, lokomočné, mentálne a komunikačné

aktivity človeka; označuje sa aj ako fáza *efektívneho správania*. Podľa Antala má táto aktívna fáza života rozhodujúci podiel na všetkom, čo človek vytvoril v duchovnom i materiálnom zmysle slova.

Rozvoj poznatkov o fyziologických mechanizmoch bdenia a spánku umožnili najmä štyri vedecké objavy:

- Menej známy a propagovaný objav Pavlova dokumentujúci dominantný význam senzoricých informačných vstupov pre udržanie bdelyho stavu, ktorý vyplynul z pokusov so psami s obojstranne preťatou zrakovou, čuchovou a sluchovou dráhou: takto deaferentované zviera spalo 23,5 h.

- Objav existencie cirkadiálneho biorytmu, ktorý charakterizuje podnetovo chudobná tmavá fáza – noc a podnetovo bohatá svetlá fáza – deň. Tento biorytmus dokumentuje zosúladenie živej prírody s pravidelnými zmenami vonkajšieho prostredia. Hlavným znakom tejto synchronizácie je udržiavanie bdelyho stavu prevažne vo svetlej fáze dňa s intenzívnym podnetovým poľom a spánku v tmavej fáze dňa so silne limitovaným vonkajším podnetovým poľom (tma, ticho).

- Objav funkcie retikulárnej formácie pri zmenách dráždivosti kôrových neurónov počas bdelyho stavu a spánku, ktorý zdôrazňuje význam tzv. *nešpecifickej aktivácie* neurónov retikulárnej formácie. Tieto neuróny sa na rozdiel od projekčných neurónov v primárnych senzoricých centrách postsy-

napticky excitujú vzruchmi generovanými takmer vo všetkých receptoroch, dráždených v danom okamihu adekvátnymi podnetmi.

□ Objav elektrickej aktivity mozgu, ktorá sa skúma v prvom rade pomocou EEG a evokovaných potenciálov, primárnych aj sekundárnych. Veľký význam znamenalo najmä dlhodobejšie monitorovanie elektrickej aktivity mozgu počas bdenia, spánku, zaspávania a zobúdzania. Tento postup umožnil odlišiť vplyv podráždenia receptorov na projekčné a asociačné neuróny a dva základné typy spánku.

NEUROFYZIOLOGICKÉ MECHANIZMY BDENIA A SPÁNKU, RETIKULÁRNY AKTIVAČNÝ SYSTÉM

Bdenie (*vigilitu*) možno definovať ako stav organizmu, ktorý umožňuje dynamický kontakt s vonkajším prostredím. Dynamický kontakt s prostredím – prírodným alebo sociálnym – znamená predovšetkým schopnosť výberovo reagovať na senzorické podnety podľa ich závažnosti v momentálnej situácii a v danom priestore. V bdelom stave je jedinec schopný interpersonálne komunikovať, pracovať, učiť sa, tvorivo myslieť a pod.

Rozhodujúcu úlohu pri navodení a udržiavaní bdelého stavu majú neuróny **retikulárnej formácie a nešpecifických jadier talamu**. Aktivujú sa nervovými vzruchmi, ktoré prichádzajú po kolaterálach ascendentných dráh, vedúcich senzo-

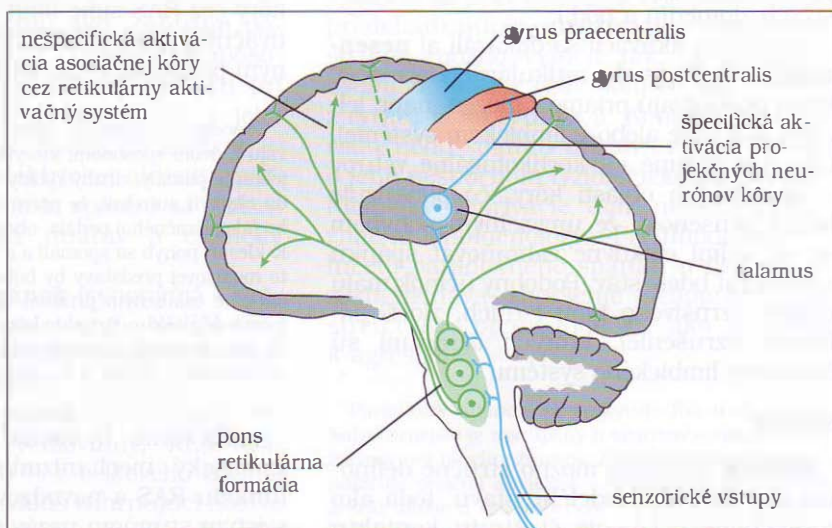
rické informácie do projekčných neurónov v talame a ich axónmi ďalej do primárnych senzorických centier v gyrus postcentralis, sluchovej a zrakovkej kôre. Retikulárne a talamové neuróny excitujú vzruchy pochádzajúce z rozličných typov receptorov, teda odlišné adekvátne podnety. Retikulárna formácia a nešpecifické jadrá talamu sú v bdelom stave pravdepodobne najdráždenejšími mozgovými štruktúrami. Základným zdrojom dráždenia je asi *milijarda bitov za 1 sekundu*, daná súhrnom podnetov dopadajúcich na všetky receptory.

Nervové vzruchy generované nešpecifickými neurónmi smerujú k mozgovej kôre a vytvárajú na jej neurónoch excitačné postsynaptické potenciály (EPSP). Jednotkové EPSP posúvajú membránový potenciál kôrových buniek ku kritickému potenciálu a v bdelom stave tesne k prahovej depolarizácii. Takouto "preddepolarizáciou" kôrových neurónov sa zvyšuje ich dráždivosť, čo umožňuje veľmi rýchly prechod z aktivovaného do neaktivovaného stavu a naopak. V podstate je tým daná možnosť veľmi rýchlych zmien v zameraní a záujmu spojených so selekciou senzorických informácií a odpovedí na ne.

Uvedený mechanizmus sa označuje ako **retikulárny aktivačný systém (RAS)**. Je dômyselný v tom, že využíva všetky senzorické vstupy na zvýšenie tonusu mozgovej kôry počas bdenia, a tak zabezpečuje pripravenosť kôrových neurónov aktivovať sa rýchlo a účinne podľa momentálnych pod-

Obr. 16. 49
Retikulárny aktivačný systém

Neuróny retikulárnej formácie a nešpecifických jadier talamu sú aktivované signálmi z periférnych receptorov cez kolaterály ascendentných senzorických dráh. Na základe tejto aktivácie generujú akčné potenciály, ktoré smerujú k neurónom mozgovej kôry a aktivujú ich.



mienok prostredia a stavu organizmu (obr. 16. 49).

Funkcia RAS sa potvrdila i experimentálne a klinicky.

K **experimentálnym dôkazom** patria známe Bremerove pokusy "cerveau isolé" a "encéphale isolé". Pokus *cerveau isolé*, uskutočnený roku 1936 na mačke, znamená oddelenie mozgu rezom od stredného mozgu (mezencefala), ktoré má za následok spánok a somnolenciu (ospalosť), a to pre vyradenie aktivačného vplyvu retikulárnej formácie na kôru.

Druhý pokus *encéphale isolé* znamená oddelenie mozgu priečnym rezom v dolnej časti predĺženej miechy. V tomto prípade treba zviera umelo ventilovať, pretože medulárne dýchacie centrum je už nad týmto rezom. Elektroencefalografický záznam potvrdzuje bdely stav kôry, ktorý sa strieda s periódami spánku.

Výsledkom elektrického dráždenia retikulárnej formácie je vyššia úroveň bdenia. Ak sa aplikuje u spiacieho jedinca, nastáva prebudenie. Na druhej strane experimentálne lézie retikulárnej formácie majú za následok stratu vedomia, pripomínajúcu hlboký spánok.

Za hlavné **klinické dôkazy** možno pokladať skutočnosť, že podobné poruchy ako pri experimentálnych léziách retikulárnej formácie vyvolávajú deštrukcie jej štruktúr nádormi alebo degenerácia retikulárných neurónov (napr. pri Economovej chorobe, epidemickej encefalitide vyvolanej vírusom, pripomínajúcim herpetický vírus).

NESENZORICKÁ AKTIVÁCIA RAS. Aktivácia RAS je v prvom rade dôsledkom senzorickej signálov prepravovaných do retikulárnej formácie cez kolaterály ascendentných dráh. Aktivačne najúčinnnejšie je **dráždenie proprioreceptorov** (napr. za fyziologických podmienok svalovými pohybmi) a predovšetkým nociceptorov (známym "nepriateľom spánku" sú nočné bolesti zubov, čerstvých zlomenín a pod.).

Popri tejto aktivácii sa dokázali aj **nesenzorické vstupy** do retikulárnej formácie, ktoré pochádzajú priamo z mozgu (napr. ich zdroj je v kôre alebo v limbickom systéme). Osobitne účinné sú kortikofugálne vstupy z motorických oblastí kôry, čo potvrdzuje bežná skúsenosť, že úmyselným pohybom sa dá veľmi efektívne zabraňovať spánku a udržiavať bdely stav. Podobný účinok majú emócie vzrušivého typu (strach, zlosť, pohlavné vzrušenie), ktorých centrami sú štruktúry limbického systému.

SPÁNOK

Spánok (*somnus*) možno stručne definovať ako protiklad bdeleného stavu, teda ako reverzibilné oslabenie či stratu kontaktu

s prostredím. Táto strata však nie je absolútna ani z hľadiska intenzity spánku (hlĺby) ani z hľadiska extenzity spánku (rozsa-hu). Primárne je spánok nervový fenomén, charakterizovaný poklesom dráždivosti kôrových neurónov na senzoricke podnety. Ide teda o *útlmový stav*, ktorého hlĺbku možno exaktne určiť intenzitou zmyslového podnetu, ktorý spánok preruší. Extenzita spánku (pojmem zaviedol I. P. Pavlov) je daná rozsahom utlmenej časti mozgovovej kôry. Spánok nie je absolútne generalizovaný útlm kôry.

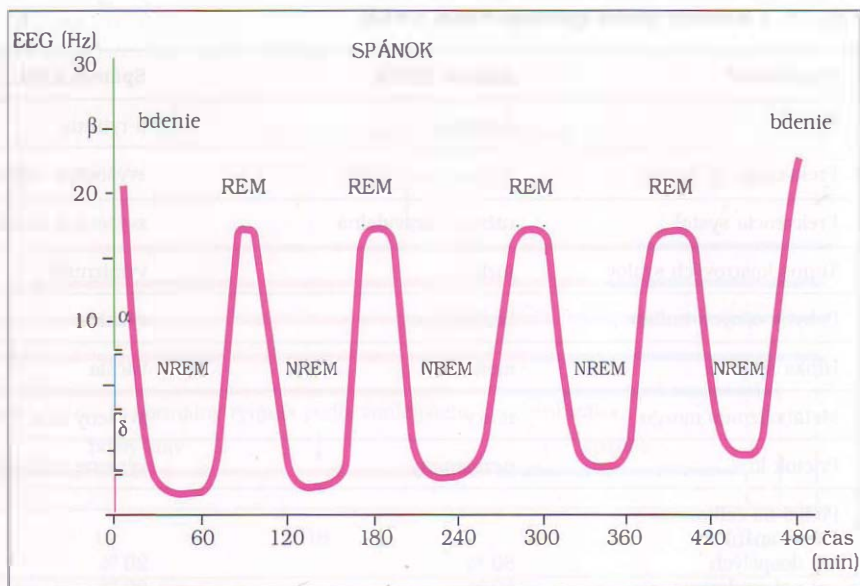
Potvrdzuje to spánok unavenej matky novorodenca alebo chorého dieťaťa, ktorá hlboko spí, ale okamžite ju zobudí slabý senzorickej podnet smerujúci od dieťaťa - mrvenie, zrýchľujúce sa dýchanie či slabé stonanie. Neuróny príslušnej časti matkinej kôry sú v tomto prípade selektívne senzibilizované, teda dráždivejšie a obrazne sa označujú ako "strážne body".

Ako sme už zdôraznili, úroveň aktivácie kôrových neurónov ("mozgového tonusu") priamo súvisí s celkovým množstvom podnetov doliehajúcich na receptory. V noci je toto množstvo minimálne, čo platí v plnej miere na podmienky prírodného prostredia. Nočná tma znamená vyradenie zrakových podnetov (predstavujú viac než 80 % senzorickej vstupov), nočné ticho vyradenie sluchových receptorov a v ležiacej polohe sú vyradené i vzruchy generované proprioreceptormi antigravitačných svalov atď. V tmavej fáze dňa je teda sumárny senzorickej vstup minimálny, a tým je aj aktivácia kôry cez RAS silne limitovaná. Tento deaktivovaný proces je základným, nie však jediným procesom vedúcim k spánku.

Procesy navodzujúce spánok sa niekedy prirovnávajú k dvom spôsobom, ktorými možno zastaviť auto - jeden je pomalý, druhý rýchly. Pomalým spôsobom sa dá zastaviť auto tak, že pravá noha sa zloží z plynového (akceleračného) pedála, obrátky motora začnú rýchlo klesať, pohyb sa spomalí a auto sa zastaví. Podľa tejto modelovej predstavy by bol spánok výlučne stavom so silne oslabeným prúdom vzruchov do retikulárnej formácie a sekundárne do kôry. Vznikal by teda *pasívne* tým, že človek prestane bdieť. Automobil však možno zastaviť aj rýchlo, a to stlačením brzdového pedála.

Podľa tohto by mohol existovať neurofyziologický mechanizmus, ktorý by tlmil funkciu RAS a navodzoval spánok *aktívne* s istým stupňom nezávislosti od zmyslovej

Obr. 16. 50
Časový profil
prirodeného
spánku z hľadiska
trvania
a striedania fázy
NREM-spánku
a REM-spánku



aferentácie. Experimentálne dokázal takýto mechanizmus roku 1971 Jouvet. Zistil, že ak sa mačkám rezom rozpolí most, pričom sa nuclei raphes oddelia, prípadne sa táto štruktúra zničí, zvieratá nepotrebujú spať. Spia iba 10 % z 24 hodín (namiesto 66 % u zdravých mačiek s neporušeným mostom). Ďalej sa zistilo, že neuróny týchto jadier produkujú sérotonín. Nespavosť zvierat teda zapríčiňuje vyradenie štruktúry produkujúcej *sérotonín*, ktorý blokuje tonizujúci vplyv RAS na mozgovú kôru. Elektroencefalografickým prejavom tejto inhibície je synchronizovaný EEG-rytmus (δ -rytmus). Preto sa nuclei raphes často označujú ako „centrum pomalovlnného spánku“. Opísaným spôsobom možno vysvetliť nástup spánku pri zníženej aferentácii z receptorov a jeho udržiavanie v prvých fázach po zaspaní.

Monitorovaním elektrickej aktivity mozgu počas celého trvania spánku sa ukázalo, že spánok má duálny a cyklický charakter.

Na **ortodoxný spánok** (synonymá – synchronizovaný, pomalovlnný, NREM-spánok) s δ -rytmom pripadá 80–85 % z celkového trvania spánku.

Na **paradoxný spánok** (synonymá – desynchronizovaný, rýchlovlnný, REM-spánok) pripadá 15–20 % z celkového trvania spánku, pričom 1 cyklus zahrnujúci obidva typy spánku trvá asi 90 min (obr. 16. 50).

Okrem spomenutých odlišností v EEG paradoxný spánok charakterizuje vyššia frekvencia srdcovej činnosti a dýchania, nižší svalový tonus a väčšia hĺbka. To znamená, že na zobudenie treba senzorickejšiu intenzitu (tab. 16. 1). Jeho špecifickým znakom sú rýchle pohyby očí laterálnym smerom (*rapid eye movements*, REM). Prekvapujúce bolo zistenie, že pri zobudení z paradoxného spánku pokusné osoby udávali, že mali sen. Po prebudení z ortodoxného spánku je zmienka o snívaní zriedkavejšia. Významnou črtou, ktorá potvrdzuje biologický význam paradoxného spánku, je jeho dôsledná kompenzácia po prídchádzajúcej deprivácii. Paradoxný spánok možno vylúčiť tak, že pokusnú osobu zobudíme vždy, keď sa EEG zmení z rytmu δ na rytmus β . Kompenzácia paradoxného spánku u ľudí i zvierat svedčí o jeho nespornom fyziologickom význame. Následky deprivácie však nemajú jednotnú fenomenológiu. Pri dlhodobom vylúčení paradoxného spánku u človeka sa zaznamenáva zhoršenie schopnosti sústreďovať sa, podráždenosť, ako aj sklon k agresivite.

Paradoxný spánok sa vyskytuje iba u stavovcov. Najvýraznejšie je zastúpený u cicavcov – viac u mäsožravcov než u bylinožravcov. Z hľadiska ontogenézy sa pozoruje opačná súvislosť – paradoxný spánok trvá 2-krát dlhšie u novorodencov a mláďat než u dospelých jedincov.

Tab. 16. 1 Rozdiely medzi spánkom NREM a REM

Ukazovateľ	Spánok NREM	Spánok REM
EEG	δ-rytmus	β-rytmus
Frekvencia dýchania	nížšia a pravidelná	zvýšená a nepravidelná
Frekvencia systol	nížšia a pravidelná	zvýšená a nepravidelná
Tonus kostrových svalov	nizky	vymiznutý
Pohyby očných bulbov	bez pohybov	rýchle
Hĺbka spánku	menšia	väčšia
Metabolizmus mozgu	nizky	zvýšený až o 20 %
Prietok krvi	nezmenený	výrazne zvýšený
Podiel na celkovom trvaní spánku		
- u dospelých	80 %	20 %
- u novorodencov	50 %	50 %
- u nedonosných detí	20 %	80 %
Následky deprivácie	telesná vyčerpanosť	úzkosť, neistota, agresivita
Časová kompenzácia deprivácie	neúplná	úplná
Sny	zriedkavé a s myšlienkovým obsahom	takmer pravidelné a so zmyslovým obsahom

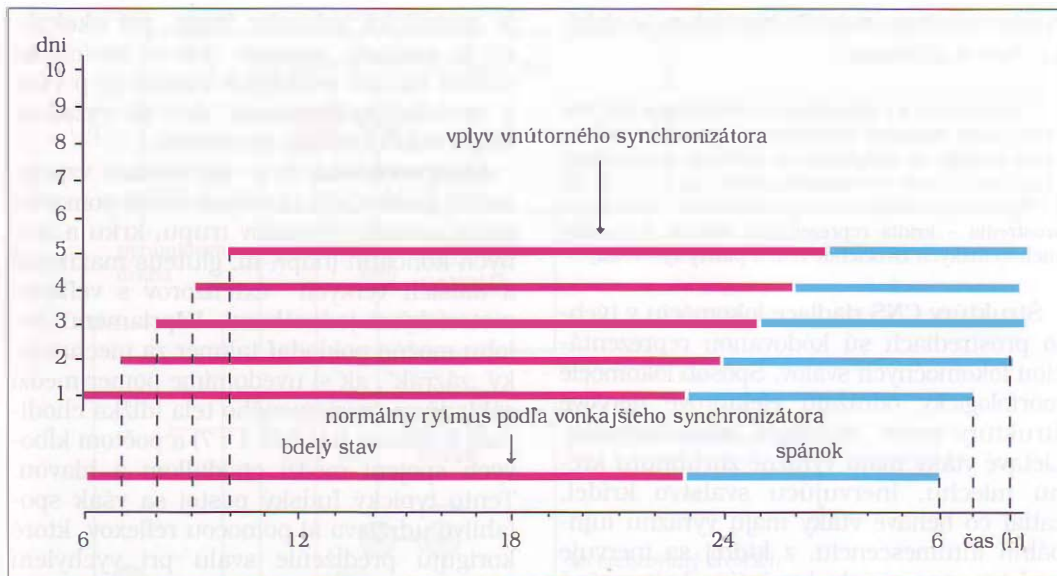
Nástup paradoxného spánku riadi štruktúra v dorzálnej časti hornej polovice mostu – *locus coeruleus*. Neuróny *nuclei raphes*, centra ortodoxného spánku, ktoré majú inhibičný vplyv na RAS, aktivujú zároveň cez kolaterály postupne neuróny v *locus coeruleus*, centra paradoxného spánku, čo napokon vedie k paradoxnej fáze spánku. V aktivačnej fáze začínajú tieto neuróny, opäť postupne, facilitovať neuróny *nuclei raphes*, čím sa obnovuje inhibičný vplyv tejto štruktúry na RAS a EEG prechádza na δ-rytmus.

Objav paradoxného spánku ako cyklicky sa opakujúcej fázy spánku podnietil psychológov, psychiatrov, ale i psychofyziológov k skúmaniu **obsahu snov** a jeho súvislosti s predspánkovými udalosťami a najmä so silnými emocionálnymi zážitkami. V paradoxnom spánku sa často vyskytuje bruxizmus (škrípanie zubov) a u mužov nie sú zriedkavosťou erekcie. Hoci snívanie ostáva naďalej mystériom fyziológie, prevláda názor, že fáza spánku, v ktorej sa vyskytuje, vznikla v priebehu fylogenetického vývoja ako mechanizmus na odreažovanie silných citových zážitkov, ktoré zaťa-

žujú organizmus v bdelom stave. Ak je to skutočne tak, potom známe "treba sa na to vyspať" nadobúda v tejto súvislosti neurofyziologický zmysel a zdôvodnenie. Paradoxný spánok slúži zrejme ako mechanizmus psychickej regenerácie.

Striedanie bdenia a spánku je synchronizované s otáčaním zemegule okolo svojej osi a vyžaduje si adaptáciu. Trvá niekoľko mesiacov, kým sa organizmus dieťaťa po narodení pevne zosúladi s tmavou a svetlou fázou dňa. Synchronizácia s dňom a nocou sa však môže oslabovať i v dospelom veku.

Zaujímavé výsledky sa zistili pri pokusoch s osobami, ktoré sa dobrovoľne izolovali na niekoľko týždňov v uzavretých priestoroch (napr. v jaskyni). Keďže nemohli sledovať čas, nevedeli, aká je skutočná fáza cirkadiálneho cyklu. Vstávali a chodili spať výlučne podľa subjektívneho odhadu a potreby, podľa svojho "vnútorného rytmu". Schopnosť posúdiť, ako plynie čas, sa označuje ako **časový zmysel**, resp. ako "biologické hodiny". Účastníci tohto dlhodobého pokusu boli teda izolovaní spod vplyvu hlavného synchronizátora cirkadiálneho (24-hodinového) rytmu – otáčania Zeme a s ním spojeného striedania dňa a noci.



Obr. 16. 51 Cirkadiálny rytmus synchronizovaný so striedaním svetlej a tmavej fázy dňa a pri vylúčení tohto vonkajšieho synchronizátora

V takomto prípade sa uplatňuje vnútorný synchronizátor – biologické hodiny. Ich rytmus je však u väčšiny ľudí 25-hodinový.

Opakovane sa zistilo, že jeden vnútorný cyklus je o hodinu dlhší a trvá nie 24, ale 25 hodín (obr. 16. 51). Po 24 skutočných astronomických dňoch strávených v izolácii strácali teda 1 celý deň.

Bdelý stav možno všeobecne charakterizovať **sympatikotóniou**, teda prevahou katabolických procesov a pohotovosťou uvoľňovať energiu podľa nárokov kladebných na organizmus. Na druhej strane spánok predstavuje typický stav **parasymphatikotónie** (vagotónie) s anabolickým typom látkovej premeny a celkovo nízkym výdajom energie.

FYZIOLÓGIA MOTORICKÉHO ODDIELU CENTRÁLNEHO NERVOVÉHO SYSTÉMU

POHYBOVÉ FUNKCIE A ICH REGULÁCIA

Pohyb je dej meniaci polohu tela alebo jeho častí, prípadne miesto v priestore, v ktorom sa nachádza. O *aktívnom pohybe* hovoríme vtedy, keď sa uskutočňuje pomocou kontrakcie svalov, *pasívny pohyb* sa uskutočňuje pomocou nejakej vonkajšej sily.

Pohyby tela možno posudzovať z rozličných hľadísk. Môže ísť o *pohyb celého tela* z jedného miesta na druhé alebo o *pohyb jednej časti tela* oproti iným častiam, ktoré sa na ňom zdanlivo nezúčastňujú. Pohyby môžu byť *mimovôľové* (neúmyselné, reflexné), vyvolané podnetmi zo zmyslových receptorov, alebo *zámerné* (úmyselné, vôľové), naprogramované a iniciované mozgovou kôrou. Niektoré pohyby, realizované kontrakciami kostrových svalov, sú inerčne *jednoduché*. „hrubé“, iné sú *jemné* a náročné na gradáciu svalových kontrakcií. Táto diferencovanosť a z nej vyplývajúca špecializácia pohybov dosiahla najvyššiu úroveň u človeka.

V rámci **pohybovej činnosti** vykonávanej kostrovými svalmi človeka, rozlišujeme lokomóciu, manipuláciu, verbálnu a neverbálnu expresiu a antigravitáciu.

Lokomócia, t. j. pohyb tela v priestore (vo vonkajšom prostredí) z jedného miesta na druhé sa uskutočňuje pomocou veľkých svalov dolných končatín. Charakteristickou črtou lokomočných svalov sú veľké motorické jednotky. To znamená, že jeden eferentný neurón inervuje cez svoj axón mnoho svalových vlákien (niekoľko sto až tisíc). Typickou lokomočnou pohybovou čin-

nosťou suchozemských živočíchov je chôdza, beh a skákanie.

U vtákov je to let vzduchom, u rýb plávanie pod hladinou vody. Niektoré živočichy sú lokomočne univerzálne a môžu sa pohybovať vo všetkých prostrediach – na zemi, vo vode i vo vzduchu. Podľa Younga je celý organizmus kódovanou reprezentáciou vonkajšieho prostredia – krídla reprezentujú vzduch, končatiny suchozemských živočíchov zem a plutvy rýb vodu.

Štruktúry CNS riadiace lokomóciu v týchto prostrediach sú kódovanou reprezentáciou lokomočných svalov. Spôsob lokomócie morfológicky odrážajú efektorové nervové štruktúry (napr. miechové intumescencie). Lietavé vtáky majú výrazne zhrubnutú krčnú miechu, inervujúcu svalstvo krídel, zatiaľ čo behavé vtáky majú výraznú lumbálnu intumescenciu, z ktorej sa inervuje svalstvo panvových končatín. Lokomočné pohyby sú vo veľkej miere zautomatizované, ale plne kontrolované vôľou – možno ich kedykoľvek prerušiť, spomaliť alebo zrýchliť, možno meniť dĺžku krokov atď.

K lokomočným pohybom patria aj hrubšie pohyby končatín, trupu a hlavy, ktorými sa mení ich vzájomná poloha (napr. odťahnutie ruky pri nejakých reflexných únikových reakciách, predklon trupu alebo hlavy a pod.).

Manipulácia, t. j. práca rukami sa u človeka uskutočňuje prevažne malými svalmi rúk, najmä prstov. Motorická inervácia príslušných svalov je neporovnateľne jemnejšia ako inervácia svalov zabezpečujúcich lokomočný pohyb, pretože ich motorické jednotky sú veľmi malé (5–10 svalových vlákien, niekedy i menej). Tým sa utvárajú predpoklady pre dokonalú gradáciu svalových kontrakcií. Príkladom vyspelej ľudskej manipulácie je písanie rukou alebo na písacom stroji, hranie na hudobnom nástroji, náročný výrobný alebo vysoko odborný výkon (chirurgický, mikrochirurgický a pod.).

Verbálna a neverbálna expresia, t. j. rečová a emočná expresia (hovorená reč, mimika, výraz tváre a očí) sa uskutočňuje jemnými a dokonale koordinovanými sťahmi dýchacích svalov, svalov hltana, hrtana, jazyka a pier, prípadne okohybných svalov. Schopnosť verbálnej a neverbálnej komunikácie sa u človeka sústreďuje výhradne v hlave a krku. Tieto svaly majú veľmi ma-

lé motorické jednotky (napr. pri okohybných svaloch inervuje jedno motorické vlákno iba päť svalových vlákien: aj presné a zreteľné vyslovovanie slov si vyžaduje práve takúto jemnú inerváciu).

Antigravitácia, t. j. udržiavanie vzpriamenej polohy tela sa uskutočňuje pomocou antigravitačných svalov trupu, krku a dolných končatín (napr. m. *gluteus maximus*) a ďalších veľkých extenzorov s veľkými motorickými jednotkami. Vzpriamenú polohu možno pokladať takmer za mechanický „zázrak“, ak si uvedomíme pomer medzi základňou vzpriameného tela (dĺžka chodidla) a výškou tela (asi 1 : 7) a počtom kĺbových spojení medzi chodidlom a hlavou. Tento typický ľudský postoj sa však spoľahlivo udržiava aj pomocou reflexov, ktoré korigujú predĺženie svalu pri vychýlení z vertikálneho postoja na normálnu programovanú dĺžku (servomechanizmus svaluovej dĺžky).

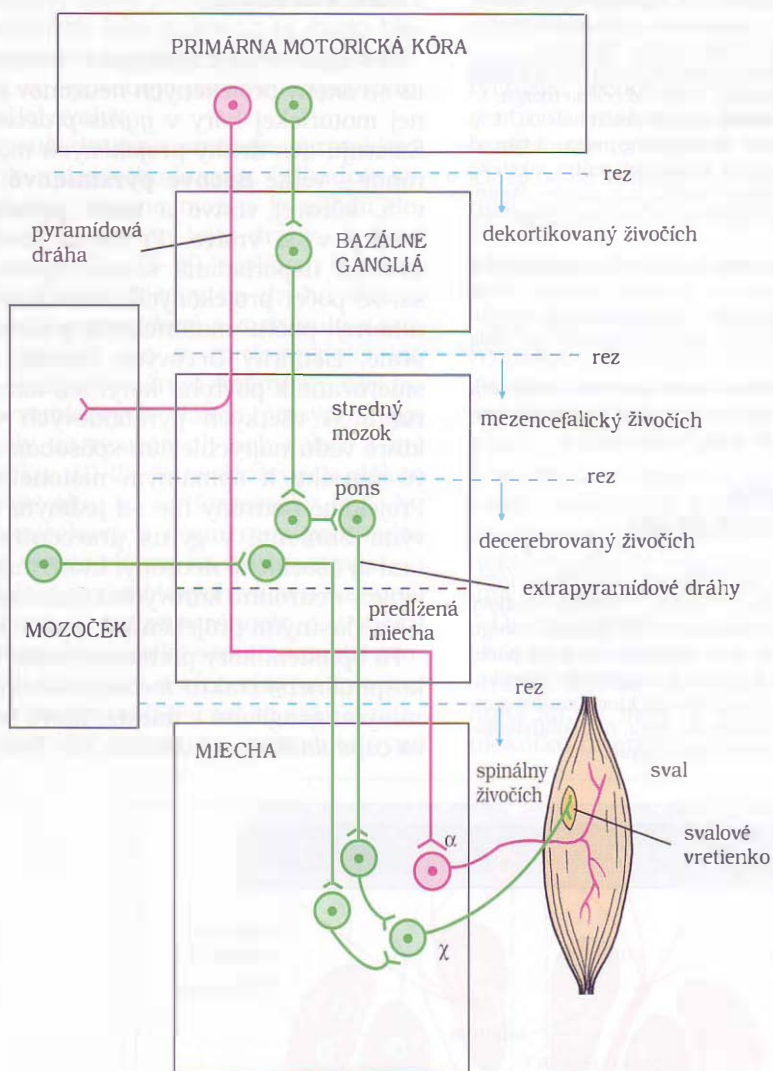
Najjednoduchšie pohyby sú riadené **spinálnymi pohybovými „centrami“**, ktoré tvoria motoneuróny v predných rohoch miechy a ktoré sa aktivujú z periférnych zmyslových receptorov (*miechové reflexy*).

Oveľa zložitejšia, ale tiež automatická a reflexná činnosť kostrových svalov (státie, postavenie sa a udržanie rovnováhy) je riadená zo **supraspinálnych pohybových centier** v mozgovom kmeni a v mozočku.

Najzložitejšie pohyby (napr. naučené vôľové pohyby) sú riadené z primárnych **kôrových pohybových centier** a z nadriadených asociačných kôrových polí. Akýkoľvek pohyb iniciovaný zo supraspinálnych centier, reflexný alebo vôľový, sa uskutočňuje aktiváciou spinálnych motoneurónov, ktoré priamo cez svoje axóny inervujú svaly vykonávajúce pohyb.

MOTORICKÉ CENTRÁ

Celkove existuje v CNS päť „súprav“ pohybových centier – jedno spinálne a štyri supraspinálne, a to v mozgovom kmeni, v bazálnych gangliách, v mozočku a v mozgovej kôre. Miecha, mozgový kmeň, bazálne gangliá a mozgová kôra sú zapojené v sérii vždy nad sebou. mozoček je zapojený paralelne so všetkými ostatnými supraspinálnymi centrami (obr. 16. 52). Supraspinálne



Obr. 16. 52 Päť úrovní riadenia pohybových funkcií centrálnym nervovým systémom

Miecha, mozgový kmeň, bazálne gangliá a motorická kôra sú zapojené v sérii nad sebou. Piate pohybové centrum – mozoček je zapojený s ostatnými paralelne.

centrá spájajú s miechovými motoneurónmi dve dráhy – pyramídová (*tr. corticospinalis*) a extrapyramídová (presnejšie extrapyramídové dráhy, lebo ich je viac). Pyramídová dráha vedie bez prerušenia z primárnej motorickej kôry do miechy. Extrapyramídové dráhy sa niekoľko ráz synapticky prepájajú a nazývajú sa podľa toho, kde sa začínajú a končia (napr. *tr. reticulospinalis*, *tr. rubrospinalis*, *tr. vestibulospinalis*).

Paralelné zapojenie mozočka so všetkými ostatnými centrami v oboch smeroch

(od neho i k nemu) naznačuje, že toto motorické centrum má hlavnú koordinačnú funkciu pri riadení pohybov. Dostáva informáciu z periférnych receptorov, ale aj informácie o parametroch pohybu, ktorý bol naprogramovaný a naplánovaný v centrách asociačnej kôry.

Základné poznatky o riadení pohybovej činnosti sa získali pomocou priečných rezov, postupne oddeľujúcich nižšie motorické centrá od vyšších. Významné informácie poskytli aj pozdĺžne rezy, oddeľujúce v stredovej čiare pravostranné a ľavostranné centrá. Priečne

rezy umožnili určiť pohybové schopnosti štyroch živočíšnych preparátov – spinálneho, decerebrovaného, mezencefalického a dekortikovaného živočicha.

Spinálny živočích vzniká úplným oddelením spinálnej miechy od predĺženej miechy, a tým od celého mozgu.

Decerebrovaný živočích vzniká decerebráciou, t. j. úplným oddelením mostu od stredného mozgu, a tým od ostatného mozgu. Najvyššie motorické centrá takéhoto preparátu sú v predĺženej mieche a v moste. Pontomedulárne centrá majú spojenie s mozočkom neporušené.

Mezencefalický živočích vzniká oddelením celého mozgového kmeňa (zahŕňa predĺženú miechu, most a stredný mozog) od ostatných vyšších štruktúr mozgu. Najvyššie pohybové centrá tohto preparátu sú teda v strednom mozgu.

Dekortikovaný živočích vzniká oddelením bazálnych ganglií od kôrových pohybových centier. Najvyššími centrami tohto preparátu sú teda bazálne gangliá.

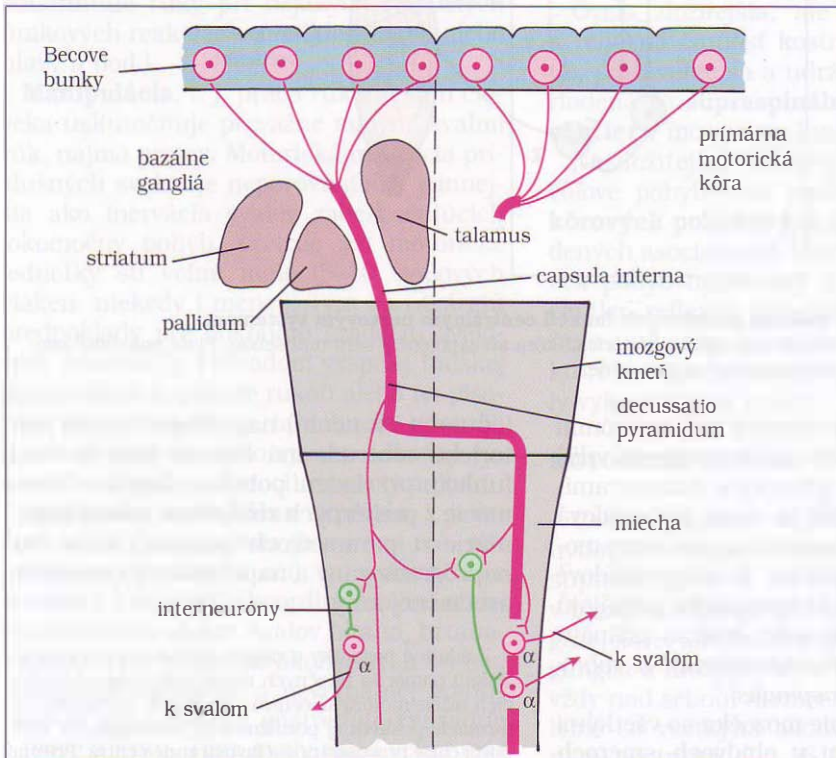
PYRAMÍDOVÁ DRÁHA A EXTRAPYRAMÍDOVÉ DRÁHY

V klinickej medicíne sa používajú skôr pojmy "pyramídový a extrapyramídový systém". Extrapyramídový systém sa používa na označenie tých štruktúr mozgu a mozgového kmeňa, ktoré sa síce zúčastňujú na riadení pohybov, ale nie sú súčasťou pyramídového (kortikospinálneho) systému. Ide najmä o niektoré bazálne gangliá (corpus striatum, substantia nigra, ncl. subthalami-cus) a ich spojenia so stredným mozgom.

PYRAMÍDOVÁ DRÁHA

Descendentnými dráhami *tr. corticospinalis* sú axóny projekčných neurónov primárnej motorickej kôry v *gyrus praecentralis*. Existujú dva druhy projekčných motoneurónov – veľké **Becove pyramídové bunky** v 5. kôrovej vrstve a **malé pyramídové bunky** v 3. vrstve. Primárna motorická kôra je usporiadaná somatotopicky. Zdá sa, že počet projekčných motoneurónov je úmerný počtu motorických jednotiek vo svaloch. Dendrity Becových buniek sú nasmerované k povrchu kôry. Ich axóny tvoria 3 % všetkých pyramídových vlákien, ktoré vedú najrýchlejším spôsobom nervové vzruchy k spinálnym motoneurónom. Projekčné neuróny nie sú jedinými nervovými bunkami v *gyrus praecentralis*, sú tam aj asociačné neuróny, ktoré majú spojenie s neurónmi kôrových asociačných polí i s vlastnými projekčnými neurónmi.

Po opustení kôry prebiehajú axóny kortikospinálneho traktu medzi talamom a bazálnymi gangliami v mieste, ktoré sa nazýva *capsula interna* (obr. 16. 53). Tento úsek



Obr. 16. 53 Priebeh pyramídovej dráhy

pyramítovej dráhy je z klinického hľadiska veľmi dôležitý, lebo práve tu sa často blokujú nervové vzruchy pri krvácaní a trombózach, čo spôsobuje paralýzu (apoplexiu, ochrnutie) svalov.

Z capsula interna smeruje pyramídová dráha do mozgového kmeňa. Odhaduje sa, že na každej strane mozgu je milión descendentných vlákien tejto dráhy. Z tohto počtu prechádza 75–90 % vlákien v dolnej časti predĺženej miechy na druhú stranu (*decussatio pyramidum*) a zostupujú v spinálnej mieche ako *tr. corticospinalis lat.* Ešte v mozgu vytvárajú kolaterály niektorých pyramídových vlákien presynaptické terminály na neurónoch ncl. ruber a iné v mozočku. 10–25 % neskrížených vlákien zostupuje ako *tr. corticospinalis ant.* Na úrovni miechových segmentov prechádza väčšina týchto vlákien na druhú stranu.

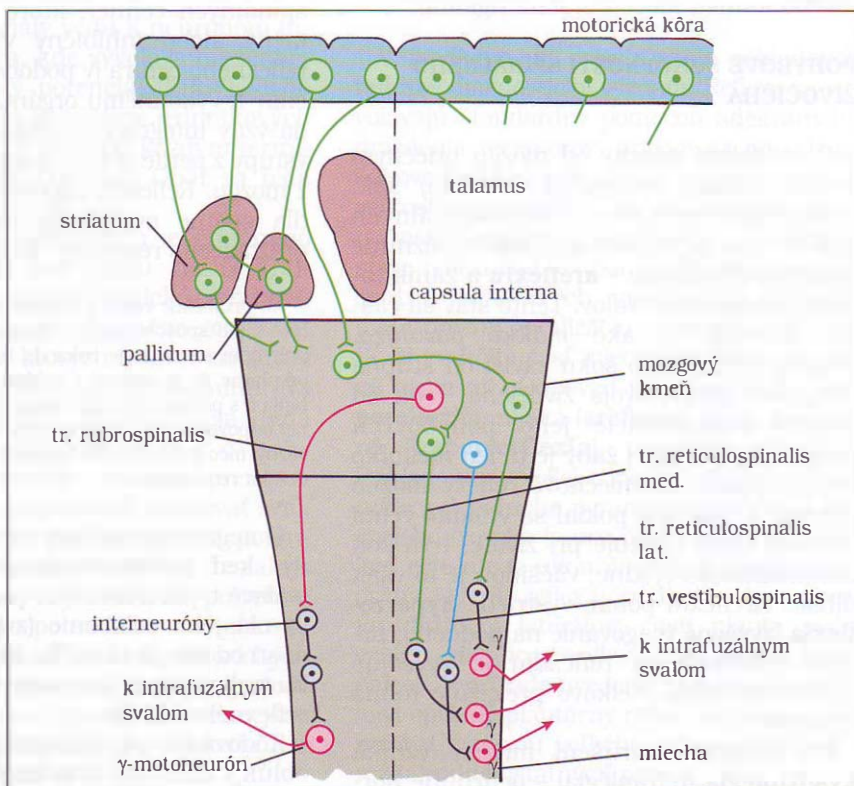
Malá časť pyramídových vlákien sa končí priamo na α -motoneurónoch a vytvára pravé monosynaptické spojenie medzi projekčnými kôrovými a eferentnými miechovými neurónmi. Väčšia časť sa však synapticky prepája najprv so segmentálnymi

interneurónmi a až prostredníctvom nich s miechovými motoneurónmi. Pomocou pyramítovej dráhy sa uskutočňuje najrýchlejší prenos nervových vzruchov k eferentným motoneurónom v mieche. Jej funkciou je zabezpečiť také vôľové pohyby, ktoré treba vykonať čo najrýchlejšie a presnosť pohybov je až druhoradá.

EXTRAPYRAMÍDOVÉ DRÁHY

Extrapyramídové dráhy sa vyznačujú tým, že sú multisynaptické, a to už v mozgu, pred zostupom do miechy. Časť extrapyramídových dráh sa začína v motorickej kôre, no väčšina až v mozgovom kmeni (obr. 16. 54). Spojenia medzi kôrou a jadrami v mozgovom kmeni môžu byť priame (monosynaptické), alebo nepriame (synaptické prepájanie v bazálnych gangliách, najmä v *corpus striatum* a *pallidum*).

Dráhy, ktoré sa začínajú v kôre, prechádzajú v mozgovom kmeni na druhú stranu, kde sa prepájajú na *tr. reticulospinalis lat. et med.* V mieche sa potom cez niekoľko interneurónov končia na γ -moto-



Obr. 16. 54
Extrapyramídové dráhy

neurónoch. Z toho vyplýva, že motorická kôra je schopná aktivovať aj γ -motoneuróny, čo je dôležité pre kontrolu posturálnych (polohových) funkcií, najmä pre prispôbovanie svalového tonusu a presnosť vykonávaných pohybov.

Druhá skupina extrapyramidových dráh sa začína v mozgovom kmeni. *Tr. rubrospinalis* vychádza z ncl. ruber, *tr. vestibulospinalis* z nucleii vestibulares. Ncl. ruber dostáva informácie najmä z mozočka, štyri vestibulárne jadrá z vestibulárnych orgánov. Vestibulospinálne dráhy sa spájajú neskrížené s istou sériou interneurónov a napokon s γ -motoneurónmi. Vlákna *tr. rubrospinalis* prechádzajú na druhú stranu a až potom zostupujú do spinálnej miechy.

Motorické centrá v mozgovom kmeni vplyvajú predovšetkým na γ -motoneuróny, ktoré inervujú intrafuzálne vlákna vo svalovom vretienku. Ak je celá sústava pohybových centier neporušená, ich aktivačný vplyv na γ -motoneuróny brzdí kôrová časť extrapyramidových dráh. Vyraďenie kôrového vplyvu vedie k vysokému stupňu svalového tonusu (decerebračná rigidita).

POHYBOVÉ SCHOPNOSTI SPINÁLNEHO ŽIVOČÍCHA

Po oddelení miechy od mozgu priečnym rezom vzniká spočiatku *spinálny šok*. Kompletné vyradenie supraspinálnych vplyvov má za následok úplné vymiznutie spinálnych reflexov – **areflexiu** a zánik tonusu kostrových svalov. Tento stav sa často označuje aj ako *mäkká paralýza*. Trvanie spinálneho šoku závisí od stupňa fylogenetického vývoja živočícha, teda od stupňa encefalizácie jeho pohybových funkcií. U spinálnej žaby je to len niekoľko minút, potom už miechové reflexy možno vybaviť. U človeka, pokiaľ sa v tomto veľmi vážnom stave udržuje pri živote, trvá šok minimálne dva týždne, väčšinou je to však dlhšie. Areflexiu potom vystrieda **hyperreflexia** (zvýšené reagovanie na podnety); prvým vybaviteľným reflexom je zvyčajne patelárny reflex. Celkovo prevažuje tonus flexorov.

Pri úplnom prerušení miechy vzniká **kvadriplégia** (tetraplégia) – ochrnutie hor-

ných i dolných končatín, prípadne **paraplégia** – ochrnutie dolných končatín a časti trupu, ak sa miecha preruší pod rozhraním s predĺženou miechou.

Spinálny živočích môže reagovať na štandardné podnety miechovými reflexmi, možno však pozorovať aj zložitejšie elementárne pohyby.

SPINÁLNE REFLEXY

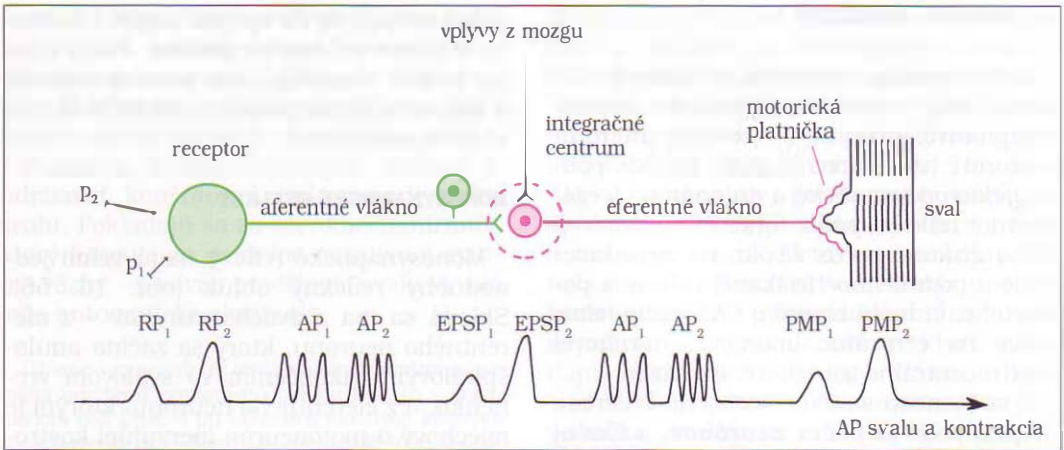
Reflex je základná funkčná jednotka činnosti CNS. Možno ho definovať ako mimovoľovú, rýchlu a stereotypnú odpoveď organizmu na periférny podnet.

Kompletný súbor štruktúr zapojených do realizácie reflexu sa nazýva **reflexný oblúk**. Skladá sa z piatich klasických zložiek – z receptora, z aferentnej nervovej dráhy, z reflexného centra, z eferentnej nervovej dráhy a z efektora (výkonného orgánu). Reflexné centrum je vhodné označovať ako *integračné centrum*, pretože neuróny, ktoré ho tvoria (interneuróny a eferentný neurón), prijímajú zmyslové informácie nielen z periférnych receptorov, ale aj zo supraspinálnych centier, ktoré môžu mať excitálny alebo inhibičný vplyv. Výstupy z reflexného centra (v podobe nervových vzruchov k výkonnému orgánu) predstavujú teda vždy integrovanú odpoveď na aferentné vstupy z periférie i na descendentné výstupy z mozgu. Reflexná odpoveď efektora spravidla spätne ovplyvňuje intenzitu podnetu dráždiaceho receptory, ktorý ju vyvolal.

Ak priblížime ruku k rozpalenej platni, prudké sálavé teplo spôsobí, že ju reflexne odtiahneme. Týmto pohybom sa dostane ruka do bezpečnej vzdialenosti od platne, čo je spojené s poklesom intenzity sálavého tepla a s postupným zmierňovaním až zánikom reflexnej odpovede. Ide o typický príklad negatívnej spätnej väzby medzi reagujúcim výkonným orgánom a dráždeným receptorom.

O negatívnej spätnej väzbe hovoríme vtedy, keď neprímerane intenzívny podnet (sálavé teplo s hrozbou poškodenia tkanív) vyvolá jeho oslabenie (zväčšením vzdialenosti od zdroja sálavého tepla). Spättnú väzbu treba chápať ako šiestu funkčnú zložku reflexného oblúka.

Kódovaný tok informácií po reflexnom oblúku zahŕňa tieto kroky (obr. 16. 55):



Obr. 16. 55 Spôsob kódovania senzorickej informácie v rámci reflexného oblúka

p_1 – slabší podnet, p_2 – silnejší podnet, RP – receptorový potenciál, AP – akčné potenciály na nervových vláknach. EPSP – excitačné postsynaptické potenciály, PMP – potenciály motorickej platničky

☐ Adekvátny podnet vyvolá receptorový potenciál s amplitúdou úmernou sile podnetu (*amplitúdový kód*).

☐ Receptorový (generátorový) potenciál vyvolá tvorbu nervových vzruchov – akčných potenciálov s frekvenciou úmernou amplitúde receptorového potenciálu (*frekvenčný kód*).

☐ Akčné potenciály vedú k neurónom integračného centra, kde vyvolávajú excitačný postsynaptický potenciál (EPSP). Jeho celková amplitúda je súčtom jednotkových EPSP (priemerne 1 mV pod každým terminálom aferentného vlákna). Opäť sa teda uplatňuje amplitúdový kód.

☐ Ak celková amplitúda excitačného postsynaptického potenciálu na centrálnom neuróne dosiahne kritickú, prahovú úroveň, centrálny neurón začne generovať akčné potenciály, ktorých frekvencia závisí od amplitúdy EPSP v danom okamihu. Na oboch nervových vláknach sa teda uplatňuje frekvenčný kód.

☐ Úlohou nervových vzruchov prenášaných eferentným vláknom je excitovať sval. Excitujú ho vtedy, keď amplitúda potenciálu motorickej platničky (PMP) dosiahne prahovú hodnotu, t. j. hodnotu potrebnú na vznik akčného potenciálu svalu, ktorý spúšťa kontrakciu. Čím viac motorických jednotiek sa zapojí do reflexnej odpovede výkonného orgánu, tým je intenzívnejšia. Odpoveď výkonného orgánu má teda tiež amplitúdový charakter.

Celkové množstvo reflexov zapojených do regulácie telesných funkcií je také veľké, že sa dajú ťažko opísať stručne a prehľadným spôsobom. Najvýznamnejšie z nich sa opisujú pri reguláciách orgánov a orgánových systémov (gastrointestinálne, kardiovaskulárne, dýchacie, pohlavné reflexy a pod.). V rámci tejto kapitoly sa obmedzíme na funkčnú klasifikáciu reflexov, opis reflexných oblúkov a najdôležitejšie skupinové vlastnosti reflexov.

V medicíne má vyšetrovanie základných reflexov diagnostický význam. Reflexy sa vyvolávajú štandardne pomocou adekvátneho dráždenia receptorov, pričom sa posudzuje odpoveď výkonných orgánov – jej rýchlosť, veľkosť a "normalita". Na základe toho možno získať základnú predstavu o funkčnom stave reflexného oblúka. Keďže segmentálne centrá jednotlivých miechových reflexov majú presnú lokalizáciu, zároveň sa dá zistiť, či je určitá časť miechy funkčne narušená alebo nie. Odpoveď môže byť slabá (**hyporeflexia**), nijaká (**areflexia**) alebo prehnaná (**hyperreflexia**), prípadne atypická. Príkladom atypickej odpovede je *Babinského reflex* pri poruche pyramídovej dráhy u dospelého človeka (v prvých mesiacoch života, keď ešte nie je ukončený vývoj pyramídovej dráhy, je tento reflex normálnou odpoveďou). Pri dráždení laterálnej časti planta pedis vzniká *plantárny reflex* – plantárna flexia palcov. V prípade uvedenej poruchy sa nevybaví opísaný plantárny reflex, ale možno pozorovať extenziu veľkého palca a vejárovité roztiahnutie ostatných palcov.

KLASIFIKÁCIA REFLEXOV

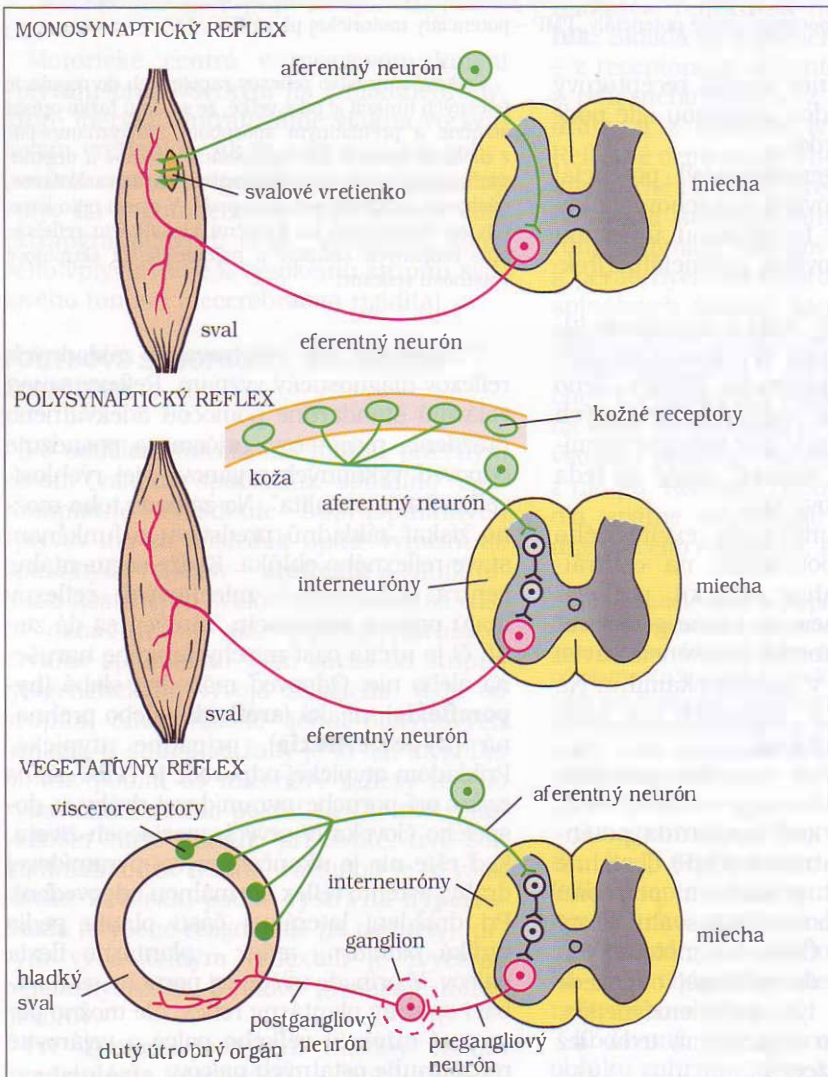
Reflexy možno rozdeľovať z viacerých hľadísk. Podľa *receptorov* rozlišujeme proprioceptorové, exteroceptorové a interoceptorové (visceroreceptorové) reflexy, podľa *efektorov* somatické a autonómne (vegetatívne) reflexy, podľa toho, či sú *vrodené* alebo *získané počas života*, na nepodmienené a podmienené (získané) reflexy a podľa toho, či majú *centrá v CNS* alebo *mimo neho*, na centrálné (mozgové, miechové) a extracentrálné (gangliové, axónové).

V súčasnosti sa ako všeobecné kritérium delenia používa **počet neurónov**, a tým aj

počet synaptických spojení medzi neurónmi v rámci reflexného oblúka. Podľa toho sa reflexy rozdeľujú na monosynaptické a polysynaptické (polysynaptické somatické a vegetatívne).

MONOSYNAPTICKÉ REFLEXY

Monosynaptické reflexy majú veľmi jednoduchý reflexný oblúk (obr. 16. 56). Skladá sa iba z dvoch neurónov – z aferentného neurónu, ktorý sa začína anulošpirálovým zakončením vo svalovom vretienku, a z eferentného neurónu, ktorým je miechový α -motoneurón inervujúci kostro-



Obr. 16. 56
Reflexné oblúky
monosynaptických,
polysynaptických
somatických a ve-
getatívnych refle-
xov

vý sval. Integračným centrom týchto reflexov sú iba synapsy medzi aferentným a eferentným neurónom. Ďalej sa vyznačujú tým, že receptor i efektor sú súčasťou toho istého orgánu (nejakého kostrového svalu).

Funkciou monosynaptických reflexov je udržiavať konštantnú (relaxovanú) dĺžku svalu. Pokladajú sa za servomechanizmus, ktorý funguje na princípe negatívnej spätnej väzby – pasívne predĺženie svalu vyvolá jeho automatické skrátenie.

Už sme spomenuli, že tento servomechanizmus pomáha udržiavať vzpriamenú polohu tela, čo v gravitačnom poli Zeme a pri existencii mnohých kĺbových spojení medzi chodidlami a hlavou nie je vôbec jednoduché.

Iným príkladom je pridržiavanie sánky k hornej čelusti pomocou m. masseter. Pokiaľ je tento sval relaxovaný, vplyvom gravitácie sa môže predĺžiť. Predĺženie vyvolá jeho reflexné skrátenie, a tým sa zabráni poklesu sánky spojenému s otvorenými ústami.

Monosynaptické reflexy sa označujú aj ako *šlachovosvalové* alebo *myotatické reflexy* (*myotaxis* – natiahnutie svalu). Pri neurologickom vyšetrovaní sa vyvolávajú reflexným (neurologickým) kladivkom, ktorým sa klepne na šlachy. Pri údere sa sval nepatrne natiahne a s ním aj svalové vretienka a príslušné proprioreceptory. Proprioreceptor sa depolarizuje a vzniká receptorový potenciál generujúci akčné potenciály, ktoré sa prenášajú k eferentným α -motoneurónom. Aktivovaný α -motoneurón generuje nervové vzruchy, ktoré sa zasa prenášajú eferentným vláknom k extrafuzálnym vláknam. Tieto vlákna sa excitujú a po excitácii sa kontrahujú. Najznámejším myotatickým reflexom je **patelárny reflex** s miechovým centrom v druhom až štvrtom lumbálnom stavci (L_2 – L_4): ak sa kladivkom klepne na šlachy štvorhlavého svalu pod patelou, odpoveďou je ľahká extenzia predkolenia.

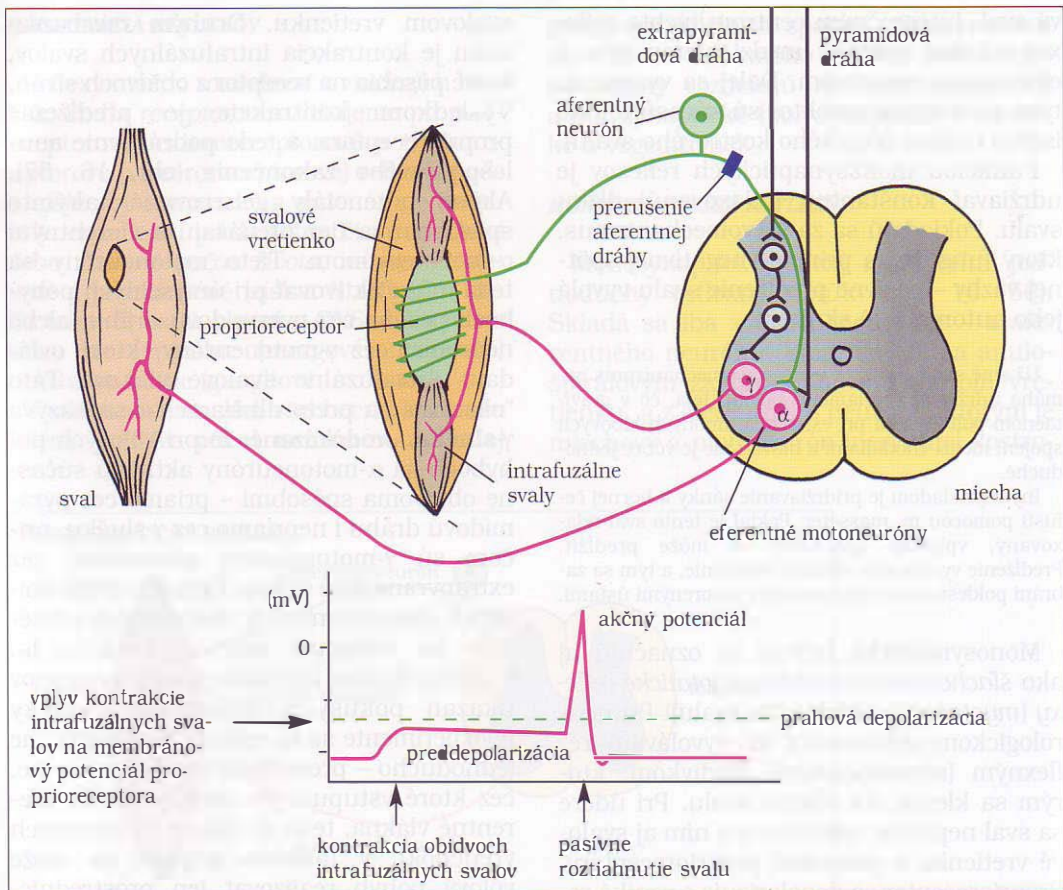
Pri monosynaptických reflexoch **reflexný čas** (čas medzi začiatkom podnetu a začiatkom odpovede) nezávisí od sily podnetu (pri patelárnom reflexe je to okolo 20 ms). Aferentná časť monosynaptických reflexov sa využíva aj pri nepriamej aktivácii α -motoneurónov. Proces sa označuje ako **α - γ -koaktivácia** (zrefazenie).

Pasívne predĺženie svalu nie je jediný spôsob, ako podráždiť proprioreceptor vo

svalovom vretienku. Druhým mechanizmom je kontrakcia intrafuzálnych svalov, ktoré pôsobia na receptor z oboch strán. Výsledkom kontrakcie je predĺženie proprioreceptora, a teda podráždenie anulospirálového zakončenia (obr. 16. 57). Akčné potenciály generované takýmto spôsobom sa tiež prenášajú k eferentným α -motoneurónom. Tieto motoneuróny sa teda môžu aktivovať pri úmyselných pohyboch priamo cez pyramídovú dráhu, alebo nepriamo cez γ -motoneuróny, ktoré ovládajú intrafuzálne svalové vlákna. Táto "okružná", a preto dlhšia cesta sa nazýva **γ -slučka**. Je dokázané, že pri vôľových pohyboch sa α -motoneuróny aktivujú súčasne obidvoma spôsobmi – priamo cez pyramídovú dráhu i nepriamo cez γ -slučku, pričom sú γ -motoneuróny aktivované cez extrapyramídové dráhy. Práve využitie oboch descendentných motorických systémov sa označuje ako α - γ -koaktivácia. Význam duálnej aktivácie α -motoneurónov ukázali pokusy s vyradením γ -slučky (v experimente sa to uskutočňuje pomerne jednoducho – prestrihnú sa zadné korene, cez ktoré vstupujú do miechy všetky aferentné vlákna, teda aj vlákna zo svalových vretienok). V takomto prípade sa môže vôľový pohyb realizovať len prostredníctvom pyramídovej dráhy. Pohyb bez súbežnej γ -aktivácie je však hrubý, nepresný, bez schopnosti udržať potrebnú silu svalovej kontrakcie. To veľmi sťažuje najmä jemné manipulačné pohyby.

Aktivácia γ -slučky postupne klesá pri zaspávaní a stráca sa počas spánku. Možno to pozorovať na človeku, pohodlne sediacom v kresle, ktorého "chytá" spánok, takže mu padá hlava dopredu alebo nabok. Poruchu funkcie γ -slučky sprevádza prudký pokles svalového tonusu, pretože intrafuzálne vlákna sú celkom relaxované. V takomto prípade chyba proprioreceptorom preddepolarizácia aktiváciou γ -motoneurónov, ktorá zvyšuje citlivosť proprioreceptora na pasívne predĺženie. Ak nie je prítomná, znamená to, že proprioreceptor nereaguje na slabšie pasívne predlžovanie svalov, ktoré sa pri poklese hlavy na jednu alebo druhú stranu natáhajú a počas bdenia ju spoľahlivo udržiajú vo vzpriamenej polohe.

Excitačná synaptická aktivácia α -motoneurónov nepriamo cez γ -slučku pomáha korigovať silu svalových kontrakcií v prípade, že nebola odhadnutá presne pri programovaní pohybu.



Obr. 16. 57 Mechanizmus zvyšovania citlivosti svalového proprioreceptora na predĺženie svalu – predepolarizácia receptora kontrakciou intrafuzálnych svalov

Predstavme si, že máme zdvihnúť veľký kufor, o ktorom si myslíme, že je plný a ťažký. Ak je oproti nášmu očakávaniu prázdny a ľahký, pohyb "prestrelíme" a môžeme sa pritom zapotácať. Naopak, ak je ťažší, než sme predpokladali, nezdvihneme ho na prvý raz – musíme upraviť γ -slučkovú aktiváciu α -motoneurónov. Podobne by sme mohli analyzovať proces \bullet - γ -koaktivácie u vzperača pred pokusom prekonať osobný, národný alebo i svetový rekord.

POLYSYNAPTICKÉ REFLEXY

Polysynaptické reflexy majú komplikovanejší reflexný oblúk, pretože medzi aferentným a eferentným neurónom je väčší alebo menší počet interneurónov (pozri obr. 16. 56). To znamená, že do integračného centra treba zahrnúť synapsy medzi aferentným neurónom a prvým interneurónom, medzi všetkými interneurónmi v sérii

a medzi posledným interneurónom a eferentným neurónom. V tomto prípade sa receptory a efekty nenachádzajú v jednom orgáne, ale v dvoch odlišných orgánoch (napr. receptory sú v koži a efektorami sú extrafuzálne vlákna kostrových svalov).

Vegetatívne reflexy sa odlišujú od **somatických reflexov** nielen tým, že efektorom je hladké svalstvo, myokard alebo žľaza, ale aj tým, že eferentná časť ich reflexného oblúka sa rozdeľuje na preganglióvu a postganglióvu časť. V gangliách teda pribúdajú extracentrálne synapsy. Okrem toho sú postganglióve vlákna tenké a nemylinizované, čo ovplyvňuje rýchlosť vybavenia takýchto reflexov – ich reflexný čas je dlhší.

Z funkčného hľadiska rozlišujeme tri skupiny polysynaptických reflexov – loko-

močné reflexy, nutričné reflexy a protektívne alebo ochranné reflexy.

LOKOMOČNÉ REFLEXY. Tieto reflexy majú úlohu pri lokomočných pohyboch celého tela alebo jeho častí. Typickým príkladom lokomočného reflexu je flexorový (nociceptívny) reflex a obrátený (inverzný) myotatický reflex.

Flexorový reflex je pravdepodobne najvýznamnejší miechový polysynaptický reflex. Vybavuje sa bolestivým podráždením (napr. labky u spinálneho živočicha) a odpoveďou je flexia podráždenej končatiny. Jeho funkciou je dostať dráždené miesto ďalej od zdroja bolesti. Flexia ako odpoveď na bolesť však vyvoláva aj extenziu druhostrannej končatiny. Ak sa bolestivý podnet aplikuje napríklad na dolnú končatinu, reakciou je úniková flexia pri súčasnej extenzii druhostrannej končatiny. Tým sa môže zabrániť pádu.

Druhým významným lokomočným reflexom je **inverzný myotatický reflex**. Čím viac sa sval pri pasívnom predlžovaní natahuje, tým je jeho odpor proti ďalšiemu predlžovaniu väčší a kontrakcie sú silnejšie. Pri nadmernom natiahnutí však sval paradoxne relaxuje. Receptory, ktoré sa pritom dráždia, sú v Golgiho šlachovom orgáne. Tieto receptory možno podráždiť aj extrémne silnou kontrakciou, ktorá pôsobí extrémnym fahom na úpon svalu ku kosti. Funkciou reflexu je teda regulovať svalovú silu v tom zmysle, aby sa nepoškodil, prípadne až neodtrhol úpon od kosti. Tento ochranný mechanizmus sa nazýva *autogénna inhibícia*.

NUTRIČNÉ REFLEXY. Tieto reflexy majú úlohu pri prijímaní a spracovaní potravy. Príkladom pravého a dobre pozorovateľného nutričného reflexu je **sací reflex** novorodenca, ktorý vzniká podráždením receptorov na perách, trením o bradavku prsníka, ale aj o cumlík alebo prst. Z hľadiska efektorov tohto reflexu ide o komplikovanú súhru svalov pier, líc, jazyka, krku, hrudníka a bránice. Pri saní sa musí vytvoriť podtlak v ústnej dutine dieťaťa, aby sa do nich mohla dostať nasávaná dávka mlieka. Pri jej prehltnutí sa celý proces musí koordinovať s dýchaním, aby sa sústo nedostalo do dýchacích ciest.

PROTEKTÍVNE REFLEXY. Tieto reflexy majú úlohu pri ochrane tela pred ohrozením z vonkajšieho prostredia. Príkladom ochranných reflexov sú aj opísané reflexy – flexorový nociceptívny reflex a inverzný myotatický reflex. U spinálnej žaby je názorným príkladom ochranného reflexu **stierací reflex**, ktorý možno vyvolať priložením kúska filtračného papiera, namočeného do roztoku nejakej kyseliny, na kožu brucha alebo bočných častí trupu. Reflexnou odpoveďou je odstránenie papiera energickými pohybmi jednej alebo oboch dolných končatín.

VLASTNOSTI POLYSYNAPTICKÝCH REFLEXOV. Základné vlastnosti týchto reflexov možno ilustrovať na **kašľovom reflexe**. Ide o ochranný reflex, ktorého úlohou je udržiavať priechodnosť tracheobronchiálneho stromu. Vyvoláva ho dráždenie slizníc dolných dýchacích ciest (cudzím telesom alebo hromadiacim sa hlienom). Kašeľ sa vždy spája s typickou senzáciou – s pociťovaním podnetov, ktoré ho „spúšťajú“. Jedinec ich vníma a môže ich opísať.

□ **Sumácia podprahových podnetov.** V prípade kašľa je to slabé dráždenie hlboko v prieduškách, ktoré nevyvoláva kašeľ, ale môže sa vnímať ako slabé šteklenie. Ak sa však objaví na viacerých miestach odrazu, vzniká nepotlačiteľný záchvat kašľa. Sumácia podprahových podnetov je centrálny fenomén, ktorý je dôsledkom divergencie akčných potenciálov v aferentnom vlákne na viaceré interneuróny v mieche a následnej konvergencie na expiračných α -motoneurónoch. Senzorická informácia sa takto znásobuje a zosilňuje a môže účinne aktivovať motoneuróny expiračných svalov.

□ **Závislosť reflexného času od intenzity podnetu.** Čím silnejší je podnet, ktorý vyvoláva polysynaptický reflex (v tomto prípade kašeľ), tým je reflexný čas kratší. Vysvetľuje sa to rýchlejšou priestorovou facilitáciou eferentného neurónu, ktorý sa aktivuje väčšou frekvenciou vzruchov, takže celková amplitúda EPSP sa rýchlo približuje k prahovej úrovni a vyvoláva nervový vzruch.

□ **Závislosť veľkosti reflexnej odpovede od sily podnetu.** Táto závislosť je pria-

mo úmerná – čím silnejší je podnet, tým väčšia je odpoveď výkonného orgánu. V prípade kašľa sa jeho intenzita môže meniť od slabého pokašľávania, ktorým sa iba uvoľňuje a posúva hlien, až po silný záchvat kašľa.

☐ **Fenomén iradiácie** (*spreading*). Tento fenomén sa uplatňuje pri silnom kašli a znamená zapojenie väčšieho počtu efektorov do reakcie, teda nielen expiračných svalov, ktoré sú primárnymi výkonnými orgánmi kašľového reflexu. Pri mimoriadne silných podnetoch možno pozorovať synergické kontrakcie brušných svalov, bránice, ale i svalov horných končatín.

Veľká skupina polysynaptických reflexov sa začína vo visceroreceptoroch, ale výkonným orgánom je priečne pruhovaný sval. Platí to však aj opačne – reflex sa začína v exteroreceptoroch, ale výkonným orgánom je hladký sval. V tomto prípade hovoríme o **zmiešaných somaticko-vegetatívnych reflexoch**. Príkladom prvého typu zmiešaných reflexov sú dýchacie reflexy, ktoré sa začínajú v receptoroch rozpätia pľúc alebo v karotických chemoreceptoroch, pričom výkonným orgánom sú priečne pruhované dýchacie svaly. Príkladom druhého typu sú pohlavné reflexy, ktoré sa začínajú dráždením kožných receptorov v erogénnych zónach, ale efektorom sú hladké svaly ciev (vedú k vazomotorickým zmenám – k erekcii), alebo vaginálne žľazy (produkujú lubrikačnú tekutinu). Okrem toho si treba uvedomiť, že mnohé eferentné neuróny a interneuróny sú súčasťou viacerých reflexných oblúkov, nie iba jedného.

ZLOŽITEJŠIE POHYBOVÉ STEREOTYPY

Okrem miechových reflexov možno pozorovať u spinálneho živočícha aj ďalšie elementárne pohyby a zložitejšie pohybové automatizmy a stereotypy.

OPORNÉ REAKCIE. Tieto reakcie, opísané Magnusom (1873–1927), môžu byť pozitívne a negatívne. **Pozitívnu opornú (podpornú) reakciu** možno vyvolať tlakom na chodidlo a odpoveďou je sťah extenzorov končatiny – jej vystretie. **Negatívnu podpornú reakciu** charakterizuje útlm oporných extenzorov pri úsilí posunúť končati-

nu do novej polohy. Útlmom extenzorov sa uvoľňuje kĺb, čo umožňuje flexiu – prvú fázu premiestňovacieho pohybu.

MAGNETOVÁ REAKCIA. Táto reakcia súvisí s opornou reakciou. Ak spinálneho živočícha položíme na chrbát a jeho hlava je silne ohnutá dopredu, všetky kĺby na končatinách sú vo flexii. Ak v tomto stave zatlačíme prstom na spodnú stranu palca, výsledkom bude kontrakcia extenzorov živočícha. Experimentátor bude cítiť vo svojom prste tlak. Ak pohne prstom opatrne v smere extenzie, teda od končatiny, kontakt s prstom sa nepreruší (akoby ho ťahal magnet).

STEPPING-REFLEX ("výkrokový", výkročný reflex). Ak sa chodidlo zadnej končatiny spinálneho psa jemne podráždi tlakom, končatina reaguje extenziou, ktorú niekedy sprejádza flexia druhostrannej zadnej končatiny.

RYTMICKÝ KROKOVÝ REFLEX JEDNEJ KONČATINY. Tento reflex možno pozorovať vtedy, keď oddelíme pravú a ľavú stranu príslušného segmentu miechy pozdĺžnym rezom. Pri pasívnej flexii končatiny smerom dopredu nasleduje extenzia dozadu.

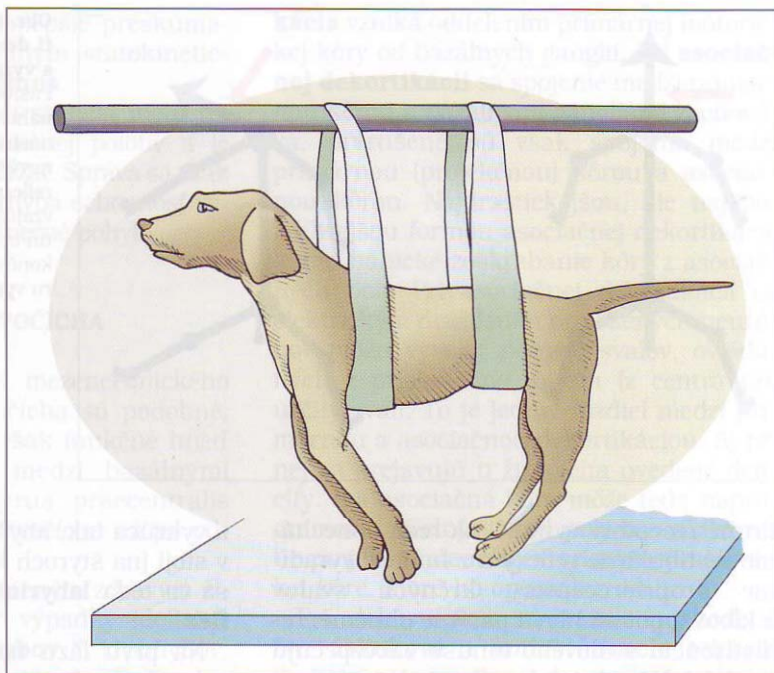
RECIPROČNÝ REFLEXNÝ VÝKROK DRUHOSTRANNÝCH KONČATÍN. V tomto prípade sa zachováva spojenie medzi obidvoma polovicami segmentov. Vždy, keď sa spontánne objaví výkrok jednej končatiny dopredu, druhostranná končatina sa pohne dozadu.

GALOPOVÝ REFLEX. Ak spinálny pes visí v stojane (obr. 16. 58), môže sa u neho objaviť spontánny galopový pohyb – obidve predné končatiny smerujú dozadu, kým zadné dopredu (časté momentky zo psích pretekov).

DIAGONÁLNY STEPPING (uhlopriečne krokové pohyby, krokovanie, kročenie). Ak spinálny pes voľne visí v stojane bez dotyku končatín s podložkou, natiahnutie končatín môže u neho vyvolať diagonálne správne načasované a koordinované pohyby všetkých štyroch končatín, ktoré pripomínajú chôdzu.

Obr. 16. 58 Galopový reflex

Pri rýchlej lokomócií sa obidve predné končatiny pohybujú najprv dopredu a potom dozadu, kým zadné končatiny opačne – najprv dozadu a potom sa posúvajú dopredu.



Tieto pohybové automatizmy a stereotypy ukazujú, že miecha je nielen centrom spinálnych reflexov, ale plní aj funkciu lokomočného integrátora, ktorý je schopný reagovať podľa pomerne zložitých pohybových vzorcov chôdze a behu. Ako realizátor pohybových vzorcov však nemôže fungovať bez supraspinálnych pohybových centier, je príliš automatický a stereotypný na to, aby mohol pohyby účelne prispôbovať okamžitým požiadavkám.

Osobitným prípadom priečných rezov miechy je jednostranné priečne prerušenie miechy (*hemisekcia*), ktorá má za následok **Brownov-Séquardov syndróm**. Jeho motorickou zložkou je paralýza somatických svalov i hladkých vazomotorických svalov pod rezom a na rovnakej strane.

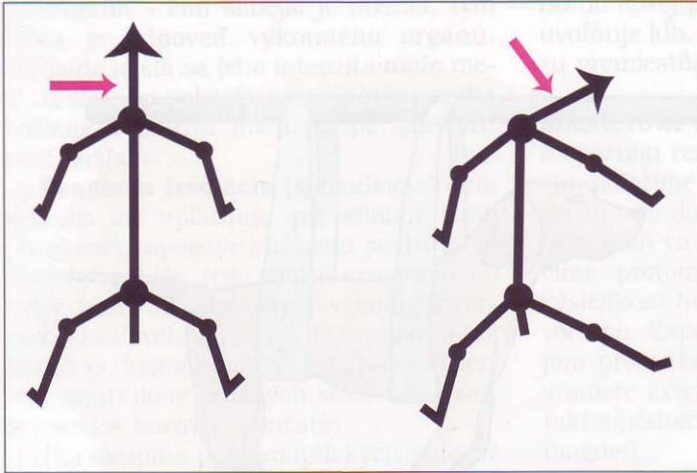
POHYBOVÉ SCHOPNOSTI DECEREBROVANÉHO ŽIVOČÍCHA

Hlavným a na prvý pohľad výrazným znakom decerebrovaného živočícha je enormne zvýšený tonus extenzorov. Štvornohé decerebrované živočích majú všetky končatiny v maximálnej extenzii, hlava a chvost sú vztyčené smerom k chrbtu, ktorý je ohnutý. Tento stav sa označuje

ako **decerebračná rigidita** a vyvoláva ju silná aktivácia γ -motoneurónov, ktorá sa nekoriguje a nevyvažuje útlmovými vplyvmi z vyšších pohybových centier, t. j. z bazálnych ganglií a motorickej kôry. Decerebrovaný živočích vie stáť, ak ho postavíme, a udržať polohu v stoji, ak ho z nej mierne vychýlime. Ak sa snažíme ohnúť jeho hlavu (napr. doprava), obidve pravé končatiny sa dostanú do extenzie (obr. 16. 59). Tonus extenzorov sa teda zvyšuje v smere vychýlenia hlavy, ale na druhej strane klesá, čo zabraňuje pádu. Pri silnejšom vychýlení však živočích padá a vlastnými silami sa nepostaví.

Takéto reflexné preskupenie svalového tonusu je vyvolané z *vestibulárnych receptorov*, ktoré sa adekvátne dráždia zmenou polohy hlavy, a z *proprioceptorov krčných svalov*, ktoré sa pri pasívnom ohnutí hlavy na jednej strane nťahujú a na druhej strane skracujú (akoby sa pokrčili). Pasívnym natiahnutím sa v uvedenom príklade dráždia proprioceptory v ľavých krčných svaloch.

Obidva druhy receptorov sa v neporušenom organizme *in vivo* dopĺňajú. Ak však chceme skúmať funkciu jedných alebo druhých receptorov experimentálne, treba



Obr. 16. 59 Pohybové schopnosti decerebrovaného živočicha s vyradeným labyrintom

Pasívny ohyb hlavy smerom nahor, nadol alebo nabok má za následok zmenu tonusu končatinových extenzorov – krčné tonické reflexy. Pomocou nich sa mení vzájomná poloha predných končatín oproti zadným alebo pravých končatín oproti ľavým podľa smeru vychýlenia hlavy.

druhé receptory vyradiť. Ak teda ponecháme vestibulárne reflexy a z funkcie vyradiť proprioreceptory krčných svalov a kĺbov a potom hlavu pasívne ohneme, redistribúciu svalového tonusu zabezpečujú **tonické labyrintové reflexy**. Naopak, ak vyradiť z funkcie vestibulárne receptory, korekcia postoja po ohnutí hlavy sa dosiahne **tonickými krčnými reflexmi**.

Pomocou opísaných reflexov – labyrintových a krčných tonických reflexov – môže decerebrovaný živočích udržať rovnováhu v stoji, čo umožňuje redistribúcia svalového tonusu extenzorov. Centrálne týchto reflexov sú v predĺženej mieche a v moste.

POHYBOVÉ SCHOPNOSTI MEZENCEFALICKÉHO ŽIVOČICHA

Hlavný rozdiel medzi decerebrovaným a mezencefalickým živočíchom spočíva v neprítomnosti decerebračnej rigidity a v schopnosti postaviť sa z ležiacej polohy na boku do normálnej vzpriamenej polohy. Postavenie na všetky štyri končatiny má reflexný charakter a uskutočňuje sa pomocou **vzpriamovacích reflexov**, tiež labyrintových a krčných. Tieto reflexy sú pomerne zložité a ich priebeh možno rozložiť do niekoľkých čiastkových reflexných pohybov.

Prvá fáza prechodu z ležiacej do vzpriamenej polohy vychádza z vestibulárnych receptorov. Živočích sa snaží dostať hlavu do normálnej vzpriamenej polohy. Dvíha ju

a vykrúca tak, aby bola v súlade s polohou v stoji (na štyroch končatinách). Uplatňujú sa tu teda **labyrintový vzpriamovací reflex**.

Na prvú fázu nadväzujú pohyby trupu a končatín, ktoré vychádzajú z proprioreceptorov krčných svalov a kĺbov. Uplatňuje sa tu teda **krčný vzpriamovací reflex**. Pri dvíhaní hlavy, kým ešte zvyšná časť tela leží, sa natahujú krčné svaly na jednej strane a pasívne sa skracujú svaly na druhej strane. Výsledkom rozdielnej vzruchovej aktivity z proprioreceptorov na oboch stranách je úsilie dostať trup a po ňom i končatiny do súladu so vzpriamenou hlavou.

Vzpriamovanie tela (postavenie) urýchľujú a spresňujú **zrakové vzpriamovacie reflexy**. Vzpriamená poloha je totiž základnou funkčnou polohou pri obrane i útoku a základným predpokladom lokomocie a zmyslového monitorovania vonkajšieho prostredia.

Súčasťou pohybového vybavenia mezencefalického živočicha sú samozrejme i reflexy decerebrovaného živočicha. Vzpriamovacie reflexy patria do skupiny **statických reflexov**, ktoré udržiavajú polohu a rovnováhu v statickej situácii, keď sa telo nepohybuje (pri ležaní, sedení, státi, kľačaní a pod.). Stredný mozog je však aj centrom **statokinetických reflexov**, ktoré udržiavajú rovnováhu a správny postoj tela pri pohyboch (chôdzi, behu, skokoch, pohybe do kruhu). Typickým príkladom fungovania týchto reflexov je dopad mačky na všetky štyri končatiny po vyhodení do vzduchu

z akejkolvek polohy. Najlepšie preskúmaným a klinicky využívaným statokinetickým reflexom je **nystagmus**.

Mezencefalický živočích sa teda môže reflexne dostať do vzpriamenej polohy a je schopný reflexne ju aj udržať. Správa sa však ako automat, ktorému chýba schopnosť vykonávať spontánne a zámerné pohyby.

POHYBOVÉ SCHOPNOSTI DEKORTIKOVANÉHO ŽIVOČÍCHA

Pohybové schopnosti mezencefalického a dekortikovaného živočícha sú podobné, u dekortikovaného sú však funkčné hneď po prerušení spojov medzi bazálnymi gangliami a kôrou gyrus praecentralis a u mezencefalického živočícha až po odznení šoku.

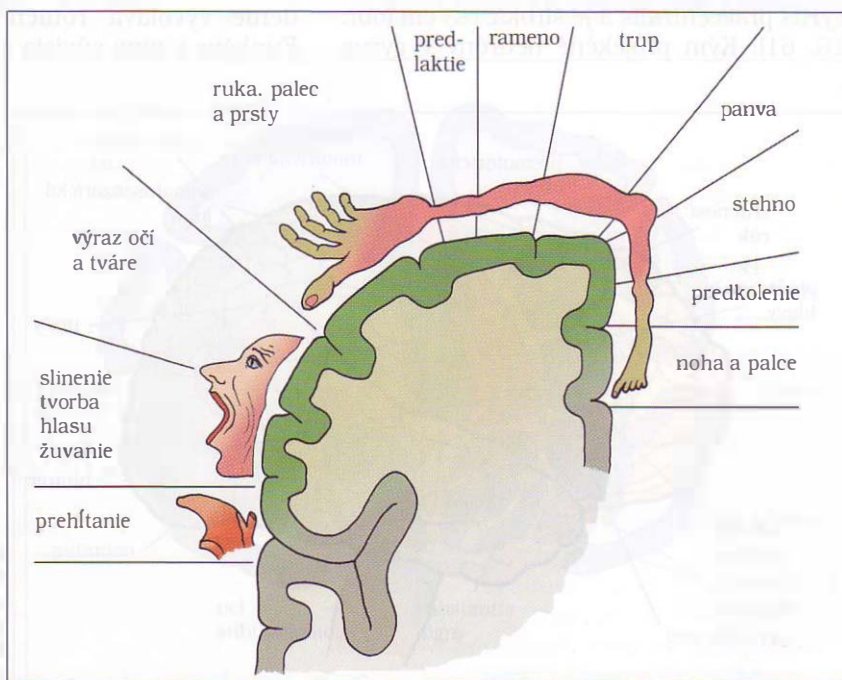
V porovnaní s neporušeným zdravým živočíchom sa pohybové výpadky (deficity) týkajú **naucených pohybov**, t. j. pohybov, ktoré sa musia zvládnuť učením (napr. u človeka hra na klavír), **schopnosti motorického učenia**, teda schopnosti osvojiť si nové pohybové činnosti a **schopnosti spontánnych a vôľových pohybov**.

Dekortikáciu živočícha možno rozdeliť na primárnu a asociačnú. **Primárna dekorti-**

kácia vzniká oddelením primárnej motorickej kôry od bazálnych ganglií. Pri **asociačnej dekortikácii** sa spojenie medzi primárnou kôrou a bazálnymi gangliami zachováva, prerušené sú však spojenia medzi primárnou (projekčnou) kôrou a asociačnou kôrou. Najdrastickejšou, ale najspohľadlivejšou formou asociačnej dekortikácie je mechanické zoškrabanie kôry z asociačných polí. Pri asociačnej dekortikácii sa elektrickým dráždením projekčných neurónov môžu vyvolať pohyby svalov, ovládaných z príslušného miesta (z centra pre určitý sval). To je jediný rozdiel medzi primárnou a asociačnou dekortikáciou. Aj pri nej sa prejavujú u živočícha uvedené deficity. Iba asociačná kôra môže teda naprogramovať účelný vôľový pohyb a aktivovať tie projekčné neuróny v primárnej motorickej kôre, ktoré ho optimálne realizujú.

Pri dekortikácii sú vážne poškodené tzv. **úskokové** a **umiestňovacie reakcie** (úskoky pri strkaní do zvierafa z boku a pevné polozenie nohy na opornú plochu).

Primárny motorický kortex je usporiadaný somatotopicky (obr. 16. 60). V hornej časti gyrus praecentralis sú projekčné oblasti pre dolné končatiny a trup. V spodnej časti, približne od stredy závitú je projekč-



Obr. 16. 60 Oblasti gyrus praecentralis – kôrová projekcia pohybových efektorov – svalov v jednotlivých častiach tela

Rozsiahlu kôrovú reprezentáciu majú svaly ruky a hlavy.

ná oblasť pre svaly tváre s osobitne veľkým zastúpením pier a vokalizačných svalov. Medzi tvárou a trupom *homunkula* je veľká projekcia svalov ruky. Významnou funkčnou črtou motorickej kôry je jej organizácia skôr podľa pohybov než podľa svalov. Neuróny prijímajú senzorické informácie z periférnej oblasti, kde sa realizujú pohyby, a tým sa utvárajú predpoklady pre ich spätnoväzbovú kontrolu. To má veľký význam pri motorickom učení a najmä pri kontrole presnosti pohybov. V súvislosti s funkciou pravej a ľavej hemisféry sa pomocou MRI dokázalo, že pohyby prstov ľavej ruky predpokladajú aktiváciu projekčných neurónov vpravo a naopak. Okrem toho sa zistilo, že pohybovanie prstami ľavej ruky aktivuje aj ľavostrannú motorickú kôru, a to najmä u pravorukých jedincov. Klinické pozorovania tiež potvrdzujú, že poškodenie ľavej motorickej kôry sa odráža tak na dysfunkcii pravej, ako aj ľavej ruky. Na druhej strane lézie pravého motorického kortexu nemajú na pohybovú funkciu pravej ruky takmer nijaký vplyv.

PREMOTORICKÁ A DOPLNKOVÁ MOTORICKÁ OBLASŤ

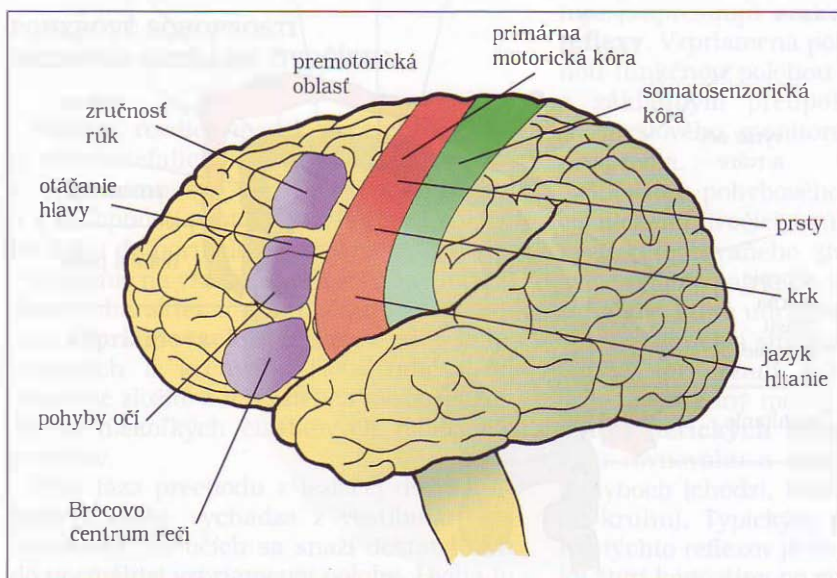
Premotorická oblasť sa nachádza pred gyrus praecentralis a je široká 1–3 cm (obr. 16. 61). Kým projekčné neuróny v gyrus

praecentralis uvádzajú do činnosti jednotlivé svaly, neuróny premotorickej kôry sa aktivujú vtedy, keď treba vykonať zložitejšie pohyby, ktoré si vyžadujú súčinnosť viacerých svalových skupín (napr. ak chceme zatlačiť do steny kliniec v určitej výške, jednou rukou ho musíme pridržovať a druhou opatrne zatlačiť – vyžaduje sa teda spolupráca oboch rúk, určitý sled čiastkových pohybov a ešte predtým naprogramovanie celej pohybovej akcie).

V premotorickej kôre je niekoľko menších vysoko špecializovaných oblastí, ktoré riadia špecifické pohybové funkcie. Jednou z nich je **Brocovo centrum reči** (Brocova oblasť). Pri poškodení tejto oblasti postihnutý nemôže vyslovovať zreteľne slová a už vonkoncom nie celé vety. Tvorba hlasu je zachovaná, ale jemná koordinácia svalov úst a jazyka s respiračnou aktiváciou hlasiviek, ktorú si vyžaduje zreteľná dikcia, je porušená.

Tesne na Brocovo centrum reči nalieha **oblasť vôľových pohybov očných gúl**. Jej poškodenie má za následok poruchu vôľového zamerania očí na ľubovoľný predmet. Oči sa zameriavajú v tomto prípade uprene a dlhší čas na nejaké body. Oblasť kontroluje aj pohyb mihalnic.

Nad oblasťou pre pohyby očí je **oblasť pre otáčanie hlavy**. Jej elektrické dráždenie vyvoláva rotačné pohyby hlavy. Funkčne s nimi súvisia aj pohyby očí.



Obr. 16. 61
Premotorická oblasť mozgovej kôry pred primárnou motorickou kôrou v gyrus praecentralis

Oblasť pre zručnosť rúk sa nachádza pred projekciou rúk a prstov v primárnej motorickej kôre (názov jej dali neurochirurgovia). Jej poškodenie (napr. nádormi) má za následok neúčelné a nekoordinované pohyby rúk (*motorická apraxia*).

ÚLOHA BAZÁLNYCH GANGLIÍ V RIADENÍ POHYBOVEJ ČINNOSTI

Ako sme už uviedli, rozdiel medzi pohybovými schopnosťami dekortikovaného a mezencefalického živočícha je minimálny. Dekortikovaný živočích má pritom bazálne gangliá, ktoré patria hierarchicky medzi vyššie supraspinálne centrá a majú spojenie so stredným mozgom. Ich funkciu neobjasnili uspokojivo klasické štúdie založené na pričných rezoch, ale skôr experimentálne lézie bazálnych ganglií a klinické pozorovania pri ich poškodení. K objasneniu funkcie výrazne prispeli aj súčasné poznatky o spojení bazálnych ganglií s motorickou a premotorickou kôrou, s talamom, medzi sebou navzájom i s retikulárnou formáciou a motoneurónmi v mieche.

K bazálnym gangliám patria jadrá sivej hmoty, ktoré sú uložené hlbšie v hemisférach (obr. 16, 62):

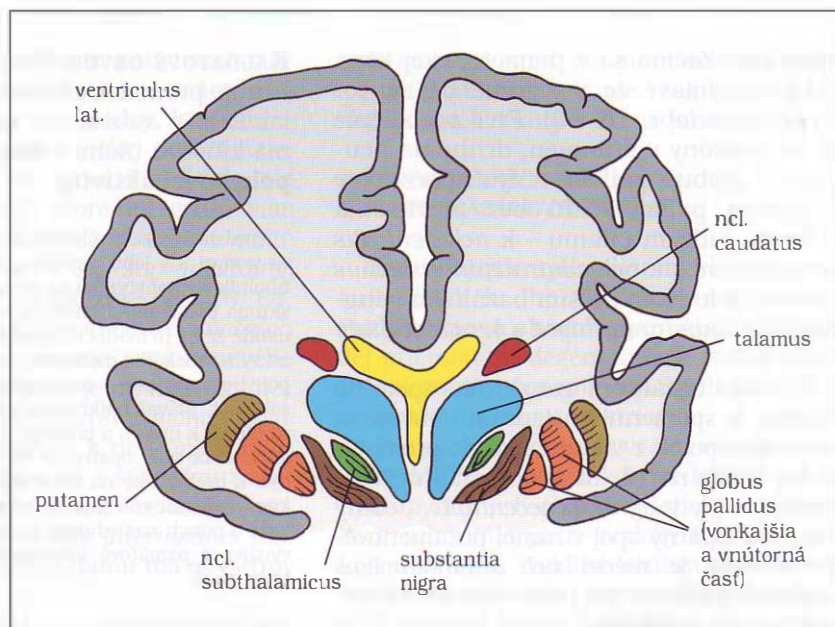
	ncl. caudatus	}	striatum
	putamen		
ncl. lentiformis		globus pallidus	
		ncl. subthalamicus	
		substantia nigra	

Toto rozdelenie je do istej miery komplikované tým, že niektoré základné štruktúry sa zaraďujú do vyšších celkov (striatum a ncl. lentiformis) a putamen je pritom súčasťou oboch celkov. Bazálne gangliá sa vyznačujú vysokou úrovňou metabolizmu, ktorý je náročný na kyslík. Ďalšou osobitosťou je mimoriadne vysoký obsah medi v substantia nigra (a v blízko umiestenom locus coeruleus).

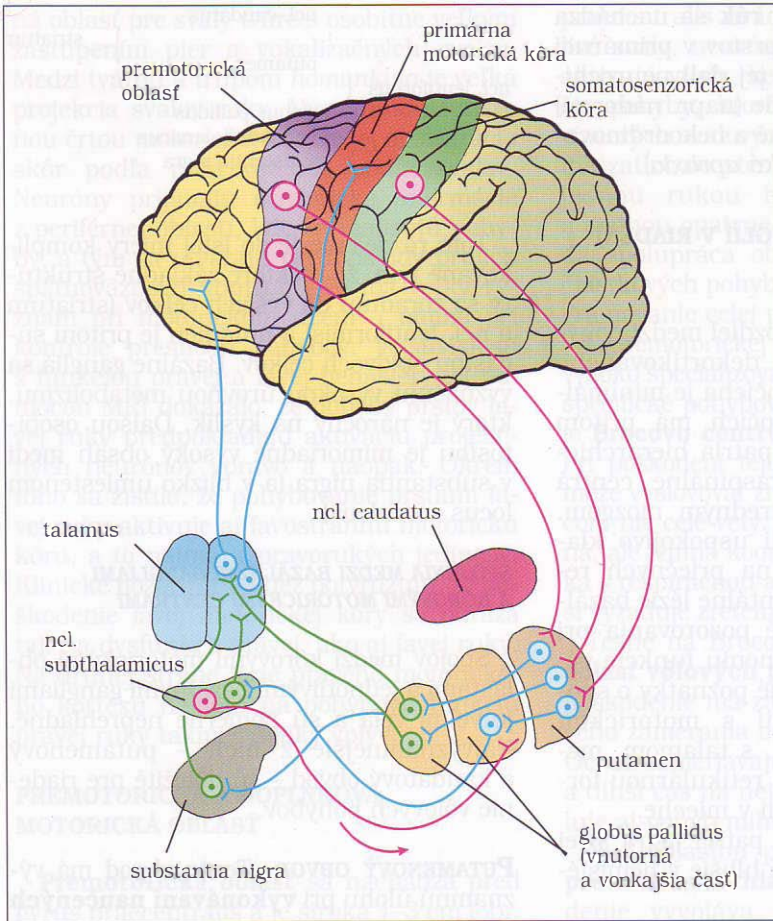
SPOJENIA MEDZI BAZÁLNYMI GANGLIAMI A KÓROVÝMI MOTORICKÝMI CENTRAMI

Spojov medzi kôrovými motorickými oblasťami a jednotlivými bazálnymi gangliami je veľmi veľa a sú pomerne neprehľadné. Najvýznamnejšie z nich – putamenový a kaudatový obvod – sú dôležité pre riadenie vôľových pohybov.

PUTAMENOVÝ OBVOD. Tento obvod má významnú úlohu pri **vykonávaní naučených**



Obr. 16. 62
Bazálne gangliá na frontálnom reze cez mozog oblasti talamu



Obr. 16. 63 Spojie medzi pohybovými kôrovými centrami, somatosenzoricou a frontálnou kôrou na jednej strane a bazálnymi gangliami na druhej strane v rámci putamenového obvodu

Pomocou tohto obvodu sa riadi vykonávanie naučených pohybov. (Upravené podľa Guytona a Halla. 1996)

pohybov. Začína sa v premotorickej kôre, ale je zaujímavé, že aj v primárnej senzorickej kôre (obr. 16. 63). Prvé prepojenie je na neuróny v putamen, druhé na neuróny v globus pallidus. Výstupné spoje z globus pallidus idú bez prerušenia k dvom jadrám talamu – k *ncl. ventralis ant. thalami* a k *ncl. ventralis intermedius thalami* a k dvom ďalším bazálnym gangliám – k *substantia nigra* a k *ncl. subthalamicus*.

Z týchto bazálnych ganglií idú spoje do talamu k spomenutým jadrám. Obvod sa uzatvára spojmi z talamu späť do premotorickej kôry a navyše už aj do primárnej motorickej kôry v *gyrus praecentralis*. Jediný objavený spätný spoj v rámci putamenového obvodu je medzi *ncl. subthalamicus* a *globus pallidus*. Do tohto obvodu sa nepájajú *ncl. caudatus*.

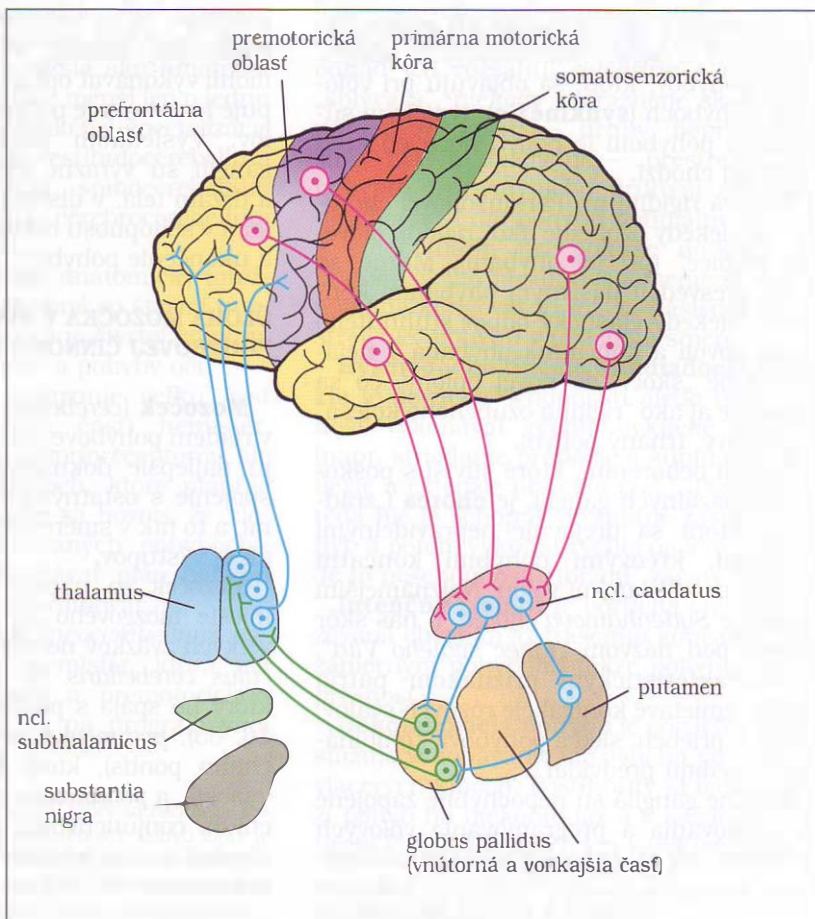
KAUDATOVÝ OBVOD. Tento obvod, ktorý zahŕňa putamen, ale obchádza *ncl. subthalamicus* a *substantia nigra* (obr. 16. 64), má kľúčovú úlohu v **kognitívnej kontrole pohybovej aktivity**.

Predstavme si, že človek na dovolenke pokojne pláva v mori a v jeho zornom poli sa zrazu objaví trojuholníkový pohybujúci sa útvar na hladine. Plavec ho skúma pohľadom a snaží sa zistiť, čo to je. Napokon usúdi, že by to mohla byť chrbtová plutva žraloka. Má na výber niekoľko možností, ako túto hrozivú situáciu pohybovo vyriešiť – maximálnou rýchlosťou, akaj je schopný, plávať najkratšou cestou k brehu, pohnúť sa bližšie k útvaru a presvedčiť sa, či naozaj ide o žraloka, alebo volí opatrný a nie úplne priamočiary pohyb k brehu, aby na seba dravca neupozornil prudkými zábermi rúk a nôh rozvlhčujúcimi hladinu. Ide teda o pohyb nasledujúci po rozumovej úvahe, ktorá využíva i pamäťové informácie a prípadne osobnú skúsenosť.

Obr. 16. 64 Spojenie medzi rôznymi oblasťami asociačnej kôry a bazálnymi gangliami v rámci kaudatového obvodu

Pomocou tohto obvodu sa riadia úmyselné pohyby na základe rozuzumových úvah a záverov.

[Upravené podľa Guytona a Halla, 1996]



Pri kognitívnej kontrole pohybovej činnosti prijíma ncl. caudatus informácie nielen z tých častí asociačnej kôry, ktoré integrujú jeden typ senzorickej informácie, teda z unimodálnej asociačnej kôry, ale najmä z tých častí, ktoré integrujú viac typov zmyslových informácií, teda z multimodálnej, prípadne i zo supramodálnej asociačnej kôry. Ako ukazuje obr. 16. 64, vstupy do ncl. caudatus sú z oveľa väčších oblastí kôry ako v prípade putamenového obvodu. Prvé prepojenie je na neuróny ncl. caudatus, druhé na neuróny globus pallidus. Ich axóny smerujú k neurónom talamických jadier, ktoré sú i súčasťou putamenového obvodu, k ncl. ventralis anterior thalami a k ncl. ventralis intermedialis thalami (toto druhé jadro talamu má aj vstupy z mozočka).

Výstupná informácia z týchto jadier po-

tom smeruje späť do premotorickej kôry a frontálnych lalokov, nie však do projekčnej motorickej kôry v gyrus praecentralis.

PRÍVOS KLINICKÝCH POZNATKOV K FUNKCII BAZÁLNYCH GANGLIÍ

Medzi najznámejšie choroby, ktoré porušujú funkciu bazálnych ganglií, patrí **Parkinsonova choroba** (*paralysis agitans*). Jej príčinou sú degeneratívne cievne a zápalové zmeny dopaminergických neurónov v substantia nigra a striatum. U opíc ju možno experimentálne vyvolať vstreknutím látky MPTP (1-metyl-4-fenyl-1,2,5,6-tetrahydropyridín). K charakteristickým príznakom ochorenia patrí svalový tremor v pokoji a svalová rigidita (stuhnutosť), ktorá vedie k spomaleniu pohybov (**hypokinézia**) až k nepohyblivosti (**akinézia**), k vymiznu-

tiu kontrakcií spolupôsobiacich svalov (synergistov) a strate mimovôľových súhybných pohybov, ktoré sa objavujú pri vôľových pohyboch (**synkinézia**); typickým súhybným pohybom je pohyb horných končatín pri chôdzi.

Svalová rigidita pri Parkinsonovej chorobe sa niekedy označuje ako „rigidita oloveanej trubice“ (pri jej ohýbaní). Možno sa o nej presvedčiť pasívnym ohýbaním končatín. Niekedy elastický odpor stuhnutého svalu povolí a končatina ohýbaná v nejakom kĺbe „skočí“ do novej polohy, čo sa označuje aj ako „rigidita ozubeného kolesa“ (stakátový, trhaný pohyb).

Ďalším ochorením, ktoré súvisí s poškodením bazálnych ganglií, je **chorea** („zrádnik“), ktorá sa prejavuje nepravidelnými rýchlymi, kŕčovými pohybmi končatín a tváre neovládanými vôľou. Najznámejším typom je *Sydenhamova chorea*, u nás skôr známa pod názvom „tanec svätého Víta“. K charakteristickým príznakom patria rýchle, zmietavé kontrakcie rôznych svalov, ktorých priebeh, sled a pohybová kombinácia sa nedajú predvídať.

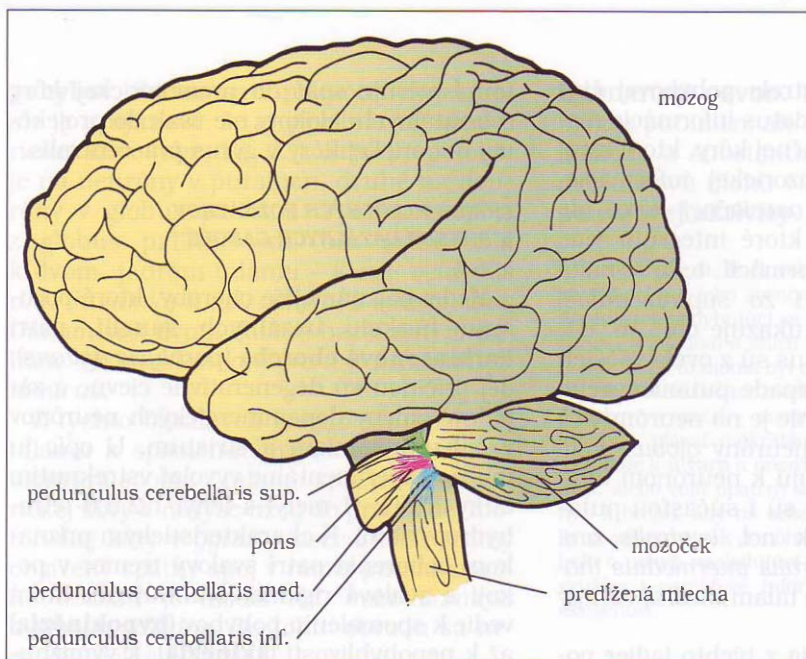
Bazálne gangliá sú nepochybne zapojené do plánovania a programovania vôľových pohybov. Ich hlavnou funkciou je zabezpečiť presnú a hladkú realizáciu vôľových

pohybov, čo sa uskutočňuje zvolením najvhodnejšej polohy tela, aby sa pohyby mohli vykonávať optimálne. K tomu prispúja i nastavenie počiatočného tonusu svalov. Výsledkom poškodenia bazálnych ganglií sú výrazné abnormality v postoji a držaní tela, v distribúcii svalového tonusu a v schopnosti ovládať začiatok, priebeh a ukončenie pohybov.

ÚLOHA MOZOČKA V RIADENÍ POHYBOVEJ ČINNOSTI

Mozoček (*cerebellum*) má kľúčovú úlohu v riadení pohybovej činnosti a morfológicky ju najlepšie dokumentuje jeho paralelné spojenie s ostatnými motorickými centrami, a to tak v smere informačných vstupov, ak aj výstupov.

Mozoček sa napája na veľký mozog v mieste mozgového kmeňa pomocou troch veľkých zväzkov nervových vlákien – *pedunculus cerebellaris inf.* (*corpus restiforme*), ktorý ho spája s predĺženou miechou (obr. 16. 65), *pedunculus cerebellaris med.* (*brachium pontis*), ktorý ho spája s jadrami v moste, a *pedunculus cerebellaris sup.* (*brachium conjunctivum*), ktorý ho napája na stredný mozog; jeho vlákna sa končia v druhostrannom ncl. ruber a v talame.



Obr. 16. 65 Hlavné spojenia medzi mozočkom a ostatnými pohybovými centrami
Typickou črtou je paralelné zapojenie mozoč-
ka.

Povrch mozočka (kôra) je silne gyrifikovaný, a tým aj primerane zväčšený. Jeho hmotnosť je 10-krát nižšia ako hmotnosť mozgu, no jeho povrch je menší len o jednu štvrtinu! Z hľadiska funkčnej špecializácie sa mozoček delí na vestibulocerebellum (vestibulárny mozoček), spinocerebellum (spinálny mozoček) a cerebocerebellum (cerebrálny mozoček).

Vestibulocerebellum. anatomicky totožné s vermis inf., je spojené so štyrmi nulei vestibulares na spodine štvrtej komory. Zabezpečuje rovnováhu a pohyby očí.

Spinocerebellum zahrnuje veľkú časť vermis a mediálnych častí hemisfér. Získava informácie z proprioreceptorov, ale aj informácie o pohyboch, ktoré plánuje mozgová kôra. Obrazne sa hovorí, že „dostáva kópie o navrhovaných pohyboch“. Jeho úlohou je porovnávať plán pohybu s jeho realizáciou a koordinovať ho.

Cerebocerebellum (neocerebellum) zaberá laterálnu časť hemisfér, ktorá má spojenie s motorickou a premotorickou kôrou a zúčastňuje sa na programovaní pohybov.

Predstavme si basketbalistu, ktorý sa rozhodne vystreliť na kôš zo strednej vzdialenosti. Pohyb lopty je balistický; lopta musí byť teda vystrelená smerom na kôš, ale zároveň i smerom hore. Hoci musí mať aj optimálnu silu, vhodné načasovanie a telo musí zaujať primeraný postoj. Rozhodujúca fáza programovania takéhoto pohybu sa uskutočňuje v asociačnej kôre veľkého mozgu s využitím zrakových informácií, podiel mozočka na konečných parametroch pohybu však tento príklad jasne dokazuje.

Mozoček funguje vtedy, keď je telo v pohybe. Jeho vyradenie z funkcie, experimentálne alebo zapríčinené chorobnými zmenami (napr. nádormi), sa nijako neprejavuje, kým je telo v pokoji a nevykonáva pohyby.

Úplné vyradenie mozočka z funkcie má za následok rozličné pohybové poruchy.

Ataxia (dyssynergia) je ťažká porucha koordinácie medzi svalmi, ktoré vykonávajú vôľový pohyb. Poruchy sa týkajú rozsahu pohybu, smeru pohybu, striedania kontraktíí agonistov a antagonistov a správneho načasovania jednotlivých zložiek pohybu.

K najčastejším prejavom ataxie patrí „opilecká“ chôdza, pri ktorej sa kontrakcie

lokomočných svalov nezačínajú v pravú chvíľu (zaostávajú) a navyše chýba presný odhad ich rozsahu. *dysartria* – nejasná, „splývavá“, niekedy zdôraznene skandovaná reč, *megafónia* – hrubý, neprimerane silný hlas a *dysmetria* – „prestrelovanie“ pohybov jedným alebo druhým smerom, neschopnosť dať pohybu optimálny rozmer a smer (napr. pri pokuse dotknúť sa prstom svojho nosa); uvedenie si chyby a snaha korigovať ju má za následok „prestrelenie“ pohybu v opačnom smere.

Dysdiadochokinézia až adiadochokinézia je porucha schopnosti alebo neschopnosť vykonávať rýchle cyklické pohyby (napr. striedanie pronácie a supinácie rúk, flexie a extenzie prstov a pod.). Postihnutý teda nie je schopný promptne zastaviť pohyb a potom vykonať rýchlo opačný pohyb. Je to neschopnosť „ubrzdiť“ začatý pohyb.

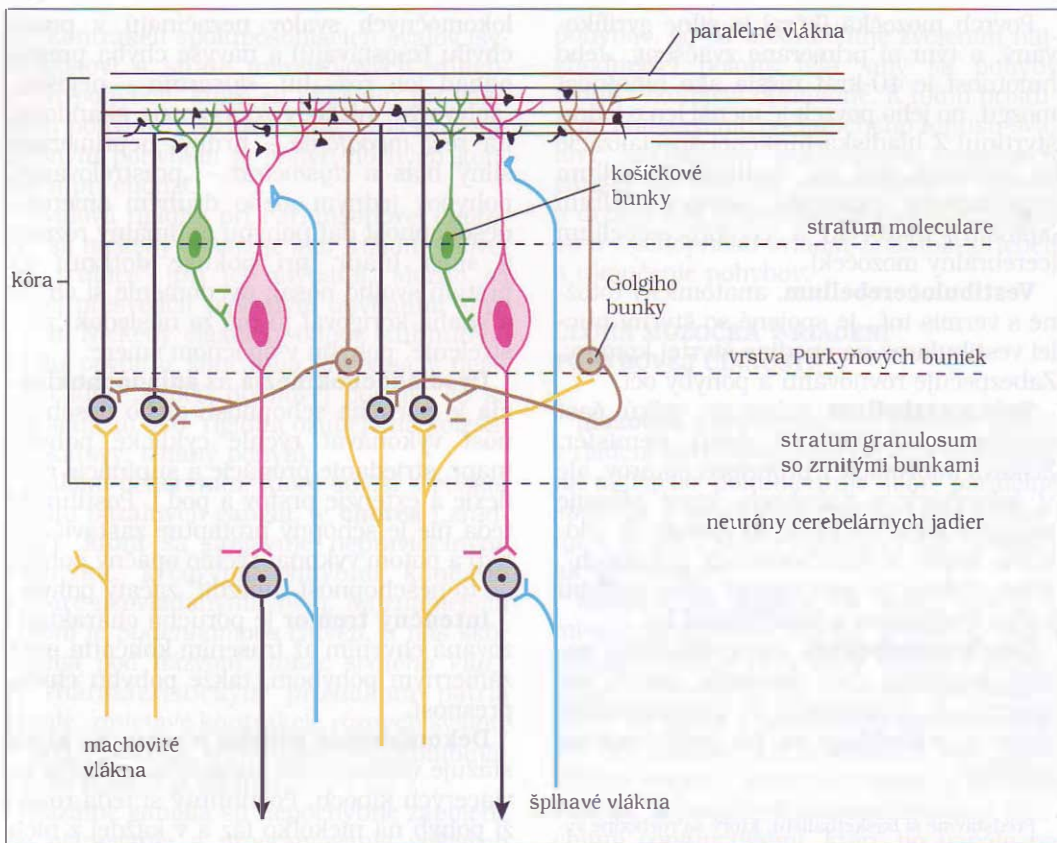
Intenčný tremor je porucha charakterizovaná chvením až trasením končatín pred zámerným pohybom, takže pohybu chýba presnosť.

Dekompozícia pohybu je porucha, ktorá sťažuje vykonávanie súčasného pohybu vo viacerých kĺboch. Postihnutý si teda rozloží pohyb na niekoľko fáz a v každej z nich urobí čiastkový pohyb len v jednom kĺbe.

INFORMAČNÉ VSTUPY A VÝSTUPY Z MOZOČKA

Kôra mozočka sa skladá z troch vrstiev (obr. 16. 66). Na povrchu je molekulárna vrstva (*stratum moleculare*), pod ňou je vrstva Purkyňových buniek (*stratum gangliosum*) a tretiu vrstvu predstavuje granulózná vrstva (*stratum granulosum*).

Vo vrstve **Purkyňových buniek** sa nachádza približne 15 miliónov veľkých neurónov. Ich terminály vytvárajú inhibičné synapsy na neurónoch cerebelárnych jadier. V *stratum granulosum* sú **zrnité bunky**, funkčne spojené s **Golgiho bunkami**. Ich axónové terminály vytvárajú so zrnitými bunkami inhibičné synapsy. *Stratum moleculare* tvoria dendrity Purkyňových, Golgiho a košíčkových buniek, na ktorých je veľa axodendritických synáps s presynaptickými zakončeniami axónov granulózných buniek, tvoriacich v tejto hornej vrstve tzv. *paralelné vlákna*.



Obr. 16. 66 Organizácia mozogovej kôry, informačné vstupy a výstupy a konečný naznačený výstup z celého mozogovca cez axóny neurónov cerebelárnych jadier

Inhibičné synapsy sú označené znamienkom -.

Obrovské Purkyňove bunky sú funkčne najvýznamnejšími bunkami mozogovej kôry. Ich axóny sú jedinými vláknami, ktoré vystupujú z kôry smerom k neurónom mozogových jadier a vytvárajú s nimi inhibičné synapsy. Axóny neurónov mozogových jadier sú zasa jediným výstupom z celého mozogovca, ktorý je však vždy excitáčny. Vytvárajú excitáčne synapsy s neurónmi ncl. ruber (cez *tr. cerebellorubralis*) a pod.

Informačné výstupy z kôry a jadier mozogovca sú jednoduché a prehľadné, no vstupy do mozogovca sú oveľa zložitejšie. Možno ich rozdeliť do dvoch skupín - vstupy idúce cez **šplhavé vlákna** a vstupy prichádzajúce cez **machovité vlákna**.

Neuróny hlbokých jadier mozogovca i Purkyňove bunky sú aktivované vzruchmi, ktoré k nim prichádzajú cez šplhavé vlákna. Synapsy medzi terminálmi šplha-

vých vláken a týmito neurónmi sú excitáčne, depolarizujú ich. Keďže Purkyňove bunky patria k inhibičným neurónom, ich aktivácia znamená postsynaptický útlm neurónov jadier mozogovca. Šplhavé vlákna sú aferentné vlákna, prichádzajúce do mozogovca cez *tr. olivocerebellaris*, ktorý privádza informácie z proprioreceptorov celého tela. Uvádza sa, že Purkyňova bunka má synapsy len s jedným šplhavým vláknom.

Ďalšie vstupy do mozogovca sprostredkujú prevažne machovité vlákna, ktoré privádzajú vzruchy z vestibulárnych receptorov cez *tr. vestibulocerebellaris*, z proprioreceptorov a exteroceptorov cez *tr. spinocerebellaris*, zo sluchových a zrakových receptorov cez *tr. tectocerebellaris* a z kôrových motorických centier cez *tr. pontocerebellaris*.

Terminály machovitých vláken vytvárajú excitáčne synapsy s neurónmi mozogovco-

vých jadier, so zrnitými bunkami a Golgiho bunkami. Axóny granulórných buniek smerujú do molekulárnej vrstvy kôry, kde sa rozvetvujú (v podobe veľkého T – kolmo na smer axónu) na paralelné vlákna. Zakončenia týchto vlákien vytvárajú tisícky excitačných synáps s dendritmi Purkyňových buniek, košičkových buniek a Golgiho buniek. Zrnité bunky sú teda presynaptickými neurónmi Purkyňových, košičkových a Golgiho buniek, ktoré sú inhibičnými neurónmi. Zrnité bunky uvoľňujú zo svojich terminálov glutamát s excitačným účinkom na všetky inhibičné postsynaptické neuróny. Ich inhibičným neurotransmitterom je kyselina γ -aminomaslová (GABA). Košičkové bunky inhibujú Purkyňove bunky a Golgiho bunky inhibujú granulórne bunky.

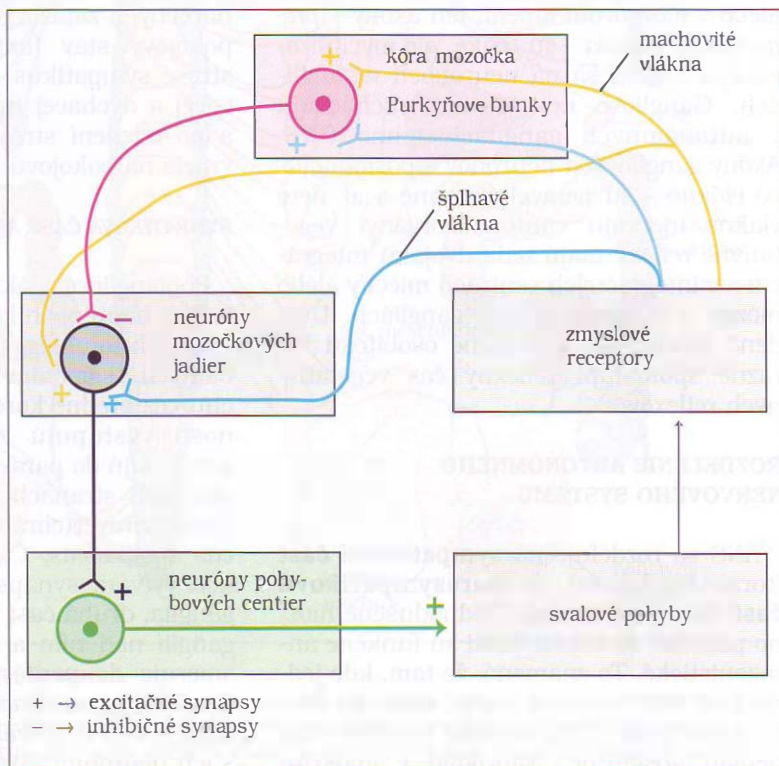
Táto zložitá kombinácia excitačných a inhibičných vplyvov na Purkyňove bunky a jediného inhibičného vplyvu Purkyňovej bunky na neuróny mozočkových jadier podmieňuje integračnú úlohu týchto neurónov. Celý proces periférnych a centrálnych vstupov do mozočka je zameraný na moduláciu

a načasovanie excitačného výstupu z mozgu do mozgového kmeňa a talamu. V zjednodušenej, ale prehľadnej forme (s vynechaním zložitého procesingu vstupných informácií v mozočkovej kôre) znázorňuje cerebelárne vstupy a výstupy obr. 16. 67.

Možno konštatovať, že mozoček riadi hladký priebeh vôľových pohybov, programovaných primárne v asociačnej mozgovej kôre, ale v konečnom štádiu s účasťou mozočka, ako aj koordináciu vôľových pohybov so sprievodnou mimovôľovou motorickou činnosťou, ktorá je potrebná na kontrolu svalového tonusu, polohy tela a rovnováhy pri pohybe.

AUTONÓMNY NERVOVÝ SYSTÉM

Autonómny nervový systém (ANS), nazývaný aj vegetatívny, viscerálny alebo ne-vôľový systém, zahŕňa tú časť nervového systému, ktorej výstupný (eferentný) úsek inervuje hladké svalstvo ciev, tráviaceho systému, močového mechúra a močových ciest, dolných dýchacích ciest, srdcový sval



Obr. 16. 67 Zjednodušený prehľad o vstupoch do mozočka a výstupoch z mozočka

a žlazy (potné, tráviace, slzné a nadobličky). ANS reguluje činnosť viscerálnych orgánov nezávisle od vôle a má významný podiel na homeostáze, teda na mechanizmoch udržiavajúcich stabilitu vnútorného prostredia. Aktivácia orgánov týmto systémom je veľmi rýchla (napr. srdce môže zvýšiť svoju činnosť už v priebehu 3–5 s, krvný tlak sa môže zvýšiť až dvojnásobne za 10–15 s a znížiť dokonca v priebehu 4–5 s a rovnako je to s potením alebo s mimovôľovým močením). Relatívna rýchlosť zmien vegetatívnej činnosti sa využíva pri vyšetrovaní pomocou detektorov lži.

VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA AUTONÓMNEHO NERVOVÉHO SYSTÉMU

Reflexné oblúky ANS sa začínajú vo visceroreceptoroch a čiastočne i v receptoroch kože. Aferentné vlákna spájajú receptory s centrami v spinálnej mieche a v mozgovom kmeni. Medzi aferentnými a eferentnými neurónmi sa nachádzajú **interneuróny**. Typickým znakom eferentnej časti reflexného oblúka je pregangliový a postgangliový úsek. Pregangliové neuróny sú v mieche alebo v mozgovom kmeni. Ich axóny – *pregangliové vlákna* – sú tenké, ale myelinizované a končia sa na neurónoch v gangliách. Gangliové neuróny sa nachádzajú v autonómnych gangliách mimo CNS. Axóny gangliových neurónov – *postgangliové vlákna* – sú nemyelinizované a až tieto vlákna inervujú vnútorné orgány. Vegetatívne reflexy majú teda dvojakú integráciu – v integračných centrách miechy alebo mozgu a v autonómnych gangliách. Uvedené štruktúrne a funkčné osobitosti výrazne spomaľujú reflexný čas vegetatívnych reflexov.

ROZDELENIE AUTONÓMNEHO NERVOVÉHO SYSTÉMU

ANS sa rozdeľuje na **sympatikóvú časť** (torakolumbálnu) a **parasympatikóvú časť** (kraniosakrálnu). Zjednodušene možno povedať, že obidve časti sú funkčne antagonistické. To znamená, že tam, kde jedna časť ANS výkonný orgán aktivuje, druhá ho utlmuje. Toto klasické pravidlo však neplatí absolútne. Napríklad v apokrin-

ných a ekrinných potných žľazách vyvoláva dráždenie sympatika zvýšenú sekréciu potu, no dráždenie parasympatika je bez účinku. Podobne sympatiková stimulácia hladkého svalstva ciev vyvoláva ich kontrikciu, no dráždenie parasympatika až na výnimky nevyvolá nijakú reakciu.

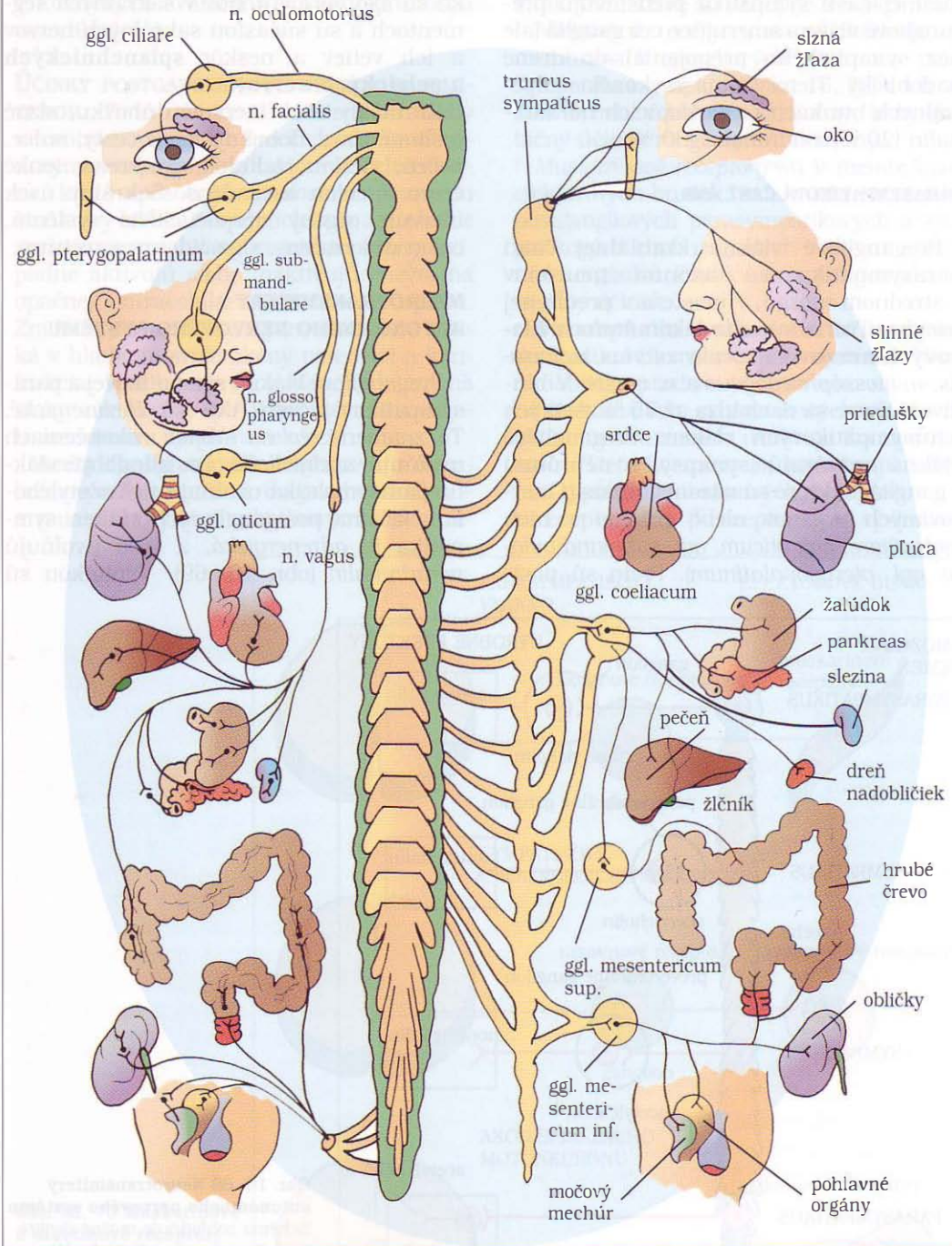
V niektorých prípadoch je však dráždenie sympatika bez účinku, kým stimulácia parasympatika vedie k funkčnému efektu (napr. vazodilatácia arteriol v penise a klistorise ako výsledok dráždenia parasympatika vedie k erekcii).

Sympatiková časť ANS sa uplatňuje spravidla pri príprave organizmu na situácie spojené s predpokladaným vysokým výdajom energie, a to najmä v tzv. núdzových situáciách pri vážnom ohrození. Pri každom ohrození treba rátať s aktívnou alebo pasívnou obranou (útok alebo útek z miesta ohrozenia). Podobné stresové stavy sa často spájajú s *poplachovou reakciou*, ktorá je typickým príkladom vysokého stupňa sympatikovej aktivity.

Naopak, parasympatiková časť sa uplatňuje v pokojových podmienkach a najmä pri preladovaní organizmu z energeticky náročných záťažových stavov na normálny pokojový stav (napr. pri emocionálnom strese sympatikus „vyženie“ hodnoty srdcovej a dýchacej funkcie až na maximum a po odznení stresu ich parasympatikus vracia na pokojovú úroveň).

SYMPATIKOVÁ ČASŤ ANS

Pregangliové vlákna sympatika sa začínajú v neurónoch laterálneho rohu miechy všetkých torakálnych a prvých dvoch lumbálnych segmentov. Axóny opúšťajú miechu cez predné korene. Po krátkej vzdialenosti vystupujú zo spinálnych nervov a vstupujú do paravertebrálnych ganglií po oboch stranách chrčtice (obr. 16. 68). Tieto paravertebrálne gangliá tvoria *truncus sympathicus*. Časť pregangliových vlákien vytvára synapsy s neurónmi daného ganglia, druhá časť vstupuje do susedných ganglií nad ním a pod ním a tretia časť smeruje do periférnych prevertebrálnych ganglií (*ggl. coeliacum*, *ggl. mesentericum sup.* a *inf.*) a vytvára synaptické spojenia s ich neurónmi. Axóny gangliových neuró-



Obr. 16. 68 Autonomný nervový systém

Obrázok znázorňuje preganglióvu a postganglióvu časť autonómnej inervácie orgánov. Eferentné výstupy sympatika prechádzajú cez paravertebrálne gangliá zoradené do truncus sympathicus a cez tri prevertebrálne gangliá – ggl. coeliacum, ggl. mesentericum sup. a ggl. mesentericum inf. Eferentné výstupy kraniálneho oddielu parasympatika prechádzajú cez štyri gangliá – ggl. ciliare, ggl. pterygopalatinum, ggl. submandibulare a ggl. oticum.

nov inervujú ako postgangliové vlákna viscerálne efektoary. Výnimku z usporiadania duálnej časti sympatika predstavujú pregangliové vlákna smerujúce cez gangliá (ale bez synaptického prepojenia) do drene nadobličky. Tieto vlákna sa končia v špeciálnych bunkách produkujúcich noradrenalín (20 %) a adrenalin (80 %).

PARASYMPATIKOVÁ ČASŤ ANS

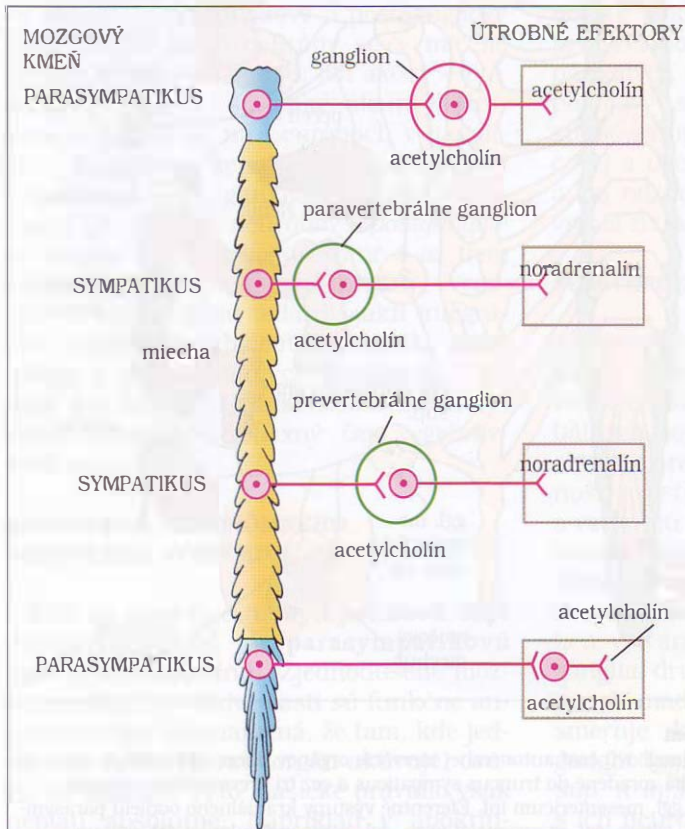
Pregangliové vlákna kraniálnej časti parasympatika sú axónmi neurónov v strednom mozgu, v moste a v predĺženej mieche. Tvoria súčasť vlákien štyroch **hlavových nervov** – *n. oculomotorius*, *n. facialis*, *n. glossopharyngeus* a *n. vagus*. V blúdivom nerve sa nachádza až 75 % všetkých parasympatikových vlákien. Pregangliové vlákna vytvárajú synapsy s neurónmi v gangliách, ktoré sú v tesnej blízkosti inervovaných orgánov alebo priamo v nich (*ggl. ciliare*, *ggl. oticum*, *ggl. submandibulare*, *ggl. pterygopalatinum*). Preto sú post-

gangliové vlákna veľmi krátke. Pregangliové vlákna sakrálnej časti parasympatika sú axónmi neurónov v sakrálnych segmentoch a sú súčasťou sakrálnych nervov a ich vetiev a neskôr **splanchnických a pelvických nervov**.

Kraniálny úsek inervuje dúhovku, slzné a slinné žľazy, dolné dýchacie cesty, srdce, pečeň, slezinu, žalúdok, pankreas, tenké črevo a colon ascendens. Sakrálny úsek inervuje orgány uropoetického systému, colon descendens, sigmoideum a rectum.

NEUROTRANSMITERY AUTONÓMNEHO NERVOVÉHO SYSTÉMU

Pregangliové vlákna sympatikovej a parasympatikovej časti ANS sú *cholínergické*. To znamená, že na svojich zakončeníach uvoľňujú *acetylcholín*. Postgangliové vlákna parasympatika uvoľňujú tiež *acetylcholín*. Väčšina postgangliových vlákien sympatika je *adrenergická*, a teda uvoľňujú *noradrenalín* (obr. 16. 69). Výnimkou sú



Obr. 16. 69 Neurotransmitery autonómneho nervového systému
Schéma zohľadňuje možné dvojité prepájanie pregangliových vlákien sympatika v prevertebrálnych a paravertebrálnych gangliách, ako aj skutočnosť, že gangliové bunky sakrálneho parasympatika sú až vo viscerálnom orgáne.

cholinergické sympatkové vlákna inervujúce potné žľazy a čiastočne krvné cievy v kostrových svaloch a v koži (spôsobujú vazodilatáciu).

ÚČINKY POSTGANGLIOVÝCH NEUROTRANSMITEROV. Tieto účinky sú dôsledkom väzby neurotransmitera so špecifickými membránovými receptormi bielkovinového charakteru, ktoré spôsobujú konformačnú zmenu štruktúry bielkovinovej molekuly a následne zvyšujú permeabilitu pre niektoré ióny, prípadne aktivujú alebo inaktivujú enzým na opačnej (intracelulárnej) strane receptora. Zmenou permeability a presunu iónov vzniká v hladkom svale akčný potenciál a kontrakcia. Podobne je to v žľaze, kde zmena stavu membrány po kombinácii s neurotransmitterom vyvoláva sekréciu.

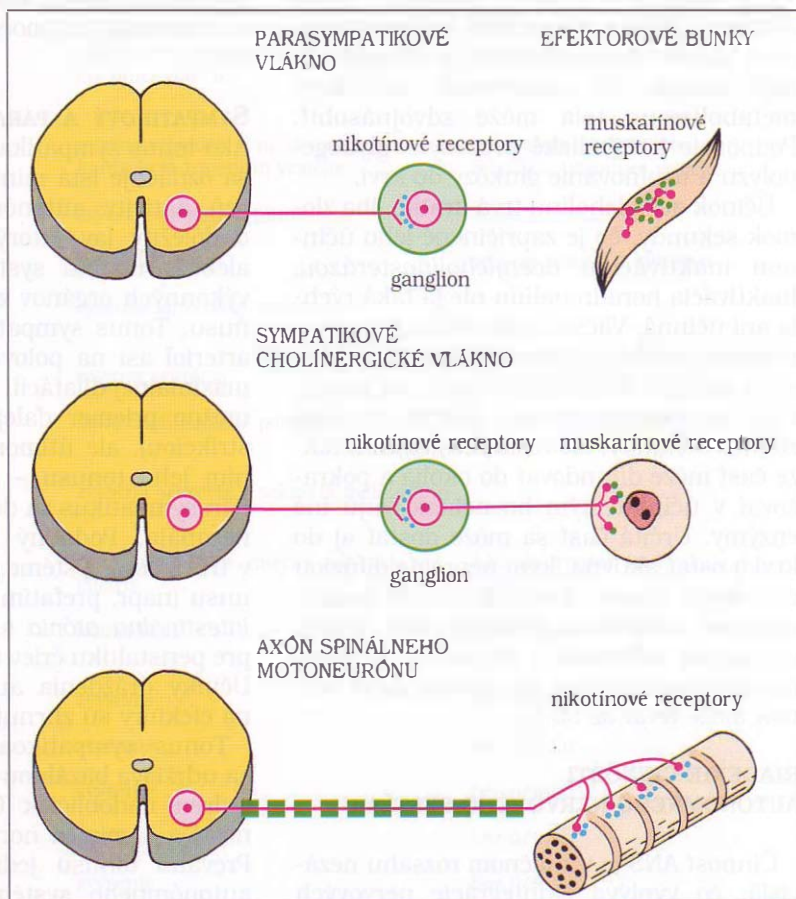
Acetylcholín sa môže kombinovať s membránovými receptormi dvojakého druhu – s muskarínovými a nikotínovými. Tieto re-

ceptory sa nazývajú podľa toxínov muskariínu (izolovaného z muchotrávky červenej) a nikotínu, ktoré sú schopné ich aktivovať.

Nikotínové receptory sa nachádzajú na membránach gangliových neurónov parasympatika i sympatika (obr. 16. 70) a ich aktivácia má rýchly depolarizačný, teda excitačný účinok na gangliové neuróny.

Muskarínové receptory sú v membránach efektorových buniek, teda medzi terminálmi postgangliových parasympatikových a sympatikových cholinergických vlákien a výkonnými orgánmi. Ich aktivácia má pomalší excitačný účinok.

Noradrenalín a adrenalín sú mediátory sympatikového nervového systému. Dreň nadobličky produkuje obidva hormóny, ale na termináloch sympatikových vlákien sa ako neurotransmitter uvoľňuje iba noradrenalín. Tieto hormóny sa kombinujú s dvoma typmi membránových receptorov – s α -receptormi a β -receptormi a výsledkom



Obr. 16. 70 Muskarínové a nikotínové receptory pre kombináciu s acetylcholínom v rámci autonómneho nervového systému a na porovnanie i pri excitácii kostrového svalu

kombinácií sú rozdielne odpovede výkonných orgánov (napr. stimulácia α -receptorov cievného hladkého svalu vyvoláva vazokonstrikciu, stimulácia β -receptorov bronchiálneho hladkého svalu bronchodilatáciu). Zdá sa, že noradrenalín má silnejší aktivačný účinok na α -receptory. Možno predpokladať, že konečný účinok obidvoch mediátorov na výkonný orgán závisí od hustoty jedného alebo druhého typu receptorov na membráne bunky hladkého svalu.

Stimulácia sympatikových vlákien inervujúcich dreň nadobličky vyvoláva tvorbu adrenalínu a noradrenalínu, ktorý sa dostáva do cirkulujúcej krvi. Cirkulujúce hormóny majú rovnaký účinok ako hormóny, ktoré sa uvoľňujú na termináloch postgangliových sympatikových vlákien, rozdiel je len v tom, že ich účinok trvá 5–10-krát dlhšie, teda až 2 min. (Rozdielna účinnosť adrenalínu a noradrenalínu sa spomína pri výklade o reguláciách funkcií autonómnych orgánov.) V tejto súvislosti treba zdôrazniť najmä ich účinok na metabolizmus tkanív. Adrenalin má až 10-krát silnejší účinok než noradrenalin a celkový metabolizmus tela môže zdvojnásobiť. Podporuje katabolické procesy – glykogenolýzu a uvoľňovanie glukózy do krvi.

Účinok acetylcholínu trvá krátko, iba zlomok sekundy, čo je zapríčinené jeho účinnou inaktiváciou *acetylcholinesterázou*. Inaktivácia noradrenalínu nie je taká rýchla ani účinná. Väčšia časť tohto mediátora, uvoľnená adrenergickými vláknami, sa presúva späť do terminálov a až tu sa inaktívuje *monoaminoxidázou*. Netrvá to však zlomok sekundy, ale niekoľko sekúnd, takže časť môže difundovať do okolia a pokračovať v účinku, kým ho neinaktivujú iné enzýmy. Určitá časť sa môže dostať aj do krvi a ostať aktívna, kým neprejde difúziou do takých tkanív, ktoré disponujú inaktívujúcimi enzýmami. Prolongovaný účinok má najmä adrenalin a noradrenalin uvoľňovaný z nadobličky. Ich sympatikový účinok môže trvať až 30 s.

RIADENIE ČINNOSTI AUTONÓMNEHO NERVOVÉHO SYSTÉMU

Činnosť ANS je v značnom rozsahu nezávislá, čo vyplýva z integrácie nervových

vzruchov v gangliách. CNS však môže vplývať na činnosť autonómneho systému, pretože pregangliové vlákna sa začínajú v ňom. Významnú úlohu zohráva v tejto kontrole *predĺžená miecha*, kde sa nachádzajú centrá srdcovej, vazomotorickej a dýchacej činnosti. Tieto centrá dostávajú zmyslové informácie z viscerálnych orgánov prevažne cez *n. vagus* a využívajú autonómne nervové dráhy na ovplyvnenie ich činnosti. Významnú úlohu má aj *hypotalamus* (pri regulácii telesnej teploty, vodnej bilancie, hladu, sýtosti a smädu), *limbický systém* a *mozgová kôra* (napr. pri emocionálnom strese je správanie – výraz tváre, očí, zrýchlená činnosť srdca, zrýchlené dýchanie – prejavom využívania autonómnych dráh vyššími mozgovými centrami). ANS realizuje svoju regulačnú činnosť často prostredníctvom autonómnych reflexov, najmä kardiovaskulárnych (vyvolaných z baroreceptorov), gastrointestinálnych (sekrecia tráviacich štiav, defekácia a pod.) a uropoetických (močenie, erekcia, ejakulácia).

SYMPATIKOVÝ A PARASYMPATIKOVÝ TONUS.

Ako tonus sympatika alebo parasympatika sa označuje istá minimálna (bazálna) úroveň aktivity autonómneho nervstva. Ide o dôležitý jav, ktorý umožňuje jednému alebo druhému systému zmeniť aktivitu výkonných orgánov zmenou bazálneho tonusu. Tonus sympatika udržiava priemer arteriol asi na polovičnej hodnote pri ich maximálnej dilatácii. Excitáciou sympatika možno priemer ďalej znížiť (arteriolokonstrikciou), ale útlmou sympatika – znížením jeho tonusu – sa arterioly dilatujú. Parasympatikus sa do tohto procesu vôbec nezapája. Podobný tonus však udržiava v tráviacom systéme. Pri zrušení tohto tonusu (napr. preťatím *n. vagus*) vzniká tzv. *intestinálna atónia* s ťažkými následkami pre peristaltiku čriev a ťažká forma zápchy. Účinky dráždenia autonómneho nervstva na efekторы sú zhrnuté v tab. 16. 2.

Tonus sympatikoadrenálneho systému sa udržiava bazálnou sekreciou adrenalínu v dreni nadobličiek (0,2 μg na 1 kg hmotnosti a 1 min) a noradrenalínu (0,05 μg). Prevažna tonusu jedného alebo druhého autonómneho systému môže mať trvalý

Tab. 16. 2. Účinky dráždenia sympatikových a parasympatikových nervov na výkonné orgány

Výkonný orgán	Sympatikové nervy	Parasympatikové nervy
<i>Obehový systém</i> Srdcový sval	vyššia frekvencia systol, sila kontrakcií, rýchlosť šírenia vzruchu	nížšia frekvencia systol a sila kontrakcií, najmä predsieni
Koronárne cievy	dilatácia (β_2) konstrikcia (α)	dilatácia
Krvné cievy	najčastejšie vazokonstrikcia	najčastejšie bez účinku
Arterioly vo svale	konstrikcia (adrenergické α) dilatácia (adrenergické β_2)	bez účinku
Arterioly vo viscerálnych orgánoch	konstrikcia	bez účinku
Arterioly v koži	konstrikcia	bez účinku
<i>Tráviaci systém</i>	pokles motility a tonusu, zvýšený tonus sfinktrov, relaxácia žľzníka	zvýšená motilita a tonus, relaxácia sfinktrov, kontrakcia žľzníka
Pečeň	uvoľňovanie glukózy	mierna glykogenosyntéza
Slinné, žalúdočné a pankreatické žľazy	mierna sekrécia	intenzívna sekrécia
<i>Dýchací systém</i>	dilatácia bronchiolov, mierna konstrikcia pľúcnych ciev	konstrikcia bronchiolov
<i>Uropoetický systém</i> Močový mechúr	mierne relaxovaný m. detrusor kontrakcia trigonum vesicae	kontrakcia m. detrusor relaxácia trigonum vesicae
Močovody	zvýšená motilita a tonus	?
Cievy penisu a klitoris	bez účinku	erekcia penisu a klitoris
Pohlavné orgány	ejakulácia, ženský orgazmus	
<i>Žľazy</i> Nosové, slzné	mierna sekrécia	intenzívna sekrécia
Potné	silné cholinergické potenie	potenie rúk a dlaní
Epifýza	zvýšená sekrécia a sekrécia melatonínu	
<i>Zmyslové orgány</i> Oko	rozšírené zrenice, mierna relaxácia m. ciliaris	zúženie zrenice, kontrakcia m. ciliaris
<i>Musculi arrectores pilorum</i>	kontrakcia	bez účinku
<i>Krv</i> Zrážanie krvi	zvýšenie	bez účinku
Koncentrácia glukózy	zvýšenie	bez účinku
Koncentrácia lipidov	zvýšenie	bez účinku
Tukové bunky	lipolýza	bez účinku
Bazálny metabolizmus	zvýšenie	bez účinku

alebo aspoň dlhodobý charakter (známym príkladom je vagotónia športovcov).

Športovci sa pri pravidelnom športovaní dostávajú pod prevažujúci vplyv parasympatika. Fenomenológia vagotónie je zjavná najmä v pokojovom stave organizmu. Charakterizujú ju najmä tieto tri znaky (trias) – bradykardia, bradypnoe a hypotónia. Vagotónia športovcov sa pokladá za fyziologickú adaptáciu tela na pravidelné epizódy silnej sympatikovej aktivity intenzívnou svalovou prácou.

VYŠŠIE NERVOVÉ FUNKCIE

Pamäť a učenie sú vyššie nervové funkcie, ktoré sa viažu na mozgovú kôru. Vzájomne úzko súvisia, pretože pamäť je základným predpokladom učenia a učením sa pamäť trénuje a zdokonaľuje.

Pamäť možno definovať ako ukladanie (uchovávanie, tezuráciu) informácií do "depozitu" (banky údajov), z ktorého sa v prípade potreby môžu vybrať a použiť.

Definícia **učenia** je zložitejšia, pretože sa ním zaoberajú viaceré vedné odbory, nielen fyziológia (napr. psychológia, pedagogika a i.). Z fyziologického hľadiska ho možno definovať ako zvýšenie pravdepodobnosti správnej odpovede na nejaký podnet na základe skúseností a cieľavedomej výchovy (tréningu). Táto definícia učenia vystihuje všetky možné formy učenia.

Podnetom na učenie môže byť prudká bolesť, ktorú pocíti malé dieťa, keď sa neopatrne dotkne rozpálenej žehličky, podnetom je však aj otázka, na ktorú má odpovedať študent pri skúške a za komplexný podnet pre lekára sa môže pokladať i pacient so všetkými znakmi a symptómami svojej choroby. Je veľmi pravdepodobné, že normálne dieťa sa už nebude neopatrne dotýkať žehličky, pripravený študent odpovie správne na väčšinu otázok a dobrý a skúsený lekár, ktorý sa ďalej systematicky vzdeláva, bude správne diagnostikovať a liečiť chorobu pacienta.

PAMÄŤ

Pamäť sa klasifikuje podľa niekoľkých kritérií. Jedným z nich je dĺžka udržania informácie vstupujúcej cez zmyslové orgány do CNS. Z časového hľadiska rozlišujeme tri typy pamäti – sensorickú, krátkodobú a dlhodobú (niekedy sa medzi ne zaraďuje ešte stredne dlhodobá pamäť).

Senzorická pamäť je úplne prvotná fáza

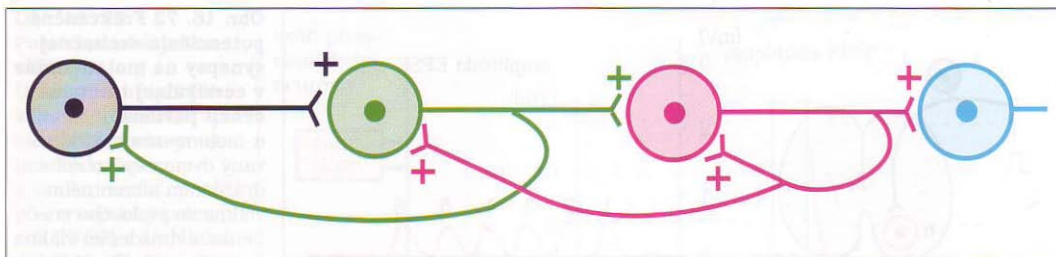
pamäťového procesu, ktorá netrvá dlhšie ako 1 s. Celkový sensorický vstup do CNS cez všetky receptory v danom okamihu sa odhaduje na 10^9 s⁻¹ bitov (bit je najmenšia jednotka informácie vyjadrená v binárnej sústave). Je zrejmé, že takéto veľké množstvo informácie nemôže vstúpiť do vedomia a okamžite sa zabúda. Význam každého bitu informácie je iba v tom, že prispieva k aktivácii mozgovej kôry prostredníctvom RAS.

KRÁTKODOBÁ PAMÄŤ

Krátkodobá pamäť sa označuje aj ako *primárna pamäť*. Pokladá sa za vlastný vstupný pamäťový proces a trvá niekoľko sekúnd, minút až hodín (typickým príkladom krátkodobej pamäti je telefónne číslo, ktoré vyčítame zo zoznamu a ideme naň volať; v pamäti ho podržíme niekoľko sekúnd až minút, prakticky kým sa nedovoláme). Z krátkodobej pamäti sa presúvajú do dlhodobej pamäti len tie informácie, ktoré si chceme alebo potrebujeme uchovať. Krátkodobá pamäť je teda akýmsi filtrom, cez ktorý prechádzajú iba najvýznamnejšie podnety (napr. do dlhodobej pamäti sa dostanú telefónne čísla, na ktoré často voláme a ktoré nechceme zabudnúť). Presun z krátkodobej pamäti do dlhodobej pamäti sa nazýva **konsolidácia**, upevnenie pamäti. V dlhodobej pamäti sa uchovávali informácie rozlične dlho – niekoľko dní, rokov, desaťročí i celý život, najmä ak sa príjem informácie spájal so silným emocionálnym zážitkom.

MECHANIZMUS KRÁTKODOBEJ PAMÄTI.

Pravdepodobným, aj keď zatiaľ iba nepriamo dokázaným mechanizmom krátkodobej pamäti, je *reverberačný nervový obvod* alebo tzv. *pozitívny spätnoväzbový okruh*, ktorého podstatou je synaptické spojenie v sérii zapojeného postsynaptického neurónu s presynaptickým neurónom, prípadne i samého so sebou (obr. 16. 71). Nervové vzruchy potom krúžia v uzavretom kruhu a neuróny generujúce akčné potenciály sú nimi reexcitované. Účinnosť tohto elektrického mechanizmu krátkodobej pamäti dokazuje aj dráždenie kôrových neurónov tetanizujúcim elektrickým podnetom, teda



Obr. 16. 71 Reverberačný obvod

Akčné potenciály generované presynaptickým neurónom sa vracajú späť cez kolaterálu vlastného axónu alebo cez kolaterály bližších postsynaptických neurónov a môžu ho reaktivovať.

podnetom opakovaným s istou frekvenciou – aj po skončení dráždenia reexcitovaný neurón istý čas generuje nervové vzruchy.

Existujú i klinické dôkazy, ktoré vyplývajú z analýzy stavov spojených so zmenou elektrickej aktivity mozgu (ischémia mozgu, elektrošoky) a zároveň s poruchou retencie (podržania) informácií v krátkodobej pamäti, pričom dlhodobá pamäť ostáva zachovaná. Znáмым prípadom je **retrográdna amnézia**, spätný výpadok pamäti (napr. pri silnom údere do hlavy, ktorý spôsobí otras mozgu, si postihnutý po nadobudnutí vedomia nevie spomenúť, čo sa stalo približne 30 minút pred úrazom).

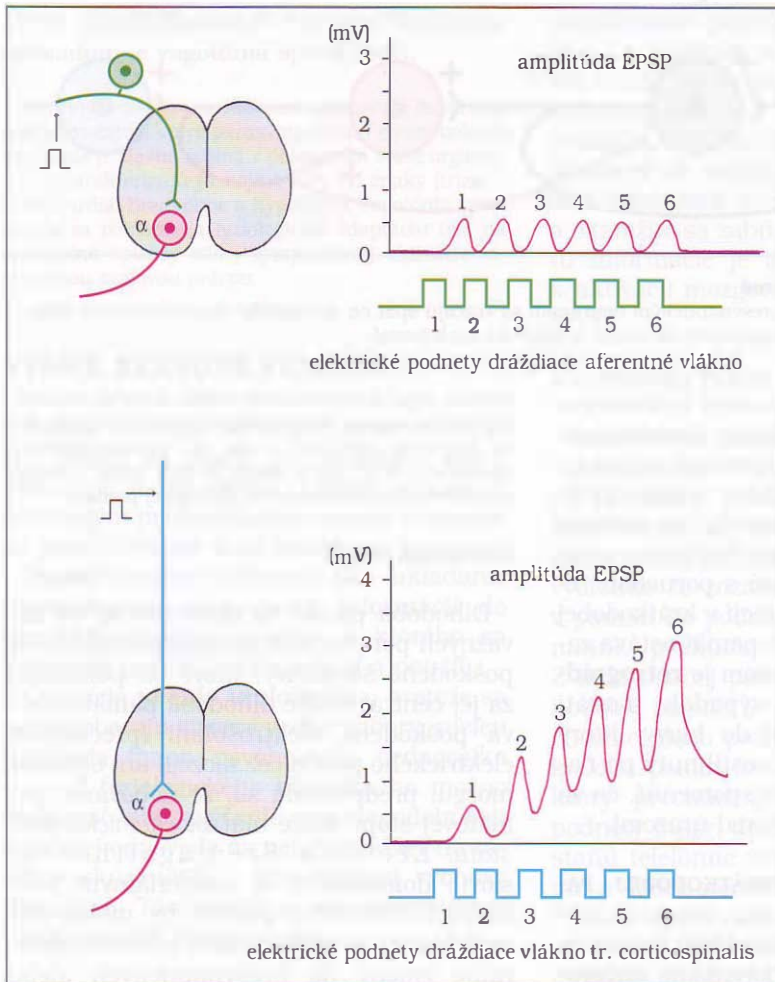
MOZGOVÉ ŠTRUKTÚRY KRÁTKODOBEJ PAMÄTI. Kľúčovou štruktúrou mozgu v mechanizme krátkodobej pamäti je hipokampus (*hippocampus*), čo potvrdzuje **anterográdna amnézia**, neschopnosť zapamätať si budúce udalosti, resp. vstúpiť si do pamäti nové informácie. V podobe *Korsakového syndrómu* sa vyskytuje pri ťažkom alkoholizme, charakterizovanom rozsiahlou až úplnou degeneráciou neurónov hipokampu. Postihnutý si nevie zapamätať nič na dlhšie ako niekoľko sekúnd a celý jeho vnútorný svet je daný iba obsahom dlhodobej pamäti.

Úlohu hipokampu v krátkodobej pamäti potvrdil prípad „najsledovanejšieho pacienta v dejinách neurologie“. Tento pacient trpel epileptickými záchvatmi, ktorých pôvod bol v oboch hipokampochoch, v pravej i ľavej hemisfére. V rámci liečby mu odstránili obojstranne hipokampus aj príslušné štruktúry. Záchvaty sa síce odstránili, ale vedľajším, nežiaducim následkom chirurgického zákroku bola anterográdna amnézia. Pacient sa stále vracal k tým istým časopisom, ktoré začal vždy so záujmom čítať, ale nebol schopný zapamätať si a reprodukovať ich obsah. S veľkým po-

hnutím prijal správu o smrti strýka, ktorého mal veľmi rád, ale vzápätí na ňu zabudol a často sa pýtal, keď ho príde navštíviť – ani po mnohonásobnom opakovaní, že už nie je medzi živými, nebol schopný presunúť túto informáciu do dlhodobej pamäti.

DLHODOBÁ PAMÄŤ

Dlhodobá pamäť sa uchováva aj po závažných poraneniach mozgu, pokiaľ nie sú poškodené štruktúry, ktoré sa pokladajú za jej centrá. Keďže dlhodobá pamäť nebyva poškodená elektrošokmi (prechodom elektrického prúdu cez mozog) ani otrasom mozgu, predpokladá sa, že uchovanie pamäťovej stopy môže mať *biochemickú podstatu*. Eccles a Szentágotthai vyslovili domnienku, že „materiálnym podkladom“ dlhodobej pamäti by mohla byť modifikácia synáps, nejaké mikroštruktúrne zmeny na presynaptických alebo postsynaptických častiach spojenia medzi dvoma neurónmi. Jedným z takýchto mechanizmov by mohla byť **frekvenčná potenciácia** (obr. 16. 72). Pri dráždení pyramidovej dráhy, ktorej terminál je synapticky spojený s α -motoneurónom v mieche, sériou elektrických podnetov (napr. 6) prebieha *zmena jednotkového excitačného postsynaptického potenciálu* (EPSP) a jeho amplitúda sa oproti prvému podnetu zvyšuje až 6-krát! Miechový α -motoneurón však môže byť depolarizovaný nielen descendingnými vláknami kortikospinálnej dráhy, ale aj aferentnými vláknami zo svalového vretienka. Pri dráždení aferentných vlákien sa však amplitúda EPSP nezväčšuje. Zistilo sa, že takýto potencujúci vplyv na postsynaptické neuróny majú mnohé synapsy vo vyšších štruktúrach mozgu. Pri opakovanej aktivácii excitačnej synapsy sa



Obr. 16. 72 Frekvenčná potenciácia excitačnej synapsy na motoneuróne v cervikálnej intumescentii pavlána

α -motoneurón bol aktivovaný dvoma spôsobmi – dráždením aferentného vlákna zo svalového vretienka a dráždením vlákna tr. corticospinalis. V oboch prípadoch išlo o šesť elektrických podnetov. Ak prichádzali tieto aktivačné podnety z periférie (cez aferentné vlákno), amplitúda excitačného postsynaptického potenciálu (EPSP) sa na motoneuróne nemenila. Ak prichádzali aktivačné podnety z centra (cez pyramidovú dráhu), amplitúda EPSP postupne pri každom podnete narastala a pri poslednom bola 6-krát väčšia. (Upravené podľa Ecclesia a Poppera, 1977)

teda pri každej ďalšej aktivácii uvoľňuje do synaptickej štrbiny čoraz viac excitačného neurotransmitera a amplitúda EPSP sa zvyšuje asi z 0,5 mV na 3 mV.

Iným príkladom je **posttetanická potenciácia**. Pri dráždení presynaptického neurónu elektrickými podnetmi vznikajú na postsynaptickom neuróne excitačné postsynaptické potenciály s amplitúdou približne 4 mV. Ak sa potom neurón dráždi 1 min podnetmi s frekvenciou 100 Hz a celkovo sa aplikuje 6 000 podnetov za 1 min (dráždenie má teda silný tetanický charakter), po skončení dráždenia sa amplitúda EPSP zvyšuje takmer trojnásobne. Po počiatočnom prudkom poklese sa normálne hodnoty dosahujú až po 3–4 min (obr. 16. 73). Pri posttetanickej potenciácii neurónov hipokampu sa normálna hodnota EPSP dosa-

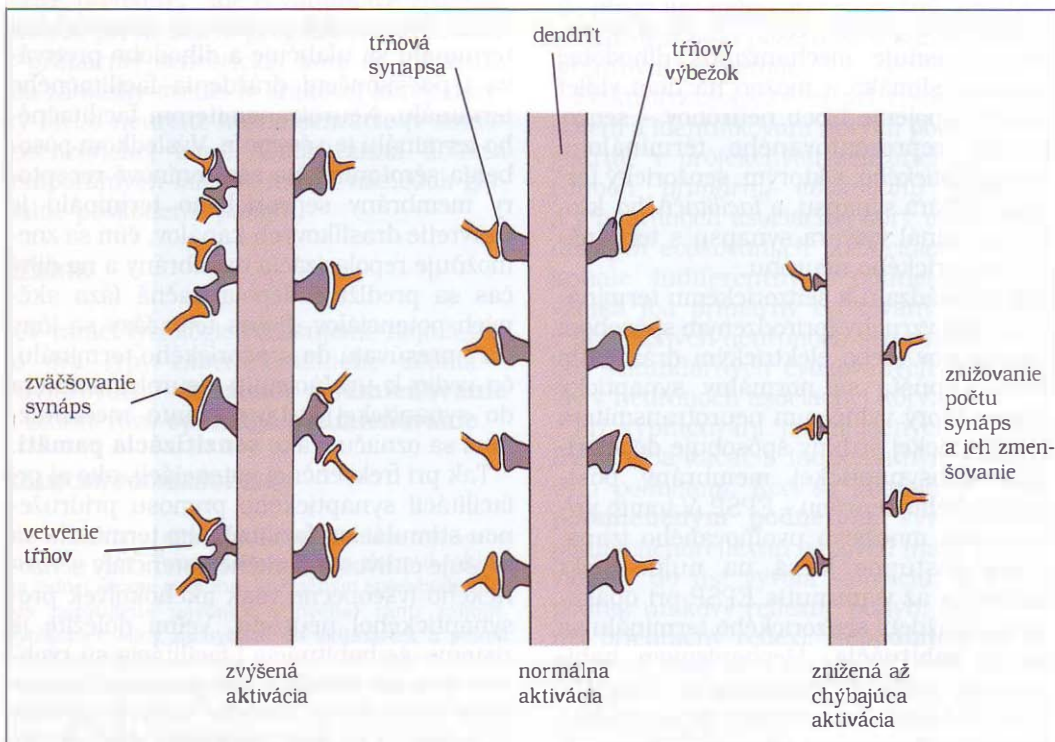
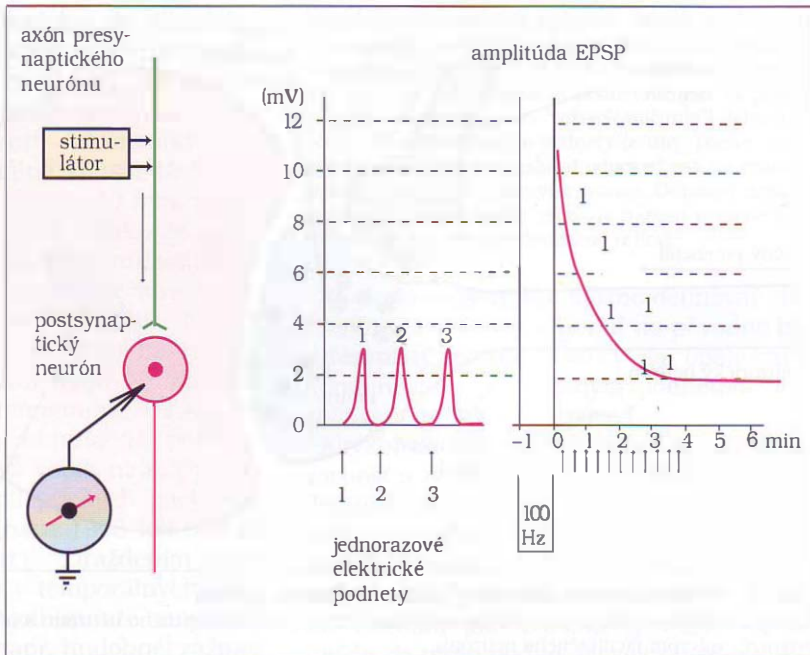
huje až po niekoľkých hodinách. Tieto *modifikačné excitačné synapsy* sú nepochybne späté s procesom dlhodobej pamäti. Potvrdzujú to aj dlhodobejšie elektrické stimulačné rozličných oblastí mozgu, ktoré vedú k zvýšeniu počtu presynaptických terminálov (obr. 16. 74) a ich veľkosti, k predĺženiu dendritov, a tým i počtu axodendritických synáps a dokonca k zvýšeniu vodivosti dendritov.

Všetky uvedené vplyvy facilitujú synaptický prenos najmä pomocou priestorovej facilitácie.

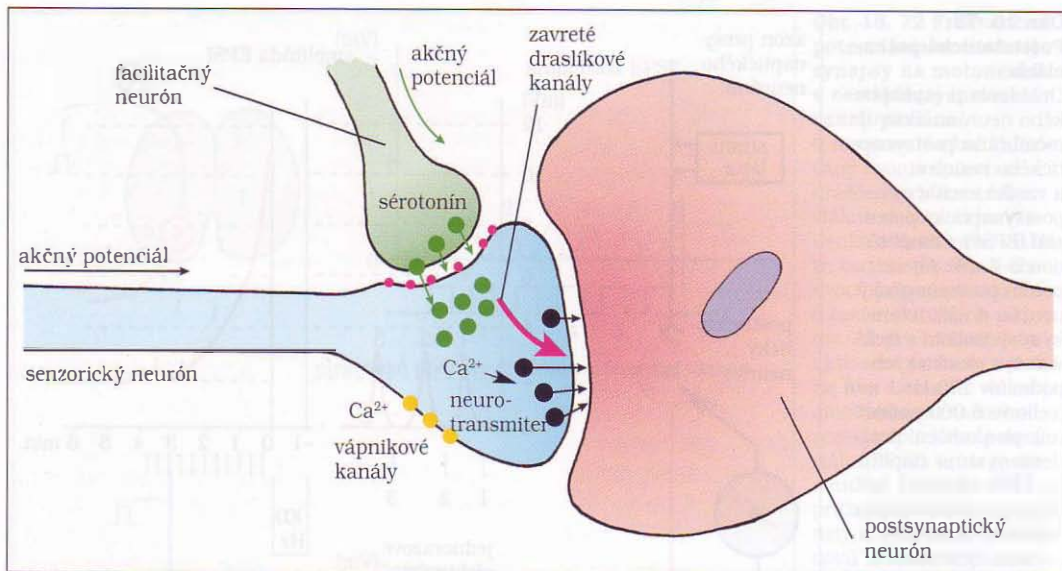
Veľký prínos pre fyziológiu dlhodobej pamäti znamenajú pokusy Kandela a Schwartza s veľkým slimákom *Aplysia*. U týchto slimákov sa vytvárajú pamäťové stopy trvajúce až tri týždne, čo je u takého primitívneho živočicha nepochyb-

Obr. 16. 73
Posttetanická potenciácia

Dráždenie presynaptického neurónu aktivuje membránu postsynaptického neurónu a vzniká excitácia postsynaptického neurónu s amplitúdou 3–4 mV. Ak sa potom postsynaptický neurón dráždi tetanickým spôsobom s frekvenciou elektrických podnetov 100 Hz 1 min (celkovo 6 000 podnetov), po skončení dráždenia vystúpi amplitúda EPSP až na 11 mV. Napriek počiatočnému strmému poklesu trvá zvýšená aktivačná odpoveď niekoľko minút až niekoľko hodín (napr. pri neurónoch hipokampu).



Obr. 16. 74 Zmeny modifikačných synáps pri nadmernej aktivácii a pri dlhodobom chýbaní aktivácie
 Prikladom modifikačných synáps sú excitácie synapsy na dendritoch pyramidových buniek. Ide o tzv. trňové synapsy, lebo ich subsynaptická časť je na trňových výrastkoch dendritu. Pri nadmernej aktivácii sa synapsy zväčšujú alebo rozvetvujú, takže ich počet narastá. Naopak, dlho neaktivované synapsy sa zmenšujú a ich počet sa znižuje.
 (Upravené podľa Ecciesa a Poppera, 1977)



Obr. 16. 75 Mechanizmus dlhodobej pamäti u slimáka Aplysia

Postsynaptický neurón je pod priamym aktivačným vplyvom aferentného neurónu a aferentný neurón zasa pod priamym vplyvom facilitačného neurónu.

ne dlhodobá pamäť. Obr. 16. 75 schematicky objasňuje mechanizmus dlhodobej pamäti u slimáka a možno na ňom vidieť funkčné spojenie troch neurónov – *senzorického*, reprezentovaného terminálom, *postsynaptického*, s ktorým senzorický terminál vytvára synapsu, a *facilitačného*, ktorého terminál vytvára synapsu s terminálom senzorického neurónu.

Ak prichádzajú k senzorickému terminálu nervové vzruchy (prirodzeným spôsobom z receptorov alebo elektrickým dráždením axónu), spúšťa sa normálny synaptický prenos, ktorý vylúčením neurotransmitera do synaptickej štrbiny spôsobuje depolarizáciu subsynaptickej membrány postsynaptického neurónu – EPSP. V tomto prípade však množstvo uvoľňovaného neurotransmitera postupne klesá na nulu. Efekt znižovania až vymiznutia EPSP pri opakovanom dráždení senzorického terminálu sa nazýva **habituácia**. Mechanizmom habituácie je postupné uzatváranie vápnikových kanálov na strane senzorického terminálu. Bez vstupu iónov Ca^{2+} do terminálu sa nemôže uvoľniť neurotransmitter do synaptickej štrbiny.

Ak sa zároveň aktivuje facilitačný terminál (napr. aplikáciou nociceptívneho podnetu), nevzniká efekt habituácie, ale na-

opak. synaptický prenos zo senzorického terminálu sa uľahčuje a dlhodobo pretrváva i po skončení dráždenia facilitačného terminálu. Neurotransmitterom facilitačného terminálu je *sérotónín*. Výsledkom pôsobenia sérotónínu na sérotónínové receptory membrány senzorického terminálu je uzavretie draslíkových kanálov, čím sa znemožňuje repolarizácia membrány a na dlhý čas sa predlžuje depolarizačná fáza akčných potenciálov. Počas tejto fázy sa ióny Ca^{2+} presúvajú do senzorického terminálu, čo vedie k uvoľňovaniu neurotransmitera do synaptickej štrbiny. Tento mechanizmus sa označuje ako **senzitivácia pamäti**.

Tak pri frekvenčnej potenciácii, ako aj pri facilitácii synaptického prenosu pridruženou stimuláciou facilitačného terminálu sa zvyšuje citlivosť na akčné potenciály senzorického (všeobecne však akéhokoľvek presynaptického) neurónu. Veľmi dôležité je zistenie, že habituácia i facilitácia sú rýchle a pritom dlhotrvajúce procesy. Naznačujú, že to, čo sa tradične nazýva *pamäťová stopa*, je vo svojej podstate dôsledok *fixácie excitačného stavu na presynaptickej časti spojení medzi centrálnymi neurónmi*. Sú však aj nálezy, ktoré zdôrazňujú význam zmeny membrány postsynaptického neurónu.

Pri presune z krátkodobej do dlhodobej pamäti je pamäťová stopa spočiatku krehká, „zabudnuteľná“ a ľahko sa stráca. Opakovaním („memorovaním“) sa však môže proces spevniť (skonsolidovať). Uvádza sa, že minimálna konsolidácia pamäťovej stopy si vyžaduje 5–10 min, maximálne 1 hodinu. Ďalej sa zistilo, že paradoxný spánok podporuje konsolidáciu pamäti, no otras mozgu, krčové stavy vyvolané elektrošokmi, ako aj náhla hlboká anestézia zabraňujú konsolidácii informácií.

Z mozgových štruktúr majú pre dlhodobú pamäť význam temporálne laloky, čo potvrdili ablačné i stimulačné pokusy. Stimulačné pokusy sa robili najmä počas operácií mozgu u epileptických pacientov v lokálnej anestézii (roku 1963 ich opísali Penfield a Perot). Dráždením určitých bodov prevažne v temporálnych lalokoch sa vybavovali zabudnuté zmyslové zrakové a sluchové (napr. hudobné) zážitky i živé predstavy. Ide o zaujímavé zistenie, pretože pri dráždení projekčných neurónov v primárnej senzorickej kôre sa vybavujú iba záblesky svetiel (v zrakovej kôre), dotyky alebo neurčité kožné senzácie (v somatosenzorickej kôre). Obojstranná ablácia temporálnych lalokov má za následok globálne poškodenie pamäti.

UČENIE

V rámci fyziológie rozlišujeme najmä tieto dva typy experimentálneho učenia – Pavlovovovo **klasické podmieňovanie** a Skinnerovo **operačné podmieňovanie**.

KLASICKÉ PODMIEŇOVANIE

I. P. Pavlov dlhodobo skúmal funkcie tráviaceho traktu u psov. Tráviace šťavy (sliny) získaval tak, že na jednej strane presunul operačným spôsobom ductus parotídeus navonok a nechal ranu zahojiť. Vytiekajúce sliny zachytával do skúmaviek a potom meral ich objem, určoval zloženie atď. Pritom si všimol, že u psov sa v čase kŕmenia zakaždým zvýšilo vylučovanie slín ešte prv, než sa im pokrm dostal do úst, teda už vtedy, keď svojimi zmyslami (čuchom, sluchom, zrakom) zaregistrovali, že laborant pokrm pripravuje, dáva ho do misiek a pod. Pavlov usúdil, že na základe celého súboru zmyslových podnetov (*signálov*), spojených s kŕmením, zvierata anticipovalo (predvídalo) ponuku pokrmu a reagovalo na to zvýšenou saliváciou. Tento fenomén sa rozhodol skúmať experimentálne. Spočiatku postupoval tak, že namiesto

komplexu senzoričných podnetov (kŕmič, pach jedla, rôzne zvuky) použil jeden podnet, ktorý mal signalizovať príchod kŕmenia – zvuk zvonca. Neskôr si uvedomil, že musí zjednodušiť aj podnetové pole (v pavlovských komorách, tzv. „vežiach mlčania“), lebo rozličné náhodné vonkajšie podnety (zvuky, pachy, nové tváre a pod.) môžu skresľovať odpoveď psa na zvolený signál pokrmu, teda na zvuk zvonca. Odpoveď označil Pavlov ako podmienený reflex (v danom prípade ako *pokrmový salivačný podmienený reflex*).

Podmienený reflex možno definovať ako získanú (osvojenú) odpoveď na pôvodne **indiferentný podnet**, ktorý sa opakovane kombinoval s prirodzeným podnetom, vyvolávajúcím takúto odpoveď.

Akýkoľvek nový zmyslový podnet púta pozornosť a zvyšuje pohotovosť reagovať naň. Jedinec ho hodnotí podľa toho, čo môže pre neho znamenať v kladnom alebo zápornom zmysle. Reakciu na nový, nezvyčajný podnet označil Pavlov obrazne ako reflex „čo je to?“, neskôr ako *orientačný reflex*. Ak sa ukáže, že tento podnet človeka neohrozuje, ale nie je pre neho ani prospešný, prestáva vzbudzovať jeho pozornosť a stáva sa indiferentným podnetom.

Elektrofyzologicky sa pri vnímaní, hodnotení a identifikovaní nových podnetov registruje v projekčných senzoričných neurónoch *primárny evokovaný potenciál* a v neurónoch asociačnej kôry *vtac sekundárnych evokovaných potenciálov*. Pri dokonale indiferentných podnetoch však vzniká iba primárny evokovaný potenciál v projekčných neurónoch senzorickej kôry, bez sekundárnych evokovaných potenciálov v neurónoch asociačnej kôry.

Pri vypracúvaní podmienených reflexov treba teda začať s indiferentným zmyslovým podnetom. Keď sa kombinuje s **nepodmieneným podnetom**, vyvoláva nepodmienenoreflexnú odpoveď (napr. pokrm vložený do úst vyvolá saliváciu, bolestivý podnet únikový reflexný pohyb, nový podnet orientačný reflex). **Nepodmienené reflexy** sú vrodené a rozdeľujú sa do štyroch skupín – na *pokrmové*, *obranné*, *pohlavné* a *orientačné reflexy*.

Podmienený podnet je pôvodne indiferentný podnet, ktorý opakovane predchádzal nejaký nepodmienený podnet, až sa stal jeho signálom. Podmienený reflex je v podstate výsledkom tohto tréningu – sústavného spájania podmieneného a nepod-

mieneného podnetu. V čistej a najpresvedčivejšej forme sa prejavuje vtedy, keď sa po mnohých stereotypných opakovaníach kombinácie podmieneného a nepodmieneného podnetu nepodmienený podnet vynechá. V prípade salivačného podmieneného reflexu sa zvýšené vylučovanie slín na izolovaný podmienený podnet môže náhle potlačiť nejakým novým podnetom, ktorý vyvoláva orientačný reflex. Podmienený reflex sa dá teda utlmiť (prestane sa prejavovať) pomocou vonkajšieho alebo vnútorného útlmu. V pavlovovskej terminológii sa útlm podmieneného reflexu použitím nového podnetu označuje ako **vonkajší útlm** podmieneného reflexu.

Podmienený reflex sa však môže utlmiť aj postupným vyhasínaním až úplným zánikom. Tento reflex vyhasne vtedy, keď viac ráz za sebou pôsobí iba podmienený podnet (zvuk zvonca), bez posilnenia nepodmieneným podnetom (pokrmom). Takýto útlm sa nazýva **vyhasínací** alebo **zánikový** a patrí do skupiny **vnútorných útlmov**. Ak podmienený podnet prestáva signalizovať príchod nepodmieneného podnetu, stráca účinnosť a reakcia jedinka sa prispôsobuje zmeneným podmienkam vonkajšieho podnetového poľa (vonkajšieho prostredia). Vyhasnutý podmienený reflex sa dá rýchlo oživiť, ak sa podmienený podnet začína opäť kombinovať s nepodmieneným podnetom.

Jedným z invenčných vrcholov klasického podmieňovania je **diferenciačné** alebo **diskriminačné** podmieňovanie.

DISKRIMINAČNÉ PODMIEŇOVANIE. Pri konkrétnom diskriminačnom podmieňovaní sa postupuje zjednodušene týmto spôsobom:

1. *pokus:* Zvolený podmienený podnet predstavuje tikot metronómu s frekvenciou 120/min. Nepodmieneným podnetom je elektrický úder do labky, pri ktorom pes pociť bolesť. Táto kombinácia podnetov sa opakuje dovtedy, kým sa podmienený reflex spoľahlivo nevypracuje. Pomerne rýchlo sa vypracuje práve pri nepodmienenom podnete, ktorý vyvoláva obranný reflex.

11. *pokus:* Frekvencia tikotu metronómu sa zníži na 60/min, ale takto upravený podmienený podnet sa nekombinuje s nepodmieneným podnetom. Zvíra zvyčajne reaguje odťahnutím labky.

12. *pokus:* Opakuje sa pôvodná kombinácia z 1. pokusu - frekvencia 120/min + bolestivý podnet. Potom sa obidve podnetové alternatívy náhodne striedajú dovtedy, kým pes svojimi reakciami spoľahlivo neodlíši

signálny význam obidvoch frekvencií. Na frekvenciu 120/min odpovie bolestivou reakciou (zakňučaním, odťahnutím labky, niekedy pokusom o únik zo stojana) a z tikotu s frekvenciou 60/min sa stane indiferentný podnet. Zvíra sa teda naučilo odlišovať (diferencovať) obidva podnety. Neprítomnosť odpovede na druhý ("negatívny") podnet sa označuje ako **diferenciačný útlm**, ktorý podobne ako vyhasínací útlm patrí do skupiny vnútorných útlmov.

Pavlov robil s **diferenciačným útlmom** aj ďalšie pokusy (napr. v 30. pokuse začal zvyšovať frekvenciu tikotu zo 60 na 70/min, neskôr na 80-90/min atď., pričom ju neposilňoval bolestivým podnetom). Približovaním frekvencie negatívneho podnetu k pozitívnemu podmienenému podnetu testoval schopnosť psa odlíšiť frekvenciu 120/min od frekvencie menej ako 120/min, čo už predpokladá istú schopnosť zovšeobecnenia.

Pomocou **diferenciačného podmieňovania** Pavlov preskúmal **diskriminačné (odlišovacie)** schopnosti zvierat, a tým významne prispel k fyziológii receptorov a senzorických mozgových centier. Človek môže o týchto schopnostiach informovať verbálne, no zvíra nie (napr. Pavlov zistil, že pes dokáže odlíšiť frekvenciu tikotu metronómu 118 od 120/min, tón s frekvenciou 800 Hz od tónu 812 Hz, ale neodlišuje spoľahlivo farby, najmä odtiene tej istej farby).

OPERAČNÉ PODMIEŇOVANIE

Prínos klasického podmieňovania do problematiky fyziologických základov učenia je prevratný a rovnako je to aj s vedecovou hodnotou poznatkov Pavlova a jeho školy. Oponenti pavlovovskej formy experimentálneho výskumu učenia však poukazujú na to, že učiaci sa subjekt (pes) je v pasívnej pozícii, imobilizovaný v popruhoch stojana, ktorý iba registruje isté zmeny v chudobnom podnetovom poli laboratória. Niektorí významní fyziológovia mozgu (napr. Eccles) dokonca pokladajú termín podmienený reflex za úplne pomýlený. Z hľadiska štruktúry a funkcie ide o príliš komplikovanú kôrovú činnosť a ťažko ju možno označiť prívlastkom **reflexná**. Hladná mačka hľadá potravu vo svojom okolí aktívne, pohybuje sa a snaží sa objaviť signály potravy - šramot pohybujúcej sa myši alebo myšaciu dieru. Tieto signály zbystrujú jej pozornosť, „senzitivizujú“ nervový systém a spravidla vedú k úspechu (chyteniu myši). Práve túto aktívnu stránku interakcie s vonkajším prostredím (pátranie po signáloch potravy, nebezpečenstva, pohlavného partnera atď.) - **exploračnú aktivitu** bral do úvahy pri experimentálnom výskume učenia psychológ

B. F. Skinner, autor koncepcie operačného podmieňovania, ktoré sa často označuje aj ako Skinnerovo podmieňovanie.

Skinner vložil potkana do menšieho prázdneho priestoru – Skinnerovho boxu, v ktorom bola jedinou nápadnou vecou páčka na stláčanie. Ak sa stlačila do dolnej polohy, zo zásobníka vypadla guľôčka pokrmu. Záležalo teda na potkanovi, kedy pri oboznamovaní sa s priestorom boxu prvý raz náhodne stlačí páčku. Exploračná aktivita je intenzívnejšia u hladného živočicha, takže potkan sa často pomerne rýchlo naučí, ako sa pomocou opakovaného stláčania páčky nasýtiť. Podmieneným podnetom je v tomto prípade stláčanie páčky, nepodmieneným podnetom je potrava. Pokusné zvieratá sa však samy naučili, ako podmienený reflex využívať pri riešení akútneho fyziologického problému – hladu.

Všeobecne možno konštatovať, že živé organizmy sú skôr aktívnymi prieskumníkmi vonkajšieho prostredia a riešiteľmi každodenných i dlhodobějších (napr. sezónnych) problémov než registrátormi vonkajších signálov a pasívnymi vyhodnocovateľmi ich významu v konkrétnej situácii.

Mechanizmus podmienených reflexov je teda mechanizmom uchovávaní individuálnej skúsenosti, ktorý umožňuje predvídať budúce udalosti a pripraviť sa na ne. Dôležitú úlohu tu zohráva pamäť.

Podmienené reflexy sú základom individuálnej skúsenosti a predpokladajú úplne vyvinutú mozgovú kôru. Po narodení vývoj CNS ešte nie je ukončený a dieťaťu chýbajú akékoľvek individuálne skúsenosti. Možno ho pokladať za reflexný organizmus. Mnohé vlákna, ascendentné i descendentné, nie sú myelinizované a vrodené nepodmienené reflexy, od ktorých sa postupne všetko odvíja, zatiaľ nie sú a ani nemôžu byť kortikalizované. Účinná kortikalizácia správania je u človeka zdĺhavý, pedagogicky namáhavý a zložitý proces. Človek sa musí naučiť optimalizovať všetky formy viscerálneho i efektuálneho správania. Príprava na vysoko odbornú a manipulačnú aj intelektuálne náročnú pracovnú činnosť trvá viac než dvadsať rokov a vo väčšine povolání sa nemôže prerušiť po celý pracovný život. Schopnosť učiť sa je životnou nevyhnutnosťou, ktorá sprevádza človeka od narodenia do konca života.

REČ A LATERALITA HEMISFÉR

REČ

Reč je slovný, písomný alebo posunkový prostriedok dorozumievania medzi ľuďmi. Je to vlastne kód, pomocou ktorého človek vyjadruje svoje myšlienky, pocity, predstavy a skúsenosti. Reč ako komplexná schopnosť zahŕňa je tvorbu slov vrátane ohýbania podľa určitých pravidiel, ako aj ich vnímanie a porozumenie. Vyslovená alebo napísaná reč je dôležitým nástrojom medziľudskej komunikácie.

Ľudia na Zemi používajú viac než 10 000 jazykov a deti z rozličných svetových populácií sa učia reč rovnakým spôsobom, čo umožňujú špecifické mozgové štruktúry. Práve zásluhou tohto vrodeneho systému sa každý ľudský jedinec, ktorý sa vyvíja v normálnom prostredí, naučí rozprávať a rozumieť reči.

Vzťah medzi mozgovými štruktúrami a rečou sa podarilo objasniť až v 19. storočí, a to na základe pozorovania porúch produkcie reči a vnímania reči v súvislosti s poškodením určitých mozgových oblastí. Tieto poruchy sa nazývajú **afázie**.

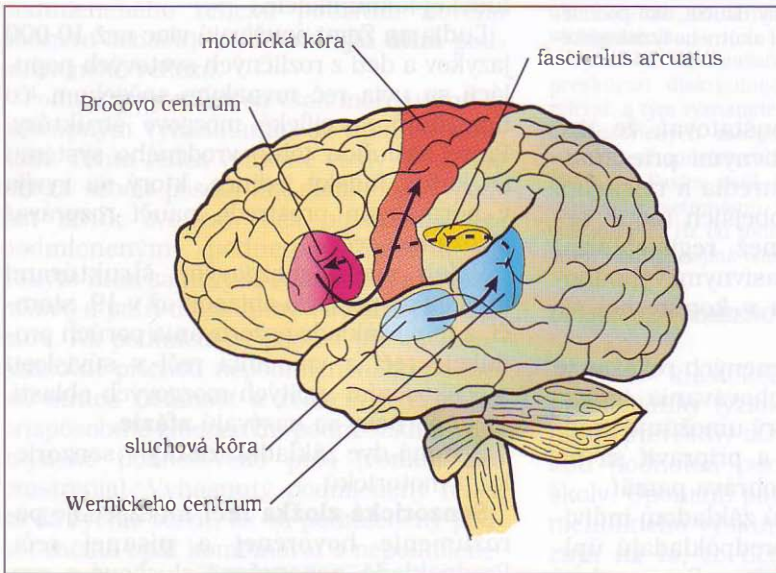
Reč má dve základné zložky – senzoric-kú a motorickú.

Senzorická zložka reči zabezpečuje porozumenie hovorenej a písanej reči. Predpokladá *neporušené sluchové a zrakové zmyslové orgány*, ktoré percipovanú informáciu prenášajú aferentnými dráhami do primárnych projekčných kôrových oblastí a odtiaľ do asociačných oblastí v mozgovej kôre. Kľúčovou štruktúrou pri porozumení reči je **Wernickeho oblasť** (nazvaná podľa svojho objaviteľa), ktorá sa nachádza v zadnej časti *gyrus temporalis sup.* V tejto oblasti sa rozpoznáva význam slov a pri jej poškodení vzniká porucha chápania počutej alebo napísanej reči, pretože tu sa transformujú zvuky a písmená do slov s konkrétnym významom. Táto porucha sa nazýva **Wernickeho afázia** (synonymum *percepčná afázia, senzorická afázia*) a navonok sa prejavuje neporozumením reči iných a stratou kontroly vlastnej reči. Postihnutý nerozumie tomu, čo počuje, ani tomu, čo sám hovorí: vzniká „slovný šalát“. Reč je

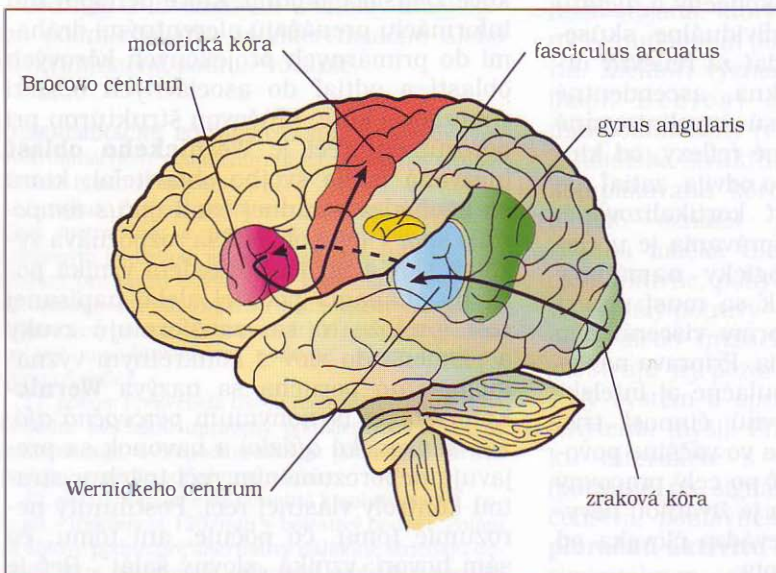
plynulá, ale nezmyselná, obsahuje veľa novovytvorených slov (neologizmov) a nesprávne použitých či skomolených slov.

Motorická zložka reči predpokladá *neporušené asociačné kôrové oblasti*, ktoré umožňujú proces myslenia. Myšlienky sa potom transformujú do slov a viet so správnou gramatickou stavbou v oblasti, ktorá leží v dolnej časti *gyrus frontalis inf.*, tesne pred motorickou kôrou. Táto kôrová oblasť sa nazýva **Brocova oblasť** (podľa francúzskeho chirurga Broca). Pri jej poškodení

vzniká porucha tvorby slov, ktorá sa nazýva **Brocova afázia** (synonymum *motorická afázia, expresívna afázia*). Charakterizuje ju telegrafický štýl reči, v ktorej sa nachádzajú najmä podstatné mená, slovesá a prídavné mená, vyjadrujúce konkrétny obsah komunikovanej informácie. Postihnutý slová nečasuje ani neskloňuje, a preto sa takáto reč označuje ako agramatická. V závažných prípadoch dokáže postihnutý vysloviť len jedno, dve slová, ktoré v snahe vypovedať myšlienku neustále



Obr. 16. 76 Wernickeho-Geschwindov model mozgových dráh pri vyslovení počutého slova



Obr. 16. 77 Wernickeho-Geschwindov model mozgových dráh pri vyslovení prečítaného slova

opakuje. Obr. 16. 76 a obr. 16. 77 znázorňujú dráhy, ktoré umožňujú vyslovovať počuté a písané slovo podľa *Wernickeho-Geschwindovho modelu*. V prvom prípade prichádza zvuk do ucha, odkiaľ idú nervové signály do sluchovej kôry. Porozumenie počutej informácie nastáva až po spracovaní vo Wernickeho oblasti, z ktorej sa signál prenáša prostredníctvom fasciculus arcuatus do Brocovej centra, kde sa slovo mení na kódový pokyn pre aktiváciu kôrových neurónov v gyrus praecentralis. Výstup z Brocovej oblasti smeruje do primárnej motorickej kôry zodpovednej za pohyby pier, jazyka, hlasoviek, hrtana a ostatných rečových orgánov.

V druhom prípade spracováva prijímanú informáciu zrakový zmysel a jeho centrálna projekčná oblasť. Zrakový signál smeruje do gyrus angularis na hranici záhlavného, temenného a sluchového laloka, kde sa rozpoznávajú vizuálne znaky písmen a posúvajú sa na spracovanie do Wernickeho oblasti. Ďalšie spracovanie signálu je rovnaké ako v prvom prípade. Wernickeho-Geschwindov model bol prepracovaný a nahradený zložitejšími modelmi, pre svoju názornosť a jednoduchosť však zostáva dodnes základom pre klinickú prax.

Konduktívna afázia vzniká pri poruche dráhy spájajúcej Brocovu a Wernickeho oblasť (*fasciculus arcuatus*), pričom sú obidve rečové centrá neporušené. Táto porucha sa prejavuje pri opakovaní slov, rečová komunikácia je zachovaná. Pri rozsiahlom poškodení obidvoch centrálnych rečových oblastí vzniká **globálna afázia** (celková) s poruchou percepcie aj produkcie reči.

Na tvorbe reči sa významne zúčastňuje primárna motorická kôra, z ktorej sa vysielajú povely pre činnosť artikulačných svalov. Motorické oblasti zabezpečujú pohyby svalov zodpovedných za intonáciu, časovú súvislosť a zmeny zvukových sekvencií v spolupráci s mozočkom, bazálnymi gangliami a so sensorickými kôrovými oblasťami. Dôležitú úlohu pri produkcii reči zohrávajú aj subkortikálne štruktúry, najmä **talamus**. Úlohou špecifických jadier talamu je upriamiť pozornosť na verbálnu informáciu. Tieto jadrá majú podiel aj na ria-

dení fyziologických procesov súvisiacich s rečou (súhra dýchacích a artikulačných svalov počas reči). Poruchy reči, ktoré vznikajú pri poškodení talamu (porušená plynulosť reči, zadržávanie, opakovanie slov), sa označujú ako **subkortikálna afázia**.

LATERALITA HEMISFÉR

Až do roku 1863 sa predpokladalo, že obidve mozgové hemisféry sú funkčne aj anatomicky rovnocenné. P. P. Broca ako prvý poukázal na súvislosť medzi afáziou a poškodením ľavej hemisféry, ktoré zistil pri pitve afázických pacientov. Bol to začiatok výskumu *cerebrálnej asymetrie*, označovanej aj ako **lateralita mozgových hemisfér**.

Na začiatku 20. storočia sa začali usku- točňovať experimenty aj na žijúcich pacientoch. Po zistení, že mozog nemá receptory pre bolesť, mohli sa priamo elektricky stimulovať určité časti mozgu. Elektrická stimulácia špecifických mozgových oblastí viedla u bdelych pacientov k sluchovým, zrakovým alebo čuchovým vnemom, prípadne k pohybu na kontralaterálnej časti tela.

Funkčná cerebrálna asymetria sa skúmala aj po odblokovaní funkcie jednej hemisféry tzv. **Wada-testom**. Pri tomto teste sa bdelému pacientovi podá do pravej alebo ľavej a. carotis int. narkotikum (amobarbital sodný), ktoré na niekoľko minút znecitlivie rovnostrannú frontotemporálnu časť hemisféry. Pri odblokovaní ľavej hemisféry vzniká úplné pravostranné ochrnutie s globálnou afáziou takmer vo všetkých prípadoch. Tieto testy potvrdili lokalizáciu rečového centra u 96 % pravákov a 70 % ľavákov v ľavej hemisfére. U zvyšných 4 % pravorukých jedincov je rečové centrum vpravo, 15 % ľavorukých jedincov má pravostrannú a 15 % obojstrannú lokalizáciu centier pre reč. Dokázalo sa aj kontralaterálne riadenie telesných pohybov a prijímanie sensorických informácií. Na základe lokalizácie rečového centra u väčšiny ľudí vľavo a lepšej zručnosti pravej ruky sa ľavá hemisféra dlho pokladala za dominantnú a pravá hemisféra za subordinovanú.

Z funkčného hľadiska tvorí mozog jeden celok, ktorého hemisféry spájajú nervové

opakuje. Obr. 16. 76 a obr. 16. 77 znázorňujú dráhy, ktoré umožňujú vyslovovať počuté a písané slovo podľa *Wernickeho-Geschwindovho modelu*. V prvom prípade prichádza zvuk do ucha, odkiaľ idú nervové signály do sluchovej kôry. Porozumenie počutej informácie nastáva až po spracovaní vo Wernickeho oblasti, z ktorej sa signál prenáša prostredníctvom fasciculus arcuatus do Brocovho centra, kde sa slovo mení na kódový pokyn pre aktiváciu kôrových neurónov v gyrus praecentralis. Výstup z Brocovej oblasti smeruje do primárnej motorickej kôry zodpovednej za pohyby pier, jazyka, hlasiviek, hrtana a ostatných rečových orgánov.

V druhom prípade spracováva prijímanú informáciu zrakový zmysel a jeho centrálna projekčná oblasť. Zrakový signál smeruje do gyrus angularis na hranici záhlavného, temenného a sluchového laloka, kde sa rozpoznávajú vizuálne znaky písmen a posúvajú sa na spracovanie do Wernickeho oblasti. Ďalšie spracovanie signálu je rovnaké ako v prvom prípade. Wernickeho-Geschwindov model bol prepracovaný a nahradený zložitejšími modelmi, pre svoju názornosť a jednoduchosť však zostáva dodnes základom pre klinickú prax.

Konduktívna afázia vzniká pri poruche dráhy spájajúcej Brocovu a Wernickeho oblasť (*fasciculus arcuatus*), pričom sú obidve rečové centrá neporušené. Táto porucha sa prejavuje pri opakovaní slov, rečová komunikácia je zachovaná. Pri rozsiahlom poškodení oboch centrálnych rečových oblastí vzniká **globálna afázia** (celková) s poruchou percepcie aj produkcie reči.

Na tvorbe reči sa významne zúčastňuje primárna motorická kôra, z ktorej sa vysielajú povely pre činnosť artikulačných svalov. Motorické oblasti zabezpečujú pohyby svalov zodpovedných za intonáciu, časovú súvislosť a zmeny zvukových sekvencií v spolupráci s mozočkom, bazálnymi gangliami a so senzorickými kôrovými oblasťami. Dôležitú úlohu pri produkcii reči zohrávajú aj subkortikálne štruktúry, najmä **talamus**. Úlohou špecifických jadier talamu je upriamiť pozornosť na verbálnu informáciu. Tieto jadrá majú podiel aj na ria-

dení fyziologických procesov súvisiacich s rečou (súhra dýchacích a artikulačných svalov počas reči). Poruchy reči, ktoré vznikajú pri poškodení talamu (porušená plynulosť reči, zadrhávajúce, opakovanie slov), sa označujú ako **subkortikálna afázia**.

LATERALITA HEMISFÉR

Až do roku 1863 sa predpokladalo, že obidve mozgové hemisféry sú funkčne aj anatomicky rovnocenné. P. P. Broca ako prvý poukázal na súvislosť medzi afáziou a poškodením ľavej hemisféry, ktoré zistil pri pitve afázických pacientov. Bol to začiatok výskumu *cerebrálnej asymetrie*, označovanej aj ako **lateralita mozgových hemisfér**.

Na začiatku 20. storočia sa začali uskutočňovať experimenty aj na žijúcich pacientoch. Po zistení, že mozog nemá receptory pre bolesť, mohli sa priamo elektricky stimulovať určité časti mozgu. Elektrická stimulácia špecifických mozgových oblastí viedla u bdelých pacientov k sluchovým, zrakovým alebo čuchovým vnemom, prípadne k pohybu na kontralaterálnej časti tela.

Funkčná cerebrálna asymetria sa skúmala aj po odblokovaní funkcie jednej hemisféry tzv. **Wada-testom**. Pri tomto teste sa bdelému pacientovi podá do pravej alebo ľavej a. carotis int. narkotikum (amobarbital sodný), ktoré na niekoľko minút znecitlivie rovnostrannú frontotemporálnu časť hemisféry. Pri odblokovaní ľavej hemisféry vzniká úplné pravostranné ochrnutie s globálnou afáziou takmer vo všetkých prípadoch. Tieto testy potvrdili lokalizáciu rečového centra u 96 % pravákov a 70 % ľavákov v ľavej hemisfére. U zvyšných 4 % pravorukých jedincov je rečové centrum vpravo. 15 % ľavorukých jedincov má pravostrannú a 15 % obojstrannú lokalizáciu centier pre reč. Dokázalo sa aj kontralaterálne riadenie telesných pohybov a prijímanie senzorických informácií. Na základe lokalizácie rečového centra u väčšiny ľudí vľavo a lepšej zručnosti pravej ruky sa ľavá hemisféra dlho pokladala za dominantnú a pravá hemisféra za subordinovanú.

Z funkčného hľadiska tvorí mozog jeden celok, ktorého hemisféry spájajú nervové

vlákna. Najviac ich je vo **svorovom telese** (*corpus callosum*), ktoré tvorí viac ako 200 miliónov nervových vlákien. Komisurálne vlákna zabezpečujú informačné prepojenie obidvoch hemisfér. Synchronizácia mozgových funkcií zabraňuje duplicitě alebo konfliktu dvoch nezávislých pracovných modulov.

V 40. rokoch 20. storočia sa pacientom s epilepsiou chirurgicky preraušovali spojenia medzi hemisférami (*komisurotómia*), aby sa zabránilo rozšíreniu epileptického ložiska do opačnej hemisféry. Výsledkom bol rozštiepený mozog (*split brain*), takže mozgové hemisféry nemohli navzájom komunikovať. Pri bežnom vyšetrení sa u týchto pacientov neobjavili príznaky poškodenia mozgových funkcií. Pri špeciálne zostavených experimentoch, v ktorých sa senzorické vnemy prezentovali oddelene do každej polovice mozgu a následne sa vyžadovala nejaká činnosť (písanie, kreslenie) kontralaterálnou rukou, sa zistili rozdiely vo funkciách obidvoch hemisfér.

V 50. rokoch sa stali operácie na experimentálnych zvieratách východiskom pre súčasnú koncepciu funkčnej hemisférovej špecializácie, za ktorú získal R. Sperry roku 1981 Nobelovu cenu. Zistilo sa, že aj keď je každá polovica mozgu schopná samostatne prijímať informácie, učí sa, pamätať si a pociťovať, mozog zdravého človeka tvorí z funkčného hľadiska harmonický celok a obidve hemisféry pracujú súčasne a komplementárne. Rozdiely sú len v spôsobe, akým každá z nich spracúva prijímanú informáciu. Preto nemožno hovoriť o dominancii či subordinovanosti niektorej z dvoch polovíc mozgu, ale len o *špecifickej del'be* práce zabezpečujúcej jednotu vykonávaných funkcií.

Ľavá hemisféra je u väčšiny ľudí špecializovaná na rečové funkcie, riadenie komplexných vôľových pohybov, čítanie, písanie a aritmetické úkony. Táto hemisféra spracováva informácie analyticky a postupným spôsobom, a preto sa označuje aj prívlastkom *kauzálna*.

Pravá hemisféra sa špecializuje najmä na nerečové funkcie, komplexné spracovanie zrakových, sluchových a taktilných podnetov a na priestorové vnímanie. Táto hemisféra spracováva informácie súčasne

a komplexne (holisticky), a preto sa označuje aj ako *intuitívna* hemisféra.

Človeka s jednou poškodenou hemisférou charakterizuje prevaha pracujúcej hemisféry, pretože v normálnom stave jedna hemisféra brzdí aktivitu druhej. Pri vyradení ľavej hemisféry vzniká porucha počutej a hovorenej reči. Okrem fonetických a verbálnych ťažkostí badať chudobnú slovnú zásobu a chýbanie slov označujúcich abstraktné pojmy. Reč si však uchováva emocionálnu výraznosť a intonáciu, podľa ktorej postihnutý hodnotí aj reč iných. Aktívne vníma nerečové zvuky, ľahko si pamätá melódie, ale má problémy s teoretickým a abstraktným myslením, takže ťažko analyzuje aj vlastné dojmy a logicky ich nedokáže spojiť.

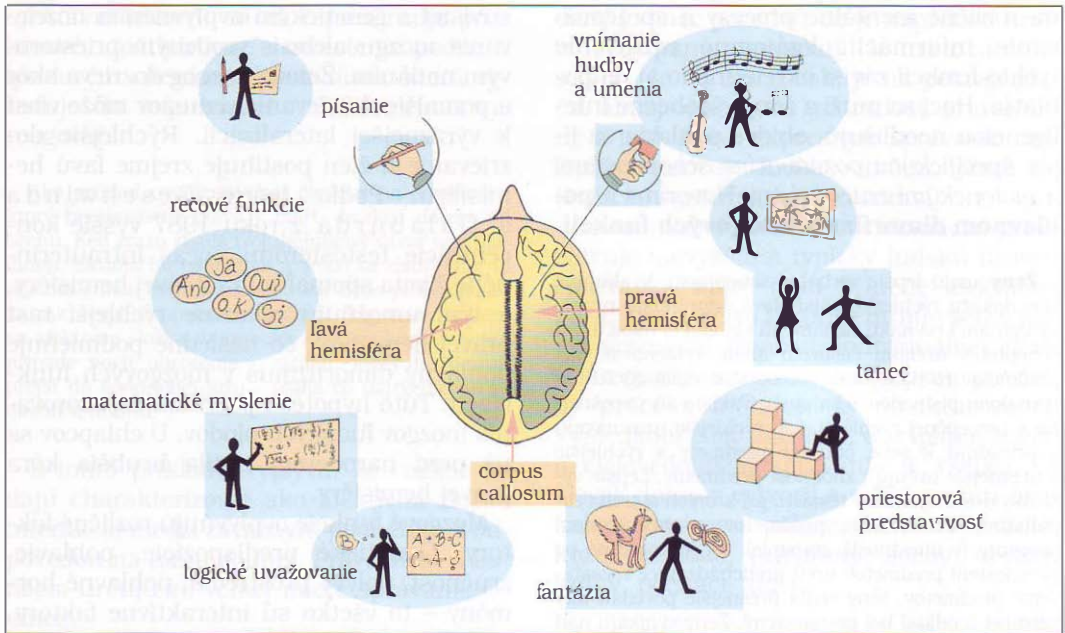
Pri poškodení pravej hemisféry síce nevzniká porucha rečových funkcií, reč však stráca intonáciu a citové podfarbenie. Postihnutý má problémy s vnímaním nerečových zvukov, ťažko rozpoznáva hlas aj dobre známeho človeka a často nedokáže rozlíšiť mužský a ženský hlas. Jeho myslenie je formálne so sklonom všetko „škatuľkovať“ a zníženú emocionalitu nahrádza logikou. Sprievodným javom sú ťažkosti s orientáciou v priestore (postihnutý sa nevie orientovať v známom priestore, niekedy dokonca blúdi aj doma) a s pamäťou (nepamätá si tváre).

Bez ohľadu na to, ako charakterizujeme mozgové hemisféry, je dôležité uvedomiť si, že ani jedna z nich nie je „dominantná“ v absolútnom zmysle slova. Ľudský mozog optimalizuje svoje funkcie formou špecializácie hemisfér (obr. 16. 78).

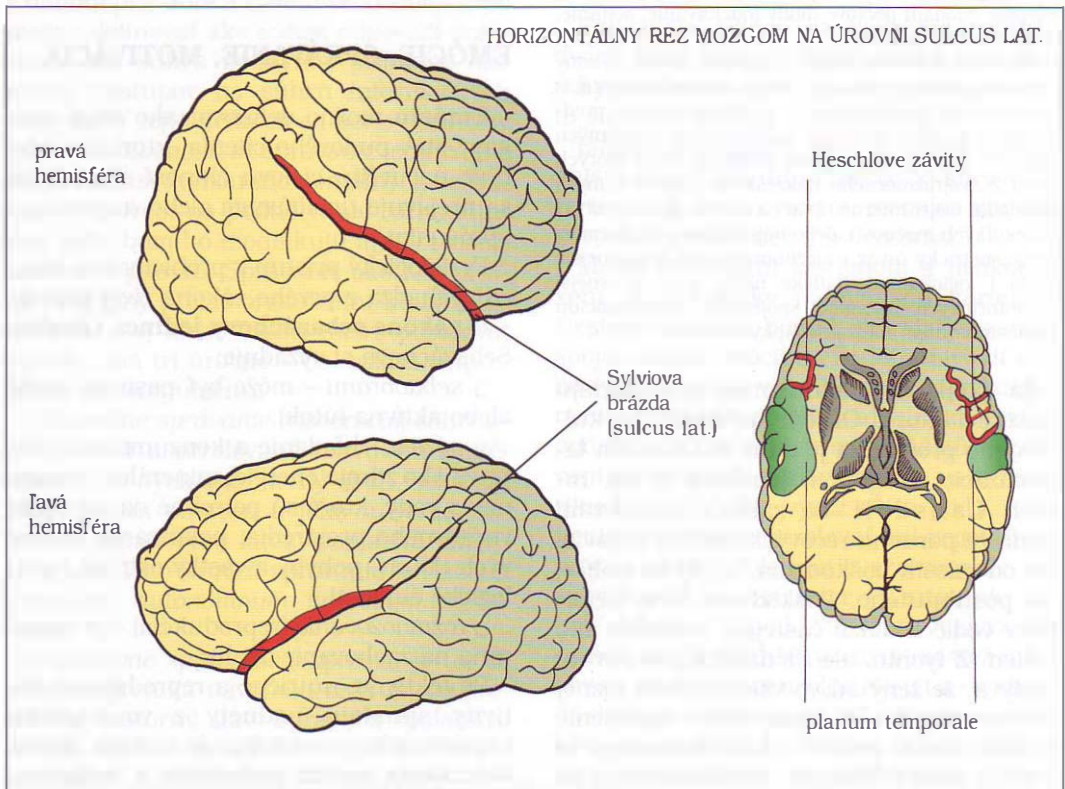
Roku 1968 N. Geschwind a W. Lewitsky potvrdili svojimi pozorovaniami aj anatomickejšiu asymetriu obidvoch mozgových hemisfér. Na ľudských mozgoch sa *post mortem* zistil výrazný rozdiel vo veľkosti *planum temporale*, ktoré leží na hornom okraji temporálneho laloka a prechádza hlbšie do Sylviovej brázdy (*sulcus lateralis*), kde je lokalizovaná Wernickeho rečová oblasť. *Planum temporale* bolo v 70 % prípadov oveľa väčšie vľavo ako vpravo, čo súvisí s dominanciou ľavej hemisféry u väčšiny ľudí a zrejme aj s väčším počtom neurónov a lokálnych nervových okruhov (obr. 16. 79).

POHLAVNÝ DIMORFIZMUS MOZGOVÝCH FUNKCIÍ

Mozgové hemisféry človeka sú funkčne a anatomickejšie asymetrické a špecializujú sa



Obr. 16. 78 Funkčná špecializácia hemisfér



Obr. 16. 79 Anatomické rozdiely medzi hemisférami
 Vľavo je planum temporale rozsiahlejšie ako vpravo.
 (Upravené podľa Kolba a Whishawa, 1985)

na rozličné mentálne procesy a spracovávanie informácií. Vzájomné rozdelenie týchto funkcií závisí okrem iného aj od pohlavia. Hoci sa muži a ženy všeobecne inteligenciou neodlišujú, obidve pohlavia sa líšia *špecifickými poznávacími schopnosťami a motorickými zručnosťami*. Hovoríme o **pohlavnom dimorfizme mozgových funkcií**.

Ženy majú lepšie verbálne schopnosti. V skupine slov dokážu rýchlejšie nájsť slová, ktoré majú rovnaký význam i rovnakú začiatočnú slabiku či hlásku. Sú schopné v určitom časovom limite vymenovať viac predmetov rovnakej farby alebo slov začínajúcich sa rovnakým písmenom ako muži. Takisto sú úspešnejšie v percepčnej rýchlosti, t. j. rýchlejšie rozoznávajú a priradujú k sebe patriace predmety a rýchlejšie a presnejšie určujú i zhodnosť predmetov. Lepšie výsledky dosahujú tiež v testoch, pri ktorých si treba zapamätať rozmiestenie predmetov v ohraničenom priestore (v miestnosti, na stole). Ak je potrebné po premiestení predmetov určiť predchádzajúce rozostavenie predmetov, ženy vedú presnejšie povedať, aký predmet a odkiaľ bol premiestnený. Ženy vynikajú nad mužmi i v precíznych manuálnych výkonoch, ktoré si vyžadujú jemnú motorickú koordináciu (napr. vkladanie tenkých paličiek do označených otvorov na doske) a lepšie zvládajú početové úlohy (odčítavanie, sčítanie, delenie, násobenie).

Na druhej strane **muži** podávajú lepšie výkony v riešení priestorových úloh, ktoré si vyžadujú rotácie trojrozmerných predmetov, t. j. manipulovanie predmetom v mysli a následné porovnávanie rotovaných objektov s predlohou. Ľahšie riešia úlohy, v ktorých treba z dvojrozmerného nákresu na papieri v mysli poskladať trojrozmerné útvary a vybrať správny útvar z niekoľkých možností alebo nájsť nejaký dvojrozmerný geometrický útvar v zložitom obrazení. Úspešnejšie riešia i logicko-matematické úlohy a sú presnejší v motorických úkonoch spojených s orientáciou v priestore (napr. hádzanie šípky do terča).

Za pohlavný dimorfizmus zodpovedajú viaceré faktory. Okrem sociálneho a kultúrneho prostredia je daný aj stupňom lateralizácie mozgových hemisfér. V 60. rokoch Lansdell na základe pozorovaní zistil, že porucha rečových funkcií nezávisí len od miesta poškodenia, ale aj od pohlavia postihnutého. Poškodenie ľavej hemisféry vedie k afázii častejšie u mužov ako u žien. Z týchto, ale i z ďalších pozorovaní vyplýva, že ženy sú vo všeobecnosti menej lateralizované ako muži, teda rozdelenie funkcií medzi pravú a ľavú hemisféru je u nich menej výrazné. Pravdepodobne to spôsobujú lepšie vyvinuté spojenia medzi hemisférami.

Pohlavné rozdiely v schopnostiach môžu

súvisieť s genetickým ovplyvnením dozrievania mozgu alebo s vrodeným priestorovým nadaním. Ženský mozog dozrieva skôr a pomalšie dozrievanie u mužov môže viesť k výraznejšej lateralizácii. Rýchlejšie dozrievanie u žien postihuje zrejme ľavú hemisféru. Podľa teórie Geschwind a Galaburda z roku 1987 vyššie koncentrácie testosterónu počas intrauterinného života spomaľujú rast ľavej hemisféry, a tým umožňujú relatívne rýchlejšiu rast pravej hemisféry, čo následne podmieňuje pohlavný dimorfizmus v mozgových funkciách. Túto hypotézu potvrdzujú pozorovania mozgov ľudských plodov. U chlapcov sa už pred narodením zistila hrubšia kôra pravej hemisféry.

Mozgové funkcie ovplyvňujú rozličné faktory. Genetické predispozície, pohlavie, zručnosť, vplyvy prostredia, pohlavné hormóny – to všetko sú interaktívne faktory, ktoré v konečnom dôsledku ohraničujú rozvoj schopností konkrétneho jedinca.

EMÓCIE, SPRÁVANIE, MOTIVÁCIA

Emóciu možno definovať ako silný nutkavý stav pudového cítenia, ktoré sa vzťahuje na určitú cieľovú činnosť a navonok sa prejavuje *apetitívnym* alebo *averzívnym správaním*.

Fyziologický prístup k problematike emócií vychádza z prvého zákona živej prírody – zo **zákona sebazáchovy jedinca i druhu**. Sebazáchova si vyžaduje:

□ **sebaobranu** – môže byť pasívna (útek) alebo aktívna (útok),

□ **výživu** – hľadanie a konzumovanie potravy ako zdroja energie, minerálov, vitamínov a vody, ktoré sú potrebné na udržanie vnútorného prostredia, polarizáciu vzrušivých tkanív, pohyby a všetky ostatné fyziologické činnosti,

□ **rozmnožovanie** (reprodukcia) – je zameraná na zachovanie druhu.

Protektivne, nutričné a reprodukčné aktivity spúšťajú podnety z vonkajšieho i vnútorného prostredia. Je tu teda zjavná **interakcia medzi podnetom a reakciou**. Táto interakcia má tri zložky – *kognitívnu* (poznávaciu), pomocou ktorej rozpoznávame význam podnetu mozgovou kôrou,

afektívnu (citovú), ktorá reprezentuje podkôrové, „inštinktívne“ hodnotenie podnetu (pudovým cítením), a *konatívnu*, ktorá vyúsťuje do impulzívneho úsilia primerane reagovať.

Ako príklad uvidíme opäť človeka na dovolenke, ktorý bezstarostne pláva v mori. Je dosť ďaleko od brehu. Keď zrazu zbadá trojuholníkový útvar nad hladinou. Skúma ho pohľadom a snaží sa zistiť, či je to plachta surfu, menšej plachtetnice alebo plutva žraloka. Ak nevytlúči poslednú možnosť (*kognícia*), uplatní sa afektívna zložka interakcie. *Afektom* bude v tomto prípade pocit ohrozenia – strach, ktorý ho donúti prejsť do *konatívnej fázy* – úsilia čo najrýchlejšie sa dostať k brehu.

Z tohto príkladu vyplýva, že emócie sa dajú charakterizovať ako afektívna zložka interakcie medzi závažným podnetom a odpoveďou na tento podnet. Práve afekt a konácia určujú vo veľkej miere správanie jedinca.

Správanie je integrovaná odpoveď na celé vonkajšie a vnútorné podnetové pole v danom priestore a čase. Všeobecnejšie ho možno definovať ako súhrn odpovedí organizmu na súhrn podnetov, prípadne ako súhrn výstupov na súhrn informačných vstupov. V tejto definícii sa berie do úvahy najmä skutočnosť, že správanie jedinca nie je iba akousi sumou momentálnych reflexných odpovedí na podnety, ale rozhodujúcim spôsobom ho modifikujú aj informácie uložené v pamäti. Správanie ako komplexný výstupný prejav organizmu, ktorý možno v menšej alebo väčšej miere pozorovať zvonku, má tri úrovne – viscerálnu, expresívnu a manipulačnú.

Viscerálne správanie (viscerácia) zahŕňa je činnosti kontrolované nervovým systémom, a to dýchanie, krvný obeh, sekréciu žliaz, príjem pokrmu a jeho trávenie, exkréciu odpadových látok, pohlavnú aktivitu a pod. Táto úroveň správania je riadená prevažne *autonómnyim nervovým systémom*.

Expresívne správanie (expresia) je to, čo zvnútra preniká navonok, teda to, čo prezrádza vnútorný stav. Spravidla spoľahlivo odráža všetko, čo sa odohráva vnútri organizmu.

Na základe vonkajších prejavov vieme presne usúdiť (bez toho, aby nám to musel

daný jedinec povedať), že je napríklad krajne vyčerpaný, nevyspatý, že má z niečoho strach, že ho niečo bolí, je na pokraji plaču, ale aj opačne, že má radosť, je uvoľnený a pod. Práve expresívne správanie najlepšie vyjadruje ľudské emócie. Riadi ho *limbický systém* a *hypotalamus*.

Manipulačné správanie (efektuácia) predstavuje najvyššiu a typicky ľudskú úroveň správania, ktoré riadi výlučne asociálna kôra. Presvedčivo ho prezentujú všetky formy pracovnej činnosti, individuálnej alebo tímovej, organizovanej podľa princípu delby práce a hierarchicky štruktúrovanej. Výsledkom efektuálneho, disciplinovaného a cieľavedomého správania je všetko, čo človek doteraz vytvoril a stále vytvára (veľkolepé chrámy a paláce, diaľnice, lietadlá, kozmické lode, priehrady, sochy, obrazy, knihy, počítače atď.).

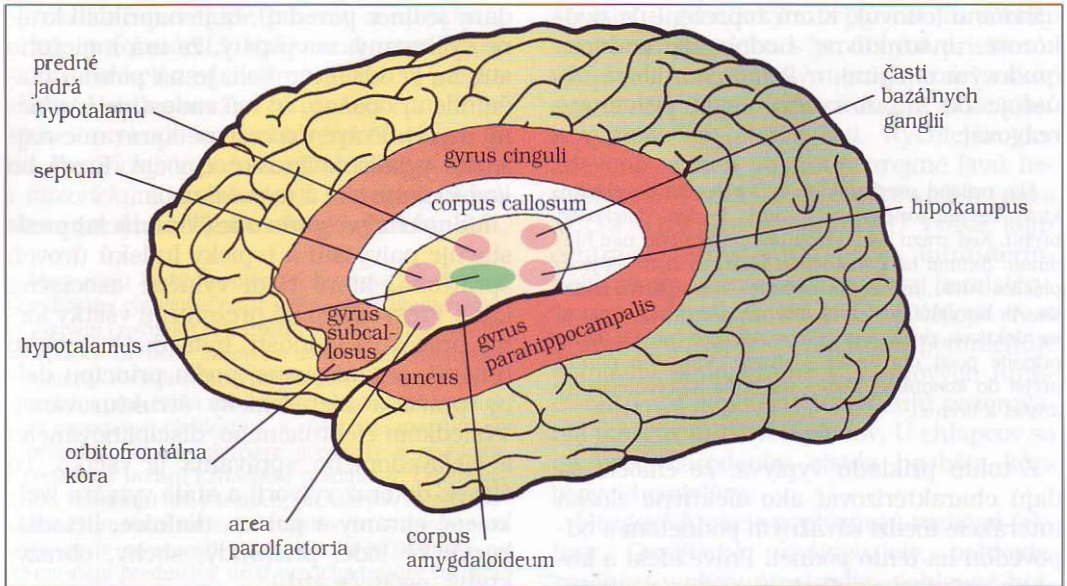
MOZGOVÉ ŠTRUKTÚRY RIADIACE EMOCIONÁLNE SPRÁVANIE

Existencia emócií sa viaže na funkciu dvoch častí mozgu – **limbického systému** a **hypotalamu**. Schematický prehľad týchto štruktúr podáva obr. 16. 80.

Limbický systém patrí k fylogeneticky najstarším štruktúram mozgovej kôry (*allo-cortex* a *juxtallo-cortex*) s menším počtom kôrových vrstiev než má *neocortex*.

Medzi limbickým systémom a neokortexom, fylogeneticky najmladšou kôrou so šiestimi vrstvami buniek, je relatívne málo spojov, takže emócie sa nedajú navodiť alebo vypnúť podľa vôle. Kôra teda prakticky nemá možnosť potlačiť afektívnu zložku podnetu. Keďže emócie sa odrážajú v správaní (ovplyvňujú svalový tonus, vazomotoriku kožných ciev, výraz očí a pod.), kôra nemôže účinne kontrolovať ani vegetatívne prejavy emócií (zblednutie, sčervenanie, vysoký tonus m. masseter – „zatínanie zubov“, slzenie a pod.). Z toho vyplýva, že emócie sa dajú ľahšie predstierať než maskovať. Americký neurológ *Nauta* vystihol dôsledky malého počtu spojení medzi kôrou a limbickým systémom konštatovaním, že neokortex „sedí obkročmo na limbickom systéme ako jazdec na koni bez uzdy“.

Ďalšou funkčnou charakteristikou limbic-



Obr. 16. 80 Najvýznamnejšie štruktúry limbického systému

kého systému sú dlhotrvajúce následné výboje z neurónov po ich stimulácii. To znamená, že emócie „žijú“ dlhšie ako podnety, ktoré ich vyvolali (to každý z nás môže potvrdiť príkladmi z vlastného života).

Funkcie limbického systému sa skúmali pomocou stimulačných a ablačných pokusov.

EMÓCIE SPOJENÉ SO SEBAOBRANOU

K emóciám zaraďujeme najmä strach a agresivitu (často vyúsťujúcu do zúrivosti).

Strach sa pokladá za afekt spojený s *pasívnou sebaobranou*, teda s únikom pred ohrozením, **zúrivosť** za afekt združený s *aktívnou obranou*, t. j. s útokom, agresiou. Väčšina normálnych ľudí (i zvierat) uprednostňuje pri ohrození útek pred útokom. Ak však pasívna obrana nie je účinná a nevedie k záchrane („ak sme zahnaní do kúta“), väčšina normálnych jedincov prechádza do aktívnej sebaobrany. Za typické znaky strachu u vyšších živočíchov možno pokladať dilatáciu zreníc, potenie, pohyby hlavy z jednej strany na druhú v úsilí nájsť východisko, ako aj zmenu polohy tela („krčenie sa od strachu“). Takúto strachovú reakciu môže vyvolať stimulácia určitých oblastí *hypotalamu* a *amygdaly*.

Naopak, lézie amygdaly majú za následok zánik strachu, čo sa zistilo pri skúmaní tzv. vrodenných strachov u primátov.

Je známe, že primáti majú doslova hrôzu z hadov, boja sa tmy a veľkých výšok. Po lézii amygdaly sa u opíc nepozorovali nijaké prejavy strachu pred hadmi. brali ich do rúk a dokonca si ich vkladali do úst ako potravu.

Útočná zúrivosť sa behaviorálne prejavuje syčaním, vrčaním, zlostným prskaním, zježením srsti, rozšírením zreníc, údermi a snahou hrýzť.

Opakom vystupňovaného afektu cielenej agresie je stav, ktorý sa označuje ako **placidita**, krajná miernosť v správaní. Normálne správanie osciluje uprostred medzi zúrivou agresívnosťou a placiditou. Táto rovnováha sa vychyľuje jedným alebo druhým smerom pri obojstranných léziách alebo dráždení amygdaly. Pri lézii je výsledkom placidita, pri dráždení zúrenie (u agresívnych duševne chorých jedincov zámerné obojstranné lézie amygdaly často navodzujú placiditu). Amygdala však nie je jedinou štruktúrou, ktorá zodpovedá za rovnováhu medzi obidvoma krajnými emóciami a za jej posuny smerom k jednej alebo druhej krajnosti. Najmä *hypotalamu* sa pripisuje úloha integračného centra pre vegeta-

tívne i somatické reakcie elementárneho obranného správania.

Útočné reakcie sa zosilňujú po podaní androgénnych hormónov (testosterónu), zatiaľ čo kastrácia ich môže úplne oslabiť.

EMÓCIE SPOJENÉ S VÝŽIVOU

Hlad sa zvyčajne definuje ako nešpecifický pocit deficitu energie („kalorického deficitu“), **smäd** ako akútny pocit deficitu tekutín v tele. Z hľadiska fyziológie emócií možno definovať obidva stavy ako afektívnu zložku tých senzorických podnetov, ktoré signalizujú do CNS obidva deficity.

Konatívnou zložkou hladu alebo smädu je hľadanie jedla alebo vody – **pokrmové správanie**. Toto správanie je riadené z limbického systému a hypotalamu. V hypotalame sa nachádzajú dve centrá – **centrum sýtosti** (energetické) a **centrum hladu** (pokrmové). Obidve centrá sú recipročne prepojené – stav nasýtenia utlmuje neuróny centra hladu, stav hladu utlmuje neuróny centra sýtosti. Elektrolytické lézie ventromediálnej časti hypotalamu, kde sa nachádza centrum sýtosti, vyvolávajú doslova zničujúcu **hyperfágiu** (prekrmovanie) a následne tzv. **hypotalamovú obezitu**. Lézie laterálnejších častí hypotalamu, kde

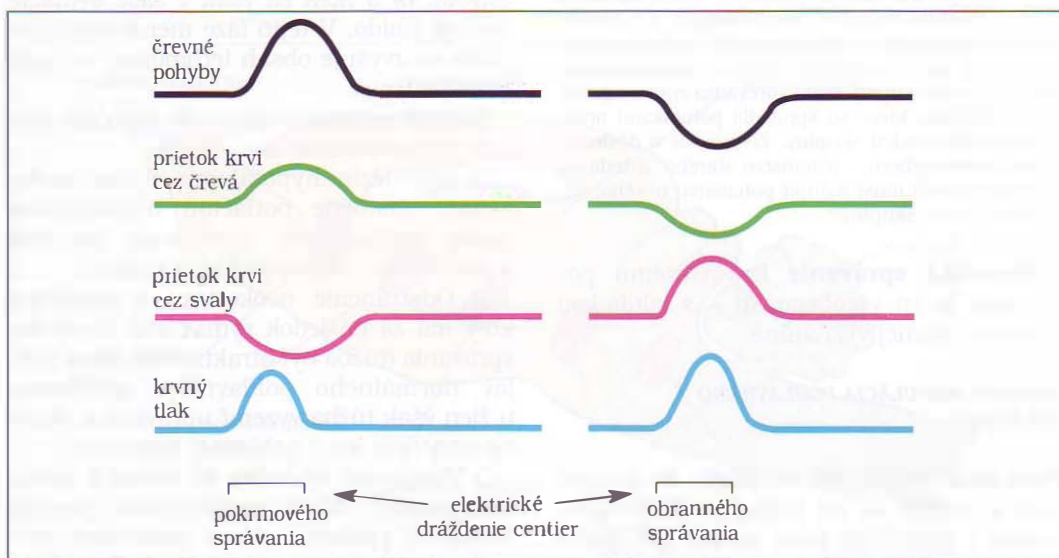
je lokalizované centrum hladu, vedú k smrteľnej **afágii**, t. j. k neschopnosti hľadať a prijímať potravu.

Niektoré elementárne zložky pokrmového správania možno vyvolať aj z ďalších štruktúr limbického systému (napr. dráždenie istých jadier amygdaly vyvoláva žuvacie pohyby a oblizovanie). Iným podnetom, ktorý vedie k pokrmovému správaniu, je **apetít** – túžba po obľúbenom jedle, z ktorého má človek pôžitok a radosť (takéto jedlo človek len ťažko odmietne, aj keď je nasýtený). Apetít má silnú kôrovú zložku, spojenú s chuťovým pôžitkom z pokrmu v minulosti.

K autonómny prejavom spojeným s jedným patrí aj zvýšenie krvného tlaku (obr. 16. 81), zosilnenie pohybov tráviaceho traktu a zvýšený prietok krvi tráviacim systémom. Na druhej strane možno pozorovať výrazný pokles prietoku krvi cez kostrové svaly.

EMÓCIE SPOJENÉ S REPRODUKČNÝMI AKTIVITAMI

Konatívne zložky emócií spojených s reprodukčnými aktivitami určujú **pohlavné správanie**. Emócie sú typicky apetenčné, spájajú sa s vyhľadávaním a inštinktívnym približovaním k partnerovi opačného pohlavia a vo veľkej miere sú selektívne.



Obr. 16. 81 Vegetatívne zmeny pri dráždení oblastí hypotalamu, kontrolujúce pokrmové a obranné správanie

Pokusy sa robili na mačkách v anestézii.
(Upravené podľa Schmidta a kol., 1975)

Do fyziologickej terminológie ešte nebol zavedený pojem, ktorý by precízne a priateľne označil afektívnu zložku interakcie medzi obidvoma pohlaviami (napr. slová láska, túžba, vášeň odrážajú viac alebo menej ako čisté emócie asociované s reprodukčným správaním). Navyše práve u človeka je sexuálna funkcia so svojimi mechanizmami silne kortikalizovaná a podmienená spoločenskými, etickými, ale i typologickými faktormi. Čisto z fyziologického hľadiska môžu viesť pohlavné emócie k pohlavnému spojeniu dvoch jedincov.

Pohlavné správanie a cítenie však nie sú jedinou formou reprodukčného správania, pretože nimi sa reprodukcia iba začína. Potomstvo treba aj chrániť, kŕmiť a cielavedome pripravovať na samostatný život, a to sa inštinktívne zabezpečuje **rodičovským**, v prvom rade **materským správaním**. Toto správanie sa vyznačuje rezolútnou obranou mláďat pred nebezpečenstvom, oddanou opaterou, poskytovaním výživy, korekciou chybných krokov atď. V tejto súvislosti treba pripomenúť, že dospelé živočích a dospelí ľudia vo všeobecnosti nie sú agresívni voči mláďatám. Naopak, radi ich pozorujú, prihovárajú sa im a celkom spontánne ich ochraňujú.

V divej prírode možno pozorovať určité v nimky z tohto pravidla najmä u primitívnejších a v hierarchicky veľmi prísne organizovaných spoločenstvách niektorých opíc (langurov). V menu dominantného samca na čele skupiny často sprevádza zúriva agresia voči mláďatám, ktoré sú spravidla potomkami predchádzajúceho vodcu skupiny. Zrejme ide o dôsledok prirodzeného v beru – potomstvo starého, a teda už slabšieho vodcu musí ustúpiť potomstvu nového, silnejšieho vodcu skupiny.

Otcovské správanie k vlastnému potomstvu je vo všeobecnosti – s výnimkou človeka – menej významné.

NERVOVÁ REGULÁCIA POHLAVNÉHO SPRÁVANIA

POHLAVNÉ SPRÁVANIE SAMCOV. U samcov opíc a mačiek sa pri léziách v cortex piriiformis v rostrálnej časti uncus gyri parahippocampalis nad amygdalou výrazne zvyšuje pohlavná aktivita. Spočiatku je zameraná na dospelé samice, no pri ich absencii aj na nedospelé samičky. Ak nie sú

dostupné ani tieto samice, u samcov možno pozorovať zmenu pohlavnej orientácie – ich pohlavná aktivita sa zameriava na samcov vlastného druhu, ale i na dostupných jedincov patriacich k inému druhu, prípadne na neživé predmety (dokonca na pozorujúceho výskumného pracovníka). Podmienkou takejto experimentálnej hypersexuality je normálna koncentrácia testosterónu v krvi. Pri nižšej koncentrácii testosterónu sa prejavy hypersexuality nevyskytujú.

Prípady mužskej hypersexuality sa opisujú pri nádorovej deštrukcii jadier amygdaly. Stimulácia mediálneho zväzku telencefala vyvoláva erekciu a ďalšie znaky pohlavného vzrušenia. Útlm pohlavného správania mužov možno dosiahnuť odstránením neokortexu a léziami v prednom hypotalame.

POHLAVNÉ SPRÁVANIE SAMÍC. U väčšiny zvierat je pohlavné správanie obmedzené na obdobie ruje (*oestrus*), načasované v rámci ročného biorytmu (striedania sezón). Obdobie zvýšenej pohlavnej činnosti je priamym dôsledkom zvýšenia koncentrácie estrogénu v krvi. Opíciím samcom sa signalizuje pomocou *feromónov*, čuchových atraktantov, ktoré sa nachádzajú v pošvom sekréte.

Sexuálna aktivita **žien** nie je limitovaná estrom, aj u nich sa však v čase ovulácie zvyšuje libido. V tejto fáze menštruačného cyklu sa zvyšuje obsah feromónov vo vaginálnej sliznici.

Samičie pohlavné správanie regulujú viaceré nervové štruktúry.

□ Isté lézie hypotalamu úplne alebo aspoň čiastočne potláčajú behaviorálne znaky pohlavného správania (záujem o partnera a ústretovosť voči nemu).

□ Odstránenie neokortexu a limbickej kôry má za následok **vymiznutie** vodného správania (túžba byť atraktívnou). Ide o prejav normálneho pohlavného správania, u žien však túžba vyzerá upravená a vkusne nevyvíja len z pohlavnej motivácie.

□ Významné výsledky sa dosiahli podaním malých dávok testosterónu plodom ženského pohlavia ešte v maternici, prípadne krátko po narodení. Výsledkom bola **maskulinizácia ženského hypotalamu**. U opíc sa to v dospelosti prejavuje poklesom pohlavného záujmu o samcov a páre-

nie. U žien sa napriek cyklickej tvorbe a uvoľňovaniu gonadotropínov opisujú podobné zmeny.

MOTIVÁCIA

Motivácia je súbor pohnútok, vrodenných i osvojených výchovou, apetenčných i averzívnych, ktoré určujú správanie jedinca v danom okamihu. Pohnútky k určitému typu správania usmerňujú konanie jedinca tak, aby uspokojil (ukojil) svoje pudové potreby, čím sa dosiahne ich oslabenie až zánik (napr. prijatím pokrmu sa zaženie hlad), alebo sa vyhol podnetom spojeným s neprijemnou afektívnou zložkou.

Uspokojenie apetenčných potrieb alebo vyhnutie sa neprijemným afektom sa označuje ako **odmena**, vystavenie sa averzívnym podnetom sa označuje ako **trest**. V zásade chce byť každý jedinec čo najviac a najdlhšie odmeňovaný a čo najmenej trestaný.

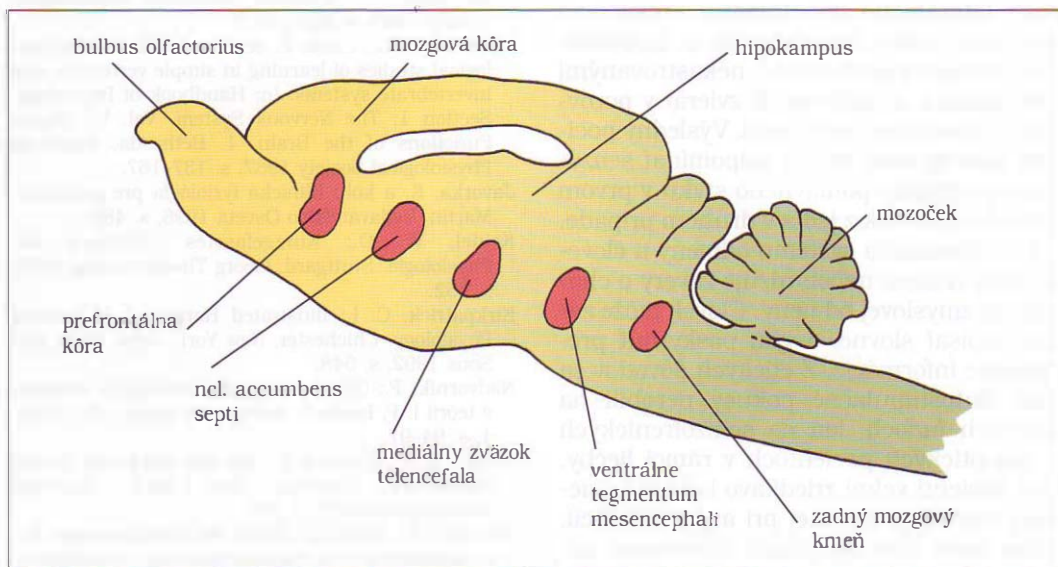
Experimentálne, a teda objektívne sa motivácia začala skúmať pomocou **autostimulačných pokusov**. Pri týchto pokusoch sa dráždiace elektródy spojené so stimulatorom implantujú do určitých štruktúr mozgu a jednorazový elektrický podnet sa zapína pomocou páčky. Pokusný objekt (napr. opica alebo potkan) sa na-

chádza v experimentálnom boxe a čaká sa, kedy páčku v rámci exploračného reflexu (*pátracej aktivity*) náhodne stlačí, a tým podráždi skúmané miesto v mozgu. Výsledky pokusov sú veľmi zaujímavé.

Na základe dráždenia rozličných miest v mozgu rozlišujeme tri druhy **behaviorálnych odpovedí** – *indiferentné* (asi zo 60 % mozgových štruktúr), *odmietavé* (asi z 5 % mozgových štruktúr) a *vysoko repetitívne* (z 35 % mozgových štruktúr).

Miesta, ktorých dráždenie vyvoláva odmietavú odpoveď (nestláčanie páčky po prvom pokuse), sa označujú ako **mozgový systém trestu**. Vyskytujú sa najmä v laterálnom a zadnom hypotalame, v dorzálnych častiach stredného mozgu a v entorinálnom kortexe (v mediálnej časti gyrus parahippocampalis pred čuchovou kôrou unkusu).

Miesta, ktorých dráždenie vedie takmer k neprestajnému stláčaniu páčky (približne k zdroju poskytujúcemu maximálne oceňovanú odmenu), sa označujú ako **mozgový systém odmeny** (obr. 16. 82). O úrovni motivácie stláčať páčku svedčí skutočnosť, že opice ju stihnú stlačiť 4-5-krát za 1 s a stláčajú ju až do úplného vyčerpania. Hlad a smäd pre ne prestáva byť pohnútkou, ktorá by ich odpútala od tohto samodráždenia.



Obr. 16. 82 Miesta odmeny v mozgu potkana

Elektrické dráždenie týchto miest má za následok opakovanú autostimuláciu.



Obr. 16. 83 Zariadenie na meranie sily motivácie

Motivovaný jedinec musí prejsť k cieľu svojej túžby cez prekážku, ktorej veľkosť sa dá meniť (elektrinou nabitá dlážka).

Sila motivácie sa môže merať tak, že zvierat sa oddelí od miesta odmeny elektrizovanou dlážkou (obr. 16. 83). Sila motivácie je potom daná silou elektrického prúdu v dlážke, prípadne aj dĺžkou dlážky, ktorá prinúti živočícha prebehnúť cez túto bolestivú prekážku k miestu odmeny (napr. ak je odmenou pokrm, hladné zvieratá k nemu odmietne prejsť pri elektrizovaní prúdom $70 \mu\text{A}$, vôbec však neváha prebehnúť k autostimulačnému zariadeniu pri prúde $300 \mu\text{A}$!).

Charakter odmeny možno posudzovať na základe autostimulačných pokusov u *kastrovaných zvierat*, ak sa dráždili miesta blízko amygdaly, a u *nasýtených a hladných zvierat*, ak sa dráždili miesta v blízkosti laterálneho hypotalamu. Frekvencia stlačenia páčky sa znižovala u kastrovaných zvierat v porovnaní s nekastrovanými zvieratami a u nasýtených zvierat v porovnaní s hladnými zvieratami. Výsledný pocitový stav by teda mohol pripomínať senzorické prežívanie pohlavného styku v prvom prípade a pôžitok z jedla v druhom prípade.

Autostimulácia systému odmeny u človeka však celkom nepotvrzuje závery o charaktere zmyslovej odmeny. Človek môže zážitky opísať slovne, a tým poskytnúť precíznejšie informácie. Z etických dôvodov sa však autostimulačné pokusy nerobili na zdravých ľuďoch, len na schizofrenických a epileptických pacientoch v rámci liečby. Títo pacienti veľmi zriedkavo hovorili o nejakej extáze, prežívanej pri autostimulácii, veľmi často však spomínali zmiernenie úzkostných stavov a nervového napätia. Dosiahnutie psychickej úľavy pri dlho-

trvajúcom emocionálnom strese môže byť pre človeka silným motivačným faktorom.

LITERATÚRA

- Birbaumer, N., Schmidt, R. F.: *Biologische Psychologie*. Berlin, Heidelberg, New York, Springer Verlag 1991, s. 695.
- Caplan, D.: *Language, Processing and Disorders*. Cambridge, Massachusetts, London, A Bradford Book, The MIT Press 1993, s. 515.
- Ganong, W. F.: *Review of Medical Physiology*. London, Prentice-Hall International 1995, s. 781.
- Guyton, A. C., Hall, J. E.: *Textbook of Medical Physiology*. Philadelphia, W. B. Saunders Co. 1996, s. 1 148.
- Eccles, J. C.: Mechanism of learning in complex neural systems. In: *Handbook of Physiology. Section 1: The Nervous System. Vol. V.: Higher Functions of the Brain. 1.* Bethesda, American Physiological Society 1987, s. 137-167.
- Hawkins, R. D., Clark, G. A., Kandel, E. R.: Cell biological studies of learning in simple vertebrate and invertebrate systems. In: *Handbook of Physiology. Section 1: The Nervous System. Vol. V.: Higher Functions of the Brain. 1.* Bethesda, American Physiological Society 1987, s. 137-167.
- Javorka, K. a kol.: *Klinická fyziológia pre pediatriu*. Martin, Vydavateľstvo Osveta 1996, s. 488.
- Keidel, W. D.: *Kurzgefasstes Lehrbuch der Physiologie*. Stuttgart, Georg Thieme Verlag 1973, s. 552.
- Kirkpatrick, C. I.: *Illustrated Handbook of Medical Physiology*. Chichester, New York, John Wiley and Sons 1992, s. 548.
- Nádvorník, P.: Organismus jako biologický automat v teorii I. P. Pavlova. *Activ. nerv. super.*, 10, 1968, 1, s. 94-97.
- Popper, K. R., Eccles, J. C.: *The Self and Brain*. Berlin, Heidelberg, London, New York, Springer International 1977, s. 597.
- Schmidt, R., Dudel, J., Jänig, W., Zimmermann, M.: *Fundamentals of Neurophysiology*. Heidelberg, Springer-Verlag 1975, s. 293.
- Shepherd, G. M.: *Neurobiology*. New York, Oxford,

- Oxford University Press 1994. s. 760.
- Shier, D., Butler, J., Lewis, R.: *Hole's Human Anatomy and Physiology*. Dubuque, IA, WCB Wm. C. Brown Publishers 1996, s. 1 071.
- Silbernagl, S., Despopoulos, A.: *Taschenatlas der Physiologie*. Stuttgart. Georg Thieme Verlag 1991. s. 371.
- Springer, S. P., Deutsch, G.: *Left Brain, Right Brain*. New York. W. H. Freeman 1993. s. 368.
- Trojan, S. a kol.: *Fyziológia 2*. Martin, Vydavateľstvo Osveta 1992. s. 429-784.
- Vander, A. J., Sherman, J. H., Luciano, D. S.: *Human Physiology: The Mechanism of Body Function*. New York, McGraw-Hill 1990. s. 724.
- West, J. B.: *Best and Taylor's Physiological Basis of Medical Practice*. Baltimore. Williams and Wilkins 1990. s. 1 170.
- Young, J. Z.: *Programs of Brain*. Oxford. Oxford University Press 1978. s. 325.
- Zikmund, V.: *Okohybné regulácie pri zrakovej percepcii pohybu u Človeka*. Bratislava, Veda 1985.

FYZIOLÓGIA KOŽE

Koža je neoddeliteľnou súčasťou ľudského tela. Pokrýva celý jeho povrch a oddeľuje vonkajšie prostredie od vnútorného prostredia organizmu, s ktorým je tesne prepojená početnými nervovými, humorálnymi a funkčnými spojeniami. Svojou lokalizáciou i vlastnosťami zabezpečuje udržiavanie homeostázy vnútorného prostredia, integritu organizmu a jeho adaptáciu na neustále sa meniace podmienky okoliťého prostredia.

FUNKČNÁ MORFOLÓGIA KOŽE

Plocha kože závisí od veľkosti tela: u dospelého človeka dosahuje približne 1.6–2 m² (priemerne 1.85 m², u novorodenca asi 0.25 m²). Z celkovej plochy kože pripadá na hlavu a krk asi 11 %, na trup 30 %, na horné končatiny 23 % a na dolné končatiny 36 % plochy.

Hmotnosť kože je cca 4,5 kg, čo predstavuje asi šesťnástinu celkovej hmotnosti ľudského tela. U zdravého človeka dosahuje hmotnosť kože a podkožného tuku priemerne asi 10 kg, resp. 14 % telesnej hmotnosti.

Hrúbka kože je na rôznych miestach tela odlišná. Priemerne má 1–2 mm, najtenšia je na očných viečkach (0,1 mm), najhrubšia je na chodidlách a dlaniach rúk (3,6 mm).

Vo všeobecnosti je na dorzálnej strane trupu hrubšia ako na ventrálnej strane, na končatinách je hrubšia laterálne než mediálne a na strane flexorov hrubšia ako na strane extenzorov.

Kožu tvoria dve hlavné vrstvy – pokožka a zamša.

Pokožka (*epidermis*) má ektodermálny pôvod a celulárnu štruktúru bez krvných

a lymfatických ciev. Derivátmi pokožky sú zrohovatené útvary (vlasy, chlpy, nechty) a kožné žľazy. Ektodermálny pôvod majú aj kožné receptory.

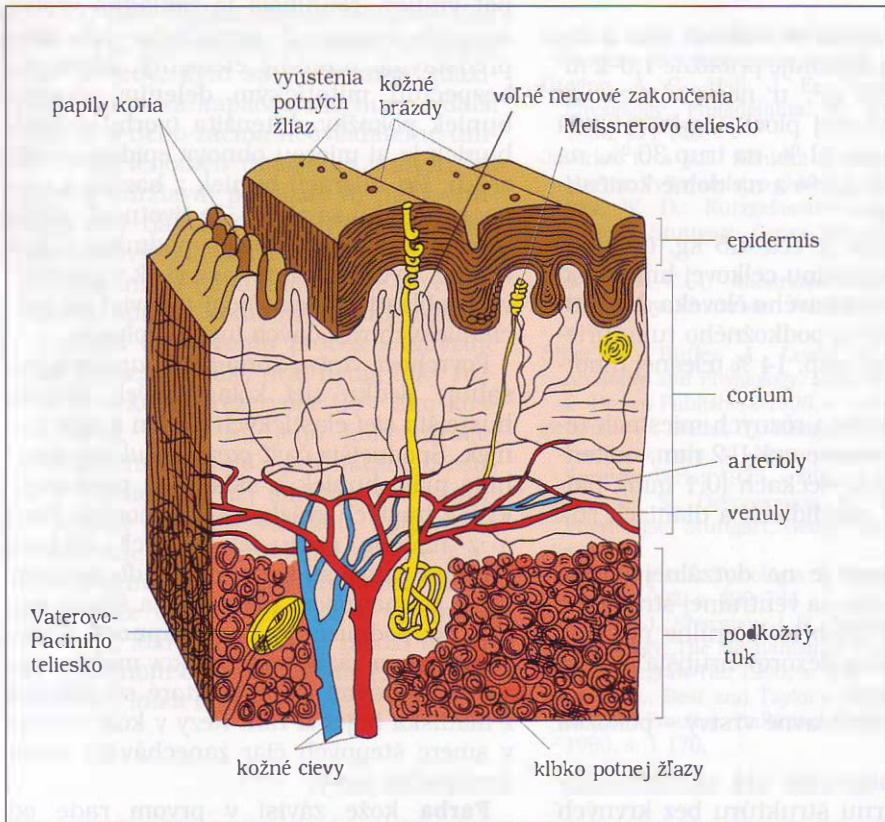
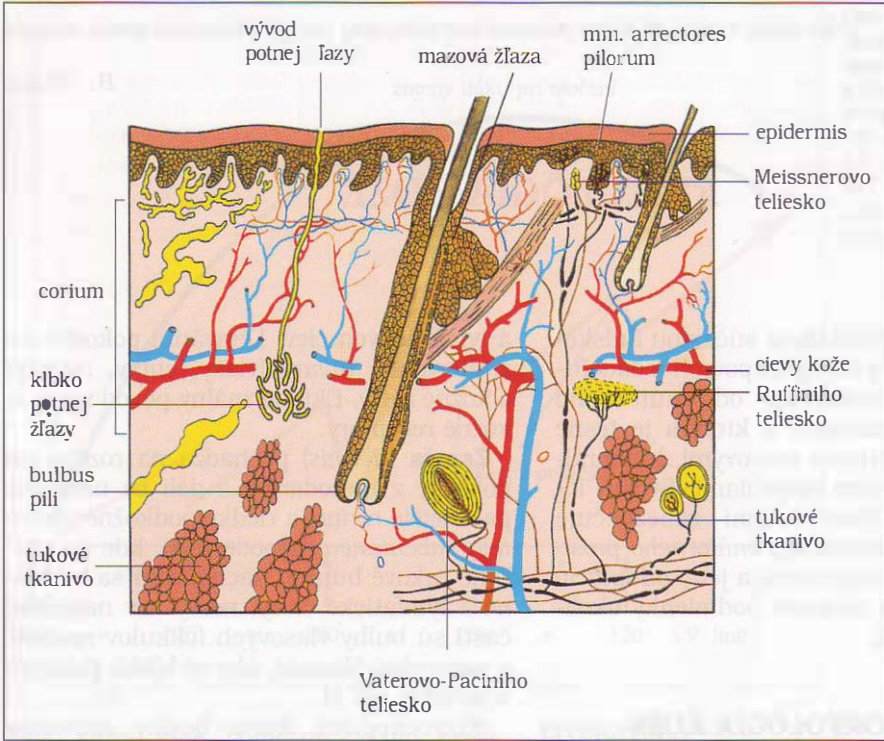
Zamša (*dermis*) pochádza na rozdiel od pokožky z mezodermu a delí sa na kompaktnjšie *corium* a riedke podkožné väzivo *tela subcutanea* (*hypodermis*), kde sú uložené tukové bunky. Nachádzajú sa tu krvné a lymfatické cievy, nervy a v najvyššej časti sú bulby vlasových folikulov spojené s mazovými žľazami, ako aj kľbká potných žliaz (obr. 18. 1).

Mikroskopicky tvoria bunky epidermy päť vrstiev. Najhlbšia je základná vrstva *stratum basale*. Z funkčného hľadiska predstavuje rezervné elementy, ktoré zabezpečujú mitotickým delením obnovu buniek pokožky. Intenzita tvorby nových buniek je aj mierou obnovy epidermy ako celku. Pri migrácii buniek z bazálnej vrstvy k povrchu sa zistilo, že životnosť týchto buniek je za normálnych podmienok 3–4 týždne. Rýchlosť obnovy sa však v jednotlivých oblastiach tela mení a závisí od mechanických rozličných iných vplyvov.

Povrchová vrstva kória *pars papillaris* obsahuje riedku sieť kolagénových vlákien, hustejšiu sieť elastických vlákien a veľa buniek. Spodnejšia časť *pars reticularis* obsahuje málo buniek a skladá sa predovšetkým z hustých zväzkov kolagénových fibril a z malého počtu elastických vlákien. Fibrily v zamši sú usporiadané do zväzkov, ktoré sa navzájom prepletajú a šikmo krížia, čo podmieňuje tzv. **štepnosť kože**. Hlavný smer väzivových zväzkov možno znázorniť štepnými čiarami, ktoré sú dôležité z hľadiska hojenia rán. Rezy v koži vedené v smere štepných čiar zanechávajú veľmi nenápadné jazvy.

Farba kože závisí v prvom rade od

Obr. 18. 1 Rez kožou



Obr. 18. 2 Stavba kože

množstva tmavohnedého pigmentu **melanínu** (čím je pigmentu viac, tým je koža tmavšia), ovplyvňuje ju však aj prítomnosť nemelanínových pigmentov (*trichosiderín, melanoid, karotény, hemoglobín*) a celková hrúbka kože. Výslednú farbu kože výrazne podmieňuje i krv pretekajúca arteriolami, arteriolovenulárnymi spojkami, kapilármi a venulami. Zmeny farby kože sú často cenným a citlivým diagnostickým ukazovateľom celkových porúch organizmu.

Dermografizmus je obraz priamej reaktivity kapilár kože na mechanické dráždenie. Biela čiara (*dermographismus albus*) vzniká lokálnou aktívnou konstriktiou kapilár alebo skôr venokonstriktiou pri jemnom mechanickom podráždení kože ostrým predmetom. Maximum dosahuje v priebehu 30–40 s. po 1–2 min postupne mizne.

Silné dráždenie kože ostrým predmetom vyvoláva tzv. trojitú odpoveď (*dermographismus ruber*).

Teplota kožného povrchu sa pohybuje v rozmedzí 32–36,6 °C, na rôznych miestach tela sa však teplota líši. Teplotu kože determinujú viaceré faktory – metabolizmus kože, funkčný stav kožných ciev, teplota pretekajúcej krvi, ako aj hrúbka tukovej vrstvy (u chudých ľudí je teplota kože vyššia ako u ľudí obéznych).

FUNKCIE KOŽE

Z povrchového umiestenia, veľkého rozsahu, zložitej histologickej skladby, vlastností a z metabolickej a sekréčnej aktivity vyplýva, že koža plní rozličné životne dôležité funkcie.

Najdôležitejšou funkciou kože je jej spoluúčasť na **zabezpečovaní integrity organizmu**, označovaná ako ochranná funkcia proti negatívnym vplyvom vonkajšieho prostredia a samočistiaca schopnosť. Okrem toho má koža dôležitú úlohu v imunitných reakciách, zúčastňuje sa na termoregulácii a exkrečnej činnosti organizmu a má tiež resorpčnú funkciu. Je aj významným perцепčným orgánom, najmä pre dotyk, teplo, chlad a bolesť.

OCHRANNÁ FUNKCIA KOŽE

Koža je v neustálom kontakte s vonkajším prostredím, odkiaľ na ňu pôsobia rozličné, často škodlivé vplyvy. V tejto súvis-

losti plní koža **funkciu obalu** a **funkciu ochrany** iných tkanív a hlbšie uložených orgánov. Koža chráni organizmus pred vysychaním tkanív, rozličnými fyzikálnymi vplyvmi (mechanické vplyvy a žiarenie) a chemickými škodlivosťami.

Ochranný plášť kože sa skladá z vody, bielkovín a lipidov. pH ochranného filmu je 4,5–6, čo sa približuje izoelektrickému bodu keratínu. Takéto pH slúži ako nárazník proti účinku slabých kyselín a zásad.

Kyslosť kožného povrchu je výsledkom základných metabolických procesov (glykolýzy), ktoré prebiehajú v *stratum lucidum*. Jedným z produktov tohto procesu je kyselina δ -pyrolidonkarbónová, najpodstatnejšia látka z doteraz objavených zložiek kyslosti ochranného kožného plášťa.

Ochrana kože pred **vysychaním** závisí od kvality ochranného plášťa. Podmieňuje ju jednak **vlastný metabolizmus pokožky**, jednak **sekrécia a zloženie mazu a potu**. Maz, ktorý sa tvorí v mazových žľazách, sa na povrchu kože okamžite mieša s potom a spolu vytvárajú ochranný film. Pretože zle prepúšťa vodu, chráni kožu pred vysychaním a vo vode pred napučaním.

Jedným z faktorov, ktoré ovplyvňujú tak množstvo, ako aj zloženie mazu, je **vek**. U plodu sa vylučuje maz (*vernix caseosa*), ktorý má veľký význam najmä u nedonosených novorodencov, pretože zabezpečuje ochranu proti vonkajším škodlivosťam. Maz sa teda nemá hneď po narodení odstraňovať (osobitne to platí pre novorodencov s hmotnosťou do 2 000 g).

Pevnosť, pružnosť a ľahká posunovateľnosť kože oproti spodine, ale aj jej povrchová zrohovatená vrstva zvyšujú odolnosť kože, a tým ju chránia pred deformujúcimi **mechanickými vplyvmi**. Odolnosť kože proti fahu je asi 180 kg/cm².

Povrchové zrohovatené bunky pokožky sa zároveň vyznačujú nízkou vodivosťou tepla, takže chránia organizmus pred výraznými **stratami tepla**.

Ochrana pred **žiarením**, najmä jeho ultrafialovou zložkou, zabezpečuje kožný pigment **melanín**, ktorý pohlcuje ultrafialové lúče. V dôsledku toho v pigmentových bunkách pribúda melanín, ktorý sa tvorí z tyrozínu. Vyskytuje sa buď v redukovanej forme (hnedá farba), alebo v oxidovanej for-

me (červená farba). Tvorbu melanínu ovplyvňujú vonkajšie i vnútorné faktory. Z *vnútorných faktorov* sú to stály prísun vitamínu A a B, správna výživa, normálna funkcia obličiek a vplyvy nervového systému. K *vonkajším faktorom* zaraďujeme ultrafialové žiarenie, teplo a niektoré chemické látky.

Ochranu pred **chemickými vplyvmi** zabezpečujú bunky obsahujúce **keratín**, ktorý je zo všetkých kožných biochemických látok fyzikálne a chemicky najstabilnejší, takže aj odolnosť buniek s keratínom je v porovnaní s odolnosťou iných buniek väčšia. Tieto bunky tvoria zároveň relatívne nepriepustnú vrstvu pre substancie vstupujúce alebo vystupujúce z organizmu.

IMUNITNÁ FUNKCIA KOŽE

Súvislý kožný obal, pokrytý jemnou vrstvičkou mazu, zabraňuje aj vnikaniu mikroorganizmov do tela. Koža však nie je iba **mechanickou bariérou** proti choroboplodným zárodkom, ale životnosť baktérií môže zároveň účinne obmedzovať kyslou reakciou svojho povrchu.

Len nedávno sa zistilo, že koža predstavuje **aktívny prvok v imunitnom systéme**. Na základe skúseností z imunológie možno predpokladať, že koža sa svojimi bunkami, patriacimi k mononukleárnemu fagocytovému systému, zúčastňuje na tvorbe protilátok. Potvrzuje to možnosť *senzibilizovať kožu* na rozličné chemické látky a liečivá a vznik *alergických reakcií na koži*. Tvorba protilátok v koži sa využíva v diagnostických kožných testoch.

Koža zabezpečuje ochranu proti infekcii aj **autodezinfekčnými procesmi**. Základnú úlohu tu zohrávajú *masťné kyseliny kožného mazu* (kyselina olejová a ďalšie vyššie masťné kyseliny). Ďalšou dôležitou podmienkou autodezinfekcie je *kyslé pH* kožného povrchu a jeho *nízka vlhkosť*.

Príliš časté umývanie kože mydlom znižuje jej alkalicko-neutralizačnú schopnosť, čím sa zvyšuje riziko rozmnoženia mikroorganizmov.

Kožný povrch má **schopnosť samočistenia**. Dôležitú úlohu tu má kožný reliéf, ktorý spolu s kvalitou ochranného kožného plášťa zabezpečuje, že aj nijako neošetro-

vaná koža sa môže zbaviť nečistôt samočistiacimi procesmi. Jednotlivé mikroorganizmy a špina sa brázdičkami kožného reliéfu transportujú do jamôk folikulárnych vyústení, kde sa ďalej spracúvajú.

DEPOTNÁ FUNKCIA KOŽE

Hlboké vrstvy koria prechádzajú plynule do podkožného väziva, v ktorom sa ukladá **vođa a tuk**. Podkožný tukový obal zaoblňuje telesný povrch, znižuje straty tepla a zároveň predstavuje výdatnú energetickú rezervu.

Depotná funkcia kože je veľmi dôležitá najmä v dojčenskom veku, keď koža a podkožie prijímajú, viažu a opäť vydávajú množstvo vody a elektrolytov, čím sa organizmus ľahšie vyrovnáva s nárazovým zaťažením týmito látkami.

V koži sa uskladňujú aj **vitamíny** rozpustné v tukoch a niektoré **anorganické látky**, najmä chlorid sodný (NaCl). Pri náhlej hyperglykémii sa ukladá do kože i časť **glukózy**.

Za patologických okolností sa môžu v koži nachádzať rozličné látky, ktoré vznikajú buď lokálne degeneratívnymi procesmi, alebo sa tam ukladajú látky z iných miest organizmu. Deponovať sa tu môžu látky anorganického alebo organického charakteru.

Kožné cievy tvoria rozsiahle subpapilárne riečiská, ktorých kapacita sa môže zásluhou bohatej inervácie reflexne výrazne zmeniť. Z tohto hľadiska možno pokladať kožu aj za **nádrž krvi**, ktorá v prípade potreby presúva časť krvi k iným oblastiam tela. Predpokladá sa, že kožné cievy môžu prijať asi 1 l krvi.

TERMOREGULAČNÁ FUNKCIA KOŽE

Jednou zo základných funkcií kože je jej spoluúčasť na termoregulácii. Zrohovatená vrstva epidermy a najmä podkožný tuk zabezpečujú **tepelnú izoláciu tela**. Regulácia zmien tepelných vlastností kože je zabezpečená predovšetkým zmenami prietoku krvi (prietok kožou sa môže zvýšiť až na 12 % minútového objemu srdca), pretože vedenie tepla pretekajúcou krvou je lepšie než vedenie tepla tkanivami. Zmeny

prekrvenia kože pri vazokonstrikcii alebo vazodilatácii slúžia na úpravu odovzdávania tepla do okolia. Lokálne zmeny prietoku krvi sa riadia spravidla axónovým reflexom, prekrvenie rozsiahlejších oblastí kože reguluje hypotalamus.

EXKREČNÁ FUNKCIA KOŽE

Vylučovacia činnosť kože závisí od aktivity kožných žliaz, ku ktorým patria mazové, potné a mliečne žľazy.

Mazové žľazy sa nachádzajú v koriu vedľa každého vlasu, chýbajú iba v koži dlaní a stupají.

Maz sa skladá predovšetkým z neutrálnych tukov, fosfatidov, cholesterolu a jeho esterov s vyššími masnými kyselinami, z nepatrného množstva vyšších alkoholov, z bielkovín a zo solí. Vylučovanie cholesterolu mazovými žľazami pôsobí do istej miery proti jeho nadbytku v tele (mazové žľazy môžu vylučovať denné množstvo prijateľného cholesterolu). Denne sa vylučuje 2–10 g mazu, v letnom období viac než v zimnom.

Produkcia mazu závisí od teploty prostredia, lipidového metabolizmu, spôsobu výživy, endokrinného systému (hormóny kôry nadobličky, štítnej žľazy, pohlavné hormóny) i nervového systému.

Špeciálne zloženie má maz vylučovaný žľazami vonkajšieho zvukovodu (*cerumen*), Meibomovými žľazami očných viečok a žľazami na vnútornej strane predkožky (*smegma praeputii*) a v okolí genitálií.

Potné žľazy, ktoré sa významne uplatňujú pri regulácii telesnej teploty, zasahujú aj do hospodárenia organizmu s vodou a elektrolytmi. Počet potných žliaz sa u človeka odhaduje na 2.5 milióna.

Rozlišujeme dva druhy potných žliaz. *Ekrinné žľazy* sú rozmiestené po celom povrchu tela. Tieto malé žľazy vylučujú riedku tekutinu, ktorá obsahuje predovšetkým vodu, NaCl, močovinu a kyselinu mliečnu. Aktivujú sa zvýšením teploty prostredia. *Ekrinné žľazy*, ktoré reagujú na psychický stres, sa vo veľkom množstve vyskytujú na dlaniach, prstoch a stupajach. *Apokrinné žľazy*, ktoré sa vyvíjajú z vlasových folikulov, sú lokalizované predovšetkým v axilárnej oblasti, na prsníkovom dvorci a v okolí genitálií. Tieto žľazy sa aktivujú v puberte

a vylučujú sekrét obsahujúci dusíkaté látky a pachové látky – *špecifické ľudské feromóny*. Apokrinné žľazy sa aktivujú pri strese a pohlavnej aktivite a manifestujú sa tvorbou špeciálnej aromatickej potu.

Pot má premenlivé zloženie. Jeho pH sa pohybuje v rozmedzí 4,0–6,75 a merná hmotnosť kolíše v rozpätí 1,001–1,010. Pot obsahuje 0,5–2,5 % pevných látok, zvyšok tvorí voda. Z *anorganických látok* pripadá najväčší podiel na NaCl (0,3–0,8 %), z *organických látok* obsahuje vždy močovinu (0,3–0,5 %), kyselinu močovú, kreatinín, prchavé masné kyseliny a niektoré aminové kyseliny. Zvláštnou súčasťou potu je *kyselina urokanová*, ktorá pôsobí ako ochranný faktor proti ultrafialovému žiareniu.

Podľa príčiny rozlišujeme **tepelné potenie**, vyvolané zvýšením telesnej teploty (potné žľazy začínajú svoju činnosť pri teplote nad 34,5 °C), a **mentálne potenie**, ktoré "spúšťa" emocionálny stres. Poteenie však nastáva aj pri nevoľnosti a vracaní, pri dusení, morskej chorobe a u detí v spánku. Na sekréciu potu výrazne vplyva *cholinergický sympatikový systém* a vazodilatačná látka *bradykinín*. Množstvo potu závisí od rozličných vonkajších (teplota, vlhkosť, oblasť tela) a vnútorných faktorov (hormonálne a nervové vplyvy, cievna náplň).

Výdaj ostatných látok kožou, najmä CO₂, je u človeka malý a predstavuje 1–1,5 % z celkového výdaja CO₂ pľúcami. Straty dusíkatých látok (amoniak, močovina, niektoré aminokyseliny) olupujúcim sa povrchom kože sú tiež nepatrné. Aj výdaj lipidov kožou ako súčasť mazu je takmer zanedbateľný.

RESORPČNÁ FUNKCIA KOŽE

Koža je schopná resorbovať rozličné látky. V prvom rade sú to látky rozpustné alebo len rozptýlené v tukoch a tiež niektoré vitamíny a hormóny.

Mechanizmus prechodu látok cez kožnú bariéru, či už ide o aktívny proces, alebo o pasívnu difúziu, prípadne osmózu, nie je dosiaľ objasnený. Napriek tomu sa resorpčná schopnosť kože využíva pri aplikácii **masťových preparátov** na kožu (terapeutických alebo kozmetických).

Do kože ľahko prenikajú aj **toxické látky**

Tab. 18. 1 Druhy receptorov, aferentné vlákna a funkčné usporiadanie kožného zmyslu

Druh receptora	Aferentácia	Funkcia
<i>Bezvlasá koža</i>		
Merkelove bunky	A β	dotyk, tlak
Meissnerove telieska	A β	pomalá vibrácia
Paciniho telieska	A β	rýchla vibrácia
Voľné nervové zakončenia	A δ	chlad, povrchová bolesť
Voľné nervové zakončenia	C	teplo, hlboká bolesť
<i>Vlasatá koža</i>		
Receptor vlasového folikula	A β	pomalá vibrácia
Voľné nervové zakončenia	A β	dotyk
Ruffiniho telieska	A β	dotyk, tlak
Paciniho telieska	A β	rýchla vibrácia
Voľné nervové zakončenia	A δ	kontakt
Voľné nervové zakončenia	A δ , C	ako na bezvlasej koži

(napr. kyanovodík, anylín, ortuť, nikel, pesticidy, herbicidy), čo má význam najmä z hľadiska pracovného lekárstva a chorôb z povolania.

Kožnú bariéru možno prekonať slabým jednosmerným prúdom s intenzitou okolo 1 mA/cm². Touto metódou – **elektroforézou** sa dajú perkutánnou cestou bez traumatizácie vpravovať do kože a krvného obehu niektoré ióny, ale i zložitejšie látky, čo sa terapeuticky využíva vo veľkej miere.

PERCEPČNÁ FUNKCIA KOŽE

Koža, označovaná aj ako komplexný exteroceptívny *kožný analyzátor*, sa zúčastňuje na percepcii **dotyku, tlaku, chladu a povrchovej bolesti** (tab. 18. 1). Receptory pre jednotlivé modalities sú rozmiestené predovšetkým v povrchových vrstvách kože a poskytujú nadriadeným oblastiam centrálného nervového systému dostatok informácií o všetkých zmenách, ktoré pôsobia na povrch tela. Dráždenie receptorov iniciuje nepodmienené a podmienené reflexy a podieľa sa na formovaní špecifických pocitov.

Koža obsahuje senzorické zakončenia, ktoré sa delia podľa typu podnetov a podľa modalities pocitov, ktoré evokujú. Percepciu jemnej dotykovej citlivosti sprostredkávajú **Merkelove disky a Meissnerove telieska**, tlak **Vaterove-Paciniho telieska**, teplo **termoreceptory** a bolesť **voľné nervové zakončenia**.

Funkčne môžeme na koži zisťovať tzv.

citlivé body pre rozličné modalities a kvality podnetov. Na 1 cm² kožného povrchu pripadá priemerne 5–200 taktilných bodov, 100–200 bodov citlivých na bolesť, 12–13 chladových bodov a asi 1–2 body citlivé na teplo. Rozptýlenie citlivých bodov na rôznych miestach povrchu tela je odlišné, na istom mieste tela je však u všetkých ľudí rovnaké.

Osobitnou funkciou sa vyznačuje koža tváre, ktorá je aj *prirodeným prostriedkom sociálnej komunikácie*. Do koria kože tváre sa upína priečne pruhované mimické svalstvo. Je ľahké určiť počet svalov, ktoré sa podieľajú na výrazoch tváre, ťažké je však odhadnúť, koľko výrazov môže mať tvár. Reč ľudského tela a mimika vyjadrujúca pocity, ako je radosť, hnev, smútok, záujem, prekvapenie, strach, zlosť, sú spoločným dedičstvom celého ľudstva. Iné znaky komunikácie sú naučené, odporozované.

LITERATÚRA

- Bannister. L. H. a kol.: Gray's Anatomy. Churchill Livingstone 1995. s. 1 936
 Berne. R. M., Levy. M. N.: Physiology. St. Louis, C. V. Mosby, Co. 1993. s. 1 071
 Carola. R., Harley. J., Noback. Ch.: Human Anatomy and Physiology. New York. McGraw-Hill 1992. s. 978
 Guyton, A. C.: Textbook of Medical Physiology. Philadelphia, W. B. Saunders Co. 1986. s. 1 018
 Trojan. S. a kol.: Lékařská fyziologie. Praha. Grada Avicenum 1994. s. 460
 Vander. A., Sherman. J., Luciano. D.: Human Physiology. New York, McGraw-Hill 1970. s. 724

FYZIOLÓGIA SVALSTVA

Svalové tkanivo patrí spolu s nervovým tkanivom medzi *vzrušivé tkanivá*, ktoré sa vyznačujú schopnosťou odpovedať na podnet zmenou pokojového stavu. Tvoria ho **svalové bunky**, ktoré sa pri podráždení skracujú (kontrahujú), čo je základný predpoklad vykonávania pohybu.

Svalový systém zahrnuje kostrové, srdcové a hladké svalstvo. Kostrové svaly a srdcový sval majú uniformnú mikroštruktúru i vlastnosti. Hladké svaly sa podľa štruktúry, inervácie a orgánov, ku ktorým patria, navzájom odlišujú.

Kostrové svaly majú priečne pruhovanú mikroštruktúru. Kontrahujú sa len vtedy, keď sú inervačne excitované a pod kontrolou vôle. Svalové bunky – *vlákna* – sú združené do *motorických jednotiek*. Motorickú alebo hybnú jednotku tvoria všetky svalové vlákna, ktoré sú inervované jedným eferentným motoneurónom.

Srdcový sval je tiež priečne pruhovaný, ako celok je však syncýciom. Jeho vlákna sú navzájom prepojené a kontrahujú sa rytmicky zásluhou *pacemakerov*, ktorých bunky sa spontánne depolarizujú. Príslušné nervy môžu základný rytmus srdcovej činnosti iba modifikovať – môžu ho spomaliť alebo zrýchliť.

Hladké svaly nemajú priečne pruhovanie. Majú buď syncýciálnu štruktúru (často s *pacemakerom*), alebo sú ich vlákna prísne izolované, osobitne inervované a bez spontánnej činnosti.

KOSTROVÉ SVALSTVO

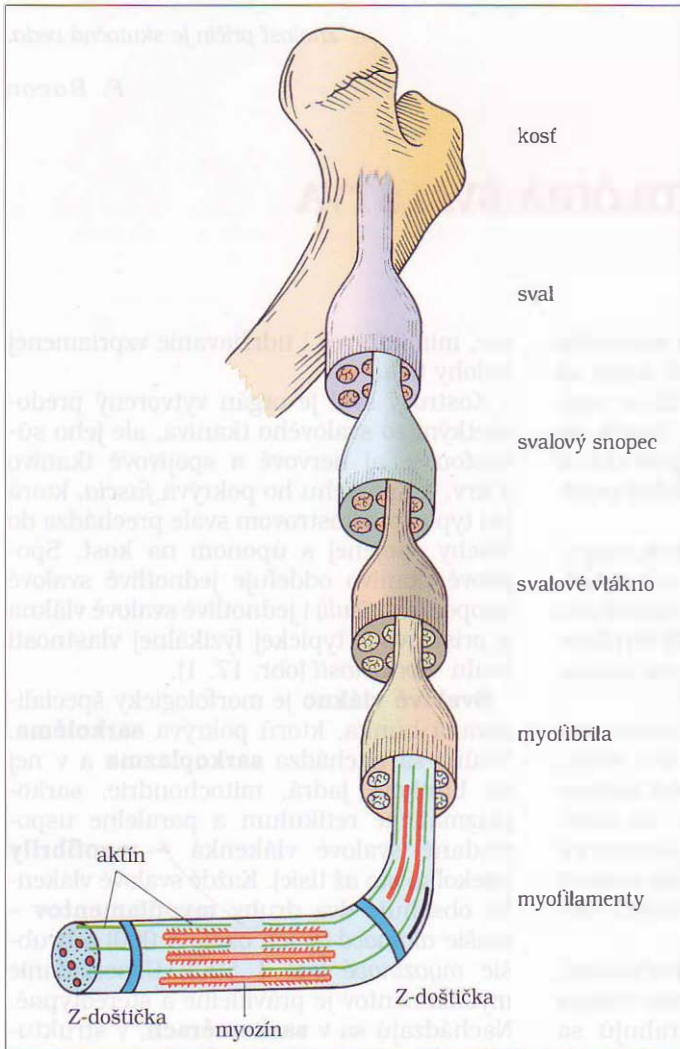
Kostrové svalstvo tvorí 40–50 % telesnej hmotnosti a možno povedať, že je najväčším orgánom ľudského tela. Zabezpečuje lokomočné a manipulačné pohyby, dýcha-

nie, mimiku, reč i udržiavanie vzpriamenej polohy tela.

Kostrový sval je orgán vytvorený predovšetkým zo svalového tkaniva, ale jeho súčasťou je aj nervové a spojivové tkanivo a krv. Na povrchu ho pokrýva *fascia*, ktorá pri typickom kostrovom svaľe prechádza do šľachy spojenej s úponom na kosť. Spojivové tkanivo oddeľuje jednotlivé svalové snopce (*fasciculi*) i jednotlivé svalové vlákna a prispieva k typickej fyzikálnej vlastnosti svalu – *pružnosti* (obr. 17. 1).

Svalové vlákno je morfológicky špecializovaná bunka, ktorú pokrýva **sarkoléma**. Vnútri sa nachádza **sarkoplazma** a v nej sú bunkové jadrá, mitochondrie, sarkoplazmatické retikulum a paralelne usporiadané svalové vlákienká – **myofibrily** (niekoľko sto až tisíc). Každé svalové vlákienko obsahuje dva druhy **myofilamentov** – tenšie *aktínové* (je ich okolo 3 000) a hrubšie *myozínové* (asi 1 500). Usporiadanie myofilamentov je pravidelné a stereotypné. Nachádzajú sa v **sarkomérach**, v štruktúrnych jednotkách myofibrily zapojených do série. Dĺžka sarkoméru dosahuje v nekontrahovanom svaľe asi 2 μm . Sarkoméry sú od seba oddelené *doštičkou Z*, na ktorú sú upevnené z obidvoch strán aktínové filamenty. Myozínové filamenty majú obidva konce voľné a prekrývajú sa s aktínovými filamentmi. Ich poloha medzi aktínovými vláknami je stabilizovaná *titínom* a *tubulínom*, látkami bielkovinového charakteru. V miestach vzájomného prekrývania je každé myozínové vlákienko obklopené šiestimi aktínovými vláknami, takže na priečnom reze pripomínajú hroty šesťuholníka.

Pravidelnú lokalizáciu má i taká organela svalovej bunky, akou je **sarkoplazmatické retikulum**. Jeho typická sieťovitá štruktúra vytvára pozdĺžne tubuly – *sarko-*



Obr. 17. 1 Makroštruktúra, mikroštruktúra a ultraštruktúra kostrového svalu

tubuly, ktoré sa v blízkosti priečnych tubulov – T-tubulov spájajú do väčších súvislých nádržíek – cisterien. T-tubuly sú rúrkovité invaginácie sarkolémy do vnútra svalových buniek, pričom sú vyplnené extracelulárnou tekutinou. Funkciou T-tubulov je rýchlo šíriť akčný potenciál z membrány k myofibrilám. Majú teda úlohu pri rýchlej excitácii svalu. Nádržky sarkoplazmatického retikula naliehajú z oboch strán tesne na priečny tubulus, takže dve cisterny a jeden T-tubulus vytvárajú funkčnú jednotku, tzv. *triádu sarkoplazmatického retikula*. V žabích svaloch a v myokarde cicavcov sú T-tubuly umiestené presne nad doštičkou Z (obr. 17. 2). V ľudských kostrových

svaloch má každá sarkoméra dve triády – jednu na úseku zväzku I, teda aj v mieste doštičky Z, druhú nad prúžkom A.

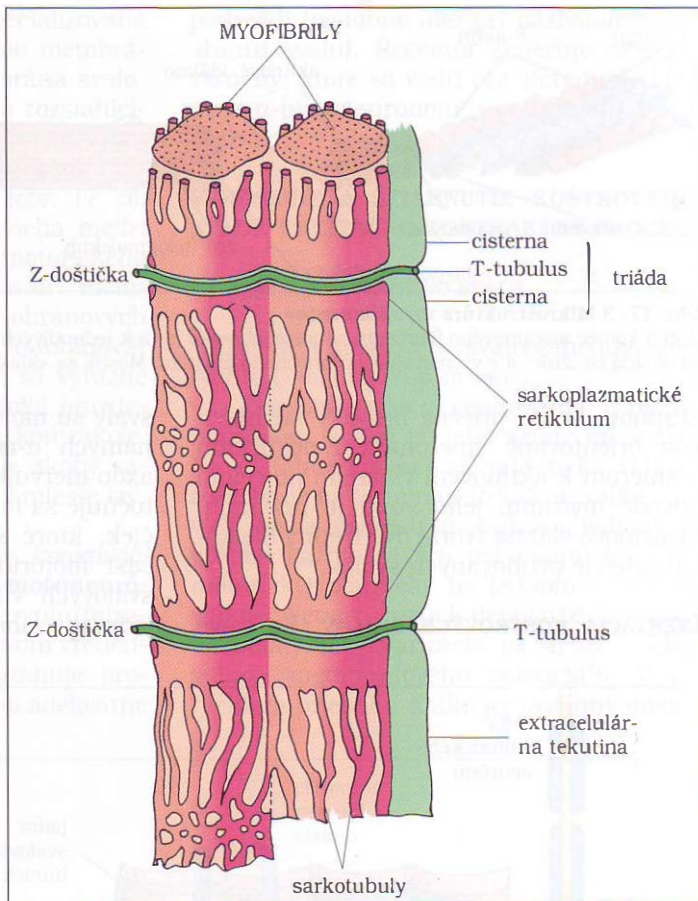
Sarkoplazmatické retikulum je rezervoárom vápnika; jeho koncentrácia je tu asi 1 000-krát vyššia ako v sarkoplazme relaxovaného svalu (menej ako 10^{-9} mol/l). Na druhej strane je v sarkoplazme veľa draslíka, horčíka, fosfátov a enzýmov.

MIKROŠTRUKTÚRA MYOFILAMENTOV

AKTÍNOVÉ FILAMENTY. Aktínové vlákno je dlhé asi 1 μ m a tvoria ho najmä tri bielkovinové zložky – aktín, tropomyozín a troponín. Vlastný **aktín** tvoria dva špi-rálovite pretáčané refazce fibrózneho ak-

Obr. 17. 2 Funkčná triáda T-tubula a dvoch cisterien sarkoplazmatického retikula

T-tubulus je presne nad Z-doštičkou, ktorá oddeľuje dve sarkoméry.

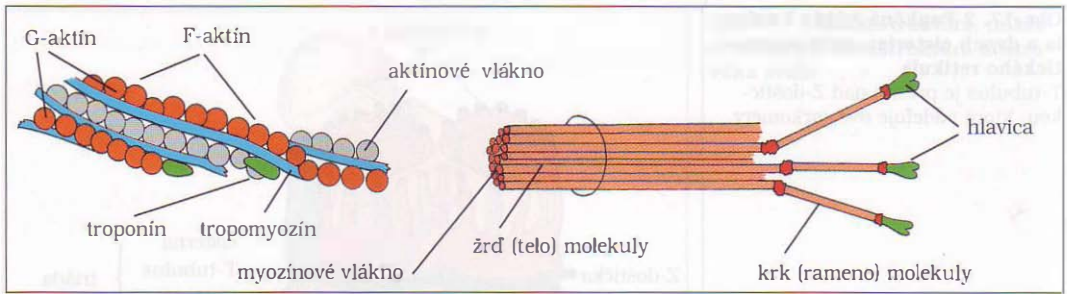


tinu - *F-aktínu* (dvojskrutkovica *F-aktínu*), ktoré sú zložené z podjednotiek globulárneho aktínu - *G-aktínu*. Jedno prekrútenie dvojskrutkovice si vyžaduje dĺžku asi 70 nm a zahrnuje 13 molekúl *G-aktínu*. Na každej molekule *G-aktínu* je aktívne miesto, s ktorým sa počas kontrakcie spájajú priečne mostíky myozínu.

Druhá zložka aktínového myofilamentu **tropomyozín** sa tiež špirálovite prekrúca súběžne s *F-aktínom*. Predpokladá sa, že v relaxovanom stave svalu aktomyozín prekrýva aktívne miesta *F-aktínu*, a tak ich izoluje od myozínu.

Tretia zložka **troponín** sa pripája k aktomyozínu. Ide o komplex troch bielkovinových zložiek - *troponínu I* s afinitou k aktínu, *troponínu T* s afinitou k tropomyozínu a *troponínu C* s afinitou k vápniku (Ca^{2+}). Aktínové vlákna tvoria asi štvrtinu všetkých bielkovín kostrového svalu.

MYOZINOVÉ FILAMENTY. Myozínové vlákno s dĺžkou 1,6 μm sa skladá z viac než 200 myozínových molekúl. Všetky molekuly majú dlhé „chvosty“ (žrde), ktoré tvoria telo myofilamentu (obr. 17. 3). Na opačnom konci molekuly, smerom k doštičke Z je hlavica, ktorú spája s chvostom stredná časť („krk“ molekuly). Prechody medzi chvostom a stredom a medzi strednou časťou a hlavicou molekuly sú ohybné. Poloha hlavice i chvosta sa teda môže oproti stredu meniť. Stredná časť molekuly, niekedy označovaná aj ako „vyčnievajúce rameno molekuly“, a hlavica vytvárajú priečne mostíky. Priestorové usporiadanie priečných mostíkov po celom obvode tela myozínu umožňuje kontakt so všetkými šiestimi aktínovými filamentmi, ktoré ho obklopujú (do kontrakčného procesu musia byť zapojené všetky filameny). Skupina priečných mostíkov je na jednom mieste vlákna oproti predchádzajúcej skupine otočená o 120



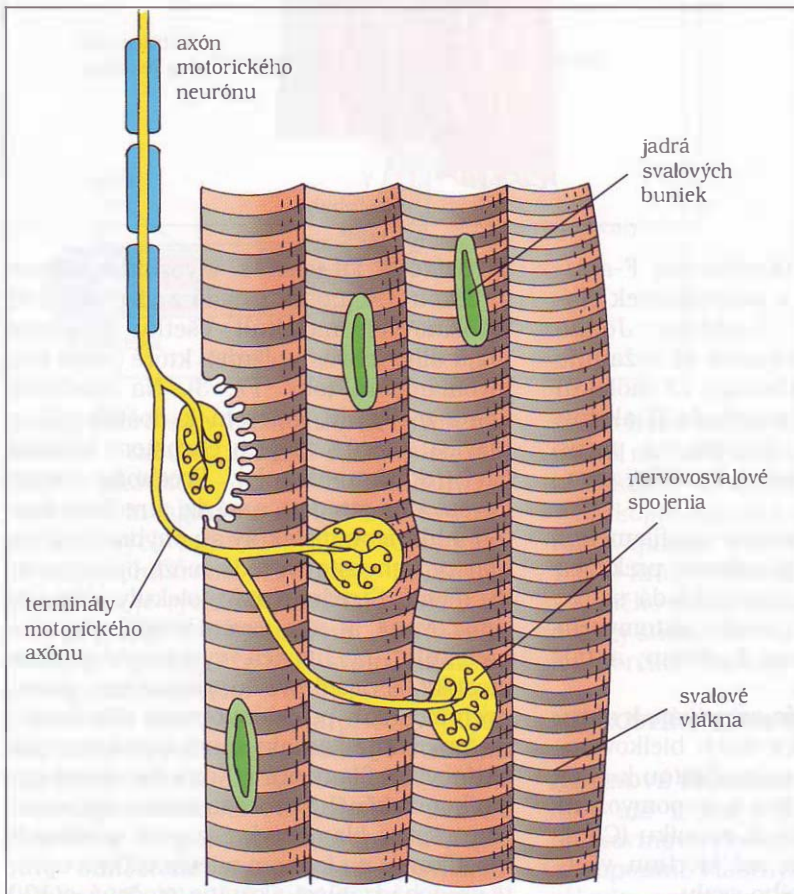
Obr. 17. 3 Mikroštruktúra myofilamentov

Jeden koniec myozínového filamentu zobrazeného ako zväzok jednotlivých molekúl myozínu. Každá molekula sa skladá zo „žrde“ a z vyčnievajúceho priečneho mostíka. Mostík sa skladá z ramena a hlavice.

stupňov. Keďže priečne mostíky sú hlavice orientované smerom k Z-doštičkám a smerom k aktínovým vláknám po celom obvode myozínu, jeho stred je bez nich. Myozínové vlákna tvoria dve tretiny bielkovín priečne pruhovaných svalov.

svaly sú motoricky inervované axónmi spinálnych α -motoneurónov, pričom jeden axón inervuje viac svalových vlákien. Uskutočňuje sa to pomocou terminálnych vetvičiek, ktoré sa končia ako presynaptická časť motorických platničiek na všetkých svalových vláknach tvoriacich motorickú jednotku (obr. 17. 4). **Motorická platnička**

INERVÁCIA KOSTROVÝCH SVALOV. Kostrové



Obr. 17. 4 Časť motorickej jednotky

Jedno motorické vlákno – axón α -motoneurónu – vytvára terminály na všetkých svalových vláknach motorickej jednotky.

je morfológicky i funkčne špecializovaná synapsa, kde je subsynaptickou membránou sarkoléma, teda už membrána svalového vlákna. Charakterizuje ju rozsiahlejšia štrbina medzi nervovým terminálom a svalovou membránou, ktorá vzniká invagináciami sarkolémy do štrbiny (obr. 17. 5). Výsledkom je veľká styčná plocha medzi presynaptickým zakončením motorického nervu a subsynaptickou svalovou membránou. Celkové množstvo membránových receptorov, ktoré sa môžu kombinovať s transmitterom (acetylcholín), sa výrazne zvyšuje, a tým sa zaručuje vysoká pravdepodobnosť excitácie svalu a kontrakcie. Terminál motorického nervu je akoby zaborený do svalovej membrány v mieste tzv. synaptickej jamky.

Kostrový sval disponuje aj tzv. koaktivačnou inerváciou cez spinálne γ -motoneuróny. Axóny týchto neurónov inervujú intrafuzálne svalové vlákna vo svalovom vretienku. Pri ich kontrakcii sa rozťahuje proprioceptor vo vretienku, čím sa adekvátne

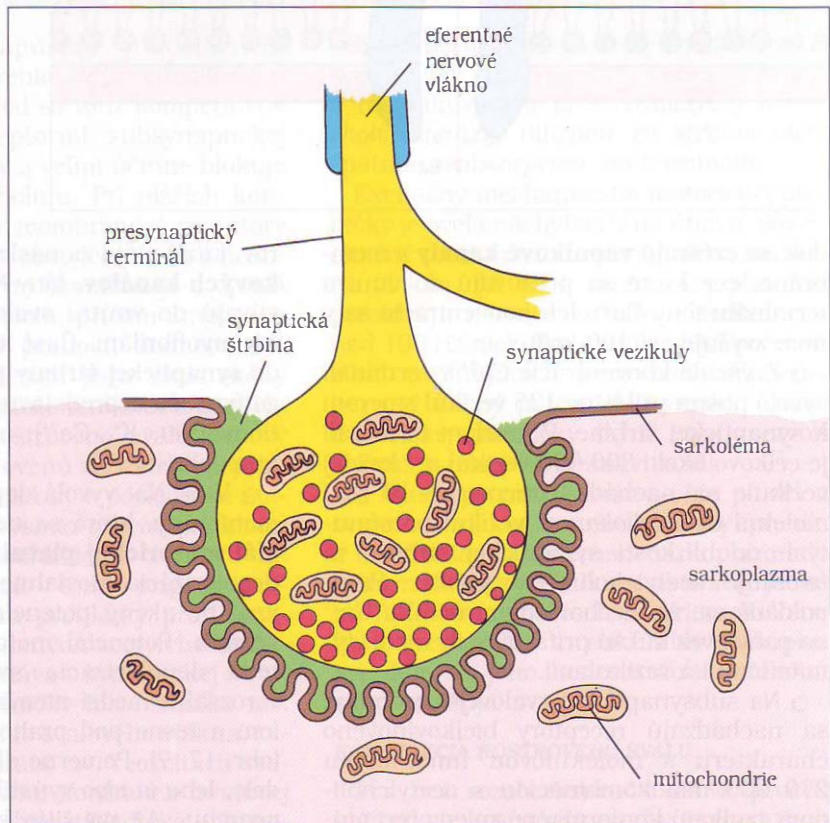
podráždi (podobne ako pri pasívnom natiahnutí svalu). Receptor generuje nervové vzruchy, ktoré sa vedú cez aferentné vlákno k α -motoneurónom a prispievajú k ich aktivácii.

VZRUŠENIE A STIAHNUTIE KOSTROVÉHO SVALU, EXCITAČNO-KONTRAKČNÝ PROCES

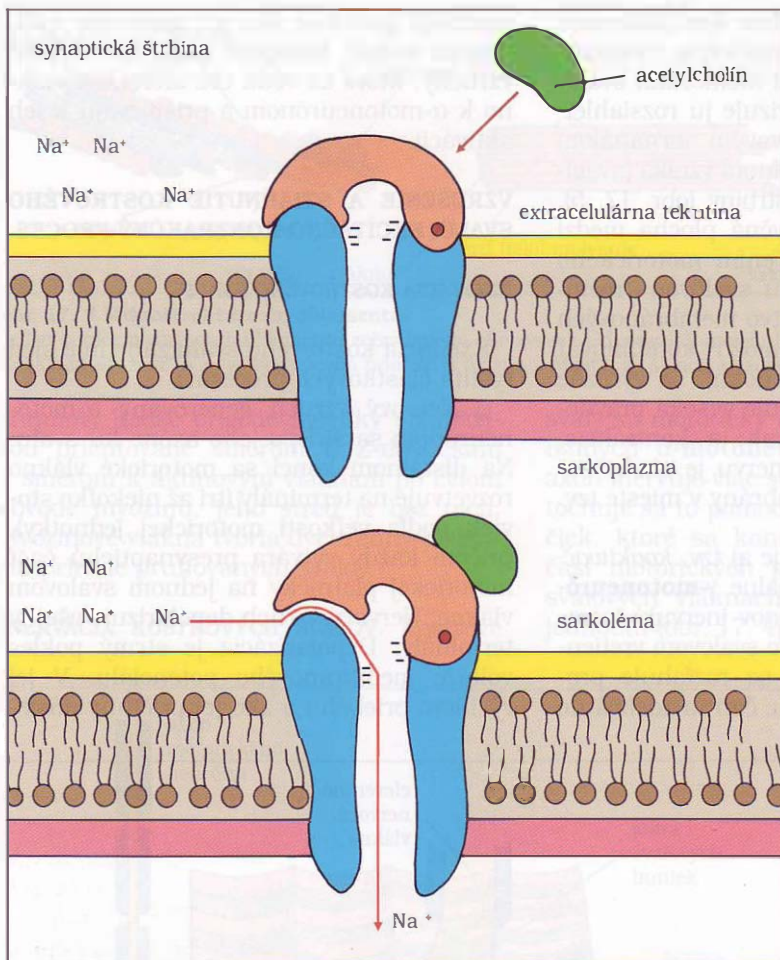
EXCITÁCIA KOSTROVÉHO SVALU

Excitácia kostrového svalu zahŕňa sled týchto čiastkových procesov:

- Nervový vzruch generovaný α -motoneurónom sa šíri po jeho axóne ku svalu. Na distálnom konci sa motorické vlákno rozvetvuje na terminály (tri až niekoľko stoviek podľa veľkosti motorickej jednotky), pričom každý vytvára presynaptickú časť motorickej platničky na jednom svalovom vlákne. Nervový vzruch depolarizuje všetky terminály. Depolarizácia je strmý pokles voltáže membránového potenciálu. V jej rýchlom priebehu a ako jej príčinný dôsledok



Obr. 17. 5
Nervosvalové spojenie, motorická platnička



Obr. 17. 6
Acetylcholinový kanál na subsynaptickej sarkolémie

Mínusové znamienka predstavujú negatívne náboje vo vstupnej časti kanála.

(Upravené podľa Guytona, 1996)

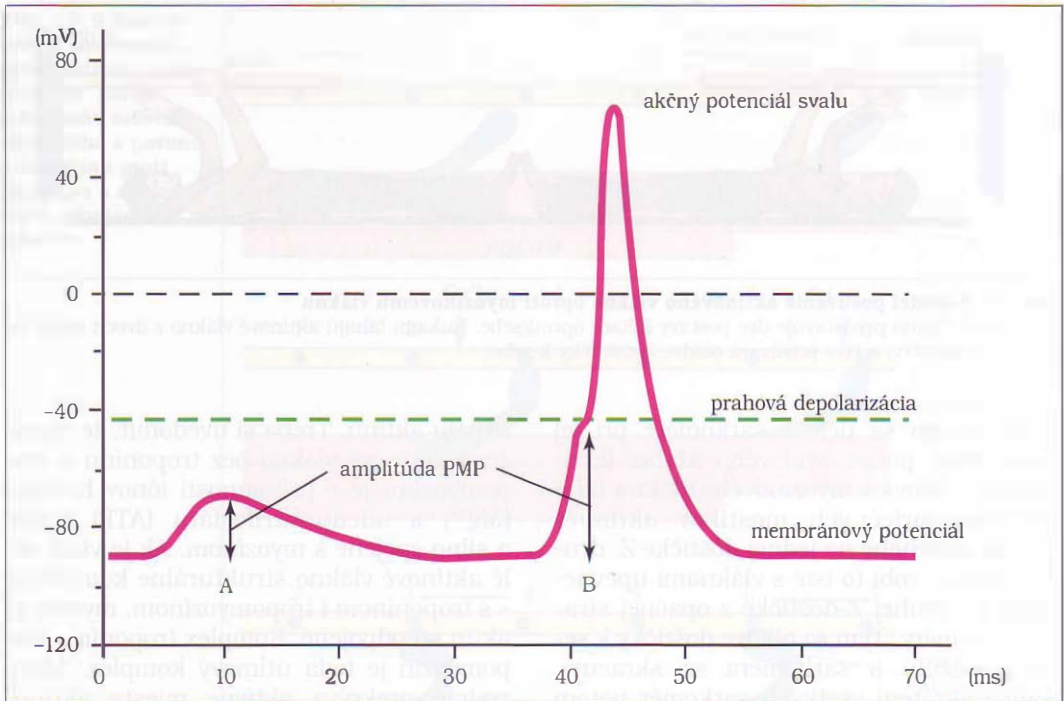
dok sa otvárajú **vápnikové kanály** v membráne, cez ktoré sa presúvajú do vnútra terminálu ióny Ca^{2+} . Ich koncentrácia sa v ňom zvyšuje asi 100-krát.

□ Zvýšenie koncentrácie Ca^{2+} v termináli vyvolá posun približne 125 vezikúl smerom k synaptickej štrbine. V každom termináli je celkovo okolo 300 000 vezikúl a v každej vezikule sa nachádza priemerne 10 000 molekúl *acetylcholínu*. Z vezikúl presunutých do blízkosti synaptickej štrbiny sa uvoľňuje *acetylcholín* exocytózou. Predpokladá sa, že mechanizmom účinku Ca^{2+} na pohyb vezikúl sú príťažlivé sily medzi týmito iónmi a vezikulami.

□ Na subsynaptickej svalovej membráne sa nachádzajú receptory bielkovinového charakteru s molekulovou hmotnosťou 270 000. Ich kombináciou s *acetylcholínom* vznikajú konformačné zmeny recepto-

rov, ktoré majú za následok otvorenie **sodíkových kanálov**. Ióny Na^+ sa masívne presúvajú do vnútra svalovej bunky, a teda i k myofibrilám. Časť kanála vyčnievajúca do synaptickej štrbiny je vnútri nabitá negatívne, čo nepredstavuje prekážku pre katióny (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}), ale pre anióny (Cl^-) áno; (obr. 17. 6).

□ Vtok Na^+ vyvolá depolarizáciu svalovej membrány, ktorá sa označuje ako **potenciál motorickej platničky (PMP)**. Ak táto depolarizácia dosiahne prahovú úroveň, vznikne akčný potenciál svalu – **svalový vzruch**. Potenciál motorickej platničky je teda depolarizácia svalovej membrány v rozsahu medzi membránovým potenciálom a tesne pod prahovou depolarizáciou (obr. 17. 7). Pomerne dlho sa o PMP nevedelo, lebo *in vivo* vyústil vždy do svalového vzruchu. Až použitie kurare, rastlinného



Obr. 17. 7 Potenciály motorickej platničky

A – oslabený (pomocou kurare). B – prahový (vedie k svalovému vzruchu – akčnému potenciálu svalu)

jedu, ktorým napúšťali juhoamerickí Indiáni šípy na lovenie zveri, odhalilo jeho existenciu. Tento jed sa totiž kompetitívne kombinuje s receptormi subsynaptickej svalovej membrány a veľmi účinne blokuje pôsobenie acetylcholínu. Pri nižších koncentráciách všetky membránové receptory neobsadí, uvoľnený acetylcholín sa s neobsadenými receptormi skombinuje a vyvolá oslabenú depolarizáciu, pričom amplitúda nemusí dosiahnuť prahovú hodnotu. Pri vyšších koncentráciách jedu však akčný potenciál svalu nemôže vzniknúť a nastáva úplná paralýza kostrového svalu (šípový jed mal ochrnúť lovenú zver alebo nepriateľa). Paralýza vzniká aj v poslednom štádiu choroby *myasthenia gravis*, pri ktorej zlyháva prenos podráždenia z nervu na sval. Príčiny sú však v tomto prípade iné – organizmus vytvára protilátky proti iónovým kanálom ovládaných acetylcholínom.

□ Acetylcholín ostáva v synaptickej štrbine motorickej platničky iba niekoľko ms. To stačí na vzrušenie svalového vlákna, zároveň sa však zabráni tzv. reexcitácii svalu, ktorá by viedla ku kontrakcii trvajúcej dlhšie, než je potrebné z hľadiska pohybo-

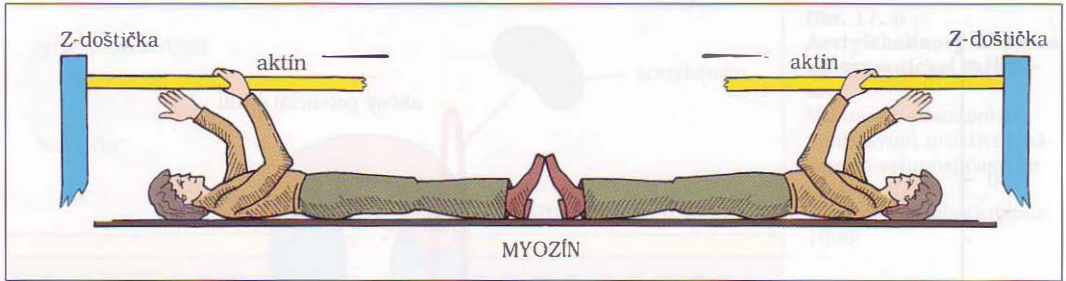
vého zámeru. Preto sa acetylcholín musí zo synaptickej štrbiny veľmi rýchlo odstrániť, a to inaktívaciou prostredníctvom *acetylcholinesterázy*, difúziou zo štrbiny alebo spätnou reabsorpciou do terminálu.

Excitačný mechanizmus motorickej platničky je oveľa náchylnejší na únavu ako excitačný mechanizmus nervu alebo svalového vlákna. Ak sa k motorickej platničke privádzajú nervové vzruchy s frekvenciou nad 100 Hz niekoľko minút, klesá počet vezikul uvoľňujúcich acetylcholín na jeden nervový akčný potenciál a vzniká únava motorickej platničky (kým napr. nervové vlákno je relatívne neunaviteľné).

□ Akčný potenciál svalu sa šíri po celom svalovom vlákne a cez T-tubuly preniká k myofibrilám a cisternám sarkoplazmatického retikula. Výsledkom aktivácie jedného T-tubula a obidvoch cisterien okolo neho je presun Ca^{2+} z retikula do sarkoplazmy, kde sa jeho koncentrácia mnohonásobne zvyšuje.

KONTRAKCIA KOSTROVÉHO SVALU

Prv než rozoberieme čiastkové procesy kontrakcie kostrového svalu, je vhodné ob-



Obr. 17. 8 Model posúvania aktínového vlákna oproti myozínovému vláknu

Myozínové vlákno predstavuje dve postavy ležiace oproti sebe. Rukami fahajú aktínové vlákno z dvoch strán do stredu sarkoméry, a tým prisúvajú obidve Z-doštičky k sebe.

jasníť si, čo sa deje v sarkomére pri jej skracovaní počas svalového sťahu (kontrakcie). Polovica myozínového vlákna fahá pomocou priečných mostíkov aktínové vlákna upevnené na jednej doštičke Z, druhá polovica robí to isté s vláknami upevnenými na druhej Z-doštičke z opačnej strany sarkoméry. Tým sa obidve doštičky k sebe približujú a sarkoméra sa skracuje. Súhrn skrátení všetkých sarkomér potom určuje celkovú kontrakciu svalu.

Predstavme si, že myozínové vlákno tvoria dve postavy ležiace tak, že sa ich nohy dotýkajú a hlavy sú na opačných stranách, t. j. pri doštičkách Z. Ich úlohou je posúvať rukami aktínové vlákna spolu s doštičkami Z z obidvoch strán k stredu sarkoméry (obr. 17. 8). Ľavá ruka uchopí lano, potiahne ho dopredu a po nej urobí to isté pravá ruka: po každom potiahnutí lana sa ruka odpojí, presunie dozadu, lano znovu uchopí a potiahne ho do stredu.

Z tejto modelovej predstavy vyplývajú tri otázky: akým mechanizmom sa uskutočňuje spájanie medzi myozínom a aktínom pomocou priečných mostíkov, ako sa uvoľňuje a využíva energia potrebná na posun aktínu oproti myozínu a kedy a ako sa priečne mostíky odpájajú od aktínu.

Svalový sťah zahrnuje tieto čiastkové procesy:

- Posledný proces excitácie svalových vlákien – presun Ca^{2+} zo sarkoplazmatického retikula do sarkoplazmy – je vlastne počiatočným procesom kontrakcie.

- Po prudkom zvýšení koncentrácie Ca^{2+} v sarkoplazme sa vápnikové ióny kombinujú s troponínom C, čo má za následok (ešte stále podľa hypotetických predstáv) obnaženie aktívnych miest na aktíne a ak-

tiváciu aktínu. Treba si uvedomiť, že obnažené aktínové vlákno bez troponínu a tropomyozínu je v prítomnosti iónov horčíka (Mg^{2+}) a adenosíntrifosfátu (ATP) trvale a silno spojené s myozínom. Ak je však celé aktínové vlákno štruktúrne kompletne – s troponínom i tropomyozínom, myozín aj aktín sú odpojené. Komplex troponín – tropomyozín je teda útlmový komplex, ktorý zrejme prekryva aktívne miesta aktínu, a tak zabraňuje kontaktu s hlavicami priečných mostíkov. Až prítomnosť Ca^{2+} narušuje tento útlmový stav a odkrýva aktívne miesta.

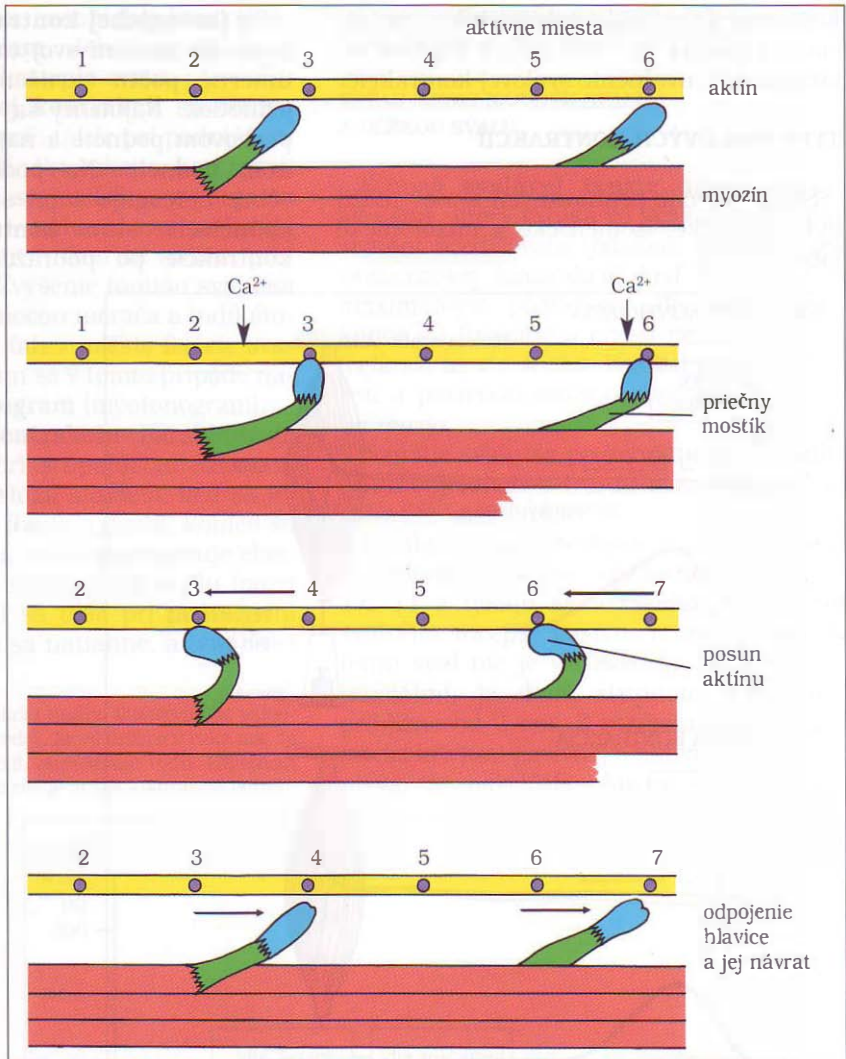
- Odkrytie aktívnych miest na aktínom vlákne spôsobuje okamžité pritiahnutie („pricuknutie“) hlavice priečného mostíka. Hlavica však neostáva nehybná, ale sklóni sa k ramenu priečného mostíka („robí predklon“). Tento pohyb hlavice pripojenej na aktín potiahne tenké vlákno smerom do stredu sarkoméry (obr. 17. 9), po chvíli sa však hlavica odpojí od aktívneho miesta a opačným pohybom ramena sa vráti do normálnej šikmej polohy. Potom sa opäť dostane pod aktívne miesto, ktoré ju pritiahne, a celý cyklus sa opakuje.

Jednotkový cyklus celého pohybu priečného mostíka možno teda rozložiť na štyri fázy – pripojenie hlavice k aktínu, sklón hlavice k ramenu spojený s ťahom aktínu k stredu sarkoméry, odpojenie hlavice od aktínu a pohyb priečného mostíka od stredu (a potom znova pripojenie hlavice k aktínu).

Sila svalového sťahu závisí od počtu priečných mostíkov, ktoré sa dostávajú do kontaktu s aktínovými vláknami okolo každého myozínového vlákna.

- Požiadavky na energiu svalového sťahu

Obr. 17. 9 Znáročenie posuvného mechanizmu „predklonom“ hlavice priečného mostíka spojeného s posunutím aktínu proti myozínu a následným odpojením hlavice



závisia od stupňa skrátenia svalu pri svalovej práci alebo od napätia, ktoré treba pritom vyvinúť (napr. pri dvíhaní bremena). Komplexne to vystihuje *Fennov efekt*. Čím väčšiu prácu sval vykonáva, tým viac energie sa musí uvoľniť z primárneho zdroja energie, t. j. z ATP. Proces využitia energie ATP pri svalovom stahu zahrnuje tiež niekoľko krokov:

- Hlavica priečného mostíka viaže ATP ešte pred svojím kontaktom s aktínom. Myozínová ATP-áza rozštiepi ATP na adenosindifosfát (ADP) a fosfát (P), ktoré ostávajú v hlavici myozínu. Pritom sa uvoľňuje energia.

- Po kombinácii troponínu C a Ca^{2+} hlavica „priskočí“ k aktívnemu miestu aktínového

vlákná (ako pri uvoľnení natiiahnutej pružiny).

- Energia uvoľnená rozštiepením ATP a dosiaľ uskladnená v hlavici myozínu sa využíva na pohyb hlavice ťahajúcej za sebou aktínové vlákno.

- Pohyb hlavice a aktínového filamentu k stredu sarkoméru sa spája s uvoľnením ADP a fosfátu. ADP sa reštituuje na ATP, čo má za následok odpojenie hlavice od aktínu.

- ATP sa potom opäť rozštiepi, priečny mostík sa vráti späť do východiskovej polohy a je pripravený na ďalší cyklus.

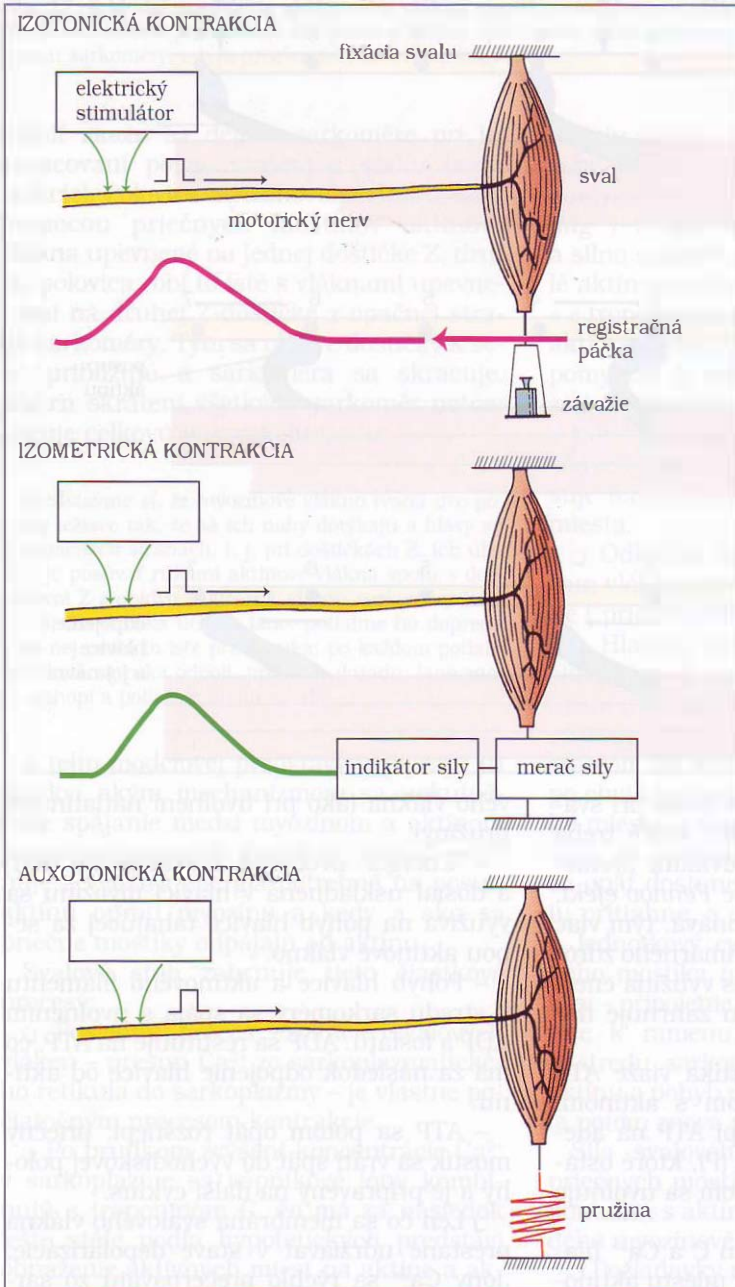
- Len čo sa membrána svalového vlákna prestane udržiavať v stave depolarizácie, ióny Ca^{2+} sa rýchlo prečerpávajú zo sar-

koplazmy do retikula, takže ich koncentrácia tu klesá na 10^{-8} – 10^{-9} mol/l. Nastáva relaxácia, t. j. uvoľnenie svalovej kontrakcie.

TYPY SVALOVÝCH KONTRAKCIÍ

Sťahy priečne pruhovaných svalov môžu byť izotonické, izometrické a auxotonické (obr. 17. 10).

Pri **izotonickej kontrakcii** sa sval skraca, ale nemení svoj tonus. Skrátene je úmerné počtu vzrušených motorických jednotiek. Najmenej sa teda skraca pri prahovom podnete a najviac pri maximálnom podnete. Na podprahové podnety vôbec nereaguje a pri supramaximálnych podnetoch ostáva kontrakcia na úrovni kontrakcie po podráždení maximálnym



Obr. 17. 10 Izotonická, izometrická a auxotonická kontrakcia kostrového svalu

Kostrový sval je vypreparovaný aj s inervujúcim nervom (najčastejšie *m. gastrocnemius* a *n. ischiadicus* žaby). Sval sa môže dráždiť buď priamo, alebo nepriamo cez nerv elektrickým prúdom.

podnetom. Záznam izotonickéj kontrakcie sa nazýva **myogram**. Jeho amplitúda je úmerná stupňu skrátenia svalu.

Pri **izometrickej kontrakcii** sú obidva konce svalu fixované, takže pri podráždení sa nemôže skrútiť. Pri takejto kontrakcii teda sval nemení svoju dĺžku, zvyšuje sa však jeho napätie – tonus, čo sa prejavuje „stvrdnutím“ svalu, o čom sa možno presvedčiť hmatom. Zvýšenie tonusu svalu sa dá registrovať pomocou merača a indikátora sily pôsobiacej ťah v mieste fixácie svalu. Grafický záznam sa v tomto prípade nazýva **svalový tonogram** (myotonogram).

Auxotonickú kontrakciu charakterizuje skrátenie svalu pri stúpajúcom zaťažení. Ako model môže slúžiť situácia, keď sa jeden koniec svalu fixuje a druhý koniec sa napojí na pružinu, ktorá predstavuje elastický odpor proti skracovaniu svalu (pozri obr. 17. 10). Sval sa teda pri podráždení skracuje, pružina sa natiahne, a tým ďalej stúpa jej odpor.

Auxotonickú kontrakciu možno ilustrovať na jednoduchom príklade. Do vedra, ktoré držíme v ruke tak, že predlaktie je v semiflexii, napúšťame vodu. Hmotnosť vedra sa zvyšuje, a tým rastie aj sila kontrakcie potreb-

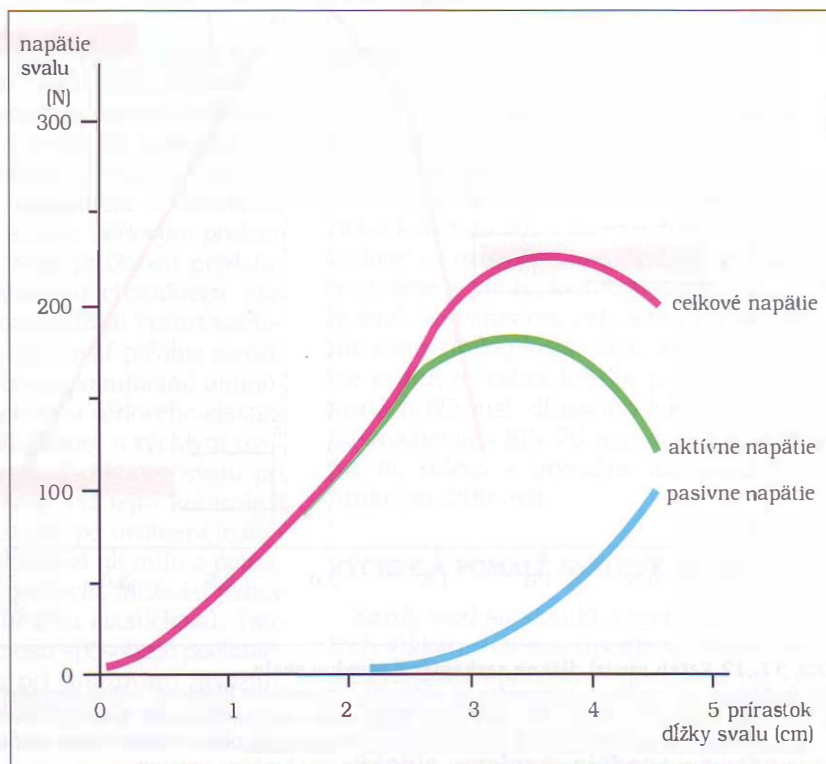
nej na jeho udržanie v jednej polohe, prípadne na jeho ďalšie dvíhanie (zo semiflexie do plnej flexie).

VZŤAH MEDZI NAPÄTÍM SVALU A DĹŽKOU SVALU

Stupeň **svalovej tenzie** možno opísať ako stav, ktorý vzniká vo svaloch pri jeho pasívnom predĺžovaní (*pasívna tenzia*) a pri izometrickej kontrakcii, keď sa podráždi maximálnym podnetom, ale obidva jeho konce sú fixované a on sa nemôže skrútiť (*celková tenzia svalu*). Rozdiel medzi celkovou a pasívnou tenziou predstavuje *aktívna tenzia*.

Napätie svalu sa prejavuje jeho stvrdnutím a objektívne a kvantitatívne ho možno merať tenziometricky.

Vzťahy medzi všetkými tromi tenziami a dĺžkou svalu sú znázornené na obr. 17. 11 a týkajú sa ľudského trojhlavého svalu (*m. triceps*). Pasívna tenzia, pri ktorej tento sval nie je vzrušovaný akčnými potenciálmi, je daná stupňom predĺženia približne od 2 cm. Z rozdielu vzdialenosti medzi krivkou pasívnej a aktívnej tenzie vyplýva, že najväčšia aktívna tenzia, ktorú

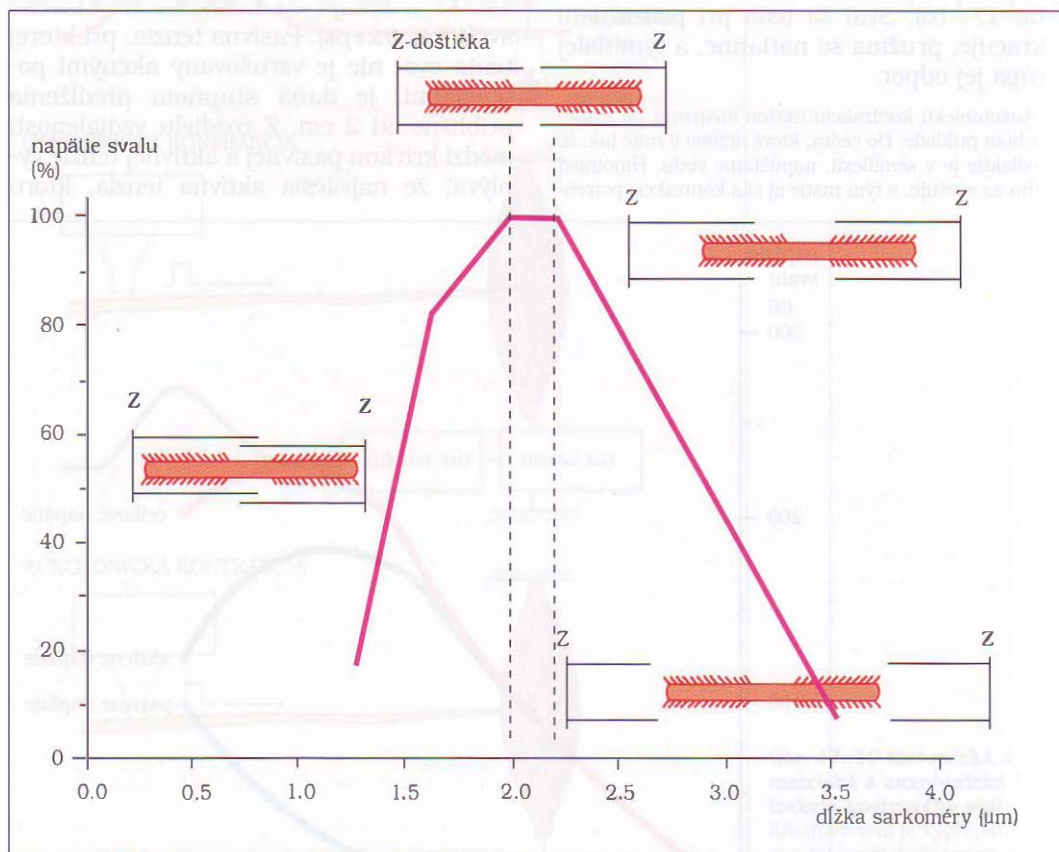


Obr. 17. 11 Vzťahy medzi pasívnou, aktívnou a celkovou tenziou ľudského trojhlavého svalu

môže sval vyvinúť, je v rozsahu od mierneho predĺženia svalu (o 2 cm v prípade trojhlavého svalu) do 3–3.4 cm. Ukázali to pokusy, pri ktorých bol jeden koniec svalu uvoľnený od kosti, potom natahovaný a v takomto predĺženom stave fixovaný. Tento optimálny efekt sa vysvetľuje počtom priečných mostíkov medzi aktínom a myozínom pri miernej úrovni predĺženia svalu (obr. 17. 12). Ak sa sval predĺži do krajnosti, aktínové a myozínové filamenty sa buď vôbec neprekrývajú, alebo len nepatrne. To znamená, že počet možných priečných mostíkov je malý alebo dokonca nijaký. Pri nižšom stupni rozťahnutia sa konce aktínových filamentov k sebe približujú a rozsah ich prekrytia s myozínovým filamentom sa zvyšuje. Tým sa vytvárajú zároveň predpoklady pre väčší počet možných priečných mostíkov medzi

obidvoma filamentmi v sarkomére. Počet možných priečných mostíkov sa znižuje i vtedy, keď sa sval pasívne skrúti, takže jeho dĺžka je menšia než pokojová dĺžka v relaxovanom stave. V takom prípade sa totiž môžu prekryť až protihľadé aktínové filamenty (patriace k protifahľým Z-doštičkám).

Skutočnosť, že sval možno predĺžiť (deformovať) ťahom, ak je jeden jeho koniec voľný, sa nazýva **pružnosť svalu** (elastickosť). Všeobecne je to schopnosť pružného telesa meniť svoj tvar vplyvom deformujúcej sily a vrátiť sa do pôvodného tvaru, ak účinok deformujúcej sily pominie. V tele sa svaly predlžujú spravidla sťahom antagonistov (napr. m. biceps môže byť oproti pokojovej dĺžke v miernej flexii natiahnutý maximálnym sťahom m. triceps).

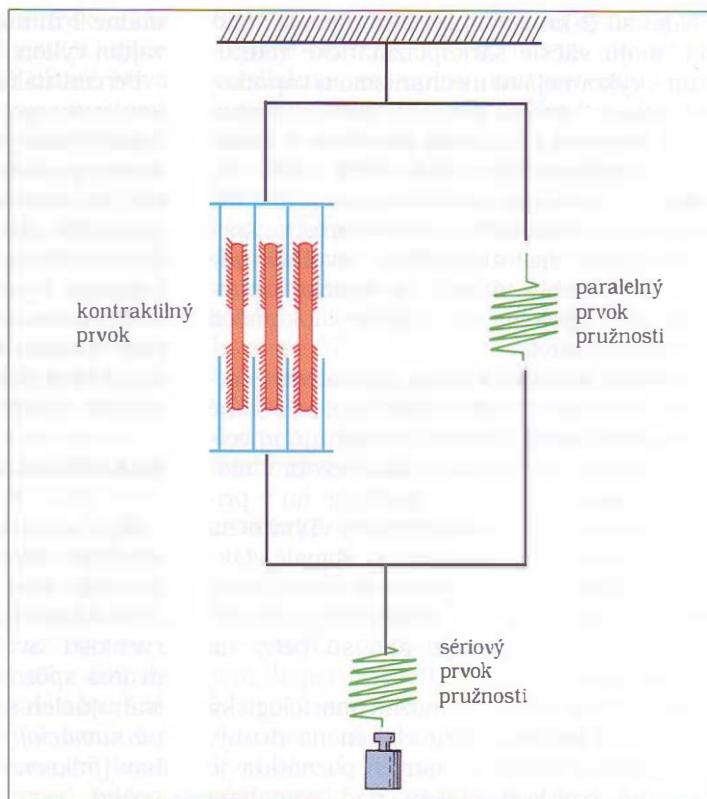


Obr. 17. 12 Vzťah medzi dĺžkou sarkomér a tenziou svalu

Pri maximálnom predĺžení sarkoméry sa aktínové a myozínové filamenty vôbec neprekrývajú a priečne mostíky sa nemôžu pripájať k aktínu. Pri normálnej dĺžke sarkoméry sa filamenty prekryjú tak, že sa na jej skrúcaní môžu podieľať všetky mostíky. Pri pasívnom skrúcaní sarkoméry sa začnú prekryvať navzájom aktínové filamenty, čím sa redukovujú priečne mostíky, ktoré sa môžu funkčne uplatniť.

Obr. 17. 13 Jednoduchý model kontraktilnej a elastickej zložky kostrového svalu

Elastickú zložku tvoria dva prvky – paralelný a sériový.



Vzťah medzi kontrakčnými a elastickými prvkami kostrového svalu znázorňuje obr. 17. 13. Ide o zjednodušený model svalového vlákna. Kontraktilné prvky sú paralelne zapojené s tzv. *paralelným prvkom pružnosti*, ktorý predstavuje sarkoléma s fasciami, a sériovo zapojené s tzv. *sériovým prvkom pružnosti*. Sériový prvok pružnosti predstavujú látky bielkovinového charakteru *titín* a *tubulín*, ktoré sa nachádzajú vnútri sarkoméry a ktoré majú udržiavať polohu myozinového vlákna medzi obklopujúcimi aktínovými vláknami. Existenciu sériového elastickeho prvku potvrdili pokusy s rýchlym uvoľnením jedného fixovaného konca svalu pri izometrickej kontrakcii. Pri tejto kontrakcii sa zvyšuje napätie svalu, po uvoľnení jedného konca však rýchlo klesá na nulu a pomaly začína stúpať až po chvíli. Môže ísť jedine o prejav spätného účinku elastickej. Táto sériová zložka pružnosti spôsobuje počiatočné predĺženie svalu pri zafazovaní závaží. Ak sa následne zafazovaný sval kontrahuje, jeho kontraktilná časť sa musí navyše skrútiť až o 5 %.

KONTRAKCIA CELÉHO SVALU

Ak sa inervujúci nerv podráždi elektrickým podnetom s nadprahovou intenzitou, sval sa jednorazovo skrúti (izotonická kontrakcia) alebo zvýši svoje napätie (izometrická kontrakcia). Takéto jednorazové kontrakcie sa označujú ako **svalové trhnutie**. Najvyššie je vtedy, keď sval nie je vôbec zafazovaný, so vzrastom zafazovania klesá. Trvanie izometrickej kontrakcie závisí od funkcie svalu; je veľmi krátke pri okohybných svaloch (25 ms), dlhšie pri lokomočnom *m. gastrocnemius* (65–70 ms) a relatívne dlhé pri *m. soleus* s prevažne antigravitačnou funkciou (200 ms).

RÝCHLE A POMALÉ SVALOVÉ VLÁKNA

Každý sval sa skladá z rýchlych a pomalých vlákien. Ich zastúpenie vo svale závisí od rýchlosti kontrakcie, ktorá sa od konkrétneho svalu vyžaduje, ale aj od požadovaného trvania kontrakcie.

Rýchle svalové vlákna (glykolytické,

bledé) sú 2-krát hrubšie ako pomalé vlákna, majú väčšie sarkoplazmatické retikulum s výkonnejším mechanizmom vápnikovej pumpy, vysokú koncentráciu glykolytických enzýmov, sú menej zásobované krvou a O_2 a majú menej mitochondrií. Z toho vyplýva, že aeróbnny metabolizmus je pri ich fungovaní druhoradý a že sú funkčne špecializované na anaeróbne uvoľňovanie energie. Rýchle vlákna sa typicky uplatňujú pri rýchlejšej, ale krátkej lokomócií (šprinty, skoky).

Pomalé svalové vlákna (oxidatívne, červené) sú tenšie, oveľa lepšie kapilarizované a majú veľa mitochondrií. Obsahujú aj veľké množstvo myoglobínu so železom v molekule, ktoré viaže O_2 a uvoľňuje ho v prípade potreby do mitochondrií. Týmto sa zvyšuje ich aeróbnna kapacita. Pomalé vlákna sa uplatňujú vždy pri trvalejšej svalovej práci strednej a nižšej intenzity (typicky pri vytrvalostnej lokomócií, ako sú behy na dlhšie trate, maratón).

Názory na to, či je možná morfológická prestavba jedného typu vlákna na druhý, sa odlišujú. Podľa súčasných poznatkov je prevaha rýchlych vlákna nad pomalými a opačne daná geneticky. Geneticky je potom predurčený aj potenciál jedinca pre športové disciplíny, ktoré si vyžadujú silu a rýchlosť (časovo niekoľko sekúnd, maxi-

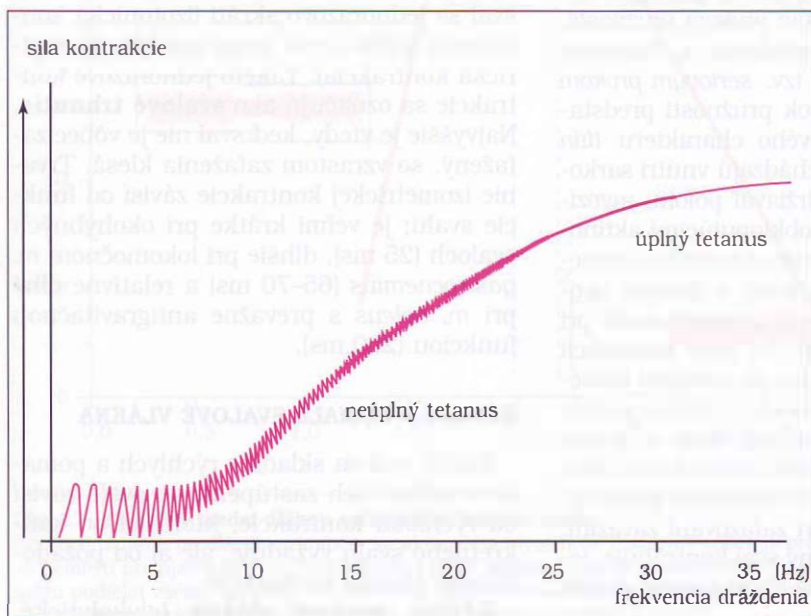
málne 1 minútu), alebo naopak pre dlhotrvajúci výkon nižšej intenzity.

Percentuálny podiel oboch typov vlákna v *m. quadriceps femoris*, významnom lokomočnom svalu, ktorý zabezpečuje extenziu predkolenia a flexiu stehna (s pomocou *m. rectus femoris*), je u priemerného muža 55 : 45 v prospech rýchlych vlákna. U maratóncov je však tento pomer 18 : 82 v prospech pomalých vlákna a u šprintérov a skokanov zasa 63 : 37 v prospech rýchlych vlákna. Existujú teda veľké rozdiely dané dedičnosťou, ktoré sa nepodarilo zmeniť ani dlhodobým tréningom.

SILA SVALOVEJ KONTRAKCIE

Silu, akou sa sval sťahuje, možno merať odporom, ktorý musí prekonať, aby zdvihol bremeno istej hmotnosti, alebo zastavil pohyb telesa určitej hmotnosti a pri istej rýchlosti. Sval môže zvýšiť silu kontrakcie dvoma spôsobmi – zvyšovaním počtu kontrahujúcich sa hybných jednotiek (*vláknová sumácia*) a zvyšovaním frekvencie sťahov (*frekvenčná sumácia* alebo *tetanizácia svalu*).

Vzťah medzi frekvenciou podnetov a silou svalovej kontrakcie znázorňuje obr. 17. 14. Pri nízkych frekvenciách dráždenia je každá kontrakcia úplná a nasleduje po nej



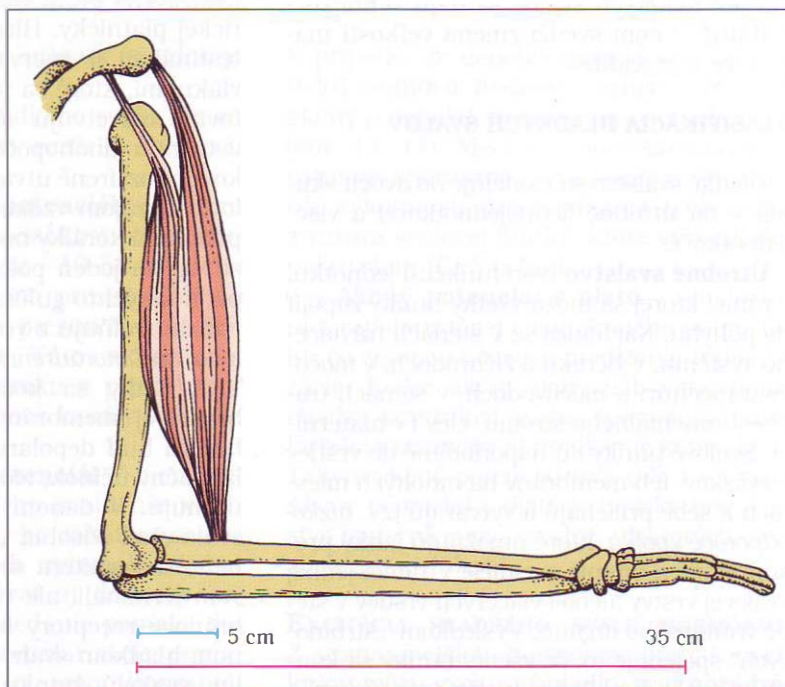
Obr. 17. 14 Frekvenčná sumácia a tetanizácia kostrového svalu, pílovitý a hladký tetanus

úplná relaxácia. Ak sa však frekvencia dráždenia zvyšuje, sval sa nestačí úplne relaxovať a vrátiť na pôvodnú dĺžku. Nová kontrakcia sa superponuje – navrstvuje sa na predchádzajúcu, amplitúdy nových sťahov sa skracujú, ale ich sila narastá. Jednotlivé kontrakcie možno rozoznať asi do frekvencie 30 Hz (v závislosti od kvality a rýchlosti grafickej registrácie). Nižšie frekvencie dráždenia vyvolávajú **neúplný tetanus** („pílovitý“). Ďalšie zvyšovanie frekvencie dráždenia vedie k **úplnému tetanu** (hladkému) alebo **tetanizácii svalu**, pri ktorej sa už jednotlivé kontrakcie nedajú na zázname rozoznať. Sila tetanizovaného svalu však naďalej vzrastá až po maximum. Stav charakterizuje chýbanie relaxácie, lebo ióny Ca^{2+} ostávajú v sarkoplazme, nestačia sa prečerpať do retikula. Maximálna sila tetanickej kontrakcie je $3\text{--}4 \text{ kg/cm}^2$ ($29\text{--}39 \text{ N/cm}^2$). Napríklad *m. quadriceps* môže mať prierez až 100 cm^2 , a teda môže vyvinúť celkovú silu 400 kg ($3\,900 \text{ N}$), ktorá účinkuje na patelárnu šľachu. Ide o obrovský ťah, ktorý je vynútený typom pákového systému (tvoria ho kosti spojené v kĺbe, ktorý je zároveň bodom otáčania jednej kosti oproti druhej).

Predstavu o takomto pákovom systéme poskytuje obr. 17. 15. *M. biceps* ako flexor predlaktia sa upína na vretennú kosť v mieste, ktoré je oveľa bližšie k bodu otáčania v lakťovom kĺbe (asi 5 cm) ako k ruke, ktorá môže držať nejaký predmet (asi 35 cm). Ide o jednozvratnú páku, keď sila i bremeno pôsobia na rovnakej strane od bodu otáčania. Funkciou takejto páky nie je znásobenie sily, ale zväčšenie rozsahu a zrýchlenie pohybu. Ak je prierez dvojhľavého svalu 37 cm^2 , v mieste úponu môže pôsobiť silou až 150 kg ($1\,470 \text{ N}$), no skutočná zdvihová sila ruky predstavuje iba jednu sedminu tejto hodnoty. Zdvih je však rýchly a jeho možný rozsah primerane väčší.

HYPERTROFIA A ATROFIA SVALU

Sval sa vyznačuje schopnosťou prispôbovať sa zvýšeným nárokom. V priebehu niekoľkých týždňov môže zväčšiť svoj objem (hypertrofovať), zvýšiť kontrakčnú silu a zlepšiť krvné zásobenie. Naopak, pri nedostatočnom zaťažení môže pomerne rýchlo atrofovať. Pri hypertrofii sa zvyšuje počet aktínových a myozínových vlákien, čo má za následok zhrubnutie svalových buniek



Obr. 17. 15 Predlaktie ako jednozvratná páka ovládaná dvojhľavým svalom

(vláknová hypertrofia). Hypertrofická pre-stavba svalu sa urýchľuje kombináciou strečingu svalu a silných kontrakcií. Úplná pravidelnosť cvičenia (každodenná) má väčší efekt než jeho trvanie (teda radšej častejšie kratšie než zriedkavejšie a dlho).

HLADKÉ SVALSTVO

Názov hladké svalstvo vystihuje najmä tú skutočnosť, že hladký sval nie je priečne pruhovaný. Na rozdiel od priečne pruhovaného svalstva nepodlieha vôľovej kontrole, jeho kontrakcie sú vo veľkej miere automatické, pomalšie a nenáročnejšie na energiu a inervuje ho autonómne nervstvo. Odlišuje sa aj svojou štruktúrou – tvarom, hrúbkou i dĺžkou svalových buniek. Hladké svalové bunky majú typický vretienkový tvar s priemernou hrúbkou 2–5 μm a dĺžkou 20–500 μm . Bunky kostrových svalov majú naproti tomu vláknitý tvar, sú hrubé do 100 μm a dlhé až niekoľko desiatok cm.

Hladké svaly sa nachádzajú vo vnútorných orgánoch, ktoré sú prevažne duté. Pri svojej kontrakcii alebo relaxácii menia priemer dutín a trubíc, a tým aj tlak v nich. Bunky hladkých svalov sa dajú veľmi rozťahnuť, o čom svedčí zmena veľkosti maternice v gravidite.

KLASIFIKÁCIA HLADKÝCH SVALOV

Hladké svalstvo sa rozdeľuje do dvoch skupín – na útrobné (jednojednotkové) a viacjednotkové.

Útrobné svalstvo tvorí funkčnú jednotku, v rámci ktorej sa môžu všetky bunky zapojiť do pohybu. Nachádza sa v stenách tráviaceho systému, v žľzníku a žľčovodoch, v močovom mechúri a močovodoch, v stenách tracheobronchiálneho stromu, ciev i v maternici. Svalové bunky sú usporiadané do vrstiev a zväzkov. Ich membrány na mnohých miestach k sebe priliehajú a vytvárajú tzv. *nízko-odporové spojky*, ktoré umožňujú ľahký presun iónov a šírenie excitácie v rámci jednej svalovej vrstvy alebo i viacerých vrstiev v stene vnútorného orgánu. Výsledkom „štrbinových“ spojení je to, že všetky bunky sa kontrahujú ako funkčná jednotka (*syncýcium*).

Hlavnou črtou **viacjednotkového hladkého svalu** je štruktúrálna a funkčná samostatnosť svalových buniek, inervovaných prevažne jedným nervovým zakončením, čím sa mimoriadne zlepšuje gradácia, a teda i presnosť svalovej kontrakcie. Okrem toho sa na týchto bunkách nachádza izolačný povlak z kolagénových a glykoproteínových fibril, čo takisto zvyšuje ich nezávislosť od stavu susedných buniek. Príkladom takého svalu je *m. ciliaris* (mení tvar šošovky, a tým jej lomivosť), *m. dilatator pupillae* a *m. sphincter pupillae*, prípadne *mm. arrectores pilorum*.

VZRUŠENIE A STIAHNUTIE HLADKÉHO SVALU, EXCITAČNO-KONTRAKČNÝ PROCES

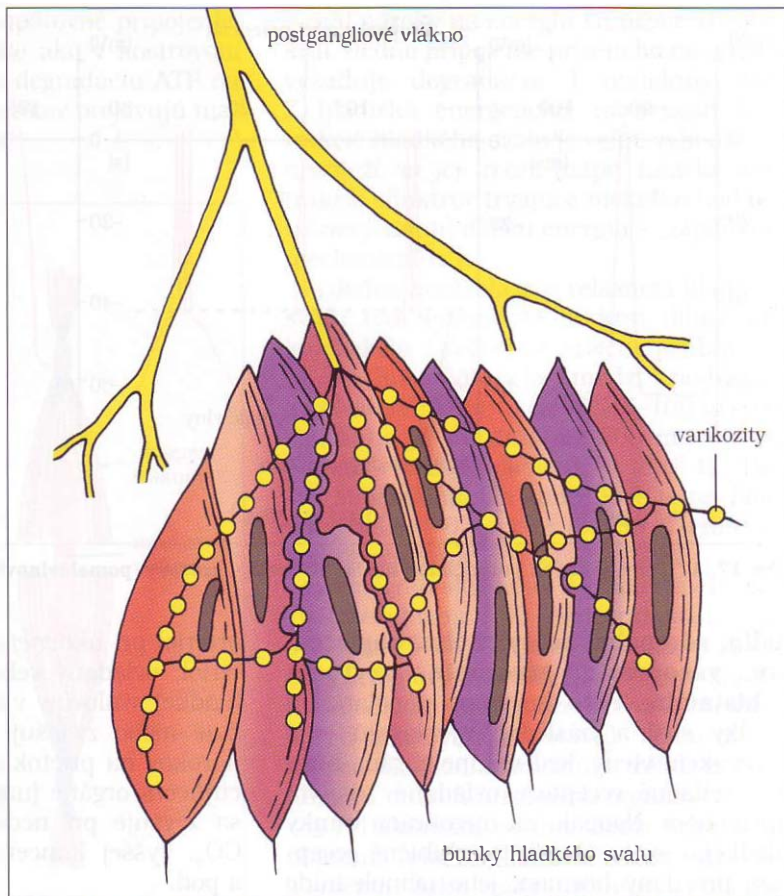
EXCITÁCIA HLADKÉHO SVALU

Hladký sval sa môže vzrušiť niekoľkými spôsobmi – cez nervovosvalové spojenie (podobne ako kostrový sval), prostredníctvom hormónov, pasívnym rozťahnutím svalu alebo pomocou miestnych tkanivových faktorov.

EXCITÁCIA CEZ NEUROMUSKULÁRNE SPOJENIE.

Morfologicky sa toto spojenie líši od kostrového svalu tým, že nemá tvar motorickej platničky. Hladké svalstvo (napr. intestinálne) je inervované postgangliovými vláknami, ktoré sa po vstupe do svalu sieťovito rozvetvujú (obr. 17. 16), pričom vytvárajú mnohopočetné varikozity – guľočkovito rozšírené útvary axónových terminálov, navzájom vzdialené niekoľko μm (prípadne korálky navlečené na niti). Údava sa, že na jeden postgangliový neurón pripadá takýchto guľôčok 20 000. Pri depolarizácii uvoľňujú z vezikúl neurotransmitter, a to buď *noradrenalín*, alebo *acetylcholín*. Tieto látky sa kombinujú s receptormi bunkovej membrány a majú na svalovú bunku buď depolarizačný, alebo hyperpolarizačný účinok, teda vzrušujú ju, alebo ju utlmujú. V danom konkrétnom hladkom svali však pôsobia vždy opačne. O účinku neurotransmitera sa nerozhoduje v nervovom termináli, ale rozhodujú o tom membránové receptory svalovej bunky. V jednom hladkom svali môže teda noradrenalín svalovú bunku excitovať a vyvolať

Obr. 17. 16 Zakončenia postgangliovéhó vlákná v hladkom svalé



kontrakciu, v inom ju utlmuje a udržuje v relaxovanom stave.

Akčné potenciály hladkéhó svalú nie sú uniformné. Možno ich rozdeliť do troch skupín:

□ **Hrotový akčný potenciál** – tvarom pripomína akčný potenciál kostrovéhó svalú, trvá však oveľa dlhšie – 10–50 ms. Jeho vznik podmieňuje najmä presun Ca^{2+} do vnútra svalovej bunky; presun Na^+ má pritom menší význam. Táto skutočnosť ovplyvňuje rýchlosť vzniku a priebeh potenciálu, keďže vápnikové kanály sú oveľa pomalšie.

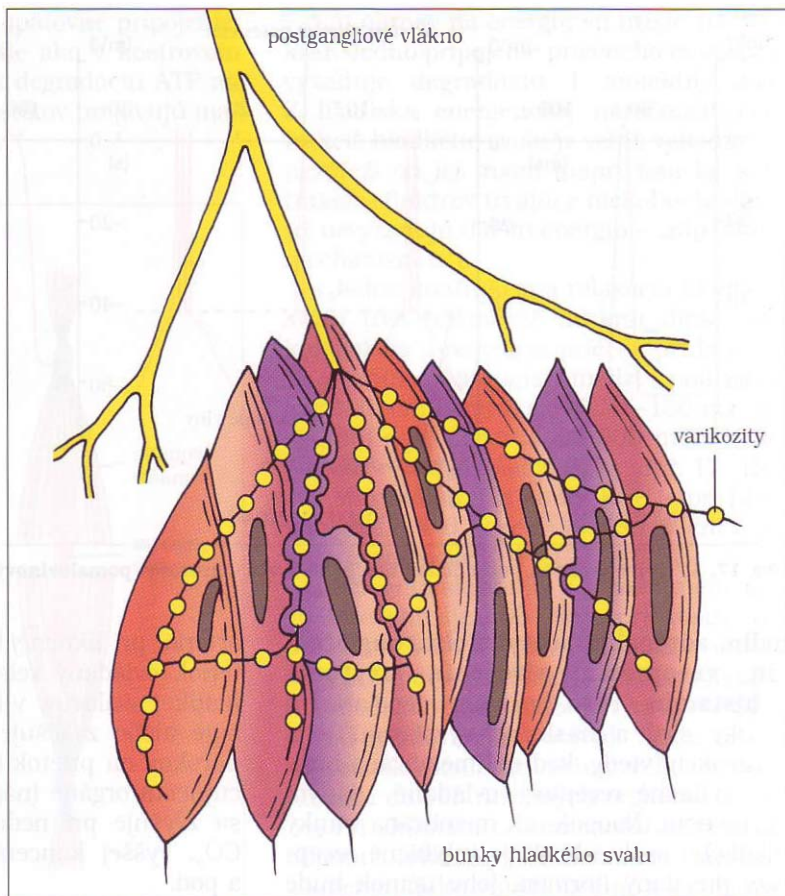
□ **Pomalovlnový potenciál** – membránový potenciál hladkéhó svalú nie je dlhodobó ustálený, ale jeho voltáž sa znižuje a zvyšuje v istých rytmoch. Jedna pomalá vlna môže trvať aj desiatky sekúnd. Ide teda o striedanie pomalej depolarizácie a pomalej repolarizácie, pomalého samovzrušovania a samoutlmovania.

V prípade, že depolarizácia dosiahne kritickú prahovú hodnotu, vznikne hrotový akčný potenciál, navrhšený na pomalú vlnu (obr. 17. 17). Mechanizmom samovzrušovania je spontánne zvyšovanie a znižovanie výkonnosti prečerpávania tých iónov z vnútra svalovej bunky, ktoré vyvolali depolarizáciu (Ca^{2+} a Na^+).

□ **Akčný potenciál s plató** – s oploštením repolarizačnej časti akčného potenciálu, čo znamená časové predĺženie repolarizácie. Keďže akčný potenciál tesne predchádza kontrakcii svalú, spomalená repolarizácia znamená aj predĺženie kontrakcie. Takýto akčný potenciál trvá 0,3–1 s i viac. Akčný potenciál s plató je typický pre svalstvo maternice, močovodov, niektorých ciev, ale aj pre myokard.

EXCITÁCIA HLADKÉHÓ SVALU HORMÓNMI. Z významnejších hormónov prenášaných krvou môžu excitovať hladký sval **noradre-**

Obr. 17. 16 Zakončenia postgangliového vlákna v hladkom svalu



kontrakciu, v inom ju utlmuje a udržuje v relaxovanom stave.

Akčné potenciály hladkého svalu nie sú uniformné. Možno ich rozdeliť do troch skupín:

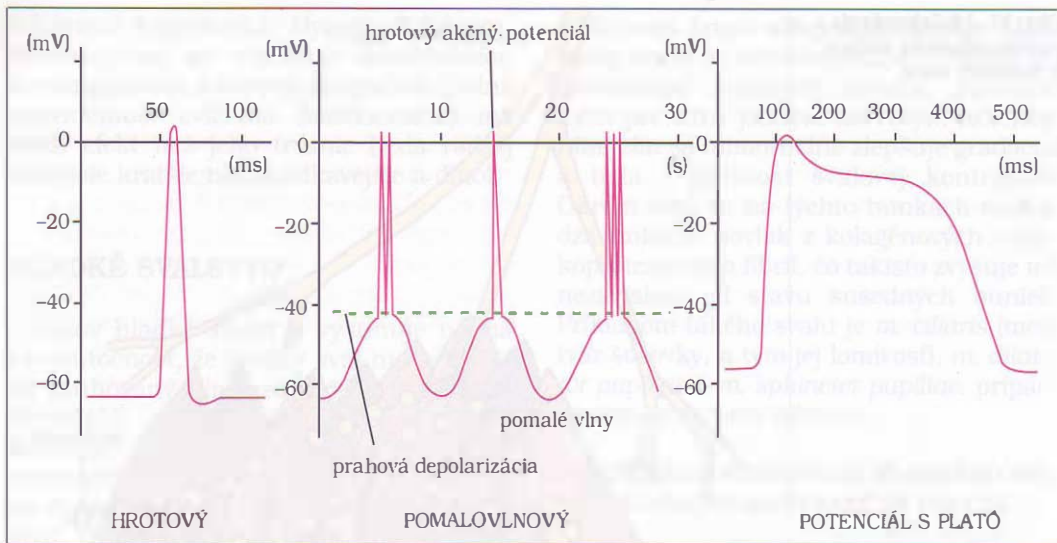
□ **Hrotový akčný potenciál** – tvarom pripomína akčný potenciál kostrového svalu, trvá však oveľa dlhšie – 10–50 ms. Jeho vznik podmieňuje najmä presun Ca^{2+} do vnútra svalovej bunky; presun Na^+ má pritom menší význam. Táto skutočnosť ovplyvňuje rýchlosť vzniku a priebeh potenciálu, keďže vápnikové kanály sú oveľa pomalšie.

□ **Pomalovlnový potenciál** – membránový potenciál hladkého svalu nie je dlhodobo ustálený, ale jeho voltáž sa znižuje a zvyšuje v istých rytmoch. Jedna pomalá vlna môže trvať aj desiatky sekúnd. Ide teda o striedanie pomalej depolarizácie a pomalej repolarizácie, pomalého samovzrušovania a samoutlmovania.

V prípade, že depolarizácia dosiahne kritickú prahovú hodnotu, vznikne hrotový akčný potenciál, navrhšený na pomalú vlnu (obr. 17. 17). Mechanizmom samovzrušovania je spontánne zvyšovanie a znižovanie výkonnosti prečerpávania tých iónov z vnútra svalovej bunky, ktoré vyvolali depolarizáciu (Ca^{2+} a Na^+).

□ **Akčný potenciál s plató** – s oploštením repolarizačnej časti akčného potenciálu, čo znamená časové predĺženie repolarizácie. Keďže akčný potenciál tesne predchádza kontrakcii svalu, spomalená repolarizácia znamená aj predĺženie kontrakcie. Takýto akčný potenciál trvá 0.3–1 s i viac. Akčný potenciál s plató je typický pre svalstvo maternice, močovodov, niektorých ciev, ale aj pre myokard.

EXCITÁCIA HLADKÉHO SVALU HORMÓNMI. Z významnejších hormónov prenášaných krvou môžu excitovať hladký sval **noradre-**



Obr. 17. 17 Typy akčných potenciálov hladkého svalu – hrotový, pomalovlnový a potenciál s platô

nalín, adrenalin, acetylcholin, angiotenzín, vazopresín, sérotonín, oxytocín a histamin. Tieto hormóny depolarizujú hladký sval a následne vyvolávajú jeho kontrakciu vtedy, keď má membrána bunky excitačné receptory ovládané daným hormónom. Naopak, ak membrána bunky hladkého svalu obsahuje inhibičné receptory pre daný hormón, jeho účinok bude hyperpolarizačný, útlmový.

EXCITÁCIA HLADKÉHO SVALU PASÍVNYM ROZ-TIAHNUTÍM. Tento mechanizmus vzrušenia sa vyskytuje predovšetkým v útrobnom hladkom svalu. Najúčinnšie sa sval vzruší vtedy, keď je jeho natiahnutie načasované tak, aby sa zhodovalo so vzostupnou (depolarizačnou) fázou pomalej vlny. Základnou funkciou tohto vzrušivého mechanizmu je pôsobiť proti nadmernému rozpínaniu (napr. črevnej steny hromadiacim sa obsahom – následná kontrakcia cirkulárnej svaloviny jednak zmenší lúmen čreva, jednak posunie jeho obsah aborálnym smerom).

EXCITÁCIA HLADKÉHO SVALU PÔSOENÍM LOKÁLNYCH TKANIVOVÝCH FAKTOROV. Činnosť hladkého svalstva výrazne ovplyvňujú tie faktory v tkanivách, ktoré odrážajú úroveň ich funkčnej aktivity, a tým aj metabolizmu. Ako príklad možno uviesť dilatáciu

arteriol pri *aktívnej hyperémii*. Priemer arteriol, ovládaný relatívne hrubou vrstvou hladkej svaloviny v ich stenách, sa znižuje alebo zväčšuje podľa požadovaných nárokov na prietok krvi cez orgán. V pracujúcom orgáne (napr. v kostrovom svalu) sa zvyšuje pri nedostatku O_2 , nadbytku CO_2 , vyššej koncentrácii H^+ , K^+ , laktátu a pod.

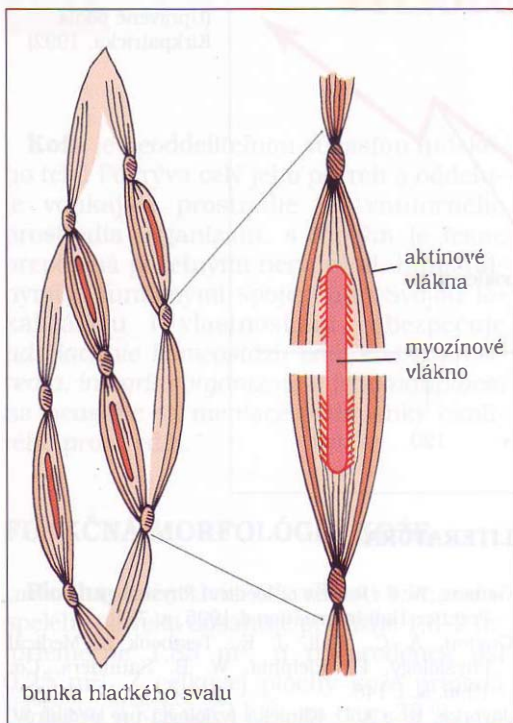
KONTRAKCIA HLADKÉHO SVALU

Aj v bunke hladkého svalu sú kontraktílnymi elementmi **aktínové a myozínové filamenty**. Aktínové vlákna sú ukotvené v tuhých zhustených uzlíkoch, ktoré majú podobnú úlohu ako Z-doštičky sarkomér (obr. 17, 18). Obklopujú myozínové vlákno, ktoré je 2-krát hrubšie ako aktínové vlákno. Na jedno myozínové vlákno pripadá až 15 aktínových vláken, pričom dĺžka aktínových vláken prevažuje dĺžku vláken myozínových. Uzlíky, z ktorých odstupujú aktínové vlákna, môžu byť spojené s membránou svalovej bunky alebo s inou kontrakčnou jednotkou vnútri svalovej bunky. Aktínové vlákna nemajú v hladkom svalu troponín, no aj tu spúšťajú kontrakciu iónu Ca^{2+} , hoci iným spôsobom.

Medzi kontrakciou hladkého a kostrového svalu existujú viaceré rozdiely:

- Cyklus priečných mostíkov (pripojenie

k aktínu, odpojenie a opätovné pripojenie) je 10–300-krát pomalšie ako v kostrovom svali, a to pre pomalú degradáciu ATP na ADP, keďže hlavice mostíkov prejavujú malú aktivitu ATP-ázy.



Obr. 17. 18 Kontraktilný aparát v bunke hladkého svalu

(Upravené podľa Guytona, 1996)

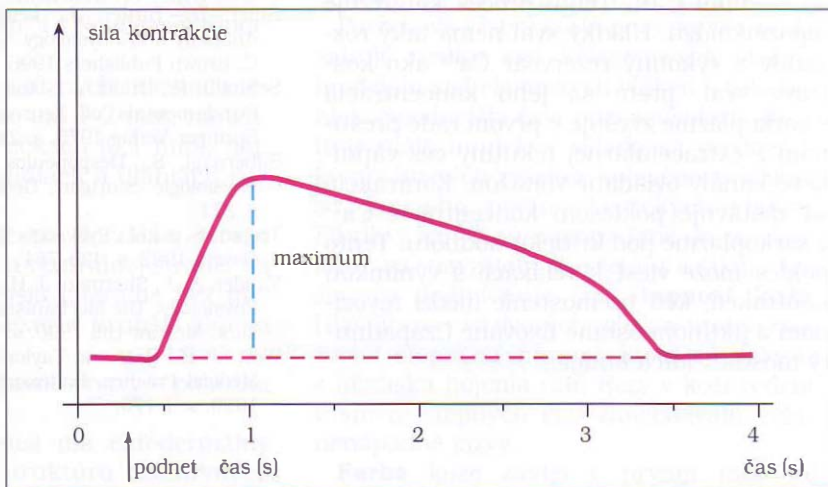
□ Aj nároky na energiu sú nižšie 10–300-krát. Jedno pripojenie priečneho mostíka si vyžaduje degradáciu 1 molekuly ATP. Z hľadiska energetickej náročnosti kontrakcie hladkého svalu je veľmi výhodné, že *nezáleží na jej trvaní* (napr. tonické kontrakcie sfinktrov trvajúce niekoľko hodín si už nevyžadujú ďalšiu energiu – „západkový mechanizmus“).

□ Jedna kontrakcia a relaxácia hladkého svalu trvá priemerne 30-krát dlhšie ako kontrakcia a relaxácia priečne pruhovaného svalu. Latencia medzi podnetom a začiatkom kontrakcie trvá 5–100 ms, dosiahnutie jej maxima asi 500 ms a veľmi pomalá relaxácia okolo 2,5 s (obr. 17. 19).

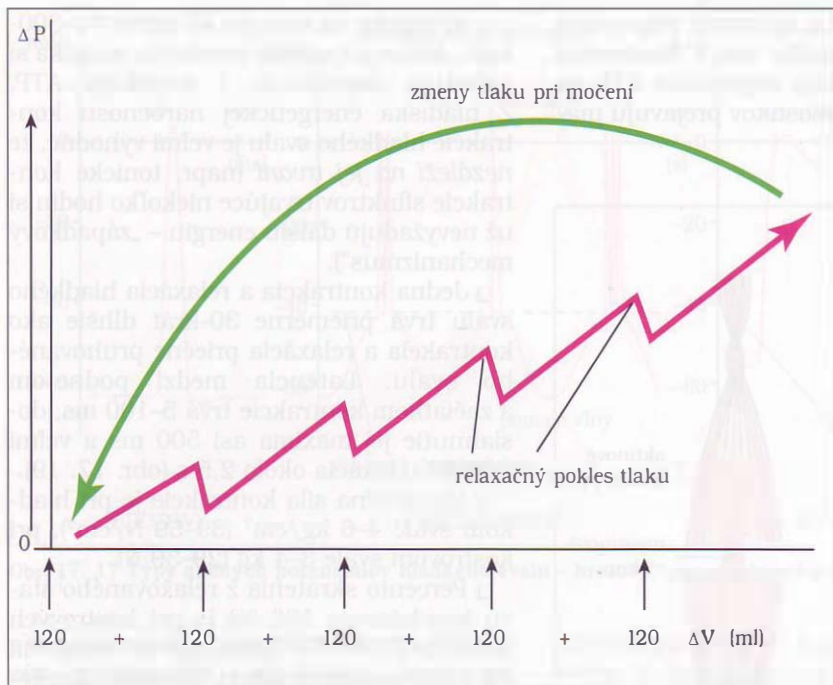
□ Maximálna sila kontrakcie je pri hladkom svali 4–6 kg/cm² (39–59 N/cm²), pri kostrovom svali 3–4 kg (29–39 N).

□ Percento skráteneia z relaxovaného stavu (predstavuje 100 %) je pri kostrových svaloch 25–34 % (skrácuje sa teda na 66–75 % pôvodnej dĺžky). Percento skráteneia hladkého svalu môže byť až 70 % (30 % oproti relaxovanému stavu). Tento možný stupeň skráteneia umožňuje veľké zúženie lúmenu dutých útrobných orgánov.

□ Pri skúmaní vzťahu medzi prírastkom objemu tekutiny v močovom mechúri a zmenou tlaku vnútri mechúra sa objavila *záťažová relaxácia hladkého svalu*. Pri postupnom vstrekaní rovnakých objemov tekutiny do mechúra sa spočiatku zvyšuje tlak vnútri mechúra zapríčinený napnutím



Obr. 17. 19 Časový priebeh kontrakcie hladkého svalu od podráždenia po ukončenie kontrakcie



Obr. 17. 20 Vzťah medzi narastajúcim objemom tekutiny a tlakom vnútri močového mechúra

ΔP – prírastok tlaku.
 ΔV – prírastok objemu
 (Upravené podľa Kirkpatricka. 1992)

stien, ktorý však pomerne rýchlo klesá (obr. 17. 20). Ďalšia dávka tekutiny tlak znova zvýši, potom opäť poklesne. Opakuje sa to dovedy, kým sa nedosiahne maximálna objemová kapacita mechúra – ďalší objem už z neho začína neovládateľne unikať. Tento fenomén umožňuje vnútorným orgánom udržiavať približne rovnaký vnútro dutinový tlak bez ohľadu na okamžitú dĺžku svalových vlákien.

┐ Pripájanie a odpájanie hlavíc myozínu k aktínu spúšťa kombinácia kalmodulínu so 4 iónmi Ca^{2+} . Tento proces katalyzuje myozínkináza. Hladký sval nemá taký rozsiahly a výkonný rezervoár Ca^{2+} ako kostrový sval, preto sa jeho koncentrácia v sarkoplazme zvyšuje v prvom rade presunom z extracelulárnej tekutiny cez vápnikové kanály ovládané voltážou. Kontrakcia sa zastavuje poklesom koncentrácie Ca^{2+} v sarkoplazme pod kritickú hodnotu. Tento pokles môže viesť k relaxácii s výnimkou kontrakcii, keď premostenie medzi myozínom a aktínom ostane fixované („zapadnutý mostík“, *latch bridge*).

LITERATÚRA

- Ganong, W. F.: Review of Medical Physiology. London. Prentice-Hall International 1995. s. 781.
- Guyton, A. C., Hall, J. E.: Textbook of Medical Physiology. Philadelphia, W. B. Saunders. Co. 1996. s. 1 148.
- Javorka, K. a kol.: Klinická fyziológia pre pediatrov. Martin. Vydavateľstvo Osveta 1996. s. 488.
- Keidel, W. D.: Kurzgefasstes Lehrbuch der Physiologie. Stuttgart. Georg Thieme Verlag 1973. s. 552.
- Kirkpatrick, C. T.: Illustrated Handbook of Medical Physiology. Chichester. John Wiley and Sons 1992. s. 548.
- Shier, D., Butler, J., Lewis, R.: Hole's Human Anatomy and Physiology. Dubuque, IA, WCB Wm. C. Brown Publishers 1996. s. 1 071.
- Schmidt, R., Dudel, J., Jänig, W., Zimmermann, M.: Fundamentals of Neurophysiology. Heidelberg. Springer-Verlag 1975. s. 293.
- Silbernagl, S., Despopoulos, A.: Taschenatlas der Physiologie. Stuttgart. Georg Thieme Verlag 1991. s. 371.
- Trojan, S. a kol.: Fyziológia 2. Martin. Vydavateľstvo Osveta 1992. s. 429-784.
- Vander, A. J., Sherman, J. H., Luciano, D. S.: Human Physiology: The Mechanism of Body Function. New York, McGraw-Hill 1990. s. 724.
- West, J. B.: Best and Taylor's Physiological Basis of Medical Practice. Baltimore. Williams and Wilkins 1990. s. 1 170.

19 FYZIOLOGIA PRÁCE A TELESNÝCH CVIČENÍ

NIEKTORÉ ZÁKLADNÉ POJMY FYZIOLOGIE PRÁCE A ŠPORTU

ÚČINNOSŤ, VÝKONNOSŤ, FYZICKÁ ZÁŤAŽ A PRÁCA

Pohyb vrátane fyzickej práce a športu patrí medzi základné atribúty života človeka. Výsledkom aktivity svalov je nielen samotný pohyb (premiestnenie tela alebo bremena), ale sprievodným javom sú aj významné zmeny v činnosti jednotlivých zmyslov a orgánov.

Reakcia organizmu na fyzickú záťaž sa všeobecne označuje ako **odpoveď**. Veľkosť odpovede na určitú záťaž je individuálna a závisí od viacerých faktorov. Zvyčajne sa vyjadruje pojmami účinnosť a výkonnosť.

Účinnosť. Účinnosťou rozumieme pomer vonkajšej (fyzikálnej) práce k celkovej energetickej výmene, ktorú si vyžaduje jej uskutočnenie. Najvyššia teoretická účinnosť svalov sa pohybuje v rozmedzí 30–35 %, prakticky je to však na veloergometri asi 25 % a pri dvíhaní bremien iba 5 %.

Pri stálej rýchlosti pohybu účinnosť nezávisí od pracovnej záťaže, a preto zostáva jej hodnota aj pri dlhom pracovnom zaťažení stála. Ak sa pracovné zaťaženie zvyšuje lineárne s konštantnou rýchlosťou, stúpa spotreba kyslíka (O_2) do určitého maxima a potom nastáva fáza plató. Toto vyrovnanie sa označuje ako **maximálna aeróbna kapacita**.

Výkonnosť. Výkonnosť je schopnosť jedinca podávať výkon v určitej činnosti. Závisí nielen od zdravotného stavu, trénovanosti, vytrvalosti a nadania, ale aj od podmienok vonkajšieho prostredia (podnebie, denný čas, hluk a pod.). Výkonnosť človeka výrazne ovplyvňuje i psychický stav.

Pokles výkonnosti nastáva pri zhoršení zdravotného stavu, nedostatku trénovanosti, emocionálnej nevyrovnanosti, nadmernom hluku, zhoršených klimatických podmienkach a ďalších nepriaznivých vplyvoch v období pred testovaním záťaže.

FYZICKÁ ZÁŤAŽ A PRÁCA. Pri fyzickej práci a športe sa kombinujú rozličné formy záťaže. K základným formám patrí fyzická, psychická a emocionálna záťaž.

Fyzická záťaž dynamickej práce sa uskutočňuje zmenou dĺžky svalov a vyjadruje sa fyzikálnymi veličinami. Fyzikálna definícia práce je daná silou, ktorá pôsobí po určitej dráhe:

$$W = F \cdot s$$

W – práca (J), F – sila (N), s – dráha (m)

Výkon sa definuje ako práca vykonaná za určitý čas:

$$P = \frac{W}{t}$$

P – výkon. W – práca (J), t – čas (s)

Fyzické zaťaženie sa meria v laboratórnych podmienkach **veloergometrom**, ktorého brzdný systém je priamo odstupňovaný v jednotkách výkonu, alebo na **pohyblivom koberci** so známou rýchlosťou pohybu a uhlom sklonu. Lahko realizovateľnou formou fyzickej záťaže je **výstupový test** (*step test*) alebo dvíhanie činky, prípadne iného bremena.

Pri každom fyzickom zaťažení vznikajú izotonické alebo izometrické sfahy svalov proti odporu. Vykonaná fyzická práca sa v takýchto prípadoch označuje ako **pozitívna dynamická práca**.

Pri **negatívnej dynamickej práci** (napr. schádzanie zo schodov alebo premiestovanie závažia z vyššej polohy na zem) sval zabraňuje pádu.

Statická práca je typická pre izometrické sťahy svalov, pri ktorých sila nepôsobí po dráhe (napr. držanie závažia v ruke). Z fyzikálneho hľadiska sa všetka energia potrebná na výkon statickej práce izometrickej kontrakcie svalu premieňa na teplo. Účinnosť takejto práce je nulová.

Statická práca sa odlišuje od dynamickej práce aj tým, že pri izometrickej kontrakcii svalových vlákien sa zvýšením vnútro svalového tlaku stláčajú krvné kapiláry, pričom sa zhoršuje zásobovanie svalu krvou. Prekrvenie sa zhoršuje vtedy, keď sila sťahu pri izometrickej kontrakcii prekračuje hodnotu 15 % jeho maximálnej sily. Výsledkom je prevaha *anaeróbného získavania energie*, ktoré sa spája s tvorbou kyseliny mliečnej a jej hromadením vo svale. Statická práca, ktorá si vyžaduje väčšiu silu, preto vyvoláva veľmi rýchlo únavu.

REAKCIE ORGANIZMU NA FYZICKÚ ZÁŤAŽ

DÝCHACÍ SYSTÉM. V priebehu pracovného výkonu sa úmerne so spotrebou O_2 a s energetickým výdajom (tab. 19. 1) zvyšuje **ventilácia pľúc**.

Zvýšenie ventilácie sa uskutočňuje zväč-

Tab. 19. 1 Energetický výdaj u muža s hmotnosťou 70 kg za 1 h

(Upravené podľa Guytona, 1991)

Pohybová činnosť	Energetický výdaj	
	(kcal/h)	(kJ/h)
Spánok	65	273
Sedenie v pokoji	100	420
Státie	105	441
Obliekanie	118	495.6
Lahké cvičenie	170	714
Pomalá chôdza	200	840
Kosenie trávy	410	1 722
Ťažká práca	450	1 890
Plávanie	500	2 100
Veľmi ťažká práca	600	2 520
Beh na lyžiach	720	3 024
Chôdza po schodoch nahor	1 100	4 620

šovaním dychového objemu a dychovej frekvencie. U mladých jedincov sa zväčšuje najmä dychový objem.

Pri ľahkej dynamickej práci sa ventilácia pľúc zvyšuje úmerne so spotrebou O_2 , kým pri ťažkej práci vzostup ventilácie pľúc prevyšuje prírastok spotreby kyslíka. Zistený rozdiel súvisí s metabolickou acidózou, ktorá vzniká následkom zvyšovania obsahu laktátu v krvi, čo koreluje s hodnotami respiračného kvocientu, krvných plynov a s acidobázickou rovnováhou krvi.

Respiračný kvocient (RQ) zostáva pri ľahkej práci i v čase zotavovania v rozmedzí normálnych hodnôt 0,8–0,9. Pri ťažkej práci spočiatku prevyšuje hodnotu 1,0 a na konci pracovného výkonu alebo spravidla po jeho skončení môže dosahovať hodnotu 1,5–2,0, zrejme preto, že sa kompenzuje vznikajúca metabolická acidóza. V priebehu zotavovania, keď sa odbúrava kyselina mliečna, nastáva reštitúcia alkalickej rezervy a RQ sa môže znížiť až na hodnotu 0,5.

Hodnoty **krvných plynov** sa podobne ako RQ pri ľahkej práci takmer nemenia a prakticky zostávajú v norme. Pri ťažkej práci sa s rozvíjaním metabolickej acidózy následkom hyperventilácie parciálny tlak oxidu uhličitého (pCO_2) znižuje, kým parciálny tlak kyslíka (pO_2) zostáva v podstate rovnaký. Aj keď sa v pracujúcom svale arteriovenózna diferencia O_2 zvyšuje až trojnásobne oproti normálnym hodnotám, zmiešaná venózna krv je kyslíkom dobre nasýtená a ani pri ťažkej práci saturácia neklesá pod 50 %. To podstatne uľahčuje príjem O_2 v pľúcach aj pri zrýchlennom prítoku krvi pľúcnymi kapilármi.

Zmeny **acidobázickej rovnováhy krvi** pri ťažkej telesnej práci sú výsledkom zvýšenej produkcie laktátu. Metabolická acidóza sa kompenzuje znížením pCO_2 v krvi a zvýšeným vylučovaním CO_2 pľúcami. pH krvi sa môže znižovať až na 7,1.

Ľahká telesná práca acidobázickú rovnováhu krvi neovplyvňuje, lebo CO_2 sa stačí vylučovať pľúcami a produkcia laktátu sa pritom nezvyšuje.

SPOTREBA O_2 PRI PRACOVNEJ ZÁŤAŽI. Meradlom celkovej energetickej produkcie organizmu je spotreba O_2 , ktorá sa zvyšuje

úmerne s fyzickým zaťažením až po určité maximum, označované ako **maximálna spotreba kyslíka** ($\dot{V}O_2$ max.). Je to maximálne množstvo O_2 , ktoré môže organizmus využiť pri intenzívnej fyzickej záťaži za 1 min.

$\dot{V}O_2$ max. závisí od viacerých faktorov – od veku, telesnej konštitúcie, zdravotného stavu, trénovanosti a pod. Veľmi často sa táto hodnota používa na vyjadrovanie fyzickej zdatnosti.

Podľa rýchlosti spotreby O_2 vyjadrenej v % $\dot{V}O_2$ max. sa robí aj podrobná **klasifikácia intenzity práce**. Celú pracovnú zmenu môže človek pracovať s intenzitou zodpovedajúcou 33 % $\dot{V}O_2$ max. (*ľahká práca*), krátky čas môže pracovať s intenzitou 50 % (*stredne ťažká práca*) a krátkodobo dosahuje asi 70 % $\dot{V}O_2$ max. (*ťažká nárazová práca*). Pracovné výkony so spotrebou kyslíka nad 70 % $\dot{V}O_2$ max. patria do kategórie *veľmi ťažkej práce*, ktorú treba strieďať so správne zaradenými pracovnými prestávkami.

Pracovný výkon svalu sa začína okamžite po začatí práce, ale jeho prekrvenie, ktorým sa zabezpečuje prísun O_2 , sa prispôbuje až neskôr. Preto sa spotreba O_2 oneskoruje a pri ľahkej práci dosahuje ustálený stav asi po 3–5 min. Dovtedy využíva sval čiastočne *kyslíkovú rezervu oxyhemoglobínu a kyslíkovú kapacitu krvi*. Objem O_2 spotrebovaný po skončení práce, ktorý prevyšuje spotrebu O_2 v pokoji, sa označuje ako **kyslíkový dlh**. Pri *ľahkej práci* zostáva kyslíkový dlh konštantný a nahrádza sa až po skončení pracovného výkonu. Pri *ťažkej a veľmi ťažkej práci* sa nedosahuje dynamická rovnováha a spotreba O_2 sa plynule zvyšuje. Kyslíkový dlh sa v tomto prípade vyrovnáva až po skončení práce. Po ľahkej práci predstavuje kyslíkový dlh asi 4 l, po ťažkej práci s ne-

dostatočne nahradzovanou spotrebou O_2 môže dosahovať až 20 l.

SRDCE A KRVNÝ OBEH. Pri dynamickej práci svalu sú zmeny v obehovej sústave zamerané na zvýšenie prísunu živín a odvod vznikajúceho tepla a produktov metabolizmu. K charakteristickým zmenám patrí **zväčšenie systolického objemu srdca a zvýšené prekrvenie svalov a kože**. Prekrvenie svalu sa zvyšuje v priebehu 20–30 s viac než 20-krát (môže odčerpávať až 90 % minútového objemu ľavej komory) a vyvoláva zmeny srdcovej frekvencie, pulzového objemu i tlaku krvi.

Frekvencia akcie srdca sa výrazne zvyšuje pri dynamickej práci. Pri *ľahkej práci* dosahuje v priebehu 5–10 min rovnovážnu hodnotu a táto hodnota sa udržiava až do skončenia práce. Pri *ťažkej práci*, sporej so stálym zaťažením, krivka srdcovej frekvencie nedosahuje ustálený stav, ale následkom vznikajúcej únavy sa neustále zvyšuje. Po skončení práce sa srdcová frekvencia upravuje a dosahuje pokojovú hodnotu. Čas potrebný na dosiahnutie východiskových hodnôt je po vyčerpávajúcej práci oveľa dlhší ako po ľahkej práci.

Podľa súčasných názorov nemá priemerne frekvencia srdca v priebehu pracovnej zmeny presahovať hodnotu 110 úderov/min (alebo prevyšovať pokojovú frekvenciu srdca o 25 pulzov/min). Pri čiastkových pracovných operáciách by nemala presahovať hodnoty uvedené v tab. 19. 2. Odporúčané maximálne pracovné hodnoty srdcovej frekvencie sa pohybujú v rozmedzí 75–80 % najvyšších prípustných hodnôt frekvencie akcie srdca.

So zreteľom na priamy úmerný vzťah medzi spotrebou O_2 , srdcovou frekvenciou a fyzickou záťažou, sa používa ako ukazovateľ zdatnosti dýchacieho a kardiovasku-

Tab. 19. 2 Maximálne odporúčané hodnoty srdcovej frekvencie pri práci a maximálne dosiahnuteľné hodnoty podľa veku

(Upravené podľa Nováka, 1988)

Vek (roky)	do 30	31–40	41–50	51–60	61–70
Odporúčaná frekvencia srdca pri práci	150	150	140	130	130
Maximálna frekvencia srdca	195	185	182	170	162

lárneho systému **pulzový kyslík**. Je to množstvo O_2 , ktoré môže srdce prepraviť jedným pulzom a vyjadruje ho podiel minútovej spotreby O_2 a srdcovej frekvencie. Podľa veľkosti pracovného zafáženia, minútového objemu srdca a využitia O_2 v tkanivách sa hodnota pulzového kyslíka u dospelých pohybuje v rozmedzí 4–20 ml na 1 pulz.

Na **EKG** možno pozorovať pri fyzickej záťaži sínusovú tachykardiu, sínusovú arytmiu, zvýšenie vlny P v II. a III. zvode a pozitívitu v III. zvode, ako aj skrátenie intervalov PQ, QT a komplexu QRS. Segment ST sa nemení, vlna T sa krátkodobu znižuje a oploštuje a vlna U je výraznejšia v II. a III. zvode.

Systolický vývrhový objem, ktorý dosahuje v pokoji 70 ml, sa zvyšuje spočiatku o 20–30 ml a počas pracovného zafáženia zostáva stály. Až pri maximálnej záťaži a vysokej srdcovej frekvencii sa čas plnenia srdca v diastole skracuje a objem čiastočne klesá.

Výrazne sa mení systémový, najmä systolický **tlak krvi**. Pri dynamickej práci sa úmerne so zvyšovaním výkonu zvyšuje tento tlak až na 26.6 kPa (200 mmHg). Naproti tomu sa diastolický tlak krvi prakticky nemení, dokonca môže mierne klesať. U zdravého človeka spôsobuje pracovné zafáženie iba nepatrné zvýšenie tlaku v pravej komore.

Pri fyzickej námahe nastáva **redistribúcia krvi** najmä zo splanchnickej oblasti do pracujúcich kostrových svalov. Po skončení práce sa časť kapilár opäť uzatvára a prietok krvi svalmi klesá. Efekt sa však nemusí prejavíť hneď, a preto sa najmä po veľkej námahe odporúča prerušovať fyzickú záťaž postupne (napr. po šprinte „vyklusť“ a pod.), inak hrozí pri nedostatočnom venóznom návrate a perfúzii iných cirkulácii (napr. cerebrálnej) ortostatický kolaps.

ZLOŽENIE KRVI. V krvi sa menia hodnoty hematokritu, viskozity i mernej hmotnosti. Presunom z krvných rezervoárov sa vyplavuje zvýšené množstvo erytrocytov aj leukocytov (**pracovná leukocytóza**), v krvnom obraze sa zvyšuje počet neutrofilných granulocytov a lymfocytov a zároveň klesá počet eozinofilných granulocytov.

Pri krátkodobej námahe sa zvyšuje koncentrácia **glukózy** až o 60 %, pri dlhodobej

záťaži však klesá ako príznak blížiaceho sa vyčerpania.

Koncentrácia **laktátu** (normálne hodnoty okolo 1 mmol/l) sa pri ťažkej práci zvyšuje v priebehu 30 min až na 15 mmol/l.

Koncentrácia **voľných mastných kyselín** sa pri najťažšej fyzickej práci zvyšuje takmer štvornásobne. Po prijímaní potravy s vysokým obsahom sacharidov sa však koncentrácia týchto kyselín zvyšuje len nepatrne (pravdepodobne preto, že zvýšené uvoľňovanie inzulínu brzdí lipolýzu).

Pri telesnej námahe sa v krvi zvyšuje aj koncentrácia **elektrolytov** (napr. K^+) a niektorých **organických látok** (napr. aminotransferáz). Zvýšenú koncentráciu týchto intracelulárnych látok v krvi možno vysvetliť vznikom „netesnosti“ membrány svalových buniek pri práci. Upravenie stavu na pokojové hodnoty trvá niekoľko dní.

VÝMENA TEPLA. Každú ťažkú prácu sprevádza **potenie**. Príčinou je nielen zvýšená tvorba tepla pri telesnej práci alebo jeho nedostatočný výdaj do prostredia pri nevhodnom oblečení, vysokej teplote prostredia a vlhkosti vzduchu, ale aj chýbajúce alebo nedostatočné prúdenie vzduchu (vetraním) či prítomnosť silných zdrojov sálavého tepla. Pretože straty tepla prúdením a sálaním sú najmä pri ťažkej práci nepatrné, v stálych vonkajších podmienkach sa úmerne s narastajúcim zafážením súčasne zvyšuje vylučovanie potu aj rektálna teplota. Teplota povrchu kože sa pri potení znižuje (*perspiratio sensibilis*). Pri ťažkej telesnej práci sa vylučuje približne 1 l potu/h. Malé množstvá vylučovaného laktátu výraznejšie acidobázickú rovnováhu neovplyvňujú.

KOSTI. Kosť sa na pohybe nielen zúčastňuje, ale pohyb ju aj ovplyvňuje. Statická záťaž s adekvátnou intenzitou aktivuje mezenchýmové bunky pri zvýšenej tvorbe **osteoklastov**, ktorých úlohou je odbúravať už vytvorené štruktúry a zabezpečovať podmienky pre prácu **osteoblastov** (*proces remodelácie kostí*).

Optimálne je dynamické zafáženie so statickou zložkou. Aktívny zmiešaný pohyb je teda všeobecne najvýhodnejšou formou stimulácie. V období rastu kosti sa pohyb zúčastňuje aj na osifikácii v rastových zónach.

REGULÁCIA ODPOVEDÍ ORGANIZMU NA FYZICKÚ ZÁŤAŽ

Do regulácie odpovedí organizmu na fyzickú záťaž sa zapája nervový a endokrinný systém.

Autonómny nervový systém má rozhodujúci význam na začiatku fyzickej aktivity, resp. už pred jej začatím (*predštartový stav*) a pri dlhotrvajúcej záťaži modifikuje, prípadne facilituje zmeny vyvolané endokrinným systémom. Rovnako dôležitá je **hormonálna regulácia**.

SYMPATIKOADRENÁLNY SYSTÉM. Podobne ako pri iných formách zaťaženia aj pri aktivácii cholinergických vlákien lumbálneho sympatika sa z drene nadobličky uvoľňuje adrenalín a v malom množstve aj noradrenalín.

Adrenalín mobilizuje zásoby glykogénu a tukov, vo zvýšenej miere stimuluje tvorbu cyklického adenosínmonofosfátu (cAMP), stimuluje činnosť srdca a zvyšuje bdelosť. Sekrécia adrenalínu sa začína veľmi často už pred záťažou (*predštartový stav*) a bez rozdielu trénovanosti vždy najneskôr na začiatku pracovného výkonu. Intenzitu tejto regulačnej reakcie možno dokázať podľa vylučovania kyseliny vanilmandľovej do moču.

Noradrenalín pôsobí predovšetkým ako neuromediátor. Účinok tohto cirkulujúceho hormónu sa prejavuje až pri vysokých koncentráciách v plazme pri intenzívnej telesnej záťaži.

Obidva catecholamíny sa odlišujú účinkami na periférne adrenergické receptory. Hormóny vytvárajú buď priamo, alebo sprostredkovane ovplyvňovaním ďalších endokrinných faktorov také podmienky, aby sa organizmus vedel vyrovnáť s fyzickými nárokmi.

RASTOVÝ HORMÓN. Pri vysokej fyzickej záťaži sa koncentrácia somatotropného hormónu (STH, GH) zvyšuje, čo zapríčiňuje pravdepodobne jeho zvýšená produkcia v hypofýze.

SYSTÉM HYPOFÝZA – NADOBĽIČKY. Tento systém vstupuje do regulácie približne 2 min po začatí pracovného procesu, a to vylučovaním **adrenokortikotropného hormónu (ACTH)** z predného lakoka hypofýzy, ktorý podporuje sekréciu **glukokortikoidov** z kôry nadobličky.

Intenzívny fyzický tréning sprevádza hypertrofia zona fasciculata v kôre nadobličky a zvýšená sekrécia glukokortikoidov. Ich zvýšená koncentrácia sa zisťuje pri intenzívnej záťaži. Experimentálne sa dokázalo, že glukokortikoidy inhibujú periférnu utilizáciu glukózy vo všetkých tkanivách, okrem mozgu a srdca.

ENDOKRINNÝ PANKREAS. Pri fyzickej záťaži sa znižuje koncentrácia **inzulínu** v krvi, čo zapríčiňuje jednak jeho znížená sekrécia, jednak zvýšené odbúravanie. V súlade s nižšou sympatikoarenálnou aktiváciou trénovaného organizmu je pokles krvného inzulínu pri záťaži menej výrazný ako u netrénovaného jedinca.

Účasť inzulínu na sacharidovom metabolizme však nezávisí len od jeho sekrécie alebo krvnej hladiny, ale rozhodujúca je aj jeho schopnosť viazať sa na inzulínové receptory v cieľových orgánoch, ktorá sa vo svaloch pri fyzickej záťaži zvyšuje. To môže do istej miery kompenzovať záťažovú sympatikoarenálnu inhibíciu inzulínovej sekrécie. Inzulín a svalová práca majú synergistický hypoglykemizujúci vplyv.

Prínosom pre svalovú prácu môže byť glykolytický účinok **glukagónu** v pečeni a lipolytický účinok v tukových tkanivách. Jeho sekréciu stimuluje aj hypoglykémia. Koncentrácia glukagónu v krvi sa zvyšuje pri veľmi intenzívnej záťaži, teda až pri záťaži s vysokou sympatikoarenálnou aktivitou. To znamená, že sympatikoarenálny systém stimuluje produkciu glukózy v pečeni pri vysokej záťaži jednak priamym pôsobením, jednak nepriamou stimuláciou sekrécie glukagónu.

OPIOIDNÉ PEPTIDY. Hlavným predstaviteľom opioidných peptidov v krvi je **β -endorfín**. Opioidy sa tvoria v určitých oblastiach CNS tzv. *peptidergickými neurónmi* a ich účinok je lokálny. Tvoria sa aj v prednom laloku hypofýzy pri stimulácii hypotalamu.

Každý stimul sekrécie ACTH mení i plazmatickú koncentráciu β -endorfínu, jedinou výnimkou je koniec gravidity a pôrod. Endorfíny nemajú významnejší účinok pri cirkulačnej reakcii na záťaž ani na metabolizmus, ale pri vysokej záťaži inhibujú ventiláciu. Práve ich zvýšenej koncentrácií

v krvi pri intenzívnej až extrémnej fyzickej záťaži sa pripisujú niektoré príjemné pocity (napr. zvýšenie sebadôvery, zníženie pocitu strachu, úbytok depresie pri namáhavých vytrvalostných pretekoch a pod.).

Súhrne možno povedať, že regulačné pôsobenie hormónov (okrem katecholaminov) je zanedbateľné pri fyzickej záťaži nízkej až strednej intenzity, no pri vysokej až maximálnej záťaži majú význam najmä z hľadiska získavania a prisunu energetických zdrojov, substrátov pre svalovú prácu a možno i obmedzenia nepríjemných pocitov (napr. únavy).

ÚNAVA, PREŤAŽENIE A ZOTAVENIE

ÚNAVA. Únava môže byť fyziologická a patologická. **Fyziologická únava** sa prejavuje hyperémiou pokožky, potením, tachykardiou, tachypnoe a uvedomovaním si záťaže. **Patologickú únavu** charakterizuje hypereémická pokožka s bielymi škvrkami, silné potenie, tachykardia (dvojnásobné zvýšenie oproti normálnym hodnotám), tachypnoe s občasným stridorom, tremor mimického svalstva, narušené vnímanie pojmov, spomalenie reakcií na jemné podnety, porucha priestorového vnímania, bolesť svalov a celkový pocit únavy.

Akútnou formou patologickej únavy, reakciou na zaťaženie, ktorá presahuje mieru tolerancie, je **preťaženie**. Charakteristickými príznakmi preťaženia sú bolesti hlavy, pocit slabosti, nauzea, skotómy, pokles systolického tlaku, nitkovitý pulz, tachypnoe, poruchy reči, kŕče mimického svalstva, tremor prstov a skratové reakcie. Druhým stupňom patologickej únavy je

schvátenosť, ktorá sa prejavuje bledosťou, akrocyanózou, cyanózou slizníc, dyspnoe, nitkovitým až nehmatateľným pulzom, palpitáciami, vracaním, nízkym až nemerateľným tlakom krvi, zmenami svalového tonusu a kolapsom.

Jedným z príznakov druhého stupňa akútnej formy patologickej únavy je **kolaps**, t. j. zlyhanie krvného obehu s krátkotrvajúcou stratou vedomia.

Chronickou formou patologickej únavy je **pretrénovanosť**. Ide o patologický stav, ktorý sa rozvíja spravidla postupne, hoci niekedy sa môže prejavíť aj náhle.

Nadmerná telesná námaha môže vyústiť do **vyčerpania** organizmu, spojeného so zlyhaním kardiovaskulárnych regulačných funkcií. Najčastejšie vzniká pri kombinácii veľkej telesnej námahy a zvýšenej teploty okolia. Prejavuje sa poklesom výkonnosti, spomalením tempa pohybovej činnosti, zhoršenou koordináciou pohybov, smädom a pocitom extrémnej únavy. Neskôr sa pripájajú ďalšie príznaky – dyspnoe, nevoľnosť, vracanie, závraty, mdloba, hypotenzia a tachykardia (pulz je veľmi slabý).

Príznaky únavy zhrnuje tab. 19. 3.

ZOTAVENIE. Odstránenie únavy a regeneráciu plnej telesnej alebo duševnej výkonnosti po predchádzajúcej činnosti možno dosiahnuť realizovaním určitých opatrení, ktoré majú podporiť zotavovacie procesy. Zotavenie zahŕňa reštitučnú, regulačnú a adaptačnú regeneráciu.

Tab. 19. 3 Príznaky únavy

Príznak	Mierna únava	Stredná únava	Veľká únava
Farba kože	mierne sčervenanie	výrazné sčervenanie	cyanóza, bledosť
Potenie	slabé	silné	nadmerné
Dýchanie	mierne zrýchlené	výrazne zrýchlené (občas ústami)	nepravdivé (ústami)
Pohyby	správne	častočne nepresné	nekoordinované
Vnímanie	bezchybné	menšie nepresnosti	iba hlasité povely
Subjektívne ťažkosti	po cvičení bez ťažkostí	únava, pr emerná bolesť svalov, dyspnoe, tachykardia	zosilnenie príznakov strednej únavy, nevoľnosť, vracanie, bolesť hlavy

ADAPTÁCIA ORGANIZMU NA OPAKOVANÚ ZÁŤAŽ

Akýkoľvek **podnet** (stresor) je **akciou**, ktorá vyvoláva aktuálnu odpoveď — **reakciu**. Ak sa podnety a reakcie dlhší čas opakujú, nastáva fáza **adaptácie**.

Z fyziologického hľadiska rozlišujeme *reaktívne (momentálne) zmeny* (odpovede) a *adaptačné zmeny*. Podľa *Selyeho teórie stresu* sa adaptácia končí v štádiu rastu, ktorý sa týka morfológických a funkčných zmien.

Medzi štruktúrne adaptačné zmeny možno zaradiť transformáciu svalových vlákien II-A na rýchle alebo pomalé, hypertrofiu srdcovej a kostrovej svaloviny a i. Medzi funkčné zmeny patrí okrem iného zvýšenie vývrhového objemu srdca, zvýšenie $\dot{V}O_2$ max., nárast sily atď.

Reaktívne zmeny prebiehajúce v jednotlivých orgánoch a orgánových systémoch sa dajú pomerne ľahko registrovať a jasne ilustrujú akútny vplyv príslušného fyzického zaťaženia na ľudský organizmus. Osobitnú pozornosť však treba venovať vplyvu opakovaného zaťaženia, ktoré sa prejavuje adaptáciou nielen v srdcovocievnom a dýchacom systéme, ale aj vo svalovom motorickom systéme a v motorickom učení.

VŠEOBECNÝ ADAPTAČNÝ SYNDRÓM

Pri pôsobení vonkajších faktorov, ktoré menia vnútorné prostredie, sa uplatňujú špeciálne **udržiavacie mechanizmy homeostázy**. Sú to *špecifické obranné deje a kompenzačné reakcie*, ktoré chránia organizmus len pred určitým faktorom. Podľa sily, dĺžky a rozsahu príslušnej aktivity si špecifické ochranné procesy vyžadujú podporu celkovej mobilizácie energetických a plastických rezerv. Takto sa spúšťa **mechanizmus celkovej adaptácie**, ktorý podporuje jednotlivé špecifické adaptačné vplyvy, pričom vzniká **stav špecifickej adaptácie** alebo podľa Selyeho **stresový stav**.

Pojem **stres** znamená tlak, napätie, tieseň, dôraz a i. Faktory, ktoré ho vyvolávajú, sa označujú ako **stresory**. V tejto súvislosti je vhodné používať aj spo-

jenie **tréningový stresor**, namiesto zaužívaného termínu **tréningový podnet**. Prostriedok pôsobenia stresora sa označuje ako **stimul** (môže to byť činka, posilňovacie zariadenie a pod.).

K základným prvkom všeobecnej stresovej adaptácie patrí mobilizácia energetických zásob a zabezpečenie funkcií, mobilizácia plastických rezerv, adaptačná syntéza enzýmov a štruktúrnych bielkovín a napokon mobilizácia obranných mechanizmov organizmu.

Takto sa pohotovostné krátkodobé reakcie menia na *adaptačnú syntézu bielkovín*, pričom sa mení morfológicko-funkčný základ štruktúr, najmä svalového tkaniva. Stresovou reakciou sa organizmus prispôbuje pôsobeniu silných vonkajších podnetov. Ide o postupný komplex zmien, ktorý sa označuje ako **všeobecný adaptačný syndróm**. Tento syndróm má tri štádiá. V prvom, tzv. **poplachovom štádiu** sa aktivujú všeobecné mechanizmy adaptácie, v druhom štádiu, tzv. **štádiu rezistencie** postupne klesá aktívita drene nadobličky a sympatikoadrenálneho systému (odolnosť proti stresu sa v tomto štádiu zvyšuje nie produkciou glukokortikoidov, ale odolnosťou tkaniva) a v treťom štádiu, tzv. **štádiu vyčerpania** sa typicky znižuje odolnosť proti vonkajším faktorom, čo má význam pre regeneráciu.

ADAPTÁCIA NA TELESNÉ ZAŤAŽENIE A TRÉNINGOVÝ PROCES

Adaptácia na telesné zaťaženie prebieha v tréningovom procese.

TRÉNING. Pri tréningu ide o plánovité funkčné cvičenie zamerané na telesnú alebo duševnú oblasť s cieľom dosiahnuť čo najlepší individuálny výkon v určitej činnosti, resp. športovej aktivite.

Športový tréning je základným prvkom i základnou formou prípravy športovca. Tréningom sa zlepšuje **trénovanosť** čiže špecifický funkčný stav organizmu, ktorý je schopný vykonávať špecializovanú športovú činnosť na vysokej úrovni, pretože v priebehu adaptácie sa prispôbil morfológicky a funkčne opakovanému zaťažovaniu v systematickom a plánovitom tréningovom procese.

Rozvoj trénovanosti prebieha v organizme ako celku. Označuje sa ako **všeobecná trénovanosť** v jeho orgánových systémoch a znamená celkovú trénovanosť. Ak sa týka iba trénovanosti v špecifických orgánoch, hovoríme o **lokálnej trénovanosti** (napr. adaptácia malých svalových skupín, ktoré pri práci nezvyšujú metabolizmus ani činnosť vnútorných orgánov). Uplatňuje sa v technickej stránke výkonu pri špecializovaných činnostiach. Ak tento adaptačný proces prebieha ako reakcia na špecifickú činnosť vlastnej disciplíny, označuje sa ako **špeciálna trénovanosť**. Takáto trénovanosť sa posudzuje podľa morfológických a funkčných zmien jednotlivých systémov organizmu.

Funkčné vyšetrenia sa môžu robiť v laboratórnych podmienkach **spiroergometriou** alebo v terénnych podmienkach pomocou **motorických testov**. Špeciálna trénovanosť sa diagnostikuje **funkčnými skúškami** s adekvátnym zaťažením na športovisku.

Fyziologickou podstatou tréningového procesu je také nervové naladenie, pri ktorom prebieha pod vplyvom sympatika **ergotropná katabolická fáza**, keď sa organizmus „učí uvoľňovať energiu“.

K správne mu tréningovému procesu patrí aj **regenerácia**, ktorá v súčasnom modernom tréningu dokonca časovo prevláda v pomere 1 : 2-1 : 3. Dôležité je najmä včasné preladenie na regeneračnú **trofotropnú anabolickú fázu** (vagovú), v ktorej organizmus tvorí, resp. „učí sa tvoriť energiu“.

V tréningu sa zlepšujú všetky štyri fyziologické pohybové schopnosti — **vytrvalosť**, **sila**, **rýchlosť** aj **obratnosť**. Tréning zameraný na zlepšovanie uvedených pohybových schopností sa označuje ako **kondičný tréning**. Pod dobrou kondíciou rozumieme dobrú úroveň všetkých štyroch pohybových schopností, nielen dobrú úroveň vytrvalosti (ako sa to často zamieňa).

Medzi športovým tréningom a výkonnosťou športovca je úzky vzťah. V tréningu sa postupne zlepšuje maximálna aeróbná kapacita, t. j. $\dot{V}O_2$ max. a v súlade s tým sa zvyšuje aj výkonnosť. Až pri veľmi vysokých hodnotách $\dot{V}O_2$ max. (nad 7-8 l) prestáva platiť priama závislosť medzi hodnotami $\dot{V}O_2$ max. a výkonom, resp. výsledkom v súťaži a významnú úlohu tu začínajú zohrávať psychické procesy, motivácia, vôľa

a pod., ako aj osobné zážitky a skúsenosti z vrcholového súťaženia. Napriek tomu vytrvalosť zaujíma v tréningovom procese osobitné miesto a má najvýraznejší podiel na dobrých kondičných schopnostiach.

VYTRVALOSŤ. Vytrvalosť znamená schopnosť vykonávať pohybové činnosti dlhodo- bo bez výrazného poklesu výkonu, ako aj schopnosť odolávať únave. *Fyziologickou podstatou* vytrvalosti je vysoká maximálna spotreba O_2 , ktorá závisí na jednej strane od transportu (dodávky) O_2 okysličenou krvou, kvality dýchania, množstva hemoglobínu a adaptovanosti srdca, na druhej strane od adaptovanosti svalov a využitia O_2 vo výkonných orgánoch. Adaptácia svalov sa prejavuje z množením mitochondrií („elektrárne bunky“, v ktorých prebieha Krebsov cyklus, pričom sa uvoľňuje energia potrebná na resyntézu ATP ako hlavného zdroja energie pre svalovú prácu), zvýšením aktivity enzýmov, oxidatívnej kapacity, množstva myoglobínu, ale aj nahromadením bielkovín a iných energetických látok, ktoré sú zdrojom energie (protoplazmatické zhrubnutie). Obidve zložky, t. j. srdce a kostrové svaly sa rozvíjajú *optimálnou tréningovou metódou* čiže kombináciou intervalového a vytrvalostného tréningu.

V športovej praxi rozlišujeme všeobecnú a špeciálnu vytrvalosť.

Všeobecná vytrvalosť je komplex funkčných vlastností organizmu, ktorý umožňuje prejavíť vytrvalosť v rozličných druhoch činností. Všeobecná vytrvalosť sa často stotožňuje so schopnosťou dlhodobo bežať alebo vykonávať inú činnosť aeróbnym spôsobom.

Špeciálna vytrvalosť je schopnosť odolávať únave pri špecifickom zaťažení, vykonávať špecifické činnosti rovnako presne a účinne v priebehu celého výkonu a maximálne mobilizovať funkčné možnosti organizmu na dosiahnutie optimálneho výsledku vo zvolenom športe.

Vytrvalosť sa prejavuje pri cyklických aj prerušovaných acyklických pohyboch s premenlivým tempom, podielom sily a pod. Intenzita metabolizmu je stredná, ale celkový objem je pomerne veľký. Pri vytrvalostných výkonoch sa do pohybu účelne zapája len malý počet svalových skupín, ktoré sú

vzájomne dokonale koordinované. Do práce sa zapájajú **vytrvalostné motorické jednotky** (červené) – svalové vlákna inervované jedným hybným neurónom. Svalstvo vytrvalostných motorických jednotiek je bohato prekrvené a obsahuje veľa mitochondrií, myoglobínu schopného viazať O_2 , oxidatívnych substrátov, ktoré sú zdrojom energie, i oxidatívnych enzýmov, ktoré uvedené substráty štiepia, pričom sa uvoľňuje energia.

Okrem svalov zabezpečuje vytrvalosť **adaptovaný srdcovocievny systém**, aeróbný výkon a kapacita energetického potenciálu. Pri dobrej vytrvalosti sa zvyšuje vitálna kapacita i maximálna minútová ventilácia a lepšie sa využíva O_2 v pľúcach.

Vytrvalostnú aktivitu charakterizuje vyváženosť všetkých funkcií a schopnosť dlhodobo pracovať v rovnovážnom stave (*steady state*). V celom priebehu takejto práce pokrýva energetickú potrebu aeróbne prijímajú O_2 . Len na začiatku vzniká **kyslíkový deficit**, ktorý sa po skončení práce strednej intenzity spláca ako **kyslíkový dlh**.

Podľa klasických predstáv sa vytrvalosť môže zaraďovať do tréningu a rozvíjať sa až po ukončení telesného rozvoja v adolescencii. Na základe najnovších experimentálnych poznatkov však možno začať s tréningom už okolo 12.–14. roku, a to u oboch pohlaví.

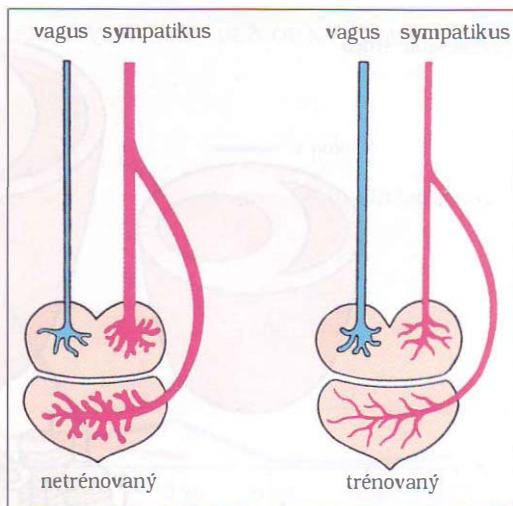
Tréning vytrvalosti zahŕňa cvičenia cyklického charakteru miernej, vysokej a strednej intenzity. Patrí k nim beh v teréne, dlhotrvajúce veslovanie a plávanie, ak je potrebná aj vytrvalosť horných končatín (napr. v basketbale, hokeji, tenise a pod.), lebo neexistuje transfer vytrvalostných schopností v rôznych orgánoch, resp. častiach tela.

Moderný tréning využíva aj *doplňujúce prostriedky vytrvalosti* – tréning v stredne vysokých polohách (v stredohorí 1 600–3 000 m), kde je znížený pO_2 , apnoické pauzy, vdychovanie vzduchu so zníženým obsahom O_2 v dýchacích vakoch a i.

ROZDIELY V REGULÁCII FUNKCIÍ U TRÉNOVANÝCH A NETRÉNOVANÝCH JEDINCOV

ADAPTAČNÉ ZMENY SRDCA

V netrénovanom organizme je podiel aktivity parasympatika na regulácii činnosti

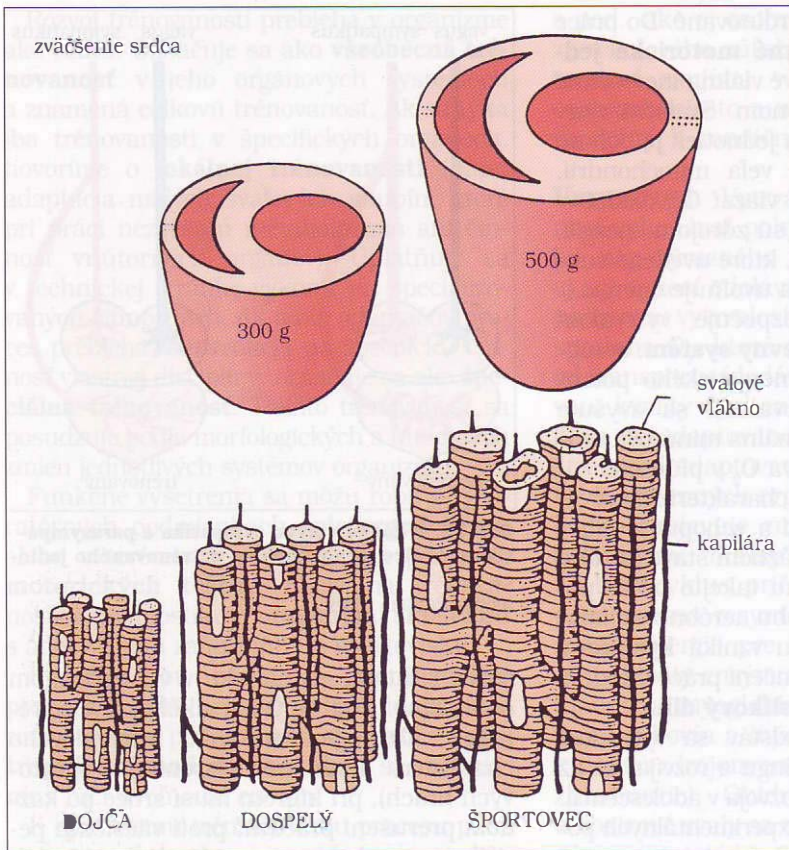


Obr. 19. 1 Podiel vplyvu sympatika a parasympatika na srdce trénuvaného a netrénuvaného jedinca (Podľa Raaba, 1958)

srdca relatívne menší ako v trénuvanom organizme. Pod vplyvom akéhokoľvek tréningu, ale najmä tréningu intervalového charakteru (napr. herný tréning v športových hrách), pri ktorom musí srdce po každom prerušení pracovať proti väčšiemu periférnemu odporu pre zvýšený krvný tlak (zvyšuje sa na začiatku každej, najmä prudko sa začínajúcej práce), prebiehajú morfológicko-funkčné zmeny, ktoré spočívajú v zmene podielu parasympatika a sympatika. Podiel vagu na namáhanom srdci sa zvyšuje a podiel sympatika ustupuje (obr. 19. 1).

Pod trofickým vplyvom vagového nervu vzniká *regulatívna dilatácia*, ktorú telovýchovní lekári označujú ako **fyziológické zväčšenie srdca** (*športové srdce* alebo *sezónne srdce*) s hypertrofiou svaloviny a dilatáciou dutín srdca. Hypertrofia prebieha bez hyperplázie, t. j. bez zvyšovania počtu svalových vlákien (obr. 19. 2). Hypertrofuje najmä ľavá komora a u plavcov a vodných pólistov aj pravá komora. Hypertrofia sa vyskytuje častejšia pri rýchlostných a silových športoch, dilatácia je častá pri vytrvalostných športoch.

Podľa najnovších poznatkov okrem hypertrofie ľavej komory hypertrofuje aj septum, ľavá predsieň a pľúcne žily, ktoré tvoria *krvné depo*. Tento stav umožňuje rýchlo



Obr. 19. 2 Rast srdca v ontogenéze a pri hypertrofii u športovcov

Počet svalových vlákien sa nemení a nie je isté, či sa zväčšuje počet kapilár. Hypertrofované srdcové vlákna sú schopné zvládnuť túto disproporciiu zvýšeným prísunom O_2 a živín v tréningu. Ak sa z nejakých dôvodov tento prísun preruší, športovec to môže pociťovať ako „abstinčný syndróm“, podobný ischemii.

lo zväčšovať vývrhový objem na začiatku práce, už pred zvýšením venózneho návratu.

Adaptačné zmeny sa priaznivo odrážajú najmä na znížení **pulzovej frekvencie**. Pri poklese pulzovej frekvencie hovoríme o **po-kojovej športovo-adaptačnej bradykardii**. Ako bradykardia sa označuje u mladého dospelého jedinca pulz pod 60 úderov/min (rozdiely u mužov a žien v športovo-adaptačnej bradykardii nebývajú mimoriadne veľké).

Nie všetky športové činnosti spôsobujú adaptačnú bradykardiu. Pri posudzovaní adaptačnej bradykardie treba brať do úvahy najmä hodnoty **bazálneho pulzu**, t. j. pulzu ráno po prebudení. Prejavom funkčnej adaptácie je aj rýchlejšie upravenie pulzu na východiskové hodnoty po štandardnom zaťažení.

V nemeckej literatúre sa vyhodnocujú aj tzv. **zotavné pulzy** (*Erholungspulzsumme*), t. j. počet úderov nad východiskovou hodnotou za celú fázu zotavenia.

Pokles pulzovej frekvencie popri zväčšení srdcovej kontrakcie sa hodnotí ako „ekonomizácia“ činnosti srdca najmä v dôsledku predĺženia diastoly. Už pokles pulzovej frekvencie z normálnej hodnoty 70/min na 60/min v prepočte na hodinu, deň a život „ušetrí“ za život 300 miliónov úderov. Je to jeden z najpresvedčivejších ukazovateľov prospešnosti telesnej aktivity.

Východiskové, pozáťažové zmeny pulzovej frekvencie a rýchlosť návratu k východiskovým hodnotám závisia od trénovanosti. Práve preto sa trénovanosť využíva pri testovaní populácie a športovcov pomocou rozličných testov, ktoré sa uplatňujú predovšetkým v telovýchovnom lekárstve (napr. Ruffierova skúška, step-test, Letunovova skúška, W 170 a i.).

Pri **štandardnom zaťažení** (napr. drepy pri Ruffierovej skúške alebo definované rovnaké zaťaženie na ergometroch) treba mať na zreteli, že vyššie hodnoty pulzovej frekvencie sa zaznamenávajú u netrénovaných, resp. horšie trénovaných osôb a dlhšie u nich trvá aj dosiahnutie pôvodných hodnôt.

Obr. 19. 3 Srdcový rytmus športovcov s väčšími výkyvmi ako srdcový rytmus nešportovcov

Po zaťažení sa zvyšuje frekvencia a potláča sa variabilita. (Upravené podľa Komadela, 1984)



Pri *nelimitovanom zaťažení* (napr. beh do kopca) dosahujú vyššie hodnoty lepšie trénovaní jedinci. Maximálne hodnoty netrénovaných osôb sú okolo 180 úderov/min a maximálne hodnoty trénovaných jedincov 210–220/min. Ďalšie zvyšovanie by bolo neúčelné, lebo srdce by pracovalo „na prázdno“, nestačilo by sa naplniť krvou.

Športovo-adaptačnú bradykardiu pod vplyvom tréningu, ale aj iného svalového zaťaženia sprevádza *zvýšená variabilita frekvencie akcie srdca* (obr. 19. 3). Tento jav možno kvantifikovať spektrálnou analýzou variability srdcového rytmu alebo dvojdimenzionálnym bodovým intervalogramom. Zvýraznenie respiračnej sínusovej arytmie sa dá zistiť testom hlbokého dýchania i ďalšími metódami.

Ekonomizácia funkcie srdca sa okrem poklesu pulzovej frekvencie prejavuje aj na **systolickom vývrhovom objeme** a **minútovom vývrhovom objeme**, a to v pokoji i pri zaťažení. Ako ukazuje tab. 19. 4, obidva objemy sú v pokoji u trénovaných osôb menšie. Pri zaťažení sa u netrénovaných jedincov zvyšuje minútový vývrhový objem na 24 l, teda 4-5-krát. Pri zaťažení sa môže u trénovaných jedincov zvyšovať minútový vývrhový objem oveľa výraznejšie ako u netrénovaných osôb (na 40–42 l, teda až 13-násobne).

Adaptačné a reaktívne zmeny kardiovaskulárneho systému možno posudzovať aj na základe ďalších vonkajších prejavov srdcovej činnosti, čo sa intenzívne využíva v športovej praxi pri kontrole trénovanosti, riadení tréningového procesu a pod.

Tab. 19. 4 Zmeny pulzového a minútového vývrhového objemu

V pokoji		
Netrénovaní	systolický vývrhový objem srdca	70 ml
	minútový objem srdca	4.5-5 l/min
Trénovaní	systolický vývrhový objem srdca	50-60 ml
	minútový objem srdca	3-3.5 l/min
Pri zaťažení		
Netrénovaní	systolický vývrhový objem srdca	120-140 ml (2-krát)
	minútový objem srdca	20-25 l/min (4-5-krát)
Trénovaní	systolický vývrhový objem srdca	200 ml (4-krát)
	minútový objem srdca	35-42 l/min (10-13-krát)

Tab. 19. 5 Športovo-adaptačné zmeny EKG

EKG v pokoji	EKG po záťaži
Sínusová bradykardia	
Sínusová arytmia s maximálnymi rozdielmi komorového komplexu 0.30 s	
Relatívne nízka voltáž vlny P	zvýšenie vlny P
Zvýšená voltáž komplexu QRS	
Zvýšenie a zahrotenie vlny T nepresahujúce normálne EKG	
Elevácia segmentu ST od izoelektrickej čiary do 2 mm	sploštenie segmentu ST skrátenie segmentu ST
Vznik vlny U	vznik vlny U, ak nebola aj v pokoji

Fyziologické zväčšenie srdca sa výrazne prejavuje aj na **EKG** (tab. 19. 5). Uvedené zmeny sa vyskytujú spravidla len v niektorých zvodoch, väčšinou v hrudníkových unipolárnych zvodoch, ktoré „mapujú“ zväčšenú ľavú komoru (V_3 , V_4 , V_5).

Fyziologické zväčšenie srdca, najmä hypertrofiu ľavej komory s posunom polohy srdca doľava dobre zobrazuje aj **vektokardiografia**.

ADAPTAČNÉ ZMENY SYSTÉMOVÉHO TLAKU KRVI

REAKTÍVNE ZMENY. Pri telesnom zaťažení sa tlak krvi zvyšuje. Vo väčšine prípadov výraznejšie stúpa systolický tlak, čo sa označuje ako **reaktívna záťažová hypertónia**. Pri zvyšovaní tlaku krvi má dôležitú úlohu psychický stav.

Pri jazde na koni sa zvyšuje tlak krvi u jazdca z normálnych hodnôt 15.9/10.6 kPa (120/80 mmHg) na 23.9/11.9 kPa (180/90 mmHg). Rovnaké zmeny boli namerané aj u koňa.

Efekt zvýšenia tlaku krvi závisí od charakteru a intenzity zaťaženia. Pri behu so submaximálnou intenzitou sa tlak krvi zvyšuje na 25.2/14.6 kPa (190/110 mmHg). Pri rovnakej intenzite zaťaženia pri plávaní sa systolický tlak zvyšuje menej a výraznejšie stúpa diastolický tlak.

Telemetricky boli pri plávaní namerané hodnoty 20.8/17.2 kPa (160/130 mmHg). Predpokladá sa, že systolický tlak stúpa miernejšie najmä preto, že pri plávaní zaujíma športovec horizontálnu polohu a srdce nemusí prekonávať gravitačnú silu ako vo vertikálnej polohe. Diastolický tlak stúpa výraznejšie preto, že

na poddajné cievy pôsobí hydrostatický tlak. Okrem toho reflexne pôsobí ochladenie povrchu tela, najmä tvárovej oblasti.

Najextrémnejšia zmena tlaku krvi sa zistila pri ponorení do studenej vody po pobyte v saune. V tomto prípade boli telemetricky namerané hodnoty 43.8/20.8 kPa (330/160 mmHg).

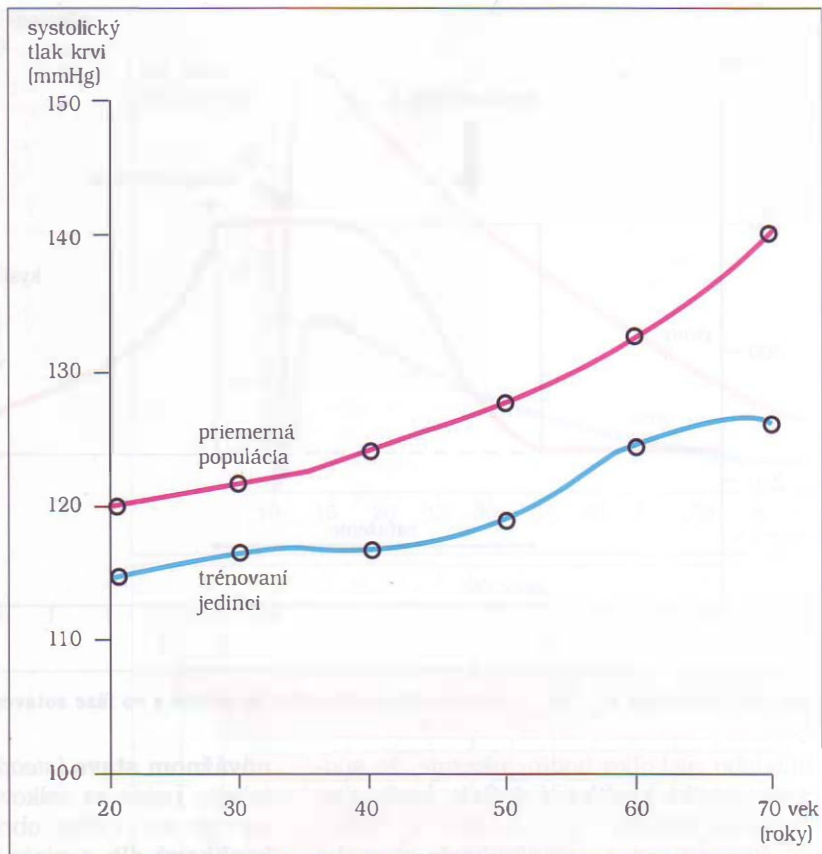
Pri statických cvičeniach (napr. pri vzpieraní) sa tlak krvi nemení a zvyšuje sa podobne ako iné funkcie až po skončení telesnej námahy. Hovoríme o **efekte statického cvičenia**.

ADAPTAČNÉ ZMENY. Vplyvom dlhodobej systematickej telesnej záťaže pokojová hodnota tlaku krvi klesá (jeho systolická hodnota). U 20-ročných športujúcich jedincov dosahuje krvný tlak hodnoty 14.6/9.3 kPa (110/70 mmHg) i menej (niekedy až 105 mmHg). Tento pokles sa označuje ako **pokojová adaptačná hypotónia**. Hoci pokles tlaku nie je príliš veľký, význam nadobúda najmä preto, že sa udržiava aj vo vyššom veku. U 60-ročných trénovaných jedincov dosahuje systolický tlak hodnotu 15.9 kPa (120 mmHg), teda hodnoty, ktoré sa zisťujú u 20-ročného človeka (obr. 19. 4).

ADAPTAČNÉ ZMENY DÝCHACIEHO SYSTÉMU

VONKAJŠIE DÝCHANIE. Adaptačné zmeny sa môžu posudzovať na základe spirometrických parametrov. Dobré hodnoty **vitálnej kapacity** svedčia o správne vedenom tréningu, v ktorom je zastúpená tak vytrvalostná zložka, ako aj špeciálne dýchacie cvičenie.

Obr. 19. 4 Hodnoty systolického krvného tlaku u bežnej populácie a u trénovaných jedincov v rozličnom veku



Vysoké hodnoty vitálnej kapacity, ktoré presahujú štandardné hodnoty, si vyžadujú prakticky všetky druhy športu, pretože zabezpečujú vyššiu „ponuku“ O_2 , ktorý je potrebný predovšetkým pre vytrvalostné a koordináčne schopnosti. Najvyššie hodnoty vitálnej kapacity dosahujú plavci, vodní pólisti, boxerí, cvičenky aerobiku, kanoisti, veslári a i. Správne tréningovaní športovci majú vitálnu kapacitu o 20–30 % vyššiu, než je bežná hodnota. Len takáto vitálna kapacita môže zabezpečovať dostatočný prísun O_2 .

Vitálna kapacita však nekoreluje s telesnou zdatnosťou a tréningovanosťou tak bezprostredne ako $\dot{V}O_2 \text{ max}$.

Z ďalších spirometrických ukazovateľov o kvalitatívnej tréningovanosti svedčí **dychová rezerva**, t. j. pomer minútového a maximálneho minútového objemu. Tento pomer je u zdravých netréningovaných jedincov 1 : 5 až 1 : 7. U tréningovaných jedincov sa priemerné hodnoty pohybujú v rozmedzí 1 : 9

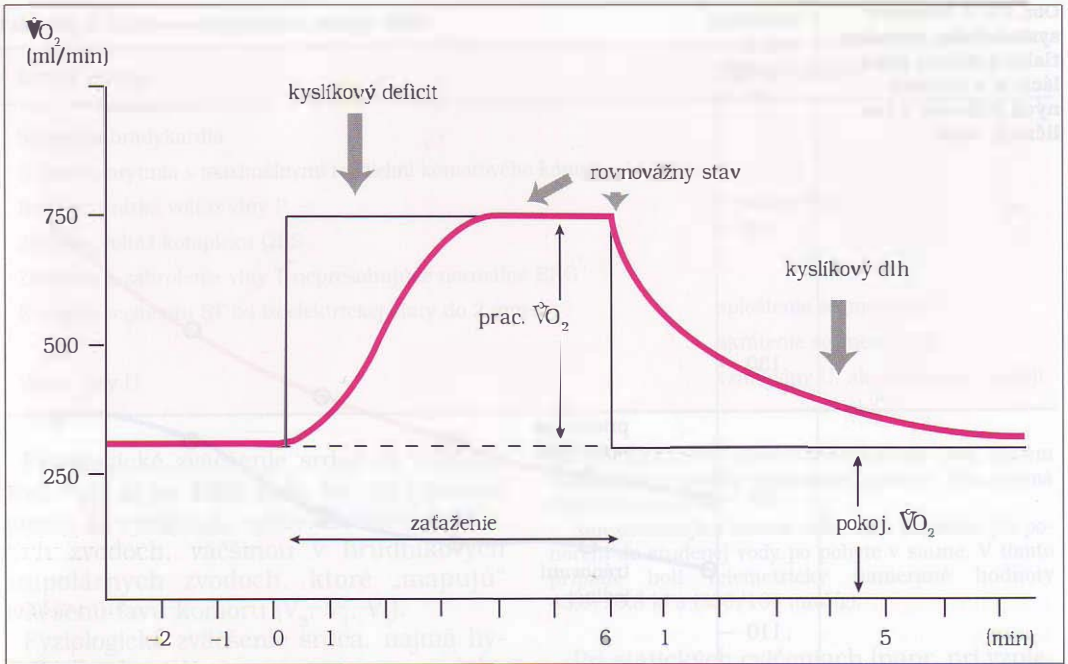
až 1 : 15. Dychová rezerva primerane odráža kvalitu tréningovanosti a úmerne s tréningovanosťou sa v priebehu 1–2 týždňov zvyšuje alebo znižuje.

Bezprostredne s tréningovanosťou nekoreluje (podobne ako vitálna kapacita) **inšpiračná a expiračná apnoická pauza**. Na druhej strane dlhé apnoické pauzy svedčia o dobrej adaptácii organizmu na telesnú záťaž.

Apnoické pauzy sa využívajú ako jedna z doplnkových metód tréningu vytrvalosti. Postupuje sa tak, že pri jednom sedení probandi zadržujú dych buď v inšpirii, alebo v expirii a po 2–3-minútovej pauze apnoické pauzy opakujú. Každá ďalšia pauza je u väčšiny jedincov dlhšia ako predchádzajúca a v lepších prípadoch môže trvať 3–4 min.

Apnoe takto nahrádza tréning v anaeróbných podmienkach, prípadne tréning v stredných nadmorských výškach. Jeho výhodou je priestorová a časová nenáročnosť.

Spotreba O_2 pri *ľahkej práci* (obr. 19. 5), t. j. pri práci, ktorú môže človek vykonávať



Obr. 19. 5 Spotreba $\dot{V}O_2$ v priebehu 6-minútového zafaženia a vo fáze zotavenia

dlhodobo niekoľko hodín, ukazuje, že spočiatku vzniká **kyslíkový deficit**, keďže mechanizmy potrebné na transport O_2 (zvýšenie činnosti srdca, prispôsobenie cievného riečiska mechanizmom redistribúcie, prísun erytrocytov, zintenzívnenie dýchania a pod.) sa mobilizujú len postupne. Po ich úplnej aktivácii sa začína potreba O_2 kryť jeho dostatočným prísunom a práca prebieha v **rov-**

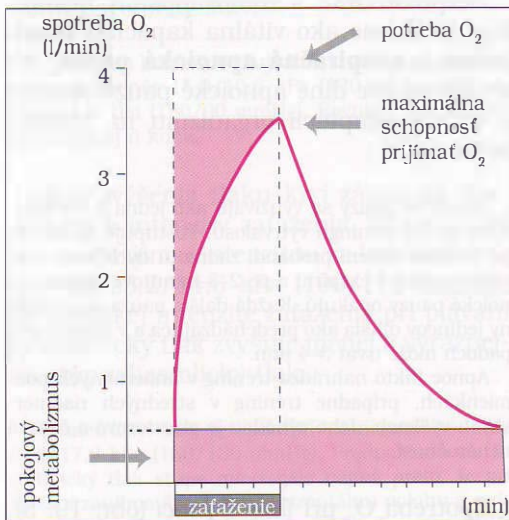
novážnom stave (*steady state*). V priebehu takejto práce sa celkový metabolizmus nastavuje na „vyššie obrátky“, a preto býva **kyslíkový dlh** o niečo väčší. Kyslíkový dlh v podstate nezávisí od dĺžky práce v „steady state“, ale od toho, ako prebieha práca na začiatku, keď vzniká kyslíkový deficit.

Spotreba O_2 pri *veľmi ťažkej práci* (obr. 19. 6) má osobitný význam pre fyziológiu športu a telesných cvičení, lebo umožňuje merať **maximálnu spotrebu O_2 ($\dot{V}O_2 \text{ max.}$)**. Ide o najväčšie množstvo kyslíka, ktoré je organizmus schopný prijať za 1 min pri intenzívnom telesnom zafažení. Vyjadruje sa v l/min pre konkrétnu osobu, alebo sa prepočítava na mm/kg/min (obr. 19. 7).

$\dot{V}O_2 \text{ max.}$ závisí od telesnej konštitúcie, a preto sú hodnoty tohto ukazovateľa nižšie u žien, ktoré majú menej aktívnej telesnej hmoty ako muži. Hodnoty sa odlišujú aj pri jednotlivých športoch (obr. 19. 8).

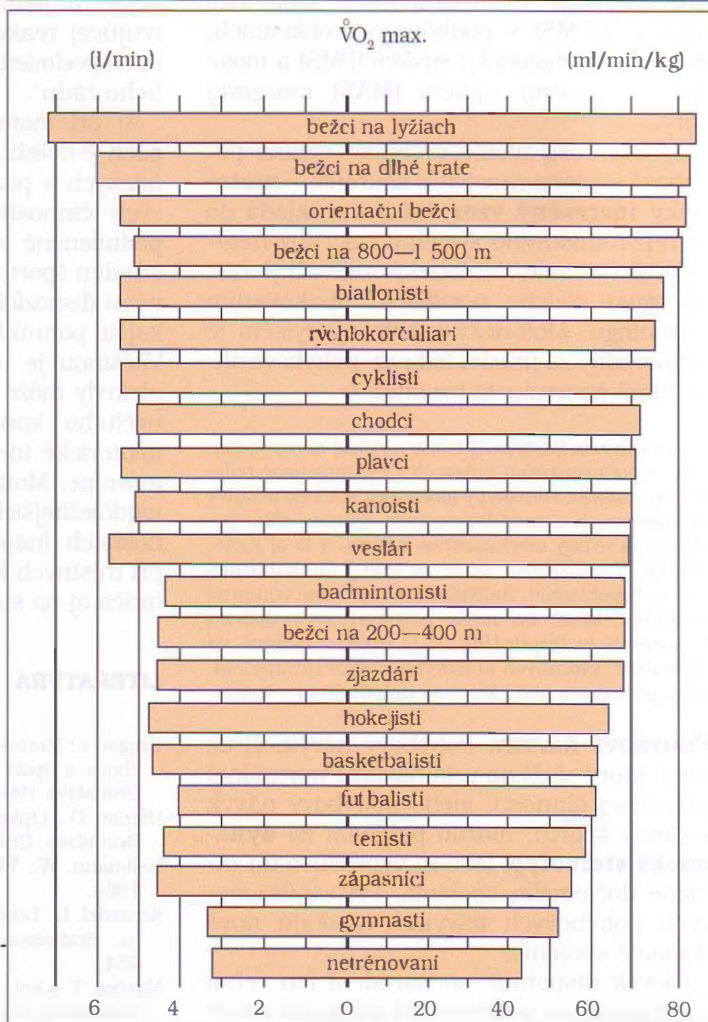
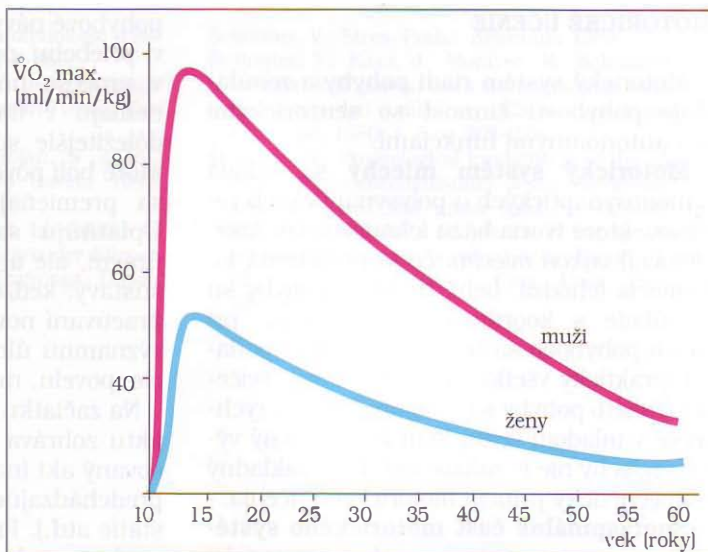
$\dot{V}O_2 \text{ max.}$ sa meria v laboratórnych podmienkach na rôznych typoch ergometrov (bicyklový ergometer, veslársky alebo kanoistický ergometer a pod.).

Podľa niektorých autorov je tento parameter geneticky podmienený v rozsahu 5–30 %. „zvyšok“, t. j. 70–95 % sa dá natrénovať.



Obr. 19. 6 Spotreba $\dot{V}O_2$ pri veľmi ťažkej práci

Obr. 19. 7 Maximálna spotreba O_2 v závislosti od veku



Obr. 19. 8 Priemerné hodnoty maximálnej spotreby O_2 vo vybraných skupinách športovcov (Upravené podľa Hamara, 1998)

MOTORICKÉ UČENIE

Motorický systém riadi pohyby a zosúladzuje pohybovú činnosť so senzorickými a s autonómnyimi funkciami.

Motorický systém miechy sa skladá z monosynaptických a polysynaptických reflexov, ktoré tvoria bázu lokomócie cez *koordináčny výkon miechy*, čo je prirodzená lokomócia (chôdza, beh). Niektoré pohyby sú v súlade s koordináčnym výkonom, pri iných pohyboch sa tento výkon musí potlačiť (prakticky všetky druhy telesných cvičení). Takéto pohyby sa osvojujú ľahšie a rýchlejšie v mladom veku, kým koordináčny výkon miechy nie je zafixovaný. To je základný ontogenetický princíp motorického učenia.

Supraspinálna časť motorického systému zahŕňa *extrapyramídový motorický systém* (EPMS) v podkôrových oblastiach, *pyramídový motorický systém* (PMS) a *motorický asociačný systém* (MAS) mozgovej kôry.

Spoluprácou týchto systémov vzniká pohybová šablóna zapojenia neurónov – **motorický inervačný vzor**, ktorý sa ukladá do extrapyramídového systému tak, aby nezaťažoval vedomie. Motorický inervačný vzor sa musí *cielenne posilňovať* opakovaním v tréningu. Motorický asociačný systém je zodpovedný za praxie, teda za pohybové akty, ktoré sa nemusia posilňovať.

Pod vplyvom Pavlovej teórie o vyššej nervovej činnosti a podmienených reflexoch sa podmienené reflexy a dynamické stereotypy (dočasne nemenné sústavy podmienených a nepodmienených reflexov) dlho pokladali za jediný mechanizmus učenia, a to aj motorického. V súčasnosti sa už za jediný mechanizmus učenia nepokladajú. Individuum má vlastné vnútorné pohnútky, ktoré ho nútia poznávať svet. Jednou z možností je **imprinting**, t. j. učenie založené na „vpečatení“ vybraných kľúčových znakov „atrapy“ súpera, partnera a pod., ktoré sa uplatňujú aj v športe.

POHYBOVÉ NÁVYKY. Pohybový návyk, či už taký, ktorý slúži na vykonávanie normálnej pracovnej činnosti, alebo pohybový návyk v rámci športu, možno pokladať za **dynamický stereotyp**, lebo sa vypracúva na základe dočasného spojenia. Pri vzniku nových pohybových návykov vznikajú nové dočasné spojenia.

Človek disponuje po narodení len veľmi jednoduchými pohybovými návykmi. Nové

pohybové návyky sa vypracúvajú postupne v priebehu ontogenetického vývinu, a to v procese učenia. Nepodmienené reflexy nemajú v tomto prípade väčší význam, dôležitejšie sú *podmienené reakcie*, akty, ktoré boli pôvodne indiferentné a postupne sa premieňajú na podmienené reakcie. Uplatňujú sa nielen na prvosignálovej úrovni, ale aj na úrovni druhej signálovej sústavy, keďže pri motorickom učení a vypracúvaní nového pohybového návyku má významnú úlohu **slovo** (vo forme inštrukcie, povelu, rady, výstražky a pod.).

Na začiatku každého nového pohybového aktu zohráva dôležitú úlohu starší vypracovaný akt (napr. pre postavenie je dôležitý predchádzajúci „akt“ sedenia, pre chôdzu státie atď.). Pri nových pohybových aktoch nejde o jednoduché opakovanie už existujúcej reakcie, ale o tvorbu tzv. *operačných podmienených reflexov*, reflexov „druhého rádu“.

Aj pri motorike a pohybových stereotypoch je dôležitá **motivácia**, t. j. súhrn dynamických a poznávacích činiteľov v jednotlivých činnostiach. Poznávacie procesy sú podmienené vnútorným aj vonkajším prostredím športovca a jeho vrodenými a získanými dispozíciami. Motivácia zahŕňa vonkajšie pohnútky a ciele a vnútorné motívy. Väčšinou je uvedomelá, športovec si však niekedy môže uvedomovať len časť motívov určitého konania a iné pohybové akty (motorické inervačné vzory) prebiehajú mimovoľne. Motivácie sa angažuje na najmä pri najdôležitejších pohybových aktoch a činnostiach (napr. vysoká motivačná aktivita pri trestných kopoch, strieľaniach na strane hráča aj na strane brankára a pod.).

LITERATÚRA

- Gregor, t.: Motivácia. In: Sýkora, V. a kol.: Telesná výchova a šport (terminologický výkladový slovník). Bratislava 1995. s. 402.
- Hamar, D., Lipková, J.: Fyziológia telesných cvičení. Bratislava, Univerzita Komenského 1998. s. 173.
- Hellmann, W.: Wörterbuch der Pädagogik. Stuttgart. 1964.
- Komadel, L.: Lekárska kontrola a traumatológia športu. Bratislava, Univerzita Komenského 1984. s. 254.
- Marček, T. a kol.: Telovýchovné lekárstvo (praktikum). Bratislava. LFUK 1996. s. 68.

Máček, M., Vávra, J.: Fyziologie a patofyziologie tělesné zátěže. Praha. Avicenum 1988. s. 360.

Nocker, J.: Biologische Grundlagen der Leistungssteigerung durch Training. Schöndorf. Verlag Karl Hoffmann. 1989.

Novák, L.: Fyziológia práce. In: Trojan, S. a kol.: Fyziológia. Martin. Vydavateľstvo Osveta 1992. s. 710–721.

Radtke, G.: Physiotherapie im Sport. In: Radtke G. a kol.: Sportmedizinische Grundlagen der Körpererziehung und des sportlichen Trainings. Leipzig 1987

Schreiber, V.: Stres. Praha. Avicenum 1985.

Štulrajter, V., Kasa, J., Moravec, R., Scholzová, A.: Využitie Ruffierovho testu na hodnotenie funkčného rozvoja detí a mládeže v ČSFR. Teor. Praxe těl. Vých., 38, 1980. č. 5. s. 262–278.

Štulrajter, V.: Physiological fundaments of the adaptive – control mechanism of the cardiovascular system in rest and under load. S. 93–101. In: Štulrajter, V. a kol.: Adaptation of cardiovascular system to load in sports. Acta Facult. Educ. Physical. 30. Bratislava. Com. Univ. 1989. s. 93–129.

FYZIOLÓGIA STARNUTIA

DEFINÍCIA STARNUTIA

Pod pojmom **starnutie** sa zvyčajne rozumie proces, pri ktorom sa jedinec stáva starým. Vhodnejší anglický výraz „ageing“, používaný v odbornej literatúre, znamená postupné dosahovanie vyššieho veku. Preto treba starnutie chápať ako *postupné a zákonitě zmeny fyziologických funkcií* v dospelosti, ktoré zodpovedajú pribúdajúcemu veku.

So zreteľom na zmeny fyziologických funkcií v staršom veku definujú niektorí fyziológovia starnutie ako „súčet všetkých zmien, ktoré sa vyskytujú v živom organizme a vedú k zhoršovaniu funkcií a smrti“. Z tohto hľadiska by bola funkcia maximálne účinná len v mladom dospelom veku a v strednom a vo vysokom veku by boli funkcie nedostatočné. V starobe je postihnutá najmä schopnosť pohotovo reagovať na psychickú a fyzickú záťaž a adaptovať sa na zmenené podmienky. U zdravého starého človeka funguje organizmus v pokoji normálne, pri záťaži sú však jeho reakcie v porovnaní s mladými jedincami neadekvátne, oneskorené a zvyčajne slabšie.

Z hľadiska fyziológie ide o postupné znižovanie funkcií orgánov a ich *reaktivity*, t. j. oslabenie reakcií jednotlivých zložiek i celého organizmu na záťažové vplyvy. Zároveň je znížená *adaptabilita*, t. j. prispôbovanie sa zmenám a výkyvom vonkajšieho a vnútorného prostredia. Staroba by sa podľa tohto mohla definovať ako **stav obmedzenej prispôsobivosti**.

V tejto súvislosti treba poznamenať, že vo vhodnom prostredí, bez náhlych a neočakávaných exogénnych a endogénnych zmien môžu aj znížené fyziologické funkcie zabezpečovať hodnotný a kvalitný život v relatívne vysokom veku. Biológovia sa zhodujú v tom, že človek je prirodzene vybavený na život v dĺžke 115–120 rokov.

Príčiny a mechanizmy starnutia nie sú zatiaľ úplne objasnené, aj keď tento fenomén zaujímal ľudí už v staroveku. Medzi

dve základné teórie starnutia patrí *teória biologických hodín* a *teória hromadenia poškodení molekúl, buniek a tkanív*.

Prvá teória vysvetľuje starnutie genetickým programom v jednotlivých bunkách. Druhá teória ho vysvetľuje hromadením molekúl DNA, RNA a proteínov poškodených mutáciami, ktoré vznikajú vplyvom ionizujúceho žiarenia. „prekrižením“ reťazcov DNA a neschopnosťou takto skrižených reťazcov rozdeliť sa s následnou chybnou informáciou a degeneráciou tkanív, poškodzovaním tkanív nadbytkom voľných kyslíkových radikálov, „stareckých“ pigmentov (lipofuscín) a amyloidu, ako aj spúšťaním tvorby autoprotilátok.

Je pravdepodobné, že starnutie riadia „biologické hodiny“ a tomuto mechanizmu sa prispôbujú ostatné známe i zatiaľ neznáme mechanizmy.

Význam genetických faktorov bol overený výskumom dĺžky života u jednovajčkových a dvojvajčkových dvojčiat. V prvom prípade bola vzájomná priemerná diferenciacia veku úmrtia 37 mesiacov, v druhom prípade 78 mesiacov. Deti starých rodičov a rodičov, ktorí sa dožili vysokého veku, žili priemerne o 6 rokov dlhšie ako deti rodičov, ktorí zomreli do 50. roku života.

Teóriu genetického podkladu starnutia podporuje existencia *Hutchinsonovho-Guilfordovho syndrómu* (progerie). Pri tejto chorobe sa dieťa narodí zdánlivo zdravé, ale už v 1.–2. roku u neho vznikajú typické morfológické zmeny, ktoré sprevádzajú starnutie (starecký vzhľad kože, dekalifikácia, najmä prstov, stuhnutosť kĺbov, strata vlasov, rýchlo sa rozvíjajúca ateroskleróza a smrť v mladom veku, zvyčajne do 12. roku života, zapríčinená krvácaním do mozgu alebo infarktomyokardu).

Proces starnutia nie je uniformný. Niektoré zmeny a procesy, ktoré ho sprevádzajú, postihujú každý organizmus, iné sú podmienené genotypom, ale aj životným štýlom. Spôsob života staršieho človeka výrazne ovplyvňujú rozličné chronické ochorenia, ktoré obmedzujú jeho aktívny pohyb, a tým podporujú vznik rozličných

Tab. 20. 1 Percentuálne vyjadrenie zmeny funkcie alebo morfolologickej štruktúry u 75-ročného človeka v porovnaní s 30-ročným človekom (100 %)

Obsah celkovej telesnej vody	82
Minútový vývrhový objem srdca	70
Bazálny metabolizmus	84
Počet glomerulov v obličke	56
Sila stisku ruky	55
Rýchlosť vedenia vzruchu nervami	90
Počet chuťových pohárikov	36
Rýchlosť návratu zmeny pH krvi	17

porúch dýchacieho a kardiovaskulárneho systému a i.

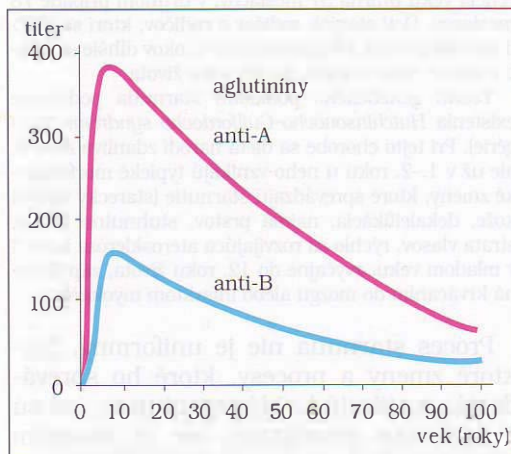
Napríklad znižovanie respiračnej sinusovej aktivity a schopnosti zvyšovať minútový vývrhový objem srdca vo vyššom veku sa v súčasnosti vysvetľuje skôr ako následok obmedzenia športových a fyzických aktivít, nie ako nevyhnutný príznak starnutia.

FUNKCIE JEDNOTLIVÝCH ORGÁNOV V PRIEBEHU STARNUTIA

Spríevodným javom starnutia je postupný pokles fyziologických funkcií. Funkčné a morfologické zmeny niektorých orgánov uvádza tab. 20. 1.

TELESNÁ VODA

S pribúdajúcim vekom sa znižuje množstvo **celkovej telesnej vody**, najmä na



Obr. 20. 1 Koncentrácie aglutinínov anti-A a anti-B u jedincov s krvnými skupinami A, B a O v závislosti od veku

(Upravené podľa Guytona a Halla, 1996)

úkor extracelulárnej tekutiny. Tento jav sa pokladá za najvýznamnejšiu príčinu poklesu telesnej hmotnosti po 80. roku života.

KRV A IMUNITNÝ SYSTÉM

Starnutie organizmu sprevádza pokles objemu aktívnej kostnej drene i celkového objemu krvi. Viskozita krvi sa s postupujúcim vekom výraznejšie nemení.

Vo vyššom veku sa často znižuje koncentrácia bielkovín v plazme. Klesá najmä koncentrácia albumínu, pretože sa znižuje jeho syntéza v pečeni. Takisto klesajú koncentrácie aglutinínov anti-A a anti-B, a to až o dve tretiny v porovnaní s najvyššou hodnotou, ktorá sa zisťuje v období puberty (obr. 20. 1).

Ďalej sa znižuje koncentrácia draslíka a vitamínov. Už od 2. dekády života sa zvyšujú plazmatické koncentrácie triacylglycerolov a cholesterolu. Existujúce rozdiely medzi jednotlivcami sú podmienené spôsobom stravovania, stavom výživy a celkovým životným štýlom.

S postupujúcim vekom sa takmer nemení počet **erytrocytov** a hematokrit. Mierne sa zvyšuje iba ich priemerný objem, stávajú sa sférickejšími, menej pružnými a krehkejšími, nemení sa však dĺžka ich života. Priemerný obsah hemoglobínu v erytrocytoch sa uchováva, ale postupne sa znižuje obsah adenosíntrifosfátu (ATP) a 2,3-difosfoglycerátu (2,3-DPG), čo má za následok zvyšovanie afinity hemoglobínu ku kyslíku, a tým jeho zhoršené odovzdávanie tkanivám.

Vo vyššom veku sa zaznamenáva postupné zvyšovanie sedimentačnej rýchlosti, hoci tento jav pripisujú niektorí autori rozličným subklinicky prebiehajúcim ochoreniam.

Celkový počet **leukocytov** zostáva u zdravého dospelého človeka do 50.–60. roku pomerne stály, potom mierne klesá najmä pre znížený počet lymfocytov.

Počet **neutrofilných leukocytov** sa výraznejšie nemení, v krvi sa však nachádza čoraz viac starších neutrofilných leukocyto so zvýšeným počtom segmentov v jadre.

Počet **monocyto** mierne klesá až po 50. roku (najmä u mužov). Výskumy, ktoré sa zaoberajú zmenami regulačných funkcií

monocytov a makrofágov starnutím, ukazujú, že u starších ľudí je znížená kapacita produkcie cytokínov (napr. interleukínu 1).

Pokles počtu **lymfocytov** sa týka predovšetkým pomocných T-lymfocytov (T_H). Funkčne sa zaznamenáva zvýšenie aj zníženie aktivity T-lymfocytov. Funkcie a schopnosti cytotoxických T-lymfocytov (T_C) s postupujúcim vekom klesajú.

V priebehu starnutia sa znižuje schopnosť reagovať primárnou protilátkovou odpoveďou. Starnutie môže pôsobiť cez T-lymfocyty, ktoré regulujú humorálnu odpoveď, ale aj cez B-lymfocyty a plazmatické bunky. Rozdielne sú nálezy týkajúce sa zmien koncentrácií jednotlivých tried imunoglobulínov – koncentrácie IgG a IgA sa zvyšujú, koncentrácia IgM klesá.

V cytoplazme T-lymfocytov i B-lymfocytov sa zisťujú zväčšené mitochondrie, ktoré obsahujú štruktúry podobné myelínu s redukovaným počtom krist. Môže ísť o narušenie tvorby energie glykolýzou a schopnosť reparácie DNA.

Na úrovni jadra sa zaznamenávajú straty chromozómov a zníženie obsahu ribozómovej DNA. Objavujú sa T-lymfocyty s mikrojadrami a niektoré funkčné abnormality – znížená schopnosť reparovať poškodenie DNA, zníženie aktivity nízkomolekulovej DNA-polymerázy, ktorá sa pravdepodobne zúčastňuje na oprave DNA, ako aj zvýšený výskyt buniek zmenených mutáciami.

Týmus, orgán zodpovedný za maturáciu T-buniek a imunitnú toleranciu proti vlastným bunkám, začína involvovať v období dosiahnutia sexuálnej zrelosti, keď sa zastavuje migrácia pre-T-buniek do týmusu. Predpokladá sa, že involúcia týmusu súvisí s následným poklesom imunitných schopností viazaných na T-lymfocyty. Týmus teda funguje ako „biologické hodiny“ pre T-lymfocyty a ich funkcie.

Narušením imunitných schopností vo vyššom veku sa zvyšuje citlivosť na infekčné, autoimunitné a rakovinové ochorenia.

Počet **trombocytov** sa s postupujúcim vekom významne nemení. Zvyšuje sa ich schopnosť agregácie pomocou adenosínodifosfátu (ADP), ale schopnosť adhézie na kolagén klesá.

Koncentrácia plazmatického faktora zrážania krvi VIII sa uchováva bez zmeny

a koncentrácie faktorov VII a IX a plazminogénu sa dokonca zvyšujú. Vo zvýšenej miere sa môžu vyskytovať protilátky proti faktoru VIII, a to najmä u starších žien. Čas zrážania krvi sa nemení.

KARDIOVASKULÁRNY SYSTÉM

SRDCE. Relatívna **veľkosť srdca** sa vo vzťahu k hmotnosti tela u zdravého človeka nemení. Množstvo tuku v srdci, najmä v medzipredsieňovom septe, ako aj množstvo kolagénu v predsieňach a medzikomorovom septe sa zvyšuje. Vo vláknach myokardu sa zvyšuje obsah lipofuscínu.

V sinoatriálnom uzle s postupujúcim vekom klesá počet buniek a zvyšuje sa relatívne zastúpenie spojivového tkaniva. Átrioventrikulárny uzol a Hisov zväzok sa v podstate nemenia.

Morfologické zmeny v endokarde vznikajú pravdepodobne mechanicky vytváraním malých uzlíkov v oblasti átrioventrikulárnych chlopní. Na chlopniach, najmä na mitrálnej chlopni sa už v 3.–4. dekáde života objavujú žlté lipidové depozity, ktoré sa v priebehu starnutia zväčšujú. Kalcifikácie na báze aortálnej chlopne vznikajú v 5. dekáde, na mitrálnom prstenci v 6. dekáde.

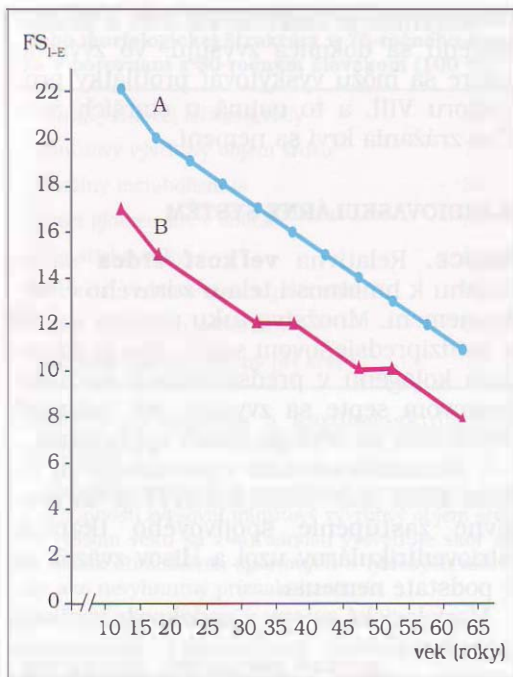
Priemerná **frekvencia akcie srdca** sa výrazne nemení, klesá však jej variabilita, kolísanie okolo priemernej hodnoty. Pri fyzickej záťaži, ale i počas ortostázy, pri Valsalvovom manévri a teste hlbokého dýchania sa zistili menšie zmeny frekvencie srdca u starších ľudí (obr. 20. 2).

Medzi 3. a 8. dekadou sa **srdcový index** (MV/m^2) takmer lineárne znižuje asi o 30 %. Takýto nález je typický pre priemerne fyzicky aktívnych jedincov bez príznakov ischemickej choroby srdca.

Vhodným ukazovateľom schopnosti komôr vyvrhovať systolický objem je **ejekčná frakcia srdca**. Pri fyzickej záťaži je u starších jedincov menšia, čo môže byť spôsobené stratou elastickej tuhosti a zvýšením tuhosti (*stiffness*) steny komôr (najmä ľavej komory), teda poklesom ich poddajnosti.

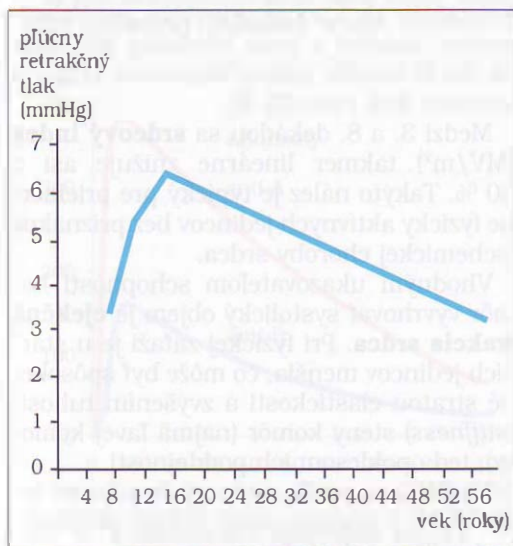
Na EKG sa podľa niektorých autorov interval PR s postupujúcim vekom predlžuje a vlna T sa sploštuje.

Holterovské monitorovanie EKG (24 h) odhalilo u starších jedincov vyšší výskyt



Obr. 20. 2 Zmeny frekvencie srdca pri teste hlbokého dýchania v závislosti od veku

Priemerné fyziologické hodnoty (A) rozdielov frekvencií srdca v inšpiriu a expiriu - FS_{I-E} pri hlbokom dýchaní (s dychovým objemom 40 % vitálnej kapacity a s frekvenciou 6/min) a hranica (B), pod ktorou sa už nachádzajú patologické hodnoty. (Upravené podľa Wielinga a kol., 1985)



Obr. 20. 3 Zmeny pľúcneho retrakčného tlaku v závislosti od veku

prechodných dysrytmií. Myokard býva citlivejší na biochemické zmeny (hypoxia, hypokaliémia). K vzniku dysrytmií môže prispievať znížená perfúzia koronárnym riečiskom.

Echokardiografické štúdie ukazujú, že u zdravých starších jedincov sa veľkosť dutiny ľavej komory nemení.

CIEVNY SYSTÉM. Je známe, že vo vyššom veku nastávajú zmeny v stene ciev a znižuje sa ich elasticnosť. Prispieva k tomu nielen ateroskleróza, ale aj nadmerné zastúpenie kolagénových vlákien a ich prekríženie (*cross-linkage*). Znížená elasticnosť ciev a zvýšenie periférneho odporu má za následok postupné zvyšovanie tlaku krvi (najmä systolickej zložky), čo môže viesť k tzv. pružníkovej hypertenzii.

Elastické tkanivo strácajú aj žily. Zatiaľ nie je známe, ako sa mení tonus hladkého svalstva ciev vrátane žíl, ktoré by mohli ovplyvňovať periférnu vaskulárnu rezistenciu, resp. vyšší výskyt varixov. Predpokladá sa aj narušenie funkcií endotelových buniek ciev.

Starší ľudia slabšie reagujú na β -adrenergické mimetiká, zrejme pre znížený počet alebo zníženú senzitivitu β -adrenergických receptorov.

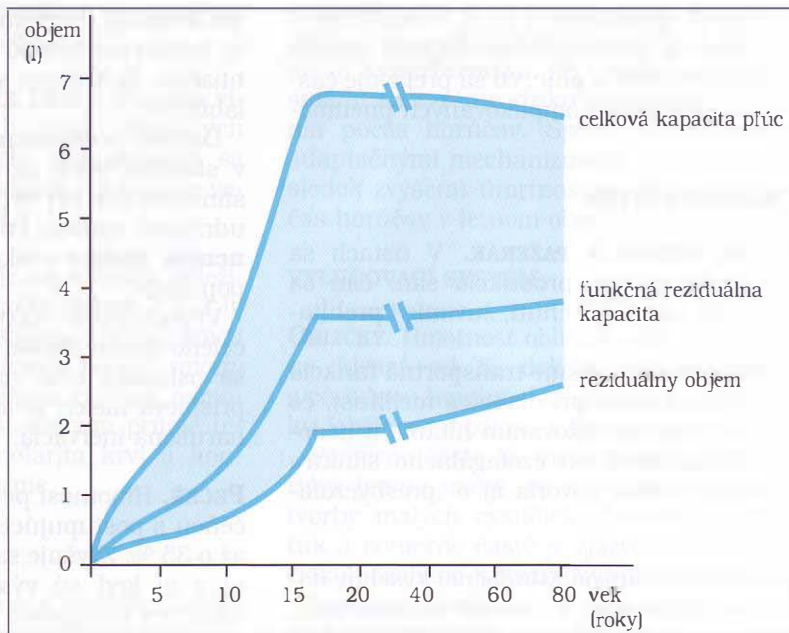
Ďalšie špecifické znaky regulácie kardiovaskulárneho systému sú opísané v časti Autonómny nervový systém.

DÝCHACÍ SYSTÉM

Vo vyššom veku sa často zväčšujú respiračné bronchioly a alveolárne kanáliky, čo súvisí so zväčšením objemu vzduchu v týchto štruktúrach a zmenšením objemu vzduchu v alveolách. Výsledkom je zmenšenie alveolárneho povrchu, a to v každej dekáde života priemerne o 4 %. Redukciou celkového povrchu alveol klesá **difúzna kapacita pľúc**.

Následkom prehlbujúcej sa kyfoskopiozy a kalcifikácie rebrových chrupiek sa mení aj konfigurácia a poddajnosť hrudníka. Hrudník je rigidnejší, na druhej strane sú pľúca poddajnejšie. Retrakčná sila pľúc (*elastic recoil*) meraná pri 60 % celkovej kapacity pľúc sa znižuje každý rok asi o 0,25 mmHg (obr. 20. 3).

Obr. 20. 4 Vplyv veku na niektoré statické pľúcne objemy
(Upravené podľa Daviesa, 1991)



Celková kapacita pľúc v dospelosti zostáva takmer rovnaká, znižuje sa však vitálna kapacita a vo veku 70 rokov dosahuje približne 75 % hodnoty, ktorá sa bežne zaznamenáva v 17. roku. Reziduálny objem sa v tomto časovom rozmedzí zvyšuje asi o 50 % (obr. 20. 4).

Rýchlosť expíria (napr. vrcholový výdychový prietok — *peak expiratory flow*) alebo forsirovaný expiračný objem za 1 s tiež klesá. Od 25. roku sa znižuje ročne u mužov asi o 30 ml, u žien o 25 ml. Táto zmena je vyvolaná poklesom retrakčnej sily pľúc a sily kontrakcie dýchacieho svalstva, zvýšením odporu dýchacích ciest a poklesom recipročnej hodnoty – vodivosti. V niektorých častiach pľúc sa pri prudkom vý-

dychu dýchacie cesty uzatvárajú predčasne, a tak sa zvyšuje uzatvárací objem (*closing volume*).

Znížením retrakčnej sily pľúc, zväčšením uzatváracieho objemu a redukciou celkového povrchu alveol vznikajú regionálne zmeny ventilačno-perfúzneho pomeru a klesá p_aO_2 (tab. 20. 2).

Ďalšie zmeny sa týkajú **regulácie dýchania**, predovšetkým jej chemickej zložky. Možno povedať, že odpovede na hypoxiu a hyperkapniu sú u starších jedincov zredukované približne na polovicu v porovnaní s odpoveďami v mladšom veku. Zvyšuje sa aj dráždivosť dýchacích ciest na bronchokonstrikčné látky.

Mukociliárny transport sa po 55. roku

Tab. 20. 2 Vzťah medzi p_eO_2 a vekom

Vek (roky)	Muži		Ženy	
	(mmHg)	(kPa)	(mmHg)	(kPa)
20	90–97	12.0–12.9	93–99	12.4–13.2
30	87–94	11.6–12.5	90–96	12.0–12.8
40	85–92	11.3–12.2	87–93	11.6–12.4
50	82–89	10.9–11.8	85–91	11.3–12.1
60	80–86	10.6–11.4	82–88	10.9–11.7
70	77–84	10.2–11.2	80–86	10.6–11.4

znižuje a spomaľuje, a to aj u nefajčiarov. Zároveň sa oslabuje imunologická obrana dýchacích ciest a pľúc, čo sa prejavuje častejším výskytom komplikovaných pneumónií.

TRÁVIACI SYSTÉM

ÚSTNA DUTINA A PAŽERÁK. V ústach sa spravidla znižuje produkcia slín, čím sa zhoršuje vnímanie chuti, žuvanie i prehĺtanie.

Niekedy sa narušuje transportná funkcia pažeráka (najmä pri diabetes mellitus), čo sa prejavuje predĺžovaním hltania a nedostatočnou funkciou ezofagálneho sfinktra (niektorí autori hovoria aj o „presbyezofagu“).

ŽALÚDOK. Sekrécia žalúdočnej kyseliny dosahuje maximum v období adolescencie, potom postupne klesá. **Hypochlórhydria** a znížená produkcia vnútorného faktora môžu mať za následok anémiu.

Zatiaľ nie je objasnený vplyv starnutia na sekréciu a aktivitu pepsínu a ďalších žalúdočných enzýmov, no tiež sa predpokladá ich pokles. Pri častejšom výskyte atrofickej gastritídy a zníženej tvorbe vnútorného faktora sa môže zhoršovať resorpcia vitamínu B₁₂.

TENKÉ ČREVO. U experimentálnych zvierat sa tenké črevo s postupujúcim vekom skrakuje, na druhej strane sa však jeho hmotnosť pravdepodobne zmožením fibrotického tkaniva alebo ukladaním amyloidu zvyšuje. Biopsickým vyšetrením sliznice tenkého čreva u geriatrických pacientov sa zistilo, že vo vyššom veku sa črevné klky rozširujú a skracujú, čím sa zmešuje povrch pre absorpčné procesy.

V niektorých prácach autori opisujú u starších jedincov funkčné zmeny – zníženie absorpcie sacharidov, mastných kyselín, vápnika, železa, zinku, medi a niektorých vitamínov (najmä rozpustných v tukoch).

HRUBÉ ČREVO A KONEČNÍK. Vo vyššom veku sa spomaľuje motilita celého gastrointestinálneho traktu, no najmä hrubého čreva, čo sa prejavuje častými **obstipáciami**. Častou funkčnou poruchou u ľudí v tomto veku je **dráždivé hrubé črevo** (co-

lon irritable). Sprievodnými príznakmi tohto ochorenia bývajú bolesti, zápcha alebo hnačka. Ochorenie súvisí s emocionálnou labilitou.

Ďalším problémom, ktorý sa vyskytuje v staršom veku, je nedostatočná funkcia sfinktrov a z nej vyplývajúca neschopnosť udržiavať stolicu. Po 65. roku sa **inkontinencia stolice** vyskytuje približne u 3 % populácie.

Vypudzovacie tlaky rekta sú v priebehu celého života slabšie u žien a od 5. dekády sa oslabujú ešte viac. K týmto zmenám prispieva nielen strata svalovej sily, ale aj narušená inervácia.

PEČEŇ. Hmotnosť pečene a prietok krvi pečeňou s postupujúcim vekom klesajú, a to až o 35 %. Zvyšuje sa obsah lipidov v pečeni a aj keď sú výsledky bežných testov funkčnej schopnosti pečene v norme, metabolizmus sa spomaľuje a zhoršuje sa aj eliminácia látok (napr. liečiv a metabolitov), čo treba brať do úvahy pri podávaní rozličných liekov.

Zvyšuje sa sekrécia cholesterolu a klesá syntéza žľových kyselín, čo má za následok zvýšenú tvorbu žľových kameňov.

VÝŽIVA A METABOLIZMUS

S postupujúcim vekom sa znižujú požiadavky organizmu na energiu. Príčinou je obmedzená fyzická aktivita vo vyššom veku, pokles počtu buniek v orgánoch, ako aj znižovanie ich metabolickej aktivity. Medzi populáciami i jednotlivcami však existujú veľké rozdiely. Predpokladá sa, že zlepšovaním životného a zdravotného štandardu sa môže fyzická aktivita starších ľudí zvyšovať.

Vo vyššom veku je vhodné prijímať stravu v menších množstvách a častejšie. Pri jednorazovom prijímaní veľkého objemu jedla ostávajú mnohé zložky potravy nestrávené, aj keď sú za normálnych okolností dobre stráviteľné.

BIELKOVINY. Zdraví a aktívni starí ľudia by mali prijímať denne 0,8–1,0 g bielkovín na 1 kg telesnej hmotnosti. Pri chronických zápaloch a iných podobných ochoreniach treba prijímať aj pri zníženej fyzickej aktivi-

te viac bielkovín, pretože si to vyžadujú obranné a reparačné procesy.

VITAMÍNY A MINERÁLNE LÁTKY. Potreba vitamínov, minerálnych látok, stopových prvkov a esenciálnych aminokyselín sa v porovnaní s požiadavkami v mladšom veku výraznejšie nemení.

VODA. U starších ľudí je mimoriadne dôležitý dostatočný príjem vody (denne 1,5–2 l), aby sa zabránilo postupnej dehydratácii organizmu pri *oslabenom pociť smädu* (jednou z príčin je znížená citlivosť osmoreceptorov). Pri nedostatočnom príjme tekutín sa zvyšuje osmolarita krvi a koncentrácia sodíka v plazme.

TERMOREGULÁCIA

Zmeny v skladbe tela v podobe úbytku aktívnych buniek (napr. v pečeni), zvýšenia percentuálneho podielu tuku atď. ovplyvňujú veľkosť metabolizmu, a tým aj produkciu a uchovávanie tepla. Zatiaľ čo zvýšené množstvo tuku môže slúžiť ako ochranný mechanizmus proti stratám tepla, ostatné faktory pôsobia na tvorbu tepla negatívne, čo sa odráža na teplote tela.

Vo vyššom veku sa teplota tela znižuje a nápadné je to najmä po 65. roku. U 10 % osôb vo veku na 60 rokov sa zistila telesná teplota len 35–35,5 °C.

Za zhoršenú efektívnosť termoregulácie vo vyššom veku zodpovedá predovšetkým oslabenie funkcie buniek, ktoré sa prejavuje zníženou spotrebou O_2 a zníženou tvorbou tepla. V starobe klesá produkcia tepla v pokoji aj pod 75 kJ/kg/d, t. j. pod 2 920 kJ/m²/d. Na udržiavanie telesnej teploty je potrebné, aby bola táto hodnota u dospelých jedincov 3 530 kJ/m²/d a po 60. roku 3 430 kJ/m²/d.

Zároveň sa zhoršujú fyziologické mechanizmy na udržiavanie teploty. Výrazne klesá termoregulačná odpoveď na zvýšenie teploty (zníženie počtu potných žliaz) i na jej pokles (znížená schopnosť triaškovej termogenézy). Abnormálne a neefektívne periférne vaskulárne odpovede na ochladenie alebo zvýšenie okolitej teploty sa zisťujú až u 50 % starých ľudí.

Starší ľudia sú ohrození nielen **hypotermiou** (poklesom telesnej teploty pod 35 °C), ale aj **hypertermiou**. Pri oslabenom pociť smädu sa zvyšuje riziko dehydratácie najmä počas horúčav. Spolu s oslabenými adaptačnými mechanizmami to má za následok zvýšenú úmrtnosť starých ľudí počas horúčav v letnom období.

VYLUČOVACÍ SYSTÉM

OBLIČKY. Hmotnosť obličiek začína postupne klesať od 5. dekády. V porovnaní s pôvodnou hmotnosťou sú obličky v 80. roku ľahšie asi o pätinu a kratšie asi o 2 cm.

Pomerne často sa mení povrch obličiek. Býva jemne zrnitý, čo môže byť prejavom tvorby malých cystičiek. Zmnožuje sa aj tuk a pomerne časté je zjazvovatenie obličiek spôsobené ischemickými léziami.

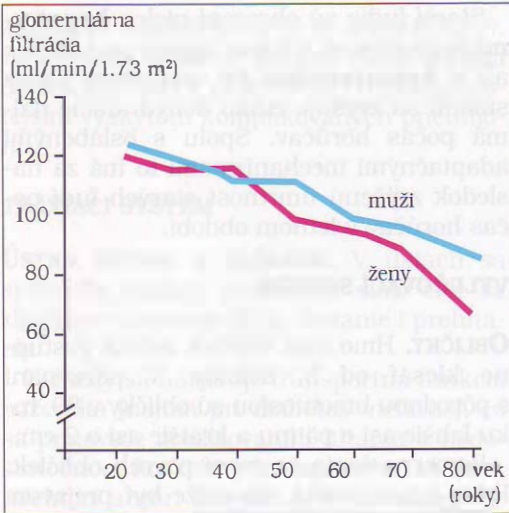
S postupujúcim vekom sa znižuje celkový počet glomerulov a zároveň sa zvyšuje počet obliterovaných (nepriechodných, nefunkčných) glomerulov. U ľudí nad 50 rokov je to 1–30 % celkového počtu glomerulov. Na cievach obličiek sa objavujú artériosklerotické zmeny a bazálne membrány kapilár I. rádu bývajú často zhrubnuté. Hrúbku menia aj bazálne membrány tubulárnych buniek. V distálnych tubuloch sa následkom zoslabenej bazálnej membrány vytvárajú divertikuly, ktoré môžu byť rezervoárom infekcie.

Po 30. roku sa funkčná kapacita obličiek postupne znižuje a v 60. roku je znížená asi na polovicu. Príčinou je postupná strata nefrónov, ale môžu to byť aj subklinicky prebiehajúce patologické procesy.

Od 30. roku sa znižuje aj veľkosť glomerulárnej filtrácie (obr. 20. 5). Podobne sa znižuje prietok krvi obličkami, a to aj po prepočítaní na povrch tela.

Pokles glomerulárnej filtrácie u starých ľudí treba brať do úvahy najmä pri liečbe. Liečivá, ktoré sa vylučujú obličkami, sa môžu v organizme hromadiť a mať toxické účinky.

Schopnosť maximálne koncentrovať moč je rovnaká do 3. dekády, potom klesá rýchlosťou asi 30 mOsm/kg každých desať rokov. Táto schopnosť je narušená aj po podaní štandardného množstva antidiuretic



Obr. 20. 5 Veľkosť glomerulárnej filtrácie v závislosti od veku u mužov a žien

(Upravené podľa Coxa a kol., 1991)

kého hormónu. To naznačuje, že funkcia hypotalamu a neurohypofýzy nemá v týchto zmenách rozhodujúcu úlohu.

Znížená je aj schopnosť obličiek zriediť moč a upravovať pH krvi na normálne hodnoty.

Narušená schopnosť obličiek hydroxylovať vitamín D môže prispievať k zvýšenému výskytu osteoporózy u starších ľudí. Týmto poznatkom možno vysvetliť ťažkosti pri liečení osteoporózy vitamínom D.

MOČOVÝ MECHÚR A URETRA. Poruchy činnosti močového traktu sa prejavujú najčastejšie neschopnosťou udržať a vyprázdňovať moč. **Inkontinencia moču** sa vyskytuje u viac než 10 % ľudí po 65. roku (najmä u žien).

Vôľovú kontrolu močenia môžu ovplyvňovať zmeny v činnosti kôry mozgu. Na ovládanie vnútorného sfinktra a jeho funkcie (*m. detrusor*) negatívne pôsobí zrejme postupné zhoršovanie funkcie autonómneho nervového systému.

Starnutie svalstva, a to aj hladkého, zahŕňa pokles počtu svalových buniek a ich nahrádzanie tukovým a fibrotickým spojivovým tkanivom. Tieto zmeny tiež prispievajú k oslabeniu svalovej sily pri vylučovaní moču alebo jeho zadržiavaní.

U mužov výrazne ovplyvňuje funkciu

sfinktrov prostaty, ktorá sa vyššom veku často zväčšuje.

PRIEČNE PRUHOVANÉ SVALSTVO

Medzi 30. a 80. rokom života ubúda svalová hmotnosť, a tým aj sila svalov končatín asi o 30–40 %. Tento úbytok, hoci na inej úrovni, sa zaznamenáva aj u fyzicky aktívnych jedincov s väčšou svalovou hmotnosťou a silou v každom vekovom období. Zdá sa, že tam, kde funkcia orgánu závisí priamo a predovšetkým od množstva buniek, je postihnutie príslušnej funkcie ich úbytkom v procese starnutia výraznejšie.

Atrofia svalstva je prejavom úbytku svalových vlákien, najmä vlákien rýchleho typu. Svaly, ktoré sa zúčastňujú na udržiavaní postojov vo vzpriamenej polohe, atrofujú menej ako iné svaly.

Aj táto skutočnosť naznačuje, akú dôležitú úlohu v strate hmotnosti svalového tkaniva má zníženie fyzickej aktivity. Je zaujímavé, že tento pokles je výraznejší u mužov, čo súvisí pravdepodobne s ich nižšou fyzickou aktivitou v postproduktívnom veku v porovnaní s aktivitou žien.

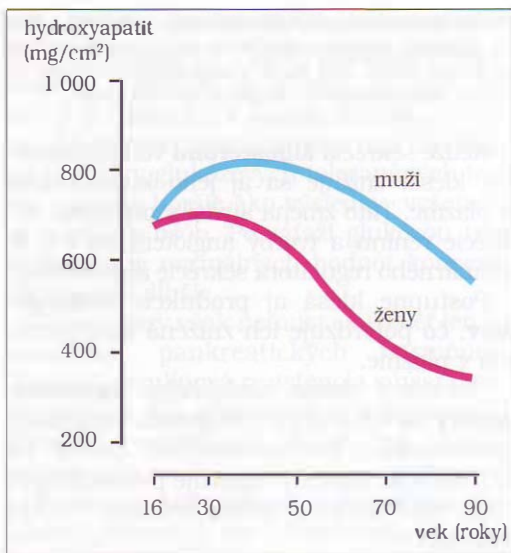
S pribúdajúcim vekom sa znižuje nielen svalová sila, ale aj sila maximálnej vôľovej kontrakcie. Týka sa to predovšetkým svalov horných a dolných končatín (väčší pokles je v dolných končatinách). Keďže metabolické procesy sa vo svaloch spomaľujú, svaly sa kontrahujú pomalšie a skôr podliehajú únave.

Pokles svalovej sily a zmeny v motorickej inervácii prispievajú pravdepodobne aj spomaleniu pohybov – **bradykinézii**. V starobe býva svalový tonus často zvýšený.

KOSTNÝ SYSTÉM

Kostra sa skladá z kompaktných kostí (80 %) a zo spongiózneho kosti (20 %), ktorá sa nachádza najmä v chrbtici.

Kompaktná kosť (kortikálna kosť) stráca u žien do menopauzy svoju hmotnosť rýchlosťou asi 3 % v každej dekáde. Po menopauze sa tento proces urýchľuje, a to až na 9 % v každej dekáde do 75. roku, potom sa úbytok hmotnosti opäť spomaľuje (3 % v každej dekáde).



Obr. 20. 6 Vplyv veku na kostnú hmotu u mužov a žien

(Upravené podľa Ganonga. 1991)

U mužov sa stráca kostná hmotá takmer lineárne rýchlosťou 3–4 % v každej dekáde a celkovo sa do 80. roku hmotá kostí zníži o 25–30 %.

Stratu hmoty **spongióznej kosti** u žien medzi 50. a 70. rokom zapríčiňuje najmä znížená produkcia estrogénov (napr. 80-ročná žena má v panve a stavcoch chrbtice približne o 40 % kostnej hmoty menej ako vo veku 20 rokov). Dynamiku zmien celkovej hmoty kostí ilustruje obr. 20. 6.

Fyziologickú stratu absolútneho objemu kostí bez zlomenín – **osteopéniu** charakterizuje postupná strata rezervoára kostí získaného počas rastu a klinicky je asymptomatická. Patologická strata stavebnej hmoty kostí s hroziacimi, prípadne s existujúcimi fraktúrami a mechanickou nedostatočnosťou kostry sa nazýva **osteoporóza**.

Jedným z prejavov starnutia je zníženie elastickej kĺbovej chrupky, čo tiež ovplyvňuje mechanické vlastnosti kĺbov a končatín ako celku. Zmenšuje sa aj objem synoviálnej tekutiny.

Stratou kostnej hmoty sa zvyšuje riziko zlomenín kostí. Fraktúry súvisiace práve s osteoporózou predstavujú veľký zdravotnícky problém. Najčastejšie ide o zlomeniny stavcov chrbtice, krčkov stehenných kostí, zápästia, ramena a panvy. Tieto zlomeniny zapríčiňujú často len malé mechanické nárazy alebo tlak.

KOŽA A VEDLAJŠIE ORGÁNY KOŽE

KOŽA. Zmeny na koži, ktoré súvisia so starnutím, sú veľmi výrazné a viditeľné už na prvý pohľad. K charakteristickým prejavom patria **vrásky**, zárezy, záhyby a **žltkasté sfarbenie** kože. Keďže sa znižuje aktivita mazových žliaz, koža sa stáva suchšou a viac zraniteľnou (mechanicky i znížením nešpecifickej imunity).

Starnutie kože sa týka všetkých štruktúr, hoci zmeny nemusia dosahovať u všetkých jedincov rovnaký stupeň. Navyše nemožno presne odlišiť biologické starnutie od postupného hromadenia poškodení zapríčinených vonkajším prostredím (napr. účinkom slnka). Vzhľad kože síce ovplyvňuje prirodzený proces biologického starnutia, ale odrážajú sa na ňom aj environmentálne vplyvy.

Najvýraznejší vplyv na vzhľad starnúcej kože má ultrafialové žiarenie zo slnka. Potvrdzujú to aj rozdiely, ktoré vyplývajú práve z regionálnych a geografických podmienok. Pri dlhotrvajúcom pôsobení slnečného žiarenia degeneruje spojivové tkanivo v horných vrstvách kože. Degenerácia spojivového tkaniva a kolagénových vlákien, ktorých funkciou je aj viazať vodu, a znížená elasticita elastínu či prerhanie elastínových vlákien zapríčiňuje tvorbu vrások, zárezov až fisúr a vačkov kože. Vplyvom slnečného žiarenia môže vzniknúť **solárna** alebo **senilná keratóza** (zrohovatenie kože). Až 25 % ľudí nad 65 rokov má keratocitické zmeny kože.

K ďalším zmenám kože, ktoré súvisia s poruchami spojivového tkaniva, patria **telenangiektázie**, dilatované povrchové kapiláry. Ich príčinou je pravdepodobne strata mechanickej podpory cievnej steny.

VLASY. U starších ľudí sú vlasy zvyčajne tenšie, suchšie a redšie, pomalšie rastú a postupne strácajú farbu – šedivejú (zväčšovaním vzduchových bublín v dreni vlasu). V „starnutí“ vlasov existujú veľké interindividuálne rozdiely, ktoré sú podmienené geneticky aj endokrinne.

ENDOKRINNÝ SYSTÉM

Starnutie ovplyvňuje hormonálnu reguláciu a naopak, endokrinná regulácia

ovplyvňuje starnutie, tak ako ovplyvňuje rast, vývin a reprodukciu.

HYPOFÝZA. Ľudská hypofýza dosahuje maximálnu veľkosť v 4. dekáde, potom jej hmotnosť (najmä predného laloka) postupne až do 70. roku klesá, keď sa tento pokles zastavuje.

Priemerné koncentrácie **rastového hormónu** (STH, GH) sa s postupujúcim vekom príliš nemenia. Zistilo sa však, že charakteristický vrchol sekrécie rastového hormónu, pozorovaný počas spánku v mladom a dospelom veku, sa v starobe znižuje alebo dokonca chýba.

Zmeny koncentrácie **prolaktínu** (PRL) sú pravdepodobne sekundárne a súvisia s množstvom cirkulujúcich estrogénov, ktoré sa znižuje u žien v menopauze, a s koncentraciou dopamínu v hypotalame, ktorý sa tiež znižuje s postupujúcim vekom.

Regulácia funkcií **oxytocínom** a **vazopresínom** sa vo vyššom veku zhoršuje. V supraoptických a paraventrikulárnych jadrách, v ktorých sa tieto hormóny tvoria, sa zistili cytologické zmeny podmienené vekom (najmä v bunkách produkujúcich oxytocín), nebola však dokázaná deštrukcia buniek. U starých ľudí sa zaznamenáva aj zvýšená citlivosť vazopresínovej sekrécie na inhibičné (napr. alkohol) a excitačné (napr. zvýšená osmolarita plazmy) podnety. Táto hypersenzitivita môže kompenzovať zníženú renálnu schopnosť zadržiavať soli a vodu vo vyššom veku.

NADOBĽIČKY. V kôre nadobličky vznikajú s postupujúcim vekom morfológické zmeny a hromadí sa v nej lipofuscín.

Plazmatická koncentrácia **kortizolu** sa vo vyššom veku nemení. Jeho sekrécia síce klesá asi o 30 %, ale počas života kortikoidov sa predlžuje, čo svedčí o spomalení metabolizmu steroidov.

V experimentálnych podmienkach sú staré krysy pri pôsobení stresu schopné tak ako mladé jedince zvyšovať koncentráciu kortikosterónu. Pokles zvýšenej koncentrácie po stresovom podnete však prebieha u starých zvierat pomalšie, a tak možno predpokladať, že schopnosť adaptácie na stres sa s postupujúcim vekom znižuje. Pripisuje sa to úbytku neurónov, ktoré inhibujú hypotalamovú sekréciu kortikoliberínu.

Na druhej strane sa zistilo, že vo vyššom veku sa

menia kortizolové a kortikosterónové receptory, a tým sa oslabujú reakcie jednotlivých orgánov a tkanív na glukokortikoidy. Zdá sa, že s postupujúcim vekom sa menia skôr vlastnosti receptorov ako ich počet.

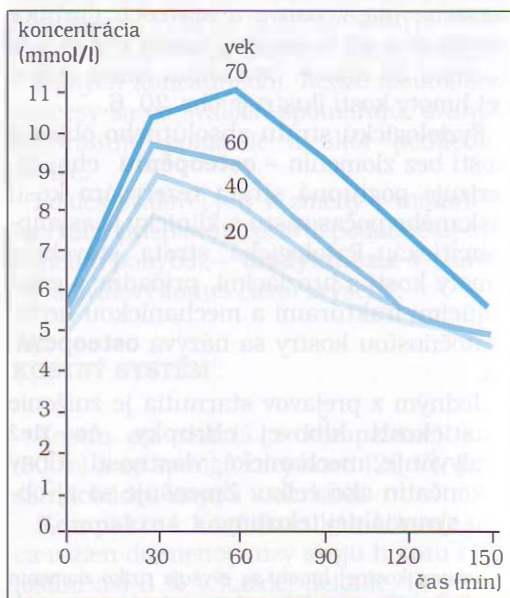
Keďže sekrécia **aldosterónu** vo vyššom veku klesá, znižuje sa aj jeho koncentrácia v plazme. Táto zmena súvisí s poklesom sekrécie renínu a tvorby angiotenzínu I a II, primárneho regulátora sekrécie aldosterónu.

Postupne klesá aj produkcia **androgénov**, čo potvrdzuje ich znížená koncentrácia v plazme.

Hormóny **drene nadobličky katecholamíny** sa vylučujú v pokojných, bazálnych podmienkach bez výraznejších zmien. Po 65. roku sa niekedy objavuje pokles amplitúdy diurnálneho rytmu sekrécie týchto hormónov.

U laboratórnych potkanov sa zistilo dokonca zvýšené vylučovanie katecholamínov. Zrejme ide o kompenzačnú reakciu na zvýšenú refraktérnosť cieľových tkanív na katecholamíny.

ENDOKRINNÝ PANKREAS. Ako ukazuje väčšina štúdií, glukózový metabolizmus ako indikátor efektívnosti endokrinnnej aktivity pankreasu mierne, ale progresívne klesá. **Pokles glukózovej tolerancie** sa začína už



Obr. 20. 7 Glykémia u zdravých žien v rozličnom veku po perorálnom podaní 50 g glukózy (Upravené podľa Butterfielda, Jacksona a Finucanea, 1991)

v 3. dekáde (obr. 20. 7). Koncentrácia glukózy (glykémia) sa 1 alebo 2 hodiny po perorálnej záťaži 50 g glukózy zvyšuje asi o 0.3-0.7 mmol/l v každej dekáde. U viac než 50 % vyšetrovaných osôb nad 60 rokov sú výsledky glukózových tolerančných testov výrazne horšie ako výsledky vyšetrení u mladších osôb. Po záťaži glukózou trvá dosiahnutie normálnych hodnôt koncentrácie oveľa dlhšie.

Tieto nálezy však nemusia súvisieť len so sekréciou pankreatických hormónov. Zvýšená inzulínová rezistencia súvisí pravdepodobne aj s obezitou a so zníženou citlivosťou periférnych tkanív na inzulín a glukagón.

Novšie poznatky ukazujú, že zníženie glukózovej tolerancie vo vyššom veku sa rozvíja ako odraz narušeného vychytávania glukózy na periférii následkom periférnej inzulínovej rezistencie (najmä v kostrovom svale). Zvýšená inzulínová rezistencia je spôsobená najmä postreceptorovým defektom.

Pomerne málo sa vie o zmenách **glukagónu**. Obsah **somatostatínu**, polypeptidu produkovaného pankreasom a inými tkanivami, ktoré sa tiež zúčastňujú na homeostáze glukózy, sa s postupujúcim vekom zvyšuje.

PRÍŠTÍTNE TELIESKA. Hlavným regulátorom metabolizmu vápnika je **parathormón** (PTH). Zdá sa, že príštitné telieska, ktoré sú zodpovedné za sekréciu tohto hormónu, sa s postupujúcim vekom výraznejšie nemenia.

ŠTÍTNA ŽLÁZA. Sprievodným javom zníženej činnosti štítnej žľazy je „predčasná staroba“ so spomalením metabolizmu, včasným starnutím kože, urýchlenou aterosklerózou atď. Keďže tento stav sa výrazne zlepšuje pri hormonálnej terapii, možno predpokladať, že podobné príznaky, ktoré charakterizujú starnutie, vyvoláva postupná hypofunkcia štítnej žľazy vo vyššom veku.

Na začiatku 20. storočia znamenali tieto poznatky veľkú nádej pre omladzovacie pokusy. Proces starnutia však nespomaľuje normálna činnosť štítnej žľazy a neovplyvňuje ho ani opakované podávanie jej hormónov. Otázka, či sa štítna žľaza zúčastňuje na procesoch starnutia a do akej miery, teda zostáva nezodpovedaná.

Morfologické zmeny štítnej žľazy, ktoré súvisia s vekom, majú charakter involúcie (fibrotické zmeny, infiltrácia) a často ich sprevádza mierne zníženie koncentrácie tyroxínu (T_4) a trijódtyronínu (T_3) v krvi. Za tlmenie účinku týchto hormónov je zodpovedný pravdepodobne aj *inhibičný proteín*, ktorý sa nachádza v extratyroidných tkanivách. Tento inhibitor znemožňuje väzbu hormónov na ich receptory, a tým vlastne vyvoláva stav podobný hypotyreoidizmu, a to aj vtedy, keď je koncentrácia týchto hormónov normálna.

Udržiavanie normálnej sérovej koncentrácie T_4 u starších jedincov sa napriek zníženej sekrečnej aktivite žľazy vysvetľuje zníženou dejodáciou v periférnych tkanivách.

VAJEČNÍKY. Primárnym nálezom u žien v **menopauze** je náhle zastavenie ovulácie aj pri normálne pokračujúcej sekrécii gonadotropných hormónov. So stratou schopnosti vaječnikových folikulov dozrievať prestávajú prebiehať cyklické hormonálne zmeny a menštruácia sa zastavuje.

Príčina zastavenia ovulácie nie je jasná. Môže ísť o následok nedostatočnej funkcie folikulov, v ktorých po mnohých rokoch cyklických premien už nemôže prebiehať kompletne folikulárne dozrievanie s adekvátnou koncentráciou progesterónu, prípadne je to dané programovaním ovariálnych funkcií iným špeciálnym mechanizmom.

Sprievodným javom klesajúcej koncentrácie **estrogénov** sú charakteristické fyzické (napr. návaly tepla) a psychické (napr. úzkosť, podráždenosť) príznaky, ktoré sa súhrnne označujú ako **klimakterický syndróm**. Vazomotorická instabilita sa vyskytuje až u 75 % žien a trvá 1-5 rokov.

Na vzniku týchto príznakov sa môžu zúčastňovať aj hypotalamové neurotransmitery a endogénne opioidné látky. V hypotalame sa zvyšuje pomer noradrenalínu a dopamínu.

Psychické príznaky (úzkosť, depresia) sa pripisujú zmenám koncentrácie tryptofánu v plazme. Nemožno však zabúdať ani na prirodzené psychologické a sociálne príčiny týchto zmien, ktoré nemusia mať hormonálny ani humorálny podklad. Správnym postojom k procesu starnutia, udržiavaním psychickej a fyzickej aktivity a pozitívnym prístupom k životu aj v tomto období sa podľa záverov rozsiahlych klinických štúdií zmiernili, ba úplne odstránili akékoľvek ťažkosti až u polovice sledovaných žien v klimaktériu.

Ďalším prejavom nedostatku estrogénov je **atrofia kože** a **sliznic genitálií**. Pravdepodobne najzávažnejšími následkami sú však **kardiovaskulárne choroby** a **osteoporóza**.

Estrogény znižujú koncentráciu celkového cholesterolu i lipoproteínov s nízkou hustotou (LDL) a zvyšujú obsah lipoproteínov s vysokou hustotou (HDL), takže ženy sú vo fertílno období čiastočne chránené pred artériosklerózou a ischemickou chorobou srdca. Poklesom koncentrácie estrogénov sa tento protektívny účinok výrazne oslabuje.

Osteoporóza je progresívna, čo potvrdzuje až 5-krát vyšší výskyt fraktúr u žien po 70. roku v porovnaní s mužmi.

Menštruačný cyklus sa zastavuje medzi 40. a 57. rokom (priemerne je to okolo 50. roku). V perimenopauze sa produkuje čoraz menej progesterónu, hoci hypofýza naďalej produkuje gonadotropné hormóny. Ich vysoké koncentrácie sa môžu udržiavať aj do mimoriadne vysokého veku.

Zvýšenie koncentrácie gonadotropínov, ktorá dosahuje vrchol približne tri roky po menopauze, a zníženie koncentrácie progesterónu sprevádza pokles estradiolu a len mierny pokles obsahu iných estrogénov, pretože tieto estrogény sa udržiavajú premenou adrenálnych hormónov, najmä androgénov na periférii. V priebehu menopauzy sa posúva estrogénová produkcia z estradiolu na estrón syntetizovaný z prekursorov v nadobličkách a vo vaječníkoch.

Ireverzibilná involúcia vaječníkov je relatívne rýchly proces. Vo väčšine prípadov sa končí v priebehu 1–2 rokov a po 50. roku už vaječníky strácajú svoje funkcie úplne, t. j. neprebíha v nich ovulácia ani tvorba ovariálnych estrogénov. Napriek týmto zmenám ostávajú sexuálne záujmy a schopnosti zachované.

Nedostatok estrogénov sa prejavuje výraznými zmenami v pošve a maternici. Sliznica vagíny atrofuje, klesá množstvo glykogénu v jej epiteli a zvyšuje sa hodnota vaginálneho pH, čím narastá riziko infekcie.

V maternici atrofuje myometrium a jej veľkosť sa znižuje na polovicu. Na endometrium už nepôsobia ovariálne hormóny, reprodukčný cyklus sa zastavuje a žliazky sa stávajú inaktívnymi.

Vaječníky sa znižujú a vajčkovody sa

skracujú a fibrotizujú. Svalový tonus panvového dna klesá.

Zmeny postihujú aj prsníky. Tukové tkanivo v koži a prsníkoch sa stráca a prsníky sa zmenšujú a ochabujú. Vázy, ktoré pomáhajú udržiavať ich polohu, sa uvoľňujú a mliečne žľazy fibrotizujú.

Na odstránenie alebo zmiernenie nepriaznivých následkov poklesu estrogénov v krvi sa v súčasnosti odporúča hormonálna substitučná liečba (perorálna alebo transdermálna aplikácia).

SEMENNÍKY. S postupujúcim vekom sa funkcie semenníkov oslabujú. Zníženie produkcie androgénov je však postupné a začína sa až v neskoršom veku (niekedy až v 6. dekáde). U niektorých mužov sa uchováva fertilita do vysokého veku (aj do 80. roku) a rovnako je to so sexuálnou aktivitou, ktorá priamo s koncentráciou testosterónu nesúvisí.

Andropauza nie je taká výrazná ako menopauza. Nastupuje neskôr, pomaly a v porovnaní s menopauzou sú jej prejavy menej nápadné.

Vo vyššom veku sa znižuje produkcia spermii (až o polovicu i menej) a po 60. roku klesá aj koncentrácia testosterónu, pretože sa znižuje počet Leydigových buniek a zásobenie krvou (najmä pre artériosklerózu).

Vo všeobecnosti sa zvyšujú koncentrácie hypofýzových gonadotropínov (FSH a LH). Zvýšená koncentrácia estrogénov v plazme u starších mužov je zrejme výsledkom zvýšenej konverzie androgénov na periférii (napr. testosterónu na estradiol a androstendiónu na estrón) a väčšej väzbovej afinity bielkovín k androgénom než k estrogénom.

NERVOVÝ SYSTÉM

CENTRÁLNY NERVOVÝ SYSTÉM

V CNS prebiehajú s postupujúcim vekom morfológické aj funkčné zmeny. Obaly mozgu hrubnú a fibrotizujú, klesá objem i hmotnosť mozgu a často sa zväčšuje objem komôr.

Priemerná hmotnosť mozgu mladého dospelého muža je približne 1 400 g. V 5. dekáde sa hmotnosť

znižuje asi na 1 375 k a v ďalších dekádach klesá na 1 300–1 200 g. Dokázalo sa však, že hmotnosť mozgu nesúvisí s intelektuálnymi schopnosťami.

V cievach mozgu a spinálnej miechy prebieha artériosklerotický proces, podobne ako v cievach iných častí tela. Najvýraznejšie artériosklerotické zmeny vznikajú v cievach, ktoré zásobujú bazálne gangliá (putamen a globus pallidus), hipokampus a mozoček. Kortikálne artérie, arterioly, kapiláry a venuly sa skrúcajú a vytvárajú obraz „vývrtky“, ktorý sa zväčšuje v každej ďalšej dekáde.

S postupujúcim vekom sa znižuje počet neurónov. Týka sa to najmä hipokampu a limbického systému, teda štruktúr spojených s mechanizmami dlhodobej pamäti. Neuróny sa strácajú aj vo frontálnej oblasti, menej signifikantný je pokles počtu neurónov v gyrus postcentralis. Podľa niektorých autorov klesá populácia Purkyňových buniek priemernou rýchlosťou 2,5 % v každej dekáde (v hipokampe 3,6 % v každej dekáde). Zistil sa aj pokles počtu neurónov v locus coeruleus, čo môže súvisieť so skrátením spánkovej fázy REM. Predpokladá sa, že tieto zmeny ovplyvňujú typ spánku.

Na neurónoch sa pozorujú aj zmeny v podobe zvýšeného množstva lífofuscínu v cytoplazme. Relatívne veľké množstvo lífofuscínu sa vyskytuje v motorických jadrách a v talame.

S postupujúcim vekom sa prehlbuje nerovnováha v sekrécii neurotransmiterov. Znižuje sa počet aj aktivita katecholamínergických neurónov, klesá množstvo dopamínu a začína prevládať acetylcholin. Tieto zmeny súvisia so stratou špecifických buniek (adrenergických neurónov v strednom mozgu). Sérotonínergické neuróny sú relatívne stále.

PERIFÉRYNÝ NERVOVÝ SYSTÉM

Vekové zmeny postihujú aj periférne nervy. Výrazne sa znižuje počet myelinizovaných vlákien. Klesá rýchlosť vedenia motorických a senzorických potenciálov vo vláknach periférnych nervov, čo zapríčiňuje nielen stratu hrubších vlákien, ale aj demyelinizácia.

PERCEPČNÉ A KOGNITÍVNE SCHOPNOSTI

Percepčné procesy sa s postupujúcim vekom spomaľujú, čo môže mať vplyv na zhoršovanie krátkodobej pamäti a pamäti vôbec. Narušenie verbálnych schopností a chápania zložitých fráz, ktoré možno pozorovať najmä po 75. roku, súvisí pravdepodobne s cerebrálnou hemodynamikou. V klinických pokusoch sa ukázalo, že schopnosť vytvárať dlhodobé pamäťové stopy a učiť sa je narušená len veľmi málo (aj napriek všeobecne prevládajúcej mienke a tvrdeniam samotných starších ľudí).

SPÁNOK

Poruchy spánku sa vyskytujú u starých ľudí veľmi často. Subjektívny pocit nedostatočného spánku („zlého vyspania“) je častejší u žien ako u mužov, hoci polysomnografické vyšetrenia vrátane EEG ukazujú, že poruchy spánku sú výraznejšie u mužov.

Počas spánku sa u mladých ľudí zaznamenáva 4–5 cyklov NREM-REM, čo stačí na pocit dobrého odpočinku v spánku. Vo vyššom veku spánok nemá dostatočnú hĺbku (fáza IV, δ -spánok) a jeho celková dĺžka sa skracaie priemerne o 2 h (obr. 20. 8).

Insomniu môžu zapríčiňovať morfológické a funkčné zmeny neurónov CNS (primárne príčiny) alebo rozličné poruchy a choroby (sekundárne príčiny). Spánok narušujú aj bolesti, dýchacie ťažkosti, dyspnoe, kašeľ, poruchy kardiovaskulárneho systému, nyktúria (časté močenie v noci) a pod.

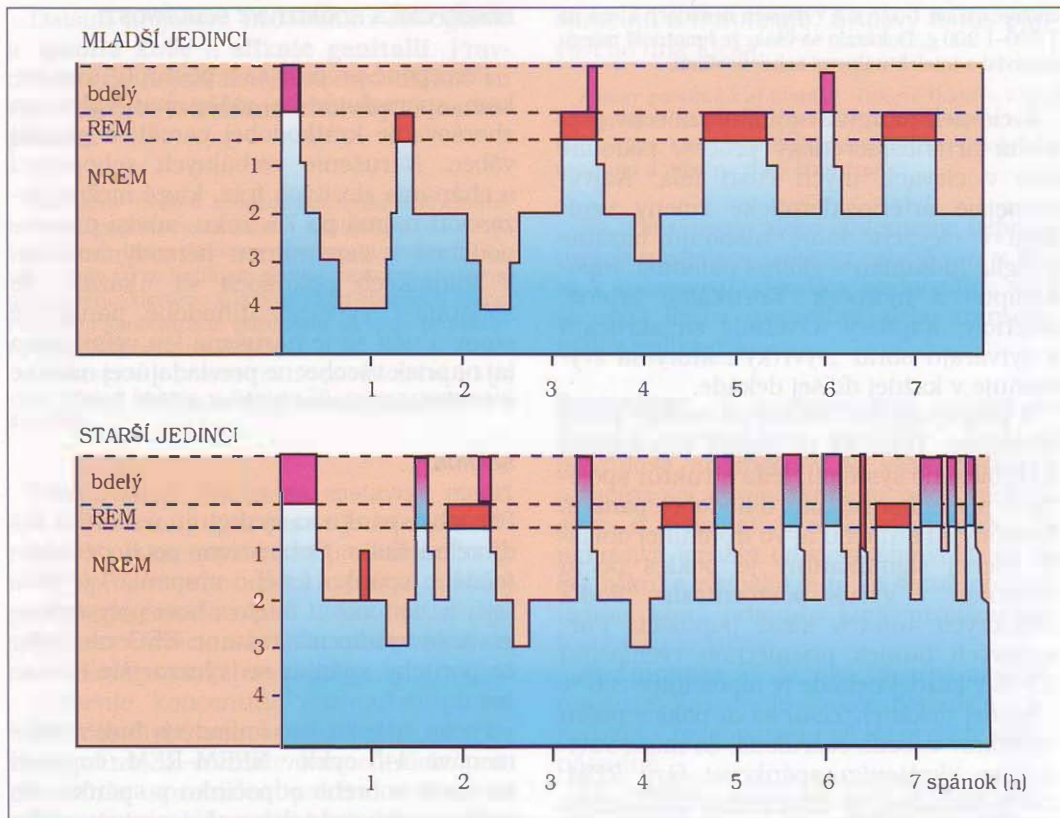
SENZORICKÉ A MOTORICKÉ FUNKCIE

KOŽNÁ CITLIVOSŤ. Vo vyššom veku sa zhoršuje vnímanie vibrácií a taktílnych podnetov.

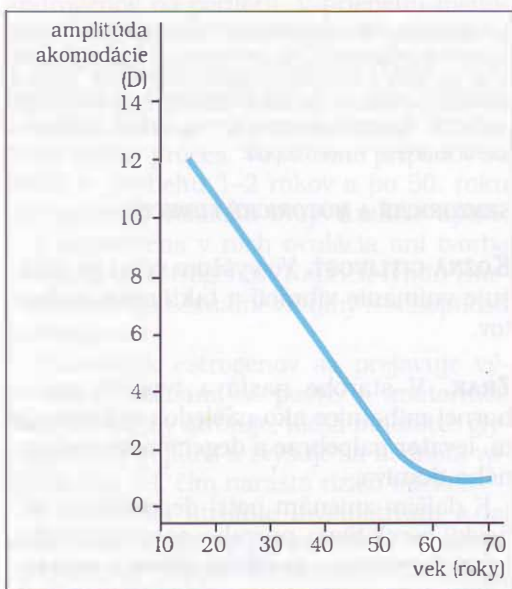
ZRAK. V starobe nastáva typický pokles hornej mihalnice ako následok ochabnutia m. levator palpebrae a degenerácie podporného tkaniva.

K ďalším zmenám patrí degenerácia dúhovky a relatívna prevaha parasympatika, takže hovoríme o **senilnej ptóze a mióze**.

Zároveň sa zhoršuje pohyb očných bulbov smerom dohora. Táto porucha sa po 70. roku vyskytuje až u 50 % ľudí.



Obr. 20. 8 Organizácia spánkových cyklov u mladých a starších jedincov
(Upravené podľa Ganonga, 1991)



Obr. 20. 9 Pokles amplitúdy akomodácie v závislosti od veku
(Upravené podľa Ganonga, 1991)

Zhoršuje sa aj reakcia na svetlo a akomodácia, klesá pružnosť šošovky, mení sa akomodačná šírka a vzniká **presbyopia** (obr. 20. 9).

Zmeny postihujú aj sietnicu. Zvyčajne ide o periférnu degeneráciu. Pokles počtu čapíkov sa prejavuje zhoršeným vnímaním farieb. Po 60. roku si rovnaký farebný vnem vyžaduje až 2-krát vyššiu intenzitu svetla ako v 40. roku.

SLUCH. Väčšina starých ľudí trpí rozličným stupňom poškodenia sluchu, t. j. **presbyakúziou**. Etiológia tejto poruchy nie je známa, predpokladá sa však, že na jej vzniku majú podiel genetické aj environmentálne faktory. Medzi hlavné rizikové činitele porúch sluchu patrí hluk. Nemusí ísť o enormný hluk, ale o zvuk s variabilnou intenzitou, ktorému je sluchový orgán vystavený dlhý čas, niekedy celý život. Nepriaznivý vplyv hluku potvrdzuje aj sku-

točnosť, že presbyakúzia sa vyskytuje častejšie u mužov, ktorí sú vystavení hluku viac než ženy, a u mestskej populácie. Dôležitú úlohu v etiológii porúch sluchu má aj strata pružnosti bubienka, vzájomného spojenia stredoušných sluchových kostičiek a degenerácia vlákien akustického nervu. Lézie sa zistili aj na neurónoch centrálnych dráh.

Vo väčšine prípadov vekové zmeny postihujú všetky zložky sluchovej percepcie. Vnímanie zvuku zhoršujú kardiovaskulárne choroby, artérioskleróza a celkové metabolické i systémové ochorenia.

V procese starnutia sa znižuje horná hranica vnímaného zvuku a postupne sa stráca vnímanie vyšších frekvencií. Horná hranica u mladých ľudí je 16 – 20 kHz, vo vyššom veku sa znižuje až na 11 kHz.

VESTIBULÁRNY APARÁT. Správna činnosť vestibulárneho aparátu, ktorý slúži na udržiavanie rovnováhy, závisí od integrácie zrakových, vestibulárnych a proprioreceptívnych informácií v CNS. Porucha ktoréhokoľvek z týchto systémov môže nepriaznivo ovplyvňovať rovnováhu. Po 80. roku života sa až tretina mužov a dve tretiny žien sťažujú na stratu rovnováhy a výskyt závratov. Zdá sa, že poruchy rovnováhy v starobe nezapríčiňujú len degeneratívne zmeny vestibulárneho systému, ale aj ďalšie faktory.

CHUŤ A ČUCH. S pribúdajúcim vekom sa postupne znižuje množstvo chuťových pohárikov, čo sa prejavuje zhoršením vnímaním chuti. Príčinou zníženej chuťovej citlivosti môže byť aj fajčenie, dlhodobé pitie alkoholu a pod.

Olfaktorická funkcia sa znižuje u zdravých jedincov po 65. roku tak u mužov, ako aj u žien.

SOMATICKÉ REFLEXY. V staršom veku sa oslabujú až strácajú exteroreceptívne abdominálne reflexy. Pre artritické zmeny kĺbov sa ťažšie vyvolávajú proprioreceptívne reflexy. Strata reflexu Achilovej šľachy (častejšie sa vyskytuje u žien) býva príznakom neuropatie. Plantárne reflexy vek výraznejšie neovplyvňuje.

Motorické schopnosti a reakčný čas úzko

súvisia s udržiavaním fyzickej aktivity. Pokiaľ je jedinec fyzicky aktívny aj vo vysokom veku, jeho motorika nemusí byť vážnejšie narušená.

AUTONÓMNY NERVOVÝ SYSTÉM

Autonómny nervový systém prispieva k udržiavaniu homeostázy. V staršom veku sa homeostáza udržiava v pokojných podmienkach bez väčších problémov, no po záťaži už organizmu trvá dosiahnutie pôvodných, východiskových hodnôt dlhšie.

S pribúdajúcim vekom sa môže rozvíjať dysfunkcia autonómneho nervového systému, ktorá sa prejavuje posturálnou hypotenziou, neprímeranými odpoveďami na fyzickú námahu, poruchami zraku, funkcií tráviaceho a vylučovacieho systému, zhoršením termoregulačnej funkcie a i. **Posturálna hypotenzia a hypotermia** sú najväznejšími príznakmi tejto dysfunkcie.

FUNKCIE PARASYMPATIKA. Vo vyššom veku sa znižuje aktivita cholinesterázy a acetylcholintransferázy, čo sa prejavuje spomalením metabolizmu acetylcholínu.

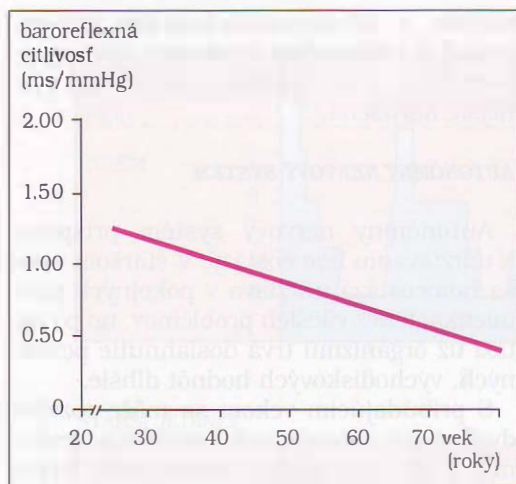
Zvýšenie frekvencie srdca po podaní atropínu býva u starších ľudí miernejšie.

FUNKCIE SYMPATIKA. Tonus sympatikových vlákien, ktoré inervujú srdce, sa znižuje rovnako ako odpoveď na stimuláciu sympatikových nervov a podávanie agonistov sympatika, resp. jeho blokátorov. Predpokladá sa znížená citlivosť adrenoreceptorov.

Starší jedinci slabšie reagujú na β -adrenergický blokátor (v pokoji aj pri fyzickej záťaži) a podobné zvýšenie frekvencie srdca ako u mladých jedincov sa dosiahne zvýšenými dávkami sympatikomimetik (izoprenalínu). Preto je vo vyššom veku aj za fyziologických okolností bazálna koncentrácia plazmatického noradrenalínu zvýšená a jej zvýšenie je u starých ľudí v porovnaní s mladšími jedincami v odpovedi na záťaž výraznejšie (ortostáza, fyzické cvičenie, vystavenie chladu a mentálnemu stresu). Zvyšuje sa aj frekvencia impulzov v kožných a svalových sympatikových nervoch, čo môže byť kompenzačnou reakciou na relatívne menej citlivý fyziologický systém.

Menej preskúmaný je vplyv starnutia na α -adrenergické receptory. Je možné, že α -receptory sú ovplyvnené vekom menej ako β -receptory.

S pribúdajúcim vekom sa znižuje citlivosť



Obr. 20. 10 Pokles baroreflexnej citlivosti v závislosti od veku

(Upravené podľa Extona-Smitha a Collinsa, 1991)

baroreceptorov (obr. 20. 10). K zníženej citlivosti môže prispievať i menšia distenzibilita steny ciev zapríčinená morfológickými zmenami.

Znížená citlivosť baroreceptorov má za následok aj zvýšený výskyt posturálnej hypotenzie (v porovnaní s mladými ľuďmi je jej výskyt až 2-krát vyšší). Zhoršujú sa aj odpovede na niektoré testy (napr. Valsalvov manéver).

Zmeny fyziologických funkcií zapríčinené vekom postupne znižujú funkčnú kapacitu organizmu, najmä v neadekvátnych záťažových situáciách. Za fyziologických okolností však umožňujú viesť primerane aktívny život až do smrti.

LITERATÚRA

- Bank, L., Jarvik, L. F.: A longitudinal study of ageing twins. In: Schneider, E. L.: Genetics of Ageing. New York, Plenum Press, 1978.
- Cox, J. R., Macias-Nunez, J. F., Dowd, A. B.: Renal Disease. In: Pathy, M. S. J.: Principles and Practice of Geriatric Medicine. New York, Chichester, John Wiley and Sons 1991, s. 1 159-1 178.
- Davies, B. H.: The Respiratory System. In: Pathy, M. S. J.: Principles and Practice of Geriatric Medicine. New York, Chichester, John Wiley and Sons 1991, s. 663-682.
- Exton-Smith, A. N., Collins, K. J.: The Autonomic Nervous System. In: Pathy, M. S. J.: Principles and Practice of Geriatric. New York, Chichester 1991, s. 817-840.
- Guyton, A. C., Hall, J. E.: Textbook of Medical Physiology. Philadelphia, W. B. Saunders, Co. 1996, s. 1 148.
- Kellerman, E. J., Sander, G.: Twin studies on senescence. In: Cunningham, W. R., Brookbank, J. W.: Gerontology: The Biology, Psychology, and Sociology of Ageing. New York, Harper and Row 1988.
- Jackson, R. A., Finucane, P.: Diabetes mellitus. In: Pathy, M. S. J.: Principles and Practice Geriatric Medicine. New York, Chichester, John Wiley and Sons 1991, s. 1 123-1 144.
- Mikeš, Z.: Geriatrická problematika v internej medicíne. In: Gvozdják, J. a kol.: Interná medicína. Martin, Vydavateľstvo Osveta 1995, s. 513-524.
- Murphy, E. A.: Genetics of longevity in man. In: Schneider, E. L.: The Genetics of Ageing. New York, Plenum Press 1978.
- Pathy, M. S. J.: Principles and Practice of Geriatric Medicine. New York, Chichester, John Wiley and Sons 1991, s. 1 529.
- Wieling, W., Karemaker, J. F. M., Borst, C., Dunning, A. J.: Testing for autonomic neuropathy: Heart rate response to forced breathing. Clin. Physiol. 55 (5), 1985, s. 28-33.

REGISTER

- a. basilaris 191
- carotis 141, 158, 180, 191, 265
- coeliaca 201, 278
- femoralis 141, 158, 187
- hepatica 201, 202, 203, 331, 332
- hypophyseá sup. 397
- mesenterica sup. a inf. 201, 278
- pulmonalis 109, 110, 123, 141, 142, 195, 196, 197, 265
- radialis 154, 158
- subclavia 141
- umbilicalis 433
- aa. penicillatae 70
- vertebrales 191
- ablácia 467, 555
- acetazolamid 255
- acetoacetyl-CoA 316, 334
- acetyl-CoA 309, 310, 311, 315, 316, 318, 334, 413, 458
- acetylglalaktózamin 58
- acetylglukózamin 58
- acetylcholín 56, 129, 170, 171, 173, 175, 176, 190, 194, 200, 205, 216, 269, 272, 273, 276, 277, 285, 360, 365, 408, **458**, 546, **547**, 576, 577, 586, 629
- acetylcholínesteráza 190, 548, 577, 629
- Ac-globulín (AcG) 64
- acidémia 388
- acidifikácia moču 371
- acidóza 185, 247, **388**
- diabetická 42
- metabolická 316, 389, 405, 598
- acinus pulmonis 219
- adaptácia **603**
- celková 603
- na záťaž telesnú 603
- - - - opakovanú 603
- receptora 474
- špecifická 603
- všeobecná stresová 603
- adenohypofýza 393, 394, 397
- adenozín 169, 170, 190, 193, 194, 202, 205, 360, 361, 459
- adenozíndifosfát (ADP) 27, 48, 63, 121, 170, 171, 306, 307, 308, 311, 579
- adenozínmonofosfát (AMP) 169, 307, 308, 362
- cyklický (cAMP) 131, 171, 172, 174, 217, 218, 365, 392, 413, 453, 454, 601
- adenozíntrifosfát (ATP) 20, 21, 27, 28, 38, 48, 121, 169, 170, 248, 283, 301, 306, **307**, 308, 309, 310, 316, 317, 333, 361, 408, 453, 578
- adenylcykláza 131, 169, 217, 218, 392, 401, 406, 408, 413, 415, 453
- adhezíny 271
- adiadochokinézia 541
- adrenalín 62, 129, 130, 172, 173, 178, 182, 193, 206, 217, 258, 273, 305, 313, **408**, 416, **458**, 546, 547, 548, 601
- afágia 565
- afázia 557
- Brocova (motorická, expresívna) 558
- globálna 559
- konduktívna 559
- subkortikálna 559
- Wernickeho (percepčná, senzorická) 557
- ageúzia 507
- aglutiníny chladové 34, 39
- v systéme AB0 58
- aglutinogény v systéme AB0 57, 58
- agnózia senzorická 512
- agranulocytóza 43
- agranulocyty (mononukleáry) 43, **45**
- AIDS 85, 107
- akcelerín 64
- akinézia 539
- aklimatizácia celková 347
- lokálna 347
- na pobyt vysokohorsský 255
- - - prostredie horúce 346
- - - - chladné 346
- akomodácia oka na blízko 487
- - - - diaľku 487
- akromegália 398
- aktín 23, 38, 46, 63, 319, 348, 572, 578
- aktivátor plazminogénový tkanivový 68
- protrombínu **63**, 64, 65, 66, 67
- aktivátory plazminogénu 68
- aktivín 430
- aktivita bioelektrická mozgu **512**
- elektrická srdca **115**
- exploračná 556
- pátracia 567
- renínová plazmatická (PRA) 363
- aktivity nutričné 562
- protektívne 562

- aktivity reprodukčné 562
 --, emócie sprievodné 565
 aktomyozín 573
 akupresúra 482
 akupunktúra 482
 alanín 299
 albumín 33, 34, 42, 75, 79, 162., 163, 171, 213, 271, 272, 319, 370, 402, 405
 -, koncentrácia v plazme 35
 aldosterón 176, 180, 299, 346, 365, 370, 375, **405**, 406, 624
 -, regulácia sekrécie 407
 -, vplyv na resorpciu sodíka 365, 370
 α - γ -koaktivácia 529, 530
 α -globulíny 35
 α -motoneurón 525, 528, 529, 535, 551, 552, 574, 575
 α -tubulín 23
 α_2 -makroglobulín 55, 69
 alergény 47
 alergia 85
 algoreceptory 471
 alkalémia 388
 alkalóza 247, **388**, 405
 - metabolická 389
 - respiračná 255, 389
 alkohol 285
 allocortex 563
 alveoly pľúcne 46, 196, 219
 --, napätie povrchové 222, 224
 amenorea 399
 amfetamín 305
 amfolyty 34
 aminofosfolipidy 19
 aminohormóny 391, **392**
 aminokyseliny 38, 40, 41, 42, 52, 306, 317, 319, 334
 - bázické 299, 369
 - excitáčné 458
 - esenciálne 319, 320
 - glukogénne 413
 - inhibičné 458
 -, koncentrácia v krvi 319
 - kyslé 369
 - neesenciálne 319, 334
 - neutrálne 299, 369
 -, resorpcia v tubuloch proximálnych 369
 aminopeptidázy 296
 aminotransferázy 320
 amnézia anterográdna 551
 - retrográdna 551
 amoniak (NH₃) 317, 320, 334, 387
 amygdala 564, 566
 amyláza pankreatická 288, 289, 295
 - slinná 280, 285, 294, 295
 - žalúdočná 282, 283
 amyloid A sérový 79
 - P sérový 79
 anabolizmus 301
 - tukov 317
 analýza vektorová EKG 138, 139, 140
 analyzátor kožný 596
 -- somestetický kôrový 343
 anastomózy artériovenózne 159, 160
 androgény 56, 221, 399, **407**, 430, 624, 626
 andropauza 626
 androsténdión 404, 405, 407, 431
 anelektrotonus 443
 anémia 32, 33, 38, 39, 55, 56, 61, 71, 155, 244, 267, 417
 - hypochrómna 326
 - kosáčikovitá 40
 - mikrocytová hypochrómna 52
 - perniciózna 53, 283
 anemometer 231
 angína pectoris 185
 angiografia 184
 -- cieleňá 142
 angioskopia fluorescenčná 157
 angiotenzín I 174, 406
 - II 172, 173, 174, 176, 200, 202, 203, 273, 345, 358, 360, 362, 363, 364, 365, 406
 - III 363, 364
 - 1.7 363, 365
 angiotenzináza 364
 angiotenzinogén 273, 363, 406
 angiotenzíny, účinky 364
 angulus venosus 207, 209
 anizocytóza fyziologická 38
 ankyrín 38
 anorexia 98
 - mentálna **328**
 anosmia 505
 anovulácia 399
 anti-G-oblek 167
 antigén H-Y 424
 - karcinoembryonálny 96
 antigény 20, 45, 57, 58, **74**, 347
 - diferenciačné (CD) 54, 84, 85, 86 **94**, 95, 96, 97
 - HLA 62, 66, 90
 - monovalentné 75
 -, hmotnosť molekulová 74
 - na membráne erytrocytovej 57
 - polyvalentné 75
 -- systému AB0 57, 58
 -- Rh 58, 59
 - špecifické 62
 -, štruktúra biochemická 74
 -, vlastnosti 74
 antigravitácia 521, 522
 antikoagulanciá 63, **68**
 - in vitro 69
 - intravenózne 69
 - v praxi klinickej 69
 antioxidanty 22
 - vo výžive **330**
 antitrombín III 68, 69
 antrakóza 272
 anulocyty 38
 aorta 109, 110, 123, 124, 126, 142, **143**, 145, 155, 197, 201, 207, 265

- aorta, rýchlosť vlny pulzovej 157
aparát (komplex) Golgiho **22**, 24, 91, 220, 392, 410
- juxtaglomerulárny 362, 375
aparatura stereotaktická 467
apendix 74, 105
apetít 565
apexkardiogram 141
aplikácia normobarická kyslíka 247
apneusis 239, 257
apnoe 239, 261, 262, 263
- kyslíkové 248
- neonatálne 269
- obštrukčné 253
- spánkové 252
- voluntárne 267, 268, 269
apoferitín 334
apoproteín B 314
- C 315
- E 315
apoproteíny 298
apoptóza 93
apraxia motorická 537
APTS (*ambient temperature, pressure, saturated*) 232
aquaporíny 28, 395
arachnoidea 468
arcus aortae 180, 181
area hypothalamica 343
- preoptica 342, 343
- striata 488
- V1 (vizuálna) 488, 489, 490
- V2 489, 490
- V3 489
areflexia 526, 527
arginín 299, 397
arginín-vazopresín (AVP) 349
artefakt stimulačný 449
artériografia 142
arterioly **143**, 144, 147, 158, 160, 187, 201
arytmia sínusová pri záťaži fyzickej 600
- - respiračná 186, 257
- srdcová 136, 141, 248, 15
ascites 225, 333
asfyxia 184
aspartylproteáza 363
astma bronchiálna 47, 217, 218
astrocyty **439**, **462**, 463
-, funkcia podporná 439
asymetria cerebrálna 559
ataxia 541
atelektázy 241, 248
ateroskleróza 190, 314, 318, 321, 322, 618
achlórhydria 283
atónia intestinálna 548
ATP-áza 299, 579, 589
achromat 488
atropín 272, 290
audiometer 500
auskultácia pľúc 241
automacia srdcová 111, 113, 119
autoregulácia činnosti ciev lokálna 169
- prietoku krvi mozgom metabolicko-humorálna 193
----- myogénna 193
- - - obličkami myogénna 360
- - - riečiskom koronárnym metabolicko-humorálna 190
----- myogénna 190
- - - - - pľúcny metabolicko-humorálna 199
- - - - - myogénna 199
- - - - - splachníckym metabolicko-humorálna 202
- - - - - myogénna 202
- - - svalstvom kostrovým metabolicko-humorálna 205
- - - - - myogénna 204
- štrukturálna 169
- tonusu a vazomotoriky ciev 169
- - - - - humorálna 170
avitaminóza 323
axoléma 438
axón 437, 438
- , segment iničiálny 437, 438, 455
azotémia 36
bariéra hematoencefalická 61, 192, 193, 268, 343, **459**
- - , priepustnosť 460
- lymfaticko-krvná 212
- medulohematická 51
bariéry medzi krvou a mokom cerebrospinálnym 469
- - - - tekutinou intersticiálnou mozgu 469
barokomora 249
baroreceptory 168, 179, 206, 471, 474
- aortálne 180,
- arteriálne 180
- , citlivosť vo veku vyššom 629
- karotické 181
- nízkotlakové 182, 203, 395
- obehu krvného 258, 261
- predsieňové 180
- typu A 179
- typu B 179
- vysokotlakové 182, 184, 203, 395
baroreflexy 178, 181, 186
bazofily **44**, 45, 47, 82, 174
bdenie 175, **516**, 517
- a spánok, mechanizmy neurofyziologické 517
- - - , pomer medzi trvaním 516
- - - , striedanie 520, 521
-, trvanie 516
bedrovník (*ileum*) 289
 β -galaktozidáza 48
 β -globulíny 35, 81
 β_1 -integrín 95
 β_2 -integrín 95
 β -karotén 330
 β_2 -mikroglobulín 89, 90, 92, 370
 β -oxidácia 315, 316, 334
 β -tromboglobulín (DF 2) 48

- β -tubulín 23
- bielko (*sclera*) 485
- bielkoviny (proteíny) 22
 - ako látky energetické 301, 306
 - , funkcie 319
 - , hodnota energetická 305
 - , katabolizmus 320
 - , kvocient respiračný 306
 - membrány plazmatickej 20, 27
 - integrálne 20
 - periférne 20
 - , metabolizmus 317, 318
 - neplnohodnotné 322
 - plazmy krvnej 33, **34**, 162, 163, 201, 213, 214, 319, 331, 334
 - , funkcia 34
 - , koncentrácia 35, 356, 360
 - , podiel na viskozite 35
 - , význam nutričný 35
 - plnohodnotné 322
 - , potreba vo veku vyššom 620
 - pôvodu živočíšneho 322
 - , príjem denný 295, 322
 - rastlinné 322, 3288
 - , regulácia metabolizmu 320
 - , resorpcia v systéme tráviacom 298
 - , -- tubuloch proximálnych 369
 - štrukturálne 322
 - , transport 319
 - , trávenie 295
 - v lymfe 215
 - moči 377
 - vo výžive 301, 322
- bilancia dusíková negatívna 320, 350, 351
 - pozitívna 320, 398
 - vyrovnaná 320
- energetická **301**, 302
- proteinová v organizme **320**
- bilirubín 34, 42, 52, 335
 - celkový, koncentrácia v plazme 35
 - konjugovaný (priamy) 35, 42
 - nekonjugovaný (nepriamy) 42, 61
 - v moči 377
- bilirubín-diglukuronid 42, 335
- biliverdín 41, 42
- biliverdínreduktáza 42
- bioklimatológia 253
- biopsia endomyokardiálna 142
- biotín 323, 325
- blast syndróm 253
- blast-like cells 209
- blastocysta 433
- blok alveolokapilárny 242
- blokátory karbonátdehydratázy 255
- bludisko (*labyrinthus*) 495
- B-lymfocyty **45**, 47, 57, 69, 72, **79**, 91, 101, 102, 104, 207, 213, 272, 273, 348
 - , receptor antigénový 86
 - , vývoj 50, 53, 54
 - , zmeny v priebehu starnutia 616
- bod rovnakého tlaku (*equal pressure point*, EPP) 230
 - zlomu pri zastavení dýchania (*breaking point*) 267, 269
- bolest 185, 204, 479
 - fantómová 481
 - hĺbková 479
 - chladová 476
 - , jednotky (JND) 480
 - , mechanizmus privierania 482, 483
 - pomalá 479
 - povrchová 479
 - prenesená 481, 482
 - rýchla 479
 - somatická 479, 481
 - tepelná 476
 - viscerálna 479
 - , vnímanie 482
 - , výskum 479, 480
 - , zmeny v pocífovaní 482
- bolesti hladové 286
- bolus 289
- bombezín 293, 294
- bradykardia 180, 182, 283, 254, 261, 262, 263
 - športovo-adaptačná 606
- bradykinézia 622
- bradykinín 170, 174, 200, 202, 217, 260, 281, 346, 360, 365, 366, 479
- bradypnoe 239
- bránica (*diaphragma*) 225, 239, 256
 - , inervácia 225
 - , stav vysoký 225
- brázda Sylviova (*sulcus lateralis*) 560, 561
- brómsulfoftaleín 203
- bronchiolus intralobulárny centrálny 215
- bronchioly respiračné (*bronchioli respiratori*) 196, 215, 216, 219, 269
 - terminálne (*bronchioli terminales*) 215, 216, 229
- bronchodilatácia, faktory vyvolávajúce 217
- bronchokonstrikcia 216, 237, 260, 263
 - , faktory vyvolávajúce 217
 - regionálna 242
- bronchospazmus 218
- B-systém pre pocífovanie svetla 490
- BTPS (*body temperature, pressure, water saturated*) 232
- bubienok (*membrana tympani*) 492, 493
- bulbus olfactorius 504
- bulímia 329
- bunka, delenie meiotické 422
 - , - mitotické 422
 - kmeňová 51, 80
 - pluripotentná 49, 54, 56, 80, 81, 103
 - pre lymfocyty 49
 - , schopnosť diferenciacie 49
 - , - sebaobnovy 49
 - totipotentná 49, 50
 - nervová 437
 - postsynaptická 451, 452
 - presynaptická 451, 452

- bunky alveolárne 221
- APUD (amine precursor uptake and decarboxylation) 220
 - Becove 458, 524
 - cieľové 86, 94
 - -, lýza koloidno-osmotická 77
 - ciest dýchacích 271
 - cytotoxické (T_c) 84
 - dcérske 422
 - Deitersove 498
 - dendritové 90, 91, 99
 - drene kostnej 51
 - efektorové 88, 93
 - endokrinné systému tráviaceho 277, 282, 291, 293
 - endotelové 63, 68, 94, 99, 101, 103, 144, 154, 160, 170, 190, 192, 194, 197, 200, 348
 - -, hmotnosť celková 170
 - - kapilár mozgových 459
 - - - pľúcnych 273
 - - - klkov arachnoidálnych 469
 - - lymfatické 210
 - - v pečeni 332
 - ependýmové 439, 462, 463
 - epidermy 591
 - erytroidné 40, 57
 - folikulárne 432, 4433
 - gangliové sietnice 488, 489, 490
 - - vypínacie (off) 490
 - - zapínacie (on) 490
 - gliové 95, 266, 439, 462
 - Golgiho 541, 542, 543
 - gonadotropné 397
 - granulózové 424, 430, 431, 432
 - hlavné žalúdka 282, 296
 - -, jednotky stavebné 19
 - kortikotropné 397
 - košičkové 541, 542, 543
 - Kupfferove 45, 75, 79, 331
 - laktotropné 397, 398
 - Leydigove 424, 427
 - Merkelove 596
 - mezangiálne 355, 357
 - mikrogliové 75
 - nádorové 85, 88, 351
 - naivné 88, 97
 - neurogliové v CNS 462, 463
 - organizmu ľudského **19**
 - organizmu ľudského, veľkosť priemerná 19
 - pamäťové 88, 93, 97
 - Panethove 291
 - parietálne (krycie) 282, 283
 - pečeneové 42, 332, 334
 - pilierové 498
 - plazmatické 51, 72, 104
 - pľúcne 273
 - pohárikovité 215, 218, 270, 271, 291, 292
 - pohlavné **421**, 422
 - pomocné (T_H) 84
 - prekurzorové 51
 - bunky prezentujúce antigén (antigen presenting cells, APC) 90, 91, 93, 101
 - progenitorové 49, 55, 103, 104
 - Purkyňove 541, 542, 543
 - pyramidové 524
 - radu megakaryocytového 49
 - Renshawove 458
 - Sertolilho 424, 426, 427
 - somatotropné 397
 - Schwannove 437, 438, 439
 - systému imunitného, diferenciácia 80
 - - -, pôvod 80
 - tekálne 424, 430, 432
 - chemoreceptívne typu I 266
 - - - II 266
 - tyreotropné 397
 - vláskové 493, 4994, 498, 500, 501, 502
 - zárodočné 421
 - zrnité 541, 542, 543
 - žirne 45, 57, 174
 - burza Fabriciova 53, 57
 - burzín 57
 - Ca-ATP-áza 20, 28
 - capsula interna 524, 525
 - CDR (complementary determining regions) 82
 - celulóza 294, 307, 322
 - centrá kardiomotorické **176**, 181
 - kardiovaskulárne **176**, 184
 - motorické **522**
 - - - kôrové 522
 - - - spinálne 522
 - - - supraspinálne 522
 - mozgové kôrové 464
 - - - podkôrové 464
 - - - supraspinálne 464, 537
 - nervové, systém hierarchický 464
 - termoregulačné 342, 343
 - vazomotorické 62, **177**, 181, 185
 - - -, oblasť senzorická 178
 - - -, - vazodilatačná depresorická (A-1) 178
 - - -, - vazokonstričná presorická (C-1) 177
 - centralizácia riadenia funkcií 464
 - centroméra 421
 - centrum apneustické 60, 257, 258
 - Brocovo reči 536, 557, 558
 - dýchacie 184, 186, **256**, 259
 - -, mechanizmy zapojené do regulácie 258
 - -, vplyv z vyšších etáží CNS 261
 - hladu (pokrmové) 565
 - integračné 526
 - kardioexcitačné 177
 - kardiinhibičné 176
 - kardiomotorické 186
 - miechové 464
 - motorické triaškové 345
 - pneumotaxické 256, 257, 258
 - reflexné 526
 - reflexov sluchových 498
 - reflexu slinného 281
 - sýtosti (energometrické) 565

- centrum vracania 287
 - Wernickeho 557, 558
 - zrakové kôrové 488
 -- podkôrové 488
 cerebrocerebellum 541
 ceruloplazmín 34, 52, 78, 79
 cesty dýchacie dolné 215
 ---, funkcia sekrečná sliznic 218
 ---, lúmen celkový 216
 ---, vetvenie 215, 216, 229
 -- horné 215
 --, inervácia 216, 217
 --, - parasympatiková 216
 --, - sympatiková 217
 --, kompresia dynamická 229, 230
 --, morfológia funkčná 215
 --, odpory 236
 --, prúdenie vzduchu 228
 --, tlaky 228
 --, vodivosť (konduktancia) 238
 --, zóna konduktívna 215, 216, 218
 --, - respiračná 215, 216
 --, - tranzitórna 215, 216
 - internodálne 111, **116**, 117
 - metabolické 301, 306
 - žľčovú 335
 ciehovka (*choroidea*) 485
 cievy arteriololuminálne 187
 -, dilatácia závislá od prietoku 170, 190
 -, elasticnosť 143, 149, 154, 155, 157, 234
 - glomerula 355
 - koronárne **130**, 169, 176, **177**, 187, 188, 190, 204
 -, inervácia 190
 --, odpor 187
 - kožné 592, 593, 594
 - lymfatické 75, **207**, 211, 212
 -- iníciačné 207
 -- zberné (*collectores lymphatici*) 207, 211
 - mezenteriálne 201
 - mozgové 191, 192, 193, 469
 --, inervácia 194, 361
 - odporové 144, 149
 - pľúcne 195, 198, 199
 --, inervácia 200
 - pupočníkové 433, 434
 - svalov kostrových 204
 --, inervácia 205
 - systému tráviaceho 277
 - uzliny lymfatickej 209
 - v riečiisku krvnom, typy 143
 -, zmeny v priebehu starnutia 618
 circulus arteriosus cerebri (Willisi) 191
 cirhóza pečene 333, 365
 cirkulácia akrálna periférna 178
 - cerebrálna 169, 192, 202, 600
 - koronárna 172, 185, 202, 267
 - kožná 338, 342
 - krví slezinou otvorená 70
 --- uzatvorená 70
 -- stenami žalúdka a čriev **201**
 cirkulácia mezenteriálna 203, 204
 - pľúcna 169, 185, **195**
 - renálna 185, 202, 346, 356
 - splachnická 185, **200**, 204, 278, 600
 --, význam 203
 cisterna chyli 207, 212
 citidintrifosfát (CTP) 307
 citlivosť čuchová 505
 - kožná 472
 --, zmeny v priebehu starnutia 627
 - mechanoreceptívna 475
 - na bolesť **479**
 -- dotyk, tlak a vibrácie 475
 - polohová 477
 - proprioreceptívna **477**
 - sluchová 498
 - taktilná **475**
 - termoreceptívna 475, **476**
 c-kit ligand 55
 citrát sodný 69
 colliculus inf. 498
 colon ascendens 203
 - descendens 203
 columnae posterior 508, **509**
 corium 591
 corpus albicans 431, 432
 - amygdaloideum 564
 - callosum 490, 560, 564
 - cavernosum 427
 - geniculatum lat. (CGL) 488, 489
 -- med. 499
 - restiforme **540**
 - striatum 458
 - trapezoideum 498, 499
 C-peptid (*connectid peptide*, CP) 410, 476
 crista ampullaris 501, 502
 cristae mitochondriales 21
 cukry (sacharidy, glycidy) 22
 - ako látky energetické 301, 306
 -, kvocient respiračný 306
 -, metabolizmus **307**, 317
 -, resorpcia v systéme tráviacom 297
 -, trávenie 294
 - vo výžive 301, **322**
 cumulus oophorus 430, 431, 432
 cyanolab 488
 cyklooxygenáza 173, 348
 cyklus diurnálny 341
 - dychový (ventilačný) **226**
 --, trvanie 233
 - Embdenov-Meyerhofov 38, 244
 - Krebsov 121, 306, **309**, 311, 315, 316, 317, 320
 - kyselín trikarboxylových 309
 - kyseliny citrónovej 21, 309, 310
 - menštruačný 341, **430**, 566
 --, zmeny hormonálne 431
 - ovariálny 341, **430**
 --, fáza folikulárna 430, 432, 433
 --, - luteálna 430, 432
 --, zmeny hormonálne 432

- cyklus pentózový **311**
 – srdcový **122**, 126, 155
 --, --, diagram tlakovo-objemový **126**
 --, --, perióda kontrakcie 121, 122
 --, --, -- relaxácie 121, 122
 cysteín 106, 270, 299, 404
 cystín 335
 cystometrogram 379
 cytokinéza 421
 cytokíny 29, 54, 55, 75, 84, 85, **97**, 98, 99,
 170, 172, 348, 397
 -, pôsobenie autokrinné 98
 -, - parakrinné 98
 -, - systémové 98
 - pôsobiace ako faktory rastové **103**
 - regulujúce imunitu prirodzenú **98**
 --- špecifickú **101**
 -, vplyv na sekréciu liberínov a statínov 397
 cytoplazma 19, **20**, 21, 24
 cytoskelet buniek 23
 cytostatiká 45
 cytotoxíny 86
 cytochróm P-450 404
 cytochrómy 306
 cytozol 20, 91, 310
 čapíky 486, **487**
 -, druhy 488
- čas rekalcifikačný plazmy 66
 - tromboplastínový 66
 - užitočný trvania podnetu 442
 častice cudzorodé komplexné 74
 činidlá protizrážavé (antikoagulanciá) **68**
 číslo Hüfnerovo 243
 - Hynkovo 43
 - Reynoldovo 154, 229
 črevo hrubé (*intestinum crassum*) 106, 201,
292, 299
 -- dráždivé 620
 --, funkcia 292
 --, pohyby 292
 --, zmeny v priebehu starnutia 620
 - slepé (*caecum*) 278, 292
 - tenké (*intestinum tenue*) 104, 200, **289**, 299,
 336
 --, funkcia 289
 --, plocha absorpčná 291
 --, pohyby 290
 -, resorpcia 296, 297, 298, 299
 --, sekréty 291
 --, zmeny v priebehu starnutia 620
 čuch **504**
- DAF (*decay accelerating factor*) 76, 78
 ďalekozrakosť 487
 -, korekcia 487
 darca univerzálny 61
 dávky výživové odporúčané (OVD) 321, **322**
 deaminácia 317, 320, 334
 decibely 497
 decussatio pyramidum 524, 525
- defekácia 149, **292**, 293
 defenzíny 76
 deficit kyslíkový 605, 610
 -- neurologický 466
 deflácia pľúc 235
 defosforylácia 27, 28, 169
 deglutinácia 281
 dehydratácia 26, 27, 33, 48, 350, 351, 365,
 413
 dehydroepiandrosterón 407
 dehydroepiandrosterónsulfát (DHEAS) 405
 dejiny fyziológie 15
 dejodácia 401
 dekalifikácia plazmy 69
 dekarboxylácia oxidatívna 310
 dekompozícia pohybu 541
 dekompresia explozívna 254
 dekortikácia asociačná 535
 - primárna 535
 delenie meiotické 422, 433
 - mitotické 433
 dendrity 437, 438
 deoxygenácia 243
 deoxyhemoglobín 38, 41
 deoxykortikosterón 406
 depolarizácia **441**
 - následná 444
 depresia dýchania 269
 deriváty hemoglobínu **40**
 -- patologické **41**
 - kumarínové 69
 dermatitída solárna 482
 dermatómy 507, 508
 dermatografizmus 593
 dermographismus albus 593
 - ruber 593
 determinácia genetická odpovede biologickej 74
 deuteranomália 488
 deuteranopia 488
 D-galaktóza 58
 diabetes insipidus 376
 - mellitus 174, 314, 316, 321, 322, 377, **413**
 diagram tlakovo-objemový cyklu srdcového
126
 ----, fáza ejekcie 126
 ----, -- kontrakcie izovolumickej 126
 ----, -- plnenia 126
 ----, -- relaxácie izovolumickej 127
 diapedéza 45, 46, 47
 diastola 121, **122**, 124, 125, 126, 142, 148,
 149
 diencefalon 178
 diéta makrobiotická 327
 - redukčná 330
 - vegetariánska 327, 328
 - vitariánska 327
 diferencia artériovenózna 141, 203, 266, 355,
 598
 -- sexuálna **423**
 difúzia **25**
 - facilitovaná 26, **27**

- difúzia kapilárna 160, 161
 – plynov dýchacích v pľúcach 215, 241
 dihydrotestosterón 423, 424, 428
 dihydroxyacetónfosfát 308
 dihydroxyfenylalanín (DOPA) 408
 dijódyrozín (DIT) 400, 401
 dimorfizmus pohlavný funkcií mozgových **560**,
 562
 dioptrie 485
 diorast 355
 dipeptidy 296, 299
 diplopia 491
 disky interkalárne 112, 117
 – Merkelove 475, 476
 distribúcia ventilácie 215, **240**
 – . faktory ovplyvňujúce 240
 – ., meranie 241
 – ., vplyv gravitácie 227
 dichromat 488
 diuréza 180, 366, **376**, 381
 – , faktory ovplyvňujúce 376
 – osmotická 376
 – vodná 376
 diving 263
 dlh kyslíkový 303, 311, 599, 605
 DNA mitochondriálna 22
 DNA-polymeráza 617
 dojčenie 305, 435
 doktrína Monrova–Kellieho 193
 dolorimetre 480
 dopamin 176, 182, 266, 269, 273, 365, 396,
 399, **408**, **458**
 doštičky krvné (trombocyty) 31, 32, **47**, 71, 80,
 214
 – ., agregácia 48, 49, **63**
 – ., akumulácia **62**, 63
 – ., deštrukcia v slezine 72
 – ., funkcie 48
 – ., množstvo 47
 – ., regulácia tvorby 57
 – ., účasť na procesoch hemostázy 48
 – ., – – zápalových 49
 – ., vývoj 54
 – ., zloženie 48
 dráha pyramidová 262, 466, 523, **524**
 – ., priebeh 524
 – zrková **488**
 – ., M-systém 488
 – ., P-systém 488
 dráhy ascendentné hlavné 509
 – Bachmannove 116
 – descendentné hlavné 509
 – extrapyramidové 523, **525**
 – chuťové 508
 – internodálne 116
 – sluchové **498**, 499
 – vestibulárne **502**, 503
 draslík (K⁺), exkrécia v tubuloch distálnych 375
 – , kanály 115, 116, 170, 440, 445, 455
 – , koeficient permeability 440
 – , koncentrácia intracelulárna 439
 draslík, koncentrácia v likvore 469
 – , – – slinách 280
 – , – – tekutine extracelulárnej 21, 23, 439
 – , potenciál rovnovážny 440
 – , resorpcia v tubuloch proximálnych 370
 – v erythrocyte 38
 – – moči 377, 381, 407
 – vo výžive 323
 – , vplyv na funkciu srdca 131
 – , – – sekréciu inzulínu 411
 – , – – syntézu a sekréciu aldosterónu 406
 – , zdroje 323
 dráždec (*clitoris*) 423
 dráždivosť membrány 441, 447
 – ., zmeny počas vzruchu
 dreň kostná 34, 43, 47, 48, 49, 50, **51**, 53, 54,
 56, 71, 73, 79, 81, 88, 103, 104, 207, 348,
 417
 – – aktívna 42
 – – biela 51
 – – červená 51
 – ., usporiadanie 51
 – nadobličky 130, 403, **407**
 drepanocytóza 40
 drepanocyty 38
 D-serín 459
 D-systém pre pocíťovanie tmy 490
 ductus alveolaris 196
 – arteriosus otvorený 125
 – cochlearis 496
 – cysticus 332
 – ejaculatorius 424, 425
 – choledochus 332
 – hepaticus communis 332
 – pankreaticus 287
 – thoracicus 71, 88, 105, 207, 211, 212, 213,
 214, 278, 332, 333
 dúhovka (*iris*) 485
 dura mater 468, 479
 dusík 219, 254, 269
 – , bilancia negatívna 320
 – nebielkovinový plazmy 36
 – , príjem potravou 320
 – v bielkovinách 320
 – , zastúpenie vo vzduchu alveolárnom 241
 – , – – atmosférickom 241
 dutina amniónová 434
 – bubienková (*cavitas tympanica*) 493
 – lebečná (*cavum cranii*) 191
 – nosova (*cavum nasi*) 215
 – ústna (*cavum oris*) 279
 dvanásťnik (*duodenum*) 278, 289, 297, 298,
 299, 332, 335, 336
 – , resorpcia 297, 298,
 dvojčky heterozygotné 433
 – homozygotné 433
 dýchanie **215**
 – , kontrola automatická 262
 – , – vôľová 262
 – , látky inhibujúce 269
 – , – stimulujúce 269

- dýchanie kyslíka čistého 248
- , pojmy klinické 239
- pokojné 239
- , prejavy vonkajšie 239
- , regulácia 255
- , - humorálna 269
- , - chemická 265
- s frekvenciou zníženou 239
- - - zvýšenou 239
- spontánne 261
- , - modulácie 252
- sťažené 225
- teplotné 261
- vnútorné 215
- vonkajšie 215
- , vplyv na prietok krvi žilami 165
- , zastavenie v postavení expiračnom 239
- , - - - inspiračnom 239
- , - , zmeny športovo-adaptačné 608
- dýchavica (dyspnoe) 239
- fyziologická 240
- v ľahu 239
- - polohy vzpriamenej 239
- dychčanie termoregulačné 340
- dym cigaretový 272
- dysartria 541
- dysdiadochokinézia 541
- dysmetria 541
- dysproteinémia 34
- dyssynergia 541

- edém 34, 166
- angioneurotický 78
- mozgu 470
- obličky 356
- pľúcny 196, 255, 261
- efekt Baylissov 169
- Bohrov 244
- cytotoxický kyslíka 248
- Dopplerov 157, 206
- Fennov 579
- Greggov 190
- Christiansenov-Douglasov-Haldaneov 246
- Lorrainov-Smithov 248
- špecificko-dynamický živín 303, 337
- Windkessel 155
- efektory 465
- echokardiografia 140, 141
- ejakulácia 379, 427
- ejakulát 427
- elastáza 48, 78, 272, 288, 296
- elastín 78, 224, 234
- elektroda indiferentná 137
- elektroencefalograf 513
- elektroencefalografia (EEG) **513**
- , význam praktický 514, 515
- elektroencefalogram 513
- desynchronizovaný 514
- synchronizovaný 514
- , typy rytmov 514
- elektrofyzológia receptorov **472**
- elektrofyzológia receptorov, vzťah medzi miestom podráždenia a amplitúdou RP 474
- - , - - silou podnetu a amplitúdou RP 472, 473
- - , - - trvaním podnetu a amplitúdou RP 474
- - , - - voltážou potenciálu membránového a amplitúdou RP 474
- elektrokardiografia (EKG) 118, 122, **132**
- , monitorovanie holterovské 141
- , zvedy **135**
- elektrokardiogram 132, 134, 141
- normálny 132
- , - , analýza vektorová 139, 140
- , vlny depolarizačné 132, 133, 134
- , - repolarizačné 132, 133, 134
- , zmeny pri záťaži fyzickej 600
- , - športovo-adaptačné 608
- elektrokortikografia **513**
- elektrokortikogram 513
- elektrolyty plazmy 36
- elektromyografia (EMG) 226
- elektromyogram bránice 240, 262
- elektroneurogram 448, 449
- elektrokulografia (EOG) 492
- elektroretinografia (ERG) 492
- elektrošoky 551
- elementy krvné, rady vývojové **50**
- eliptocytóza hereditárna 39
- eliptocyty 38
- embólia vzduchová 254
- embolizácia pľúc 273
- embolus 68
- embryo 433
- emetiká 287
- eminentia mediana 393, 394, 396, 397
- emócie 151, 178, **562**, 563
- , prejavy 563
- spojené s aktivitami reprodukčnými **565**
- - - výživou **565**
- - so sebaobranou **564**
- encefalizácia 464
- u človeka 465
- - zvierat 465
- , úroveň kôrová (kortikálna) 465
- , - miechová (spinálna) 465
- , - podkôrová (subkortikálna) 465
- endocytóza **24**, 25, 91
- konštitutívna 25
- sprostredkovaná receptormi 25
- endolymfa 495, 496, 497, 501, 502
- endometrium 432, 433, 434
- , zmeny počas cyklu 432, 433
- endoneurium 450
- endopeptidáza 272
- endoperoxidy nestabilné 172
- endorfíny 350, 405, 458, 459, 601
- endotel ciev 68, 154, 170
- kapilár 46, 219, 220
- endotelín [ET] 172, 173, 190, 200, **418**
- , regulácia 418
- , účinky 418

- endotelíny, koncentrácia lokálna 172
 -, - v plazme 172
 endotoxíny 170
 - bakteriálne 57
 - mikrobiálne 347
 endozóm 91, 220
 energia chemická pre kontrakciu srdca 114
 -- pri katabolizme 301
 - kinetická toku krvného **126**
 - potenciálna srdca 115
 -, premena **306**
 -, prenos **306**
 -, tvorba anaeróbna **310**
 -, zdroje **306**
 enkefalíny 293, 294, 458, 459, 483
 enterocyty 289, 298, 299
 - čreva hrubého 292
 -- tenkého 291
 enteroglukagón 292, 294
 enterokináza 289, 296
 enteropeptidáza 291, 296
 enzým konvertujúci angiotenzín {ACE} 174,
 175, 273, 363, 406
 - vytvárajúci endotelín (ECE-ET-1) 172
 enzýmy 20
 - lyzozómov 23
 - membrány mitochondriálnej 21, 22
 - reťazca dýchacieho 22
 - šľavy pankreatickej 288
 -- žalúdočnej 282, 283
 - tráviace 275, 279
 - v erythrocyte 38
 eotaxín 101
 eozinofília 44
 eozinofily **44**, 46, 47, 57, 82, 86, 102,
 103, 104
 eozinopénia 44
 epifýza (*epiphysis*) 393, **416**
 epineurium 450
 epitel alveolárny 219, 220
 --, funkcia sekrečná 220
 epitopy (determinanty) 75
 erytém solárny 482
 erytroblastóza 59, 61
 erytroblasty 55, 61
 erythrocytopénia 39
 erythrocytóza 56
 erythrocyty fetálne 61
 - ploché 71
 - rezistentné maximálne 39
 -- minimálne 39
 - zostarnuté 41
 erytrolab 488
 erythropoetín 54, 55, 56, 103, **417**
 -, regulácia 417
 -, účinky 417
 erythropoéza 49, **51**, 56, 417
 -, podmienky 51
 -, regulácia 55
 estery sterolové 295
 estradiol 341, 404, 428, 430, 431
 estrogény 56, 221, 399, **407**, 421, **430**, 432,
 434, 435, 566
 -, koncentrácia klesajúca 625
 etanol 25
 eupnoe 239, 339, 340, 346
 excitabilita membrány 441, 447
 - srdca 113
 excitácia srdca nervami sympatikovými **128**
 - svalu hladkého **586**
 --- cez spojenie neuromuskulárne 585
 --- hormónmi 587
 --- pôsobením faktorov tkanivových lokál-
 nych 588
 --- rozťahnutím pasívnym 588
 - - kostrového **575**
 excitovateľnosť myokardu 113
 exkrécia v tubule distálnom **375**
 --- proximálnom **371**
 exkréty 353
 exocytóza **24**, 25, 26, 220, 299
 -, sekrécia konštitutívna 24
 -, - nekonštitutívna (regulovaná) 24
 expektorancia 271
 expresia génu 19
 - neverbálna 521, 522
 - verbálna 521, 522
 exteroreceptory 472
 extrasystola 114, 350

 F-aktín 573
 Fab-fragment 106
 facilitácia v synapsách 456
 fagocytóza 24, 42, 43, 46, 47, 56, **75**, 76, 77,
 79, 104, 222, 269, 297, 439
 -, mechanizmy nezávislé od kyslíka a dusíka
 76
 -, - závislé od kyslíka 75
 fagocyty 70, 75, 273
 - mononukleárne 75, 101, 103
 fagolyzozóm 75, 76
 fagozóm 75, 76
 faktor aktivujúci doštičky (*platelet activating*
factor, PAF) 45, 47, 49, 200
 - antihemofilický VIIIc 64
 - antiheparínový (DF 4) 48
 - atrahujúci neutrofilny (NAP-1) 101
 - endotelu hyperpolarizačný (EDHF) 171, 172
 - Fitzgeraldov 64
 - Fletcherov 64
 - Hagemanov 64
 - hemokoagulačný V (DF 1) 48
 - Christmas 64
 - inhibujúci migráciu makrofágov (*macrophage*
inhibitory factor, MiF) 101, **102**
 - Lakiho-Lorandov 64
 - nekrotizujúci nádory (*tumor necrosis factor*,
 TNF) 55, 78, 85, 98, 99, **100**, 348
 - rastový doštičiek (*platelet-derived growth fac-*
tor, PDGF) 48, 55
 - - fibroblastov (*fibroblast growth factor*, FGF)
 55

- faktor rastový pre bunky žirne (*mast cell growth factor*, MGF) 55
- granulocyty a monocyty (GM-CSF) 85
 - transformujúci (*transforming growth factor*, TGF) 55, 101, **102**
 - Rosenthalov 64
 - stabilizujúci fibrín 64, 66, 67
 - Stuartov-Proverovej 64
 - sýtosti (CCK-8) 293
 - tkanivový (faktor III) 64, 65
 - tromboplastický (DF 3) 48
 - vnútorný (*intrinsic factor*) 53
 - v systéme tráviacom 282, 283, 300
 - von Willebrandov (vWf) 64, 79
 - vonkajší (*extrinsic factor*) 53
- faktory doštičkové (DF) 48
- hemolyzačné fyzikálne 39
 - rastové krvotvorné 54, 55
 - podobné inzulínu (*insuline like growth factors*, IGF) 397
 - stimulujuce kolónie (*colony stimulating factors*, CSF) 54, 56, 103, **104**, 348, 350
 - granulocytov a monocytov/makrofágov (*granulocytic macrophage-colony stimulating factor*, GM-CSF) 54, 56, 57, 85
 - megakaryocytov aktívne (Meg-CSA) 57
 - monocytov/makrofágov a granulocytov samostatne (M-CSF, G-CSF) 54, 57
 - výživové esenciálne 321
 - zrážania krvi **64**, 75, 79
- farbivá žľčové 293, 335
- -, metabolizmus a vylučovanie 336
- fasciculus arcuatus 559
- cuneatus 509
 - gracilis 509
- fáza refraktérna absolútna **447**
- - relatívna **447**
- Fc-fragment 83
- Fc-receptory 82
- , výskyt na bunkách systému imunitného 82
- fenomén imunologickej reštrikcie 91
- iradiácie (*spreading*) 532
- fenomény elektrotonické 442
- Korotkovove 152, 153
- fenylalanín 283, 296, 299, 319, 458
- fenyldiguanid (PDG) 261
- ferritin 51, 52, 334
- feromóny 566
- ľudské 595
- fertilita 419
- fibrín 48, 63, 66, 69
- , produkty degradačné 68
- fibrinogén 33, 34, 48, 63, 64, 66, 67, 68, 213, 214, 319, 334
- doštičkový (DF 5) 48
 - , koncentrácia v plazme 35
- fibrinolýza 47, 62, **68**
- fibrinolýzín 68
- fibroblasty 99, 103, 104
- fibroplázia lentikulárna 248
- filamenty **23**
- filamenty aktínové 112, 121, 126, 128, 571
 - svalu hladkého 588
 - kostrového 572
 - kotvové 210, 211
 - myozínové 112, 121, 126, 128, 571
 - svalu hladkého 588
 - kostrového 573, 574
- filter glomerulárny **357**, 358
- -, filtrovateľnosť látok podľa veľkosti molekúl a hmotnosti molekulej 358
 - , účinok náboja elektrického 359
- filtrácia a resorpcia kapilárna **161**, 209
- glomerulárna (GFR) 34, 183, **356**
 - -, faktory ovplyvňujúce 356, 359, 360
 - -, meranie a vyšetrenie 367, 382
 - -, plocha filtračná 356, 358, 359, 360
 - -, regulácia 359
 - -, štruktúry ovplyvňujúce kvalitu 355, 357
 - -, vplyv tlaku a prietoku krvi 356, 360
 - -, zmeny v priebehu starnutia 621, 622
 - vzduchu mechanická 269
- filtrát glomerulárny 356, 359, 363, 386, 387
- -, hromadenie 361
 - -, zloženie 367
- flavínadenínindinukeotid 306
- flavínmononukleotid 306
- flavoproteíny 306
- flebograf 168
- flebografia 168
- flebogram 168
- flebomanometria 168
- flóra bakteriálna črevná 297, 299
- flowmetria laserová dopplerovská 195
- fluór vo výžive 327
- fluoresceín 157
- folikul Graafov 430, 431
- primárny 431
 - primordiálny vaječníka 429, 430
 - žľazy štítnej 399, 400, 401
- folikuly lymfatické 69, 70
- fonendoskop 124, 155
- fonokardiografia 122, **141**
- fonokardiogram 125, 141
- formácia retikulárna 177, 178, 287, 343, 458, 512, 516, 517
- fosfatáza 307
- alkalická 213
- fosfatidyletanolamín 221
- fosfatidylglycerol 221
- fosfatidylcholíin 221
- fosfatidylinozitol 221, 392
- fosfatidylserín 221
- fosfáty 23, 121, 212, 415
- , resorpcia v tubuloch proximálnych 370
 - v moči 377
- fosfodiesteráza 217
- fosfoglukomutáza 89
- fosfolipáza 39, 288, 289, 392
- A₂ 49, 295, 348
 - C 172, 173
- fosfolipidy 48, 295, 298, **313**, 315, 334

fosfolipidy celkové, koncentrácia v plazme 35
 – doštičkové 64, 65, 66
 – membrány plazmatickej 19
 – surfaktantu 221
 – tkanivové 66
 –, význam v organizme 318
 fosfor vo výžive 326
 fosforečnany 280, 281
 fosforylácia 27
 – aeróbna 22
 – cyklická 28
 – oxidatívna 48, 306, 311, 317, 327
 – substrátová 308
 fosforyláza 130, 131, 312, 413
 fotopsín 487
 fotorecepcia 487
 fotoreceptory 471
 FR (*framework region*) 82
 fragmenty imunogénne 90, 92
 – peptidové 80
 frakcia filtračná 357, 367
 – –, meranie 367
 – gamaglobulínová 34
 fraktalkín 101
 frekvencia dýchania 233, 235, 239
 – pulzová 125
 – srdca 121, 125, 128, 179, 185, 186
 – – pri práci ľahkej 599
 – – – ťažkej 599
 – – u športovcov 607
 – –, určená z elektrokardiogramu 135
 – –, vplyv na funkciu srdca ako pumpy 131
 – –, – trvanie kontrakcie 121
 fruktóza 297, 298, 306, 307
 fruktóza-1,6-bifosfát 307, 308
 fruktóza-6-fosfát 307, 308
 funkcie mozgové, dimorfizmus pohlavný 56, 562
 – –, muži 562
 – –, ženy 562
 – nervové vyššie 550
 – pohybové 521
 – –, regulácia 521
 – –, úroveň riadenia 522
 – reprodukčné, regulácia endokrinná 427
 – vitálne, zmeny pri horúčke 349
 fytáty 300
 fyziológia bunky 19
 – krvi 31
 – pečene 331
 – rozmnožovania 421
 – srdca 109
 – systému arteriálneho 146
 – – dýchacieho 215
 – – imunitného 73
 – – kardiovaskulárneho 109
 – – nervového centrálného 461
 – – tráviaceho 275
 – – venózneho 164
 – – vylučovacieho 353
 – tehotnosti 421

fyziológia vnímania zmyslového 461

– výživy 321

– zmyslov somatických 475

G-aktín 573

galaktorea 399

galaktóza 295, 297, 298, 306, 307

galaktózúria 377

GALT 104, 105

gamaglobulíny 58, 81

–, koncentrácia v plazme 35

gametogenéza 421

gangliá autonómne 544

– bazálne 458, 522, 533, 537, 559, 564

– –, poruchy funkcie 539

– spinálne 450

ganglion Cortiho (*ganglion spirale cochleae*)

497, 498

gas trapping 241

gaspung 240

gastrín 203, 282, 284, 285, 287, 289, 293, 336

gastritída chronická 283

gastroferín 282, 283

gelatináza 282, 283

generácie ciev dýchacích dolných 215, 229

generátor aktivity centrálnnej expiračnej (CEA)

256, 257

– – – inspiračnej (CIA) 256, 257

genóm ľudský 21

gény 19, 21

geúzia 505

ggl. ciliare 545, 546

– coeliacum 544, 545

– mesentericum sup. et inf. 544, 545

– oticum 545, 546

– pterygopalatinum 545, 546

– submandibulare 545, 546

gigantizmus 398

gl. parotis 280, 281, 294

– sublingualis 280, 281

– submandibularis 280, 281

ggl. ceruminosae 492

– bulbourethrales 424, 425

glaucoma 485

globín 40, 41, 244, 246

–, refazce 40

globulín antihemofilický (AHG) 64

– viažuci tyroxín (*thyroxine binding globulin*,
 TBG) 402

globulíny 33, 34, 162, 163, 213, 271, 319

globus pallidus 537, 538, 539

glomektómia 267

glomus aorticum 265

– caroticum 180, 181, 265

glukagón 131, 313, 410, 411, 413, 601, 625

–, biosyntéza 413

–, regulácia 413

–, účinky 413

glukokináza 307, 312

glukokortikoidy 43, 44, 313, 321, 405, 601

–, regulácia 405

- glukokortikoidy, účinky 406
glukoneogenéza **312**, 317, 333, 406, 408, 412
glukóza 27, 100, 114, 121, 160, 202, 203, 294, 295, 297, 298, 300
– ako zdroj energie hlavný 307
–, cesty metabolické 311
–, faktor regulačný sekrécie inzulínu 411
–, formy zásobné 312
–, koncentrácia v krvi (glykémia) 35, 36, 312, 313, 367, 369, 406, 408
–, kotransport so sodíkom 298, 368
–, masa tubulárna resorpčná (TmG) 369
–, maximum tubulárne resorpčné 369
–, metabolizmus **307**, 313, 317, 411, 462
–, oxidácia priama 311
–, prah minimálny renálny 369
–, príjem v potrave 313
–, regulácia glykémie 313
–, – metabolizmu **313**
–, transportéry 20, 411, 412
– v erythrocyte 38
– – koži 594
– – metabolizme mozgu 370
– – moči 377
–, vplyv na sekréciu STH 397, 398
–, zmeny koncentrácie pri záťaži fyzickej 600
–, – v závislosti od veku 624
–, – metabolizmu v priebehu starnutia 624
glukóza-1-fosfát 312
glukóza-6-fosfát 307, 308, 312, 317
glukóza-6-fosfatáza 312
glukóza-6-fosfát-dehydrogenáza 39
glukuronidáza 48
glutamát 181
glutamátdehydrogenáza 320
glutamátdekarboxyláza 459
glutamín 320, 369
glutatión 38, 41, 272
glycentín 413
glyceraldehyd-3-fosfát 308, 315, 317
glycerol 25, 295, 298, 306, 313, 315, 316, 317, 333
glycín 40, **459**
glykogén 28, 100, 294, 307, 311, **312**, 317, 322, 406, 470
– pečnový 306, 312, 313, 318, 333
– svalový 306, 312, 313, 318
glykogenéza 311, **312**, 317, 333
glykogenolýza 130, **312**, 333, 408
glykokalyx 68
glykolýza 38, 121, **307**, 311, 316, 317
– aeróbná, zisk energetický 309, 310
– anaeróbná 38, 308, 310
– –, zisk energetický 310
glykoproteíny 48, 58, 270
– komplementové 76, 77
– membrány trombocytov 48
glykozúria 413
glyoxaláza 89
gombík synaptický 452
gonadoliberín (hormón uvoľňujúci gonadotropí-
ny, gonadotropin releasing hormone, GnRH)
29, **396**, 421, 447
gonády 421
– primitívne 423
gradient automacie srdcovej 119
– medzi tlakom alveolárnym a atmosférou 227
– tlakový aorta – komora ľavá 189
– – – – pravá 189
– – pre CO₂ 242
– – – O₂ 242
– – predsieň – komora 123
gradienty tlakové v riečiisku koronárnom 188, 189
granulationes arachnoideales 468, 469
granulocyty (polymorfonukleáry) **43**, 49, 57, 62, 80, 103
– bazofilné 43, **44**, 45
– eozinofilné 43, **44**, 47
– neutrofilné 43, 47
–, regulácia tvorby **56**
–, vývoj 50, 53
granuly doštičiek krvných 48, 49, 62, 63
– lyzozómové 75
– sekrečné 24, 26
gravidita 61, 225, **433**
–, zmeny hormonálne 433
gravitácia 281
–, vplyv na distribúciu ventilácie 240
–, – – tlak krvi 149
grunting 223
guanozínmonofosfát cyklický (cGMP) 170, 171, 217, 218, 392, 427
guanozíntrifosfát (GTP) 307
guanýlátcykláza 170
guľa očná (*bulbus oculi*) 485
gustácia 505
Gyrus cinguli 564
– frontalis inf. 558
– parahippocampalis 564
– postcentralis 509
– –, centrá senzorické 511
– praecentralis 205, 466, 524, 535, 536, 539
– subcallosus 564
– temporalis sup. 557
H-ATP-áza 28
H-K-ATP-áza 283
habituácia 554
habitualizácia 347
haptoglobín 41, 75, 78, 79
haustrá 292
haustrácia 292
heat shock proteins 350, 363
helicotrema 496
hélium 254
hém 40, 41, 51, 52, 243
–, štruktúra molekuly 40
hematokrit 31, **32**, 154, 155
–, hodnoty fyziologické 33
–, zmeny pri záťaži fyzickej 600
hematopoeza **49**, 54

- hemisféra intuitívna 560
- kauzálna 560
- ľavá 560, 561
- -, poškodenie 560
- pravá 560, 561
- -, poškodenie 560
- hemisféry mozgové. lateralita 559
- -, špecializácia funkčná 560, 561
- -, vlákna komisurálne 560
- hemodilúcia 33
- hemodynamika **144**
- špeciálna **187**
- všeobecná **142**
- , veličiny fyzikálne 144
- , základy biofyzikálne 144
- hemofília A 64
- B 64
- C 64
- hemoglobín 33, **39**, 40, 41, 51, 52, 71, 79, 170, 243, 246, 300, 319, 326, 335, 593
- A (HbA) 40
- A₂ (minor component) 40
- , afinita ku kyslíku 244
- deoxygenovaný 38, 41, 244, 384, 385
- , deriváty 40
- , - patologické 41
- E (HbE) 40
- fetálny (HbF) 40, 40, 50, 244
- , koncentrácia priemerná v 1 erythrocyte 40
- , množstvo 40
- oxygenovaný 41, 244, 384, 385
- S (HbS) 40
- , syntéza 40
- , štruktúra 24
- , typy **40**
- , únik z bunky 39
- hemokoagulácia 47, 62, **63**
- , prevencia v riečisku cievnom nepoškodenom 68
- hemokoncentrácia 33
- hemolýza **39**, 61
- fyzikálna 39
- hereditárna 39
- chemická 39
- imunologická 39
- osmotická 39, 376
- oxidatívna 39
- po transfúzii 39
- toxická 39
- vyvolaná agensmi infekčnými 39
- hemolyzíny 39
- hemopexín 41
- hemosiderín 52
- hemostáza 48, **62**
- hemotorax 225
- heparín 47, 69
- nízkomolekulový 69
- štandardný 69
- hepatocyty 331, 335
- hepatosplenomegália 71
- hexokináza 307
- hipokampus 178, 551, 564
- hirudín 69
- Hirudo medicinalis* 69
- Hirudoid 69
- histamín 47, 77, 170, **174**, 190, 200, 202, 203, 205, 217, 260, 269, 273, 285, 293, 265, 397, **458**, 479, 588
- histamináza 213
- histidín 458
- histiocyty 47, 53, 75, 272
- história fyziológie **15**
- HIV 99, 101
- HLA-systém (*human leucocyte antigens*, HLA) **88**
- , antigény 62, 90
- , lokusy 88, 89, 90
- , mapa génová 88, 89
- hlad 279, 565
- hladovanie 290, 306, 307, 313, 314, 322, 328, 333
- hlavica Fleischova 230
- Lillyho 230
- pneumotachografická 238
- hlien systému tráviaceho 275
- v cestách dýchacích 218, **269**, 270
- , vlastnosti 272
- vo fáze gélu 270
- sólu 270, 271
- hltnie 279, **281**
- , fáza hltanová 281
- , - vôľová 281
- hluchota senzorieurálna 500
- hmat 472
- hmota biela mozgu 512
- , prietok krvi 193
- medzibunková **23**
- sivá mozgu 512
- , prietok krvi 193
- hnačka 31
- hodiny biologické 520, 521
- Hanákove 156
- Ludwigove 155
- termoelektrické 156
- hojenie rán 49
- homeostáza 31, 383
- acidobázická 383
- , mechanizmy udrživacie 603
- tepelná 301
- homoiotermia 31
- homunkulus 511, 536
- horčík vo výžive 326
- , zdroje 326
- hormón adrenokortikotropný (kortikotropín, ACTH) 28, 29, 98, 313, 321, 348, 349, 359, 364, 396, 405, 406, 601
- antidiuretický (ADH; arginín-vazopresín, AVP) 176, 373, 375, 376, 391, **394**
- -, regulácia 395
- -, účinky 395
- antiparamezonefrický (anti-Müllerov) 423, 424

- hormón, definícia 391
- luteinizačný (LH) 396, 421, 427, 431, 433
 - melanotropný (melatonin, MSH) 396
 - rastový (hormón somatotropný, *growth hormone*, STH, GH) 56, 320, 391, **397**, 624
 - , nadbytok 398
 - , nedostatok 398
 - , regulácia 397, 398
 - , sekrécia pri záťaži fyzickej 601
 - , účinky 397
 - stimulujúci folikuly (folitropín, FSH) 396, 421, 427, 431, 433
 - melanocyty (MSH) 349, 350, 405
 - tyreotropný (tyreotropín, *thyroid stimulating hormone*, TSH) 313, 396, 401, 402, 414
 - viažuci kortikotropín (CRH) 405
- hormóny adenohipofýzy **397**
- anabolické 321
 - drene nadobličky 392, **407**
 - gastrointestinálne 202, 203, **293**
 - neurokrinné 293
 - parakrinné 293
 - základné 293
 - hypofýzy 213
 - katabolické 321
 - kôry nadobličky 56, 392, **403**
 - , biosyntéza 404
 - , mechanizmus intracelulárny 404
 - , nadbytok 405
 - , nedostatok 405
 - , mechanizmus účinku 392
 - peptidové **392**
 - placenty 435
 - pohlavné 56, 421
 - pôsobiace na tkanivá cieľové 391
 - produkované tkanivom neendokrinným 391, **417**
 - steroidné 25, 258, 318, **392**, 393, 404
 - štruktúra chemická 391
 - tropné 391
 - vaječníkov 430
 - , vplyv na úroveň metabolickú 304
 - žľazy štítnej 56, 131, 304, 321, 392, 393, **400**
 - , biosyntéza 400, 401
 - , nadbytok 403
 - , nedostatok 403
 - , regulácia 401, 402
 - , štruktúra chemická 400
 - , transport v krvi 402
 - , účinky 402
- horúčka 98, 99, 131, 343, **347**
- ako mechanizmus obranný 351
 - , štádium prodromálne 347
 - , účinky škodlivé 351
 - , význam 350, 351
 - , vznik 347
 - , zmeny funkcií vitálnych 349
- hrbôčiek axónový 437, 438
- hrtan (*larynx*) 215
- hrudník, vlastnosti elastické 223, 224
- hyaluronidáza 210
- hydrocefalus 469
- hydrogénuhličitaný (HCO_3^-) **385**
- , koncentrácia v plazme 36
 - . -- slinách 280
 - , prah renálny 387
 - , reabsorpcia v tubuloch 371, 387
 - , resorpcia v systéme tráviacom 300
 - , - - tubuloch proximálnych 370
- hydrolázy kyslé 48
- hydrotorax 225
- hygiena dutiny ústnej 280
- hyperalgézia 482
- pri horúčke 350, 351
- hyperbola Eulerova 233
- hyperémia funkčná 203
- ischemická 205
 - reaktívna 190
 - svalová 205
- hypererytrocytóza 38
- hyperfágia 565
- hypergeúzia 507
- hyperglykémia 131, 350, 360, 405, 408, 409, **413**
- hyperinzulinizmus 413
- hyperkalcémia 414, 415, 416
- hyperkaliémia 405
- hyperkapnia 184, 185, 193, 247, 248, 249, 267
- hyperlipémia 321
- hypermetabolizmus 409
- hypermetropia 487
- hyperosmia 505
- hyperosmolalita 285, 287
- hyperoxémia 247, 248
- hyperpnoe 239, 260
- námahové 238
- hyperpolarizácia **441**
- následná 444, 447
- hyperreflexia 526, 527
- hypersexualita 566
- hypersplenizmus 71
- hypertenzia 174, 178, 326, 409
- intrakraniálna 194
 - neurogénna 181
 - pružníková 618
 - , spôsob liečby nefarmakologický 152
- hypertermia 621
- hypertónia reaktívna záťažová 608
- hypertrofia svalu kostrového 585
- štrukturálna ciev 169
- hyperventilácia 226, 238, 239, 255, 266, 267
- reflexná 267
- hypervitaminóza 323
- hypervolémia 31
- hypoalgézia 482
- hypodermis 591
- hypofunkcia žľazy štítnej 56
- hypofýza (*hypophys cerebri*) 391, 393, **397**
- , lalok predný 397
 - , - zadný 397

- hypogamaglobulinémia 34
 hypogeúzia 507
 hypoglykémia 130, 131, 405, **413**, 601
 -, vplyv na mozog 413
 hypochlórhydria 620
 hypokaliémia 414, 415
 hypokaliémia 405, 412
 hypokapnia 193, 194, 247, 255
 hypokinézia 539
 hyponatriémia 365
 hypopnoe 239
 hypoproteínémia 35
 hyporeflexia 527
 hyposaturácia krvi kyslíkom 245
 hyposmia 505
 hypotalamus (*hypothalamus*) 56, 98, 99, 178, 205, 262, 391, **393**, 394, 458, **563**, 564, 565
 -, oblasti zapojené do termoregulácie 342, 343
 hypotenzia 130, 149, 152, 182, 184, 187, 261, 365
 - posturálna 629
 hypotermia 621, 629
 hypotónia adaptačná pokojová 608
 hypoventilácia 239
 - alveolárna 226
 hypovitaminóza 323
 hypovolémia 31, 149, 365
 hypoxémia 39, 245, 247, 267
 - lokálna 249
 hypoxia 43, 48, 55, 130, 169, 171, 172, 184, 185, 190, 205, 206, 247, 267, 269, 287, 361
 - celková 199
 - lokálna 199
 - tkanivová pri otrave CO 41
 hysteréza 235
- chemoatraktanty 75
 chemokíny 98, 99, 100, 101
 chemoreceptory **184**, 203, 248, **471**
 - centrálné **185**, **267**, 268, 269
 - chuťové 505
 - intrarenálne 365, 366
 - kardiálne 185
 - laryngálne 259
 - periférne 56, **184**, 190, 258, **265**
 - sliznice čuchovej 504
 chemoreflex koronárny 184, 191
 - laryngálny 263
 - pľúcny 187, 261
 chemotaxia 46, 47
 chiasma fasciculorum optiicorum 488, 489
 chirurgia stereotaktická 467
 chlopňa dvojčipa (*valvula bicuspidalis*) 109, 110, 124
 - trojčipa (*valvula tricuspidalis*) 109, 110, 124, 150, 167, 168
 chlopne aortálne 124
 - átrioventrikulárne 123, 124, 166
 -, funkcia 124
 - interendotelové 210, 211, 212
 - pulmonálne 124
- chlórámíny 39
 chloridy, kanály 455, 459
 -, koeficient permeability 440
 -, koncentrácia intracelulárna 439
 -, - v plazme 36
 -, - - slinách 280
 -, - - tekutine extracelulárnej 23, 439
 -, potenciál rovnovážny 440
 -, prietok iónov cez macula densa 361, 362
 - v moči 377
 chlorolab 488
 cholagogá 336
 cholecystokinín 203, 287, 289, 291, 293, 335, 336, 413
 cholekalciferol 324
 cholelitiáza 335
 choleretiká 336
 cholesterol 19, 20, 38, 213, 295, 298, 313, **314**, 315, 334, 335
 - celkový, koncentrácia v plazme 35
 -, dávka optimálna 315
 - endogénny 318
 - esterifikovaný 315
 - exogénny 318
 - neesterifikovaný 315
 -, prekursor hormónov steroidných 392, 404
 -, štruktúra 318
 -, transport reverzný 315
 -, význam v organizme 318
 cholesterolesteráza 288, 289, 295
 cholín 458
 cholinacetyláza 458
 cholinesteráza 629
 chondrocyty 398, 403
 chorda tympani 506
 chordae tendineae 124
 chordotómia 540
 chorea 540
 - Sydenhamova 540
 choriogonadotropín (HCG) 434
 chorión 433
 choroba Búrgerova 249
 - hemolytická novorodencov 59, 61
 - horská (výšková) 254, 255
 - kesónová 254
 - Parkinsonova 539
 - vredová žalúdka 285
 - z dekompresie 254
 civilizračné 322
 chrápanie 253
 chromatídy 421
 chromatín 21
 chromograníny 408
 chromozóm X 21, 422
 - Y 21, 422
 chromozómy 21, 421
 - autozómové 21
 - nepárové 422
 - párové 421
 -, počet 21
 -, - diploidný 21, 421

- chromozómy, počet haploidný 21, 421
 – pohlavné 21, 422
 chronaxia 442
 chromaximetria 442
 chuť **505**
 – do jedenia 302
 –, zmeny v priebehu starnutia 629
 chute 505
 chylomikróny 213, 298, 299, **314**, 319
 chýlus 213, 314
 chymodenín 294
 chymotrypsín 288, 289, 296
 chymotrypsinogén 288, 289
 chymozím 282, 283
 chýmus 284, **285**, 286, 290, 2912, 292

 IgA sekrečný 83, 105, 106, 272
 IgM membránový 87, 102
 – sérový 102
 ikterus jadrový 61
 ileum **289**
 imprinting 612
 impulz srdcový 113
 – –, dráhy šírenia v predsieňach 118
 – –, prenos cez predsieň 116
 – –, – v svalu komorovom 118
 – –, – systéme Purkyňovom 117
 – –, vedenie z predsieni do komôr 116
 imunita **73**
 – nespecifická 72, 74, **75**, 79
 – protilátková 45, 79, 85
 – slizničná **104**
 – sprostredkovaná bunkami **84**
 – špecifická 31, 45, 47, 72, 74, **79**, 84, 85, 94
 imunizácia 59
 – systémová 106
 imunogénnosť antigénu 74
 imunoglobulín (Ig) 34, **81**, 207, 272, 319
 –, alotypy 83
 – A (IgA) 59, **81**, 82, 83, 106
 – D (IgD) 81, 82, 83
 – E (IgE) 81, 82, 83
 – G (IgG) 59, 81, 82
 –, izotypy 81, 83
 – M (IgM) 58, 59, 81, 82, 83
 –, podtriedy 81, 83
 –, refazce 81
 –, rozdelenie 81
 –, štruktúra molekuly 80
 –, vlastnosti 81
 imunohormóny 57, 98
 incízia 467
 index Brocov 329
 – hmotnostný telový (*body mass index*, BMI) 329
 – srdcový 125
 indol 293
 infarkt čreva 201
 – myokardu 141
 – –, sledovanie rádionuklidové 142
 infekcia HIV 101

 inflácia pľúc 235
 informácia genetická, prenos a expresia 21
 informácie zmyslové, prenos do mozgu 507,
 508
 – –, spracovanie 507
 inhibícia postsynaptická 457
 – presynaptická 457
 – v synapsách **456**
 inhibín 427, 430, 432, 433
 inhibitor trypsinu 289
 inhibitory agregácie trombocytov 63
 – NOS 172
 – plazmínu 68
 – proteáz 79
 inkompatibilita systémov krvných plodu a mat-
 ky **61**
 – v systéme ABO 61
 – – – Rh 61
 inkontinencia moču 381, 623
 – stolice 620
 inozíntrifosfát (ITP) 307
 inozitolfosfát 408
 inozitoltrifosfát (IP₃) 172, 173, 174, 392
 inspirium umelé (*intermittent positive pressure*
 breathing, IPPB) 252
 insuficiencia respiračná parciálna 249
 insuflácia vzduchu prehĺbená (*intermittent*
 mandatory ventilation, IMV) 252
 integríny 97
 intenzita podnetu **442** 472
 –, rýchlosť zmien 442
 interakcia medzi podnetom a reakciou 562
 – – – – –, zložka afektívna 563
 – – – – –, kognitívna 562
 – – – – –, konatívna 563
 interferóny (IFN) 47, 55, 57, 85, 98, **99**, 100,
 101, 102, 348
 interleukín 1 (IL-1) 78, 98, 99, 100, 102, 172,
 348
 – 2 (IL-2) 57, 101, 348
 – 3 (IL-3) 54, 57, 103
 – 4 (IL-4) 57, 101, 102
 – 5 (IL-5) 57, 102
 – 6 (IL-6) 78, 98, 99, 100, 102, 348
 – 7 (IL-7) 54, 57, 103
 – 8 (IL-8) 102
 – 9 (IL-9) 54, 57, 103
 – 10 (IL-10) 98, 99, 102
 – 11 (IL-11) 78, 103
 – 12 (IL-12) 98
 – 13 (IL-13) 102
 – 14 (IL-14) 102, 103, 104
 – 15 (IL-15) 98, 99
 – 16 (IL-16) 94, 99
 – 17 (IL-17) 103, 104
 – 18 (IL-18) 102
 interleukíny (IL) 55, 57, 85, **98**, 99, **101**, **103**
 interneuróny 524, 525, 544
 internódiá 438
 interoreceptory 472
 intolerancia ortostatická 182

- intoxikácia kyslíkom 248
 inzulín 98, 221, 313, 320, 321, 348, 367, 391, 399, **410**, 470
 -, biosyntéza 410
 -, nedostatok 412, 413
 -, - absolútny 413
 -, - relatívny 413
 -, regulácia 411
 -, účinky 411
 -, zmeny koncentrácie pri záťaži fyzickej 601
 ischémia 479, 481
 - mozgu 191, 264, 470
 - srdca 172, 190, 191
 - tkanív 249
 izoferitíny 55
 izohydria 31, 34
 -, udržiavanie 34
 izoiónia 31
 izoleucín 319
 izomaltáza 291, 295
 izoosmia 31

 jadierko (nucleolus) **21**
 jadrá hypotalamové 393, 396
 - mozočkové 542
 - n. facialis 256
 - - glossopharyngeus 256
 - - vagus 256
 - talamu 503, 506, 509, 538, 539
 - - nešpecifické 510, **512**, 517
 - - špecifické 509, 510, **511**
 - tr. solitarius 281
 - vestibulárne 177, 502, 503, 526
 jadro (nucleus) **21**, 421, 437
 - Edingerovo 487
 - Kollikerovo-Fuseho 257
 - Westphalovo 487
 jamka centrálna (*fovea centralis*) 486
 jav Bertov 248, 253
 jazyk 281
 jedinci ľavorukí 559
 - pravorukí 559
 - Rh negatívni 59, 61
 - - pozitívni 59
 jednotka senzická 507
 jednotky bolesti konvenčné (*just noticeable difference*, JND) 480
 - motorické 571
 - - vytrvalostné 605
 jejunum 289, 297, 298, 299
 -, resorpcia 297, 298, 299
 jóđ 400, 401
 - anorganický, koncentrácia v plazme 36
 - vo výžive 326
 -, zložka hormónov 392
 J-receptory 260, 261
 J-reflex 261
 J-refazce 81, 106
 juxtacortex 563

 kachektin 100, 348

 kalcitonín 300, 400, 414, **416**
 - lososí 416
 -, nadbytok 416
 -, nedostatok 416
 -, regulácia 416
 -, účinky 416
 kalcitriol **415**
 kalciumoxalát 69
 kalidín 174, 202
 kalikrein 68, 69, 273, 281, 363
 - plazmatický 174, 365, 366
 - tkanivový 174, 365
 kalichy panvičkové (*calices renales*) 377
 kalmodulín 393, 414, 590
 kalória 305
 kalorimeter 305
 kalorimetria nepriama 305
 - priama 305
 kamene žľčové 335
 kanál alimentárny 275, 279
 - ovplyvňovaný cAMP 453
 - riadený G-proteínom 453
 - - receptorom 453
 kanáliky mechúrikovité (*ductuli alveolares*) 215, 219
 - stočené semenníka (*tubuli seminiferi contorti*) 424, 425
 - zberné obličiek 375
 - žľčové 202, 331
 kanalizovanie informácií (*channeling of information*) 466
 kanály aktívované receptormi 28
 - - napätím mechanickým 28
 - - zmenami elektrickými 28
 - bielkovinové 452
 - draslíkové 115, 116, 170, 440, 445, 455
 - iónové 20, 25, 115, 277, 452, 453, 472
 - polkruhové (*ductus semicirculares*) 495, 500, 501
 - sodíkové 28, 115, 116, 117, 120, 443, 445, 446, 447, 448, 455, 456, 474, 576
 - chloridové 455, 459
 - vápnikové 115, 120, 170, 172, 173, 452, 554, 576
 kapacita aeróbná maximálna (VO₂ max.) 597, 599
 - - - pri tréningu 604
 - - - - práci ľahkej 599
 - - - - - stredne ťažkej 599
 - - - - - ťažkej 599
 - funkčná reziduálna (FCR) 224, 232, 233
 - pľúc celková (*total lung capacity*, TLC) 227, 231, 232
 - pľúc difúzna (D_l) **242**
 - uzatváracia (*closing capacity*, CC) 219, 241
 - vitálna pľúc (VC) 231, 233, 234
 kapacity pľúc základné, meranie 232
 kapiláry 33, **143**, 155, 159, 187
 -, funkcia 144
 - krvné 158
 - lymfatické 158, 161, 207, 210, 211, 212

- kapiláry, plocha celková 164
 – pravé 144
 –, prietok krvi a permeabilita 158
 –, štruktúra steny 144, 159
 kapsaicín 260
 karbaminohemoglobín 41, 246, **385**
 karbaminoproteíny 246, 247
 karbonátdehydratáza (KA) 38, 245, 283, 284, 288, 327, 370, 371, 375, **385**, 386, 387
 karboxyhemoglobín 41
 karboxypeptidázy 288, 289, 296
 kardiomyocyty 113, 120, 169
 karotény 593
 kašeľ 260, 531
 – laryngofaryngálny 149, 264
 – suchý 264
 – tracheobronchiálny 263, 264
 – vlhký 264
 kašľanie 149, 186, **264**
 –, fáza expiračná expulzívna 264
 –, – kompresívna 264
 –, inšpírium prípravné 264
 katabolizmus 99, 301
 – bielkovín **320**
 – , produkty 353
 – svalový pri horúčke 351
 – tukov 100, **315**, 316, 413
 – –, zisk energetický 316
 kataláza 213
 katelektrotonus 443, 447
 katéter venózy centrálny 153
 – zaklivený 153
 katecholamíny 130, 176, 185, 191, 217, 304, 345, 360, 361, 364, 392, 397, 403, **407**, 601, 624
 –, biosyntéza 408
 –, nadbytok 409
 –, nedostatok 409
 –, porovnanie účinkov adrenalínu a noradrenalínu 409
 –, regulácia 408
 –, účinky 408
 katechol-O-metyltransferáza (COMT) 458
 katetrizácia 141, **142**, 153
 kaz zubný 327
 kazeín 283, 399
 kefalín 289, 318
 keratín 594
 keratinocyty 99
 keratóza senilná 623
 – solárna 623
 kesóny 254
 ketogéneza 316, 317, 412
 ketolátky 307, **316**, 317, 334, 413
 – v moči 377
 kinázy proteínové 96
 kinetóza 287
 kinináza 175
 kininogén HMW 64, 65, 66, 68, 174, 365
 – LMW 174, 365, 366
 kininogény 174, 365
 kiníny 174, 360, 364, 365
 kladičko (*malleus*) 493
 klatriín 24, 25
 klimaktérium 625
 klírens inulínu 367
 – kreatinínu 367
 – kyseliny paraaminohipurovej 367
 kľky črevné (villi intestinales) 201, 278, 289
 – –, štruktúra 278, 279
 – choriónové 434
 kľučka Henleho 353, 354, 370, **371**, 372
 – –, funkcia 371
 – –, ramienko ascendentné 373, 374
 – –, – descendentné 372, 374
 – –, systém protiprúdový multiplikačný 373
 kmeň mozgový 522, 524, 525, 526, 540
 kmene lymfatické (*trunci lymphatici*) 207, 208
 koagulum 66
 kobalt v hematopoéze 52
 kodeín 290
 koeficient absorpčný plynu 242
 – filtrácie v kapilárach glomerula 357, 358, 360
 – kapilárny filtračný 164
 – permeability kapilárnej 162
 koenzým A (CoA) 307
 kofeín 285, 305
 kolagén 63, 78, 224
 kolagenáza 48
 kolaps 297, 602
 – ortostatický 166, 182
 – pľúc 231
 – teplotný 342
 kolaterály bronchioloalveolárne 220
 – interalveolárne 220
 – interbronchiolárne 220
 kolektíny 78
 kolchicín 23
 kóma hepatálna 320, 334
 komisurotómia 560
 komora mozgová štvrtá 177, 468
 – – tretia 468
 – očná predná (*camera bulbi ant.*) 485
 – – zadná (*camera bulbi post.*) 485
 komory mozgové laterálne 468
 – srdca 109
 – – ako čerpadlá 123
 – –, fáza plnenia pomalého 123
 – –, – rýchleho 123
 – –, vyprázdňovanie počas systoly 123
 kompenzácia porúch rovnováhy acidobázickej 388, 389
 komplex antigén – protilátka 47, 77
 – antitrombín III – heparín 69
 – Böttingerov 256
 – hém – hemopexín 41
 – hemoglobín – haptoglobín 41, 79
 – hlavný histokompatibilný (*major histocompatibility complex*) **88**, 99, 100
 – trombomodulín – trombín 68
 – troponín – tropomyozín 578
 komunikácia ľudská 557

- komunikácia medzi bunkami **23**
- endokrinná 24
 - parakrinná 24
 - synaptická 24
 - neverbálna 522
 - verbálna 522
- konanie účelové v teple a chlade 346
- kondukcia 339
- konečník (*rectum*) 292
- konexóny 24
- kongescia pľúcna 196
- konštanta časová dýchania (Tc) 239
- Faradayove 440
- kontinencia moču 381
- kontrakcia svalu hladkého **588**
- kostrového 120, **577**
 - a hladkého, rozdiely 588, 589
 - auxotonická 580, 581
 - dynamická 204
 - izometrická 580, 581, 598
 - izotonická 580
 - , procesy čiastkové 578, 579
 - , sumácia frekvenčná 584
 - , - vláknová 584
 - statická 204
 - , trhnutie svalové 583
 - srdcového 114, 115, 120
 - , efektívnosť 115
 - , trvanie 121
 - tetanická 114
- kontrakcie čreva hrubého 292
- tenkého 291
 - žalúdka 285, 286
 - hladové 286
- kontraktilita srdca 113
- , meranie 127
- kontratransport látok 28
- konvekcia 339
- konvergencia synáps 452, 455
- kooperácia buniek imunokompetentných **90**
- kôra asociačná 465, 507, 512, 513, 535
- multimodálna 539
 - supramodálna 539
 - unimodálna 539
 - čuchová 504
 - motorická 533, 537
 - primárna 524, 525, 535, 538, 559
 - mozgová 178, 258, 464, 548
 - , dominancia 464
 - mozočka 541
 - , stratum gangliosum 541
 - , - granulosum 541
 - , - moleculare 541
 - nadobličky 403
 - , zona fasciculata 403, 404
 - , - glomerulosa 403
 - , - reticularis 403, 404, 407
 - premotorická 536, 537
 - projekčná 535
 - senzorická primárna 465
 - , organizácia somatotopická 515
- kôra sluchová primárna 499, 500, 507
- sekundárna 500
 - somatosenzorická 507, 511, 536, 538
 - zraková primárna 507
- koronarografia selektívna 142
- kortikalizácia funkcií 464
- správania 557
- kortikoliberín (hormón uvoľňujúci kortikotropín, *corticotropin releasing hormone*, CRH) 28, 29, 349, 350, **396**
- kortikosteroidy 44, 45, 221, 403, 404
- kortikosterón 404, 405
- kortizol 399, 405, 406, 408, 624
- , regulácia 405
 - , účinok na CNS 406
 - , - tkanivá spojivové 406
 - , vplyv na systém imunitný 406
- košť kompaktná, zmeny vekové 622, 623
- spongiózna, zmeny vekové 623
- kosti, zafázenie dynamické 600
- kostičky sluchové 492, 493
- kotransport 28
- glukózy so sodíkom 299, 368
 - peptidov a aminokyselín so sodíkom 299
 - sodíkovo-chloridový 370
 - sodíkový aktívny 297
- koža **591**
- , farba 593
 - , funkcia depotná 594
 - , - exkretčná 594
 - , - obalu 593
 - , - ochranná 593
 - , - perцепčná 596
 - , - resorpčná 596
 - , - termoregulačná 594
 - , hmotnosť 591
 - , hrúbka 591
 - , metabolizmus 593
 - , morfológia funkčná 591
 - , plocha 591
 - , prechod látok 595
 - , prietok krvi 593
 - , procesy autodezinfekčné 594
 - , schopnosť samočistiaca 593, 594
 - , stavba 591, 592
 - , teplota 593, 594
 - tváre 596
 - , zmeny v priebehu starnutia 623
- krátkozrakosť 487
- , korekcia 487
- kľče febrilné 351
- svalové 479
- kreatín 36, 377
- kreatín, koncentrácia v plazme 35
- kreatínofosfát 307
- kreatinín 36, 38, 367, 377, 381, 595
- , koncentrácia v plazme 35
- krivka Gaussova 480
- Hoorwegova-Weissova 442, 479, 480
 - podajnosti pľúc objemovo-tlaková 235

krivka podajnosti pľúc objemovo-tlaková, časť deflačná 235
 ----, - inflačná 235
 - Priceho-Jonesova 37, 38
 - tlaková aortálna **124**
 - tlaku diastolického 126
 - systolického 126
 - vaskulárna funkčná 167
 - väzbová CO₂ **246**
 ----, faktory ovplyvňujúce 246
 -- O₂ **243**
 ----, faktory ovplyvňujúce 244
 ----, priebeh v krvi arteriálnej 244
 ----, ---- venóznej 244
 krvinky prietokovo-objemové odporu ciest dýchacích 237
 krv. definícia **31**
 -, funkcie **31**
 - hemolyzovaná 39
 -, hmotnosť merná **32**
 -, charakteristiky biofyzikálne 32
 -, inkompatibilná 39
 -, kapacita kyslíková 243, 599
 - nezrážavá 33
 -, objem celkový 31
 -, stabilita suspenzná **33**
 -, tvorba **49**
 -, viskozita **32**
 -, vplyv množstva na tlak krvi 149
 -, zmeny v zložení pri záťaži pracovnej 600
 -, ---- v priebehu starnutia 616
 krvácanie menštruačné 433
 krvinky biele (leukocyty) 31, 32, **42**, 80, 94, 97, 214
 --, druhy **43**
 -, funkcie 42, **47**
 --, množstvo **42**
 --, rozpočet diferenciálny 43
 --, účasť na mechanizmoch imunitných 47
 --, -- regulácii hemokoagulácie a fibrinolýzy 47
 --, vlastnosti **46**
 --, vyšetrenie počtu za podmienok bazálnych 43
 --, vývoj 49
 - červené (erytrocyty) 31, 32, **37**, 68, 70, 80, 214, 244, 245,
 --, aglutinácia 59, 60, 61
 -- eliptické 38
 --, deštrukcia v slezine 71
 -- guľovité 38
 -- kosáčikovité 38
 --, metabolizmus **38**
 --, množstvo 33, **38**
 -- ploché 38
 --, povrch 38
 -- prstencovité 38
 --, rozklad 42
 --, sedimentácia 33
 --, tvar 37, **38**
 --, veľkosť **37**

krvinky červené, vývoj 49
 --, vzhľad **37**
 --, zánik **41**
 --, zloženie **38**
 -- zrelé 37
 krvotvorba (hematopoéza) 54
 -, regulácia 54
 -, štádium dreňové 51
 -, - hepatolienálne 50, 53, 71
 -, - mezenchýmové 39
 -, účasť pečene 334
 - v slezine 71
 kryogény endogénne 349
 krypty Lieberkuhnove 289, 291, 292
 kvadrilégia (tetraplégia) 526
 kvalita podnetu **442**
 kvocient albumínovo-globulínový 34, 213, 333
 kvocient respiračný (RQ) **305**
 -- pre proteíny 306
 -- - sacharidy 306
 -- - tuky 306
 --, zmeny pri záťaži fyzickej 598
 kýchanie 149, 186, **263**
 -, fáza exspiračná expulzívna 263, 264
 -, -- kompresívna 264
 -, inspirium prípravné 263
 kyselina 2-fosfoglycerová 308
 - 2-oxoglutarová 320
 - 3-fosfoglycerová 308
 - 5-hydroxyindolooctová 458
 - acetocetová 316, 317, 334
 - acetylsalicylová 172
 - α -ketoglutarová 309
 - arachidónová 48, 63, 171, 172, 313
 - askorbová 41, 325
 - asparágová **458**
 - β -hydroxymaslová 316
 - citrónová 309, 310
 - deoxyribonukleová (DNA) 21, 54, 248, 393, 421, 422, 615
 - fosfoenolpyrohroznová 308
 - fumarová 309
 - γ -aminomaslová (GABA) 181, 248, 405, 413, 458, **459**, 543
 - glukurónová 42, 335
 - glutamová 40, 320, 335, **458**, 459
 - hyalurónová 95
 - chenodeoxycholová 335
 - chlorovodíková (HCl) 282, 283, 293
 --, mechanizmus sekrécie 284
 --, tvorba 284
 - cholová 335
 - izocitrónová 309
 - jablčná 309
 - jantárová 309
 - linolénová 313
 - linolová 213, 298
 - listová 53, 297, 323, 325
 - mliečna 169, 190, 311, 313, 317
 --, tvorba **310**
 - močová 36, 213, 377, 381, 595

- kyselina močová, koncentrácia v plazme 35
 - nikotínová 324
 - olejová 213, 298, 314
 - oxaloctová 309
 - palmitová 213, 306, 314, 316
 - pantoténová 323, 325
 - paraaminohipurová (PAH) 157, 355, 367, 381
 - pyrohroznová 307, 308, 309, 310, 311, 317
 - ribonukleová (RNA) 21, 51, 100, 615
 - salicylová 63
 - sialová 48
 - stearová 213, 298, 313, 318
 - uhličítá (H_2CO_3) 245, 246, 268, 283, 284, 288, 300, **384**, 385
 - urokanová 595
- kyseliny karboxylové vyššie 213, 214, 286, 295, 298, 306, 315, 316, 317
 - esenciálne 313
 - nasýtené 314
 - nenasýtené 314
 - , syntéza 318
 - voľné (*free fatty acids*, FFA) 314
 - masťné 19, 20, 25, 34, 38, 114, 121, 306
 - nasýtené 322
 - voľné 130
 - , koncentrácia v plazme 35
 - nukleové 74, 291
 - žľčové 295, 298, 315, 318, 334, 335
- kyslík (O_2) 25, 76, 121, 202, **215**
 - čistý 219, 247, 248
 - , difúzia z krvi do tkanív 161
 - , ekvivalent energetický 305
 - fyzikálne rozpustený **243**, 267
 - chemicky viazaný **243**
 - , krivka väzbová 243
 - , -- asociačná 243
 - , -- disociačná 243, 245
 - , obsah v krvi 39
 - , prenos 243
 - , prísun do mozgu 470
 - , saturácia krvi 245
 - singletový 75
 - , spotreba erytrocytmi zreými 38
 - , - maximálna 597, 610
 - , - pri záťaži pracovnej 598, 599, 609, 610
 - , - srdcom (index napätovo-časový) **114**
 - , väzba a odovzdávanie v organizme 245
 - , vplyv na krivku disociačnú oxidu uhličitého 246
 - , zastúpenie vo vzduchu alveolárnom 241
 - , --- atmosférickom 241
- labyrinth blanitý 495
 - kostený 495
- lačnik (*jejunum*) 289
- LAI (*leukemia associated inhibitor*) 55
- LAK-bunky **85**, 86, 98, 102, 107
- laktácia 399, **435**
- laktalbumín 399
- laktát 36, 114
 - , zmeny koncentrácií pri záťaži fyzickej 600
- laktátdehydrogenáza 310
- laktáza 291, 295
- laktoferín 76, 271, 280
- laktogén placentárny (HPL) 435
- laktoovovegetariánstvo 327, 328
- laktovegetariánstvo 327, 328
- laktóza 294, 295, 399
- lalôčik pečeneý 202, 331
 - , štruktúra 331, 332
 - , zóny 202
- pľúcny 215
- laryngokonstrikcia 260, 261, 262, 263
- lateralita hemisfér **557**, **559**
- látky anorganické plazmy 34, **36**
 - , koncentrácia 36
 - , význam 36
 - v koži, 594
 - pote 595
 - slinách 280
 - šľave črevnej 291
 - žalúdočnej 282
 - energetické **301**, 306
 - chuťové 279
 - mikrobicidne 75, 76
 - minerálne, dávky denné odporúčané 326
 - v moči 377
 - vo výžive **323**
 - organické plazmy 34
 - , koncentrácia 35
 - v slinách 280
 - šľave črevnej 291
 - žalúdočnej 282
 - vazoaktívne 62, 170
 - vazodilatačné produkované endotelom **170**, 171, 190
 - renálne 360, 365
 - vazokonstrikčné produkované endotelom 170, **172**, 190
 - renálne 360, 361
- LDL-receptory 315, 404
- lecitín 19, 38, 289, 295, 318, 335
- lecitíncholesterolacyltransferáza (LCAT) 315
- leptín 410, 412, **418**
 - , regulácia 418, 419
 - , účinky 418, 418
- leucín 319, 369
- leukenkefalin 483
- leukémia 43
 - myelocytová 103
- leukocytóza 42, 348
 - alimentárna 43
 - distribučná (relatívna, pasívna) 42, 43
 - dreňová (absolútna, aktívna) 42
- leukocyty cirkulujúce 43
 - eozinofilné 75
 - marginujúce 43
 - mononukleárne 43
 - neutrofilné 75, 272
 - , oddiel tkanivový 43
 - , - zásobný 43
 - polymorfonukleárne 43

- leukocyty, účasť na mechanizmoch imunitných 47
- leukogram 43
- leukopénia 43, 52
- leukopoéza 49, **53**
- , regulácia 56
- leukotriény 49, 75, 217
- lézie experimentálne mozgu 467
- liberíny 391, **396**
- liečba hormonálna substitučná 626
- kyslíkom **247**
- , indikácie 247
- , spôsoby aplikácie 248
- , účinky nepriaznivé a riziká 248
- , vplyv na mozog 248
- , vplyv na systém kardiovaskulárny 248
- , zmeny na sietnici 248
- lipáza 213
- črevná 291
- lipoproteínová 314
- pankreatická 288, 289, 295, 335
- žalúdočná 282, 283, 295
- lipémia 36
- lipogenéza 27, 317
- lipolýza 406, 408
- , vplyv STH 398
- lipoproteín A 79
- lipoproteíny 36, 58, 75, **314**, 333
- , koncentrácia v plazme 314
- , s hustotou nízkou (*low density lipoproteins*, LDL) 314, 315
- - - strednou (*intermediate density lipoproteins*, IDL) 314
- - - veľmi malou (*very low density lipoproteins*, VLDL) 314
- - - vysokou (*high density lipoproteins*, HDL) 314, 315
- - - - , efekt antisklerotický 315
- lis brušný 149
- locus coeruleus 520
- lokomócia 521
- luliberín (*luteinizing hormone-releasing hormone*, LHRH) 396, 431, 433
- luteinizácia 432
- lymfa 72, 207, **209**, 212, 213
- centrálna 213
- , hmotnosť merná 214
- , množstvo 214
- pečeňová 333
- , prúdenie 211
- transportná 212
- , tvorba 209
- , vlastnosti biofyzikálne 214
- , zloženie 212
- lymfocytoza 45
- lymfocyty **45**, 49, 51, 62, 70, 74, 209, 272, 347
- malé 45
- v riadení hematopoézy 57
- veľké 45, 46
- - granulované (*large granulated lymphocytes*, LGL) 45
- lymfocyty, regulácia tvorby **57**
- zrelé 45
- , životnosť 45
- lymfogranulóm 45, 46
- lymfokíny 55, 97
- lymfopénia 45
- lymfopoetín 54, 57
- lymfotaktín 101
- lymfotoxín (LT) 85, 348
- lýza bunky cieľovej 77, 78, 94
- lyzin 299, 319
- lyzokefalin 289
- lyzolecitín 289
- lyzozómy 22, **23**, 25, 42, 43, 48, 76
- lyzozým 76, 270, 271, 280, 282
- lyzylbradykinín 174, 365, 366
- m. ciliaris 485
- dilatator pupillae 485
- rectus obliquus abdominis 226
- sphincter cardiae 282
- - pupillae 485
- - pylori 282
- stapedius 494
- tensor tympani 493, 494
- transversus thoracis 226
- Macacus rhesus 58
- macula densa 355, 361, 362, 374, 375
- sacculi 500, 501
- utriculi 500, 501
- makrocytoza 37, 38
- makrocyty 37
- makrofágy **47**
- fixované 46
- pľúcne 272
- tkanivové 47
- voľné 46
- makrogliá 439
- makroheterogenita 293
- makrominerálie 323
- malonyl-CoA 318
- MALT 104, 106
- maltáza 213, 291, 295
- maltóza 294
- manéver Smythov 183
- Valsalvov 227
- manipulácia 521, 522
- manóza 78
- manžeta tonometrická 154
- mapy dermatómové 508
- masa tubulárna exkrecná 371
- - resorpčná (Tm) 368
- mastocyty 45, 82, 101
- maternica (*uterus*) 423, 424, 429
- , zmeny v priebehu starnutia 626
- matka Rh negatívna 59, 61
- maximum tubulárne exkrecné 371
- - resorpčné (tm) 368
- maz 593, 594, **595**
- maz ušný (*cerumen*) 492, 595
- meď 34, 39, 79, 334, 351

- meď, koncentrácia v plazme 36
 – v hematopoeze 52
 – vo výžive 326
 mediastínium 223
 mediátory v synapsách **457**
 megafónia 541
 megakaryoblast 50, 54
 megakaryocyt bazofilný 54
 – granulovaný 54
 megakaryocytopoeza 49
 megakaryocyty 47, 49, 50, 54, 57, 63, 80, 103
 megalocyty 37
 mechanizmus Frankov–Starlingov 127, 128, 190
 mechanizmy antipyretické fyziologické 349, 350
 – imunity nešpecifickej 31, 74, 75
 – – špecifickej 31, 74, 94
 – termoregulácie 342
 mechanokardiogram 113
 mechanoreceptory **471**
 – nešpecifické 258
 – oka a očnice 185, 258, 261
 mechúr močový (*vesica urinaria*) 146, 377, **379**, 589, 590
 – –, inervácia 379
 – –, štruktúra steny 379
 – –, zmeny v priebehu starnutia 622
 mechúriky pľúcne (*alveoli pulmonis*) 215, 219
 – semenné (*vesiculae seminales*) 423, 424, 425
 miecha chrbtícová (*medulla spinalis*) 177, **463**
 – predĺžená (*medulla oblongata*) 176, 177, 178, 179, 184, 256, 262, 268, 281, 534, 548
 –, výkon koordinačný 612
 meióza 21, 422
 melanín 593
 melanoid 593
 melatonín **416**
 –, regulácia 416
 –, syntéza 417
 –, účinky 416
 membrána alveolokapilárna 218, 220, 232, 241, 242
 – dráždivá 472
 – elektrogénna 441
 – erytrocytová 38, 41, 57, 242
 –, deštrukcia 39
 – jadrová 21
 – kapilárna 160, 162, 163, 209
 –, konštanta filtračná 162
 – – krvná 212
 – – lymfatická 210
 – – –, otvory medzibunkové neselktívner 210
 – – –, priechody medzibunkové 210
 – – –, štrbiny membrán bunkových 210
 –, prestup látok difúziou 160
 –, – filtráciou a resorpciou 161
 –, – pinocytózou 164
 – nevodivá 472
 – plazmatická (bunková) **19**
 –, fluidita 20
 membrána plazmatická, polarita elektrická 20
 – –, transport látok 20, 24, 25
 – –, usporiadanie fosfolipidov 20
 – –, – proteinov 20
 – –, vlastnosti 20
 – postsynaptická 453
 – presynaptická 452
 – receptívna 472, 475
 – Reissnerova 496
 – subsynaptická 452, 453
 – tectoria 493, 495, 496, 498
 – trombocytov 48
 – vodivá 475
 membrány intracelulárne 19
 menarché 424, 429
 menopauza 152, 623, 625
 menštruácia 431, 432
 –, zastavenie 625
 merač prietoku vrcholového (*Wrightov peak flowmeter*, 231)
 meranie distribúcie ventilácie **241**
 – impedancie tkaniva mozgového 195
 – kontraktility srdca 127
 – objemov a kapacit pľúc **232**
 – odporu ciest dýchacích a pľúc **237**
 – poddajnosti pľúc 235
 – práce dychovej **238**
 – priestoru mŕtveho **219**
 – prietoku a rýchlosti vzduchu **230**
 – – krví artériami **155**
 – – – cez aortu priame 141
 – – – mozgom 194
 – – – oblasťou splanchnickou **203**
 – – – svalmi **26**
 – pulzu arteriálneho **158**
 – – venózneho **168**
 – rýchlosti toku krvi artériami **155**
 – teploty telesnej **342**
 – tlaku cerebrospinálneho **469**
 – – krví 148, **152**
 – – – v žilách **168**
 metaarterioly 143, 144, 158, 159, 160
 metabolizmus **301**
 – aeróbny 189
 – bazálny (BM) 302, 303, 304, 305, 338
 – –, rýchlosť (BMR) 302
 – – štandardný 305
 – bielkovín **318**
 – –, regulácia **320**
 – CNS **470**
 – cukrov **307**
 – energetický celkový 305
 – – –, určovanie **305**
 – erytrocytov **38**, 39
 – glukózy 307
 –, regulácia **313**
 – glykolytický 111
 – kože 593
 – oxidatívny 56, 111, 114, 121
 –, produkty intermediárne 353
 –, – koncové 169, 306

- metabolizmus svalu srdcového **113**
- tukov **313**
 - , zmeny v priebehu starnutia 620
 - , zvýšenie pri horúčke 349
 - metamyelocyt 50, 53
 - metán 293
 - metenkefalin 483
 - methemoglobín 41
 - methemoglobínémia 41, 249
 - methemoglobínreduktáza 41
 - metionín 319
 - metóda ABPM (*ambulatory blood pressure monitoring*) 151, 152
 - auskultačná 152, 153
 - dilúcie hélia 232
 - dilučná semiinvazívna 141
 - Fickova 141
 - Hynkova 43
 - Ketyho 206
 - Ketyho-Schmidtova 157, 194
 - palpačná 152
 - Peňázova 153
 - pneumotachografická interrupčná 238
 - reopletyzmografická 156, 195
 - sacharínová 272
 - skúmavková 60
 - stimulácie rytmickej nervov 252
 - táliová 141
 - termodilučná 141
 - vyplavovania dusika 232
 - metódy farbivové (dilučné) 31, 157
 - izotopové na určenie objemu krvi 31
 - mnohodychové 241
 - okulografické 491
 - oscilačné elektronické 152
 - štúdia CNS **466**, 467, 468
 - znázorňovacie rádionuklidové 141
 - mezencefalon 178, 205, 534, 540
 - micely 295, 298, 335, 336
 - , koncentrácia kritická 298
 - miešok (*scrotum*) 423, 424, 425, 427
 - mikrocirkulácia **158**
 - lymfatická 210
 - v slezine 70
 - mikrocytóza 37
 - mikrocyty 37
 - mikrofágy **47**
 - mikroglia **439**
 - mikroheterogenita 293
 - mikroklky (*mikrovilli intestinales*) 290, 292, 293, 295, 296
 - mikromineralie 323
 - mikrotubuly **23**, 48
 - mineralokortikoidy **406**
 - , regulácia 406
 - , účinky 406
 - minerály vo výžive 301
 - miosis 485, 487
 - mitochondrie **21**, 48, 51, 111, 112, 310, 315
 - mitóza 21, 421
 - mlieko materské 106, 435
 - mm. pectorales 225
 - quadrati lumborum 226
 - scalani 225
 - sternocleidomastoidei 225
 - subclavii 225
 - moč 34, **376**
 - definitívny 367, 368, 371, **375**, 377
 - , hmotnosť merná 376
 - , charakteristiky biofyzikálne 376
 - primárny 356, 357, 375
 - , súčasti abnormálne 377
 - , - fyziologické 377
 - močenie (mikcia) **345**, **379**
 - involutárne 380
 - , mechanizmus 380
 - , regulácia 381
 - , - vôľová 380
 - močovina (urea) 38, 160, 317, 320, 334, 374, 375, 377
 - , koncentrácia v plazme 35
 - močovod (*ureter*) 377
 - , inervácia 378
 - model Wernickeho-Geschwindov 558, 559
 - mohutnosť optická 486
 - mok mozgovomiechový (*liquor cerebrosinalis*) **468**
 - , mechanizmus tvorby 469
 - , zloženie 469
 - molekuly adhezívne 94, 95, 96
 - kostimulačné 91, 93
 - monoacylglyceroly 314, 335
 - monoaminoxidáza (MAO) 458, 548
 - monocytóza 46
 - monocyty **45**
 - , regulácia tvorby **56**
 - , vývoj 50, 53
 - monojódtyrozín (MIT) 400, 401
 - monokíny 55, 97
 - monosacharidy 306
 - monochromat 488
 - mons pubis 429
 - morfin 176
 - motilin 293, 294
 - motivácia 562, **567**, 612
 - , pokusy autostimulačné 567, 568
 - motoneuróny miechové 437, 438, 522, 523, 525
 - projekčné 524
 - mozoček 509, 522, 526, **540**, 559
 - cerebrálny 541
 - , funkcia koordinačná pri riadení pohybov 523
 - , poruchy funkcie 541
 - spinálny 541
 - vestibulárny 541
 - , vstupy a výstupy informačné 541, 542, 543
 - mozog 461
 - , aktivita bioelektrická 512
 - nepozorný 514
 - pozorný 514
 - rozštiepený (*split brain*) 560

- mozog, zásobenie krvné 191
 mucín 280, 282, 283, 285, 291, 292
 mukolytiká 271
 mukopolysacharidy 121, 270
 mukoproteiny 270, 291
 mukostáza 271
 mukóza systému tráviaceho 275, 276
 mydriasis 485, 487
 myelín 96, 438, 439, 448, 462
 myeloblast 50, 53
 myelocyt 50, 53
 myeloperoxidáza 75, 76
 myelóza chronická 45
 myocyty 111, 120
 – pacemakera srdcového 118
 myofilamenty **571**
 myoglobín 204, 326
 myogram 581
 myokard 109, 121
 – pracovný 111, 119
 myopia 487
 myozín 23, 46, 63, 121, 319, 348, 578
- N-acetylglukozamín 78
 N-acetylsérotonín 417
 N-acetyltransferáza 417
 n. abducens 491, 502
 – facialis 281, 506, 546
 – glossofaryngeus 180, 181, 184, 265, 266, 280, 281, 506, 546
 – hypoglossus 281
 – laryngicus sup. a inf. 264
 – oculomotorius 491, 502, 546
 – olfactorius 504
 – opticus 484, 486, 488
 – pelvicus 292, 379
 – phrenicus 200, 225, 261
 – pudendus 292
 – trigeminus 185, 262, 263, 265, 280, 281, 505
 – trochlearis 491, 502
 – vagus 129, 176, 177, 179, 181, 184, 185, 200, 216, 217, 258, 259, 265, 280, 281, 284, 290, 292, 336, 506, 546, 548
 – vestibularis 502
 – vestibulocochlearis 501, 502
 N-metyl-D-aspartát (NMDA) 459
 Na⁺/I⁻ symportér 400
 Na-K-ATP-áza 20, 28, 370, 371, 386, 441
 nadoblička (gl. suprarenalis) **403**
 –, štruktúra 403
 –, zmeny v priebehu starnutia 624
 nadsemenník (epididymis) 423, 424, 425
 nákovka 493
 NALT 104, 105
 narkóza dusíková 254
 nátriuriéza 366
 návrat venózy 127, 167, 179, 182, 183, 184, 186, 196
 nazofarynx 215, 259
 ncl. ambiguus 176, 256, 257, 281
 ncl. amygdalae 178
 – arcuatus 396
 – caudatus 537, 538, 539
 – cuneatus 509
 – dorsalis n. vagi 196
 – gracilis 509
 – lentiformis 537
 – parabrachialis 257
 – paraventricularis 394, 396
 – raphes 483, 484, 519, 520
 – reticularis gigantocellularis 257
 – reticularis ventralis 257
 – retroambigualis 257
 – retrofacialis 256
 – ruber 526, 540
 – salivatorius 281, 506
 – subthalamicus 537, 538
 – supraopticus 394
 – tractus solitarii 259, 281, 506
 nefrón **353**
 nefróny juxtamedulárne 354
 – kôrové 354
 neocerebellum 541
 neocortex 563
 neologizmy 558
 nepohoda teplotná 346
 nerv Heringov 180, 265
 – sluchový 498
 nervy hlavové 450
 – parasimpatikové, účinky 549
 – periférne **450**
 – somatické 450
 – spinálne 450
 – –, vlákna aferentné 450
 – –, eferentné 450
 – srdcové 128, 129
 – sympatikové, účinky 549
 nesidióm 413
 neurín 452
 neurit 438
 neuroektoderma 439
 neurofyzín II 395
 neuroglia **439, 462**
 neurohormóny hypotalamové regulujúce ade-
 nohypofýzu **396**
 – – transportované do neurohypofýzy **394**
 – inhibičné 391
 – stimulačné 391
 neurohypofýza 393, 394, 397
 neuromodulátory 459
 neurón **437**
 neuróny aferentné 438, 462, 465
 – bipolárne 438
 – eferentné 463
 – exspiračné 256, 257
 – gangliové 544
 – –, vlákna postgangliové 544
 – –, pregangliové 544
 – inspiračné 256, 257, 260
 – kôry asociačnej 512
 – – somatosenzorickej 511

- neuróny multipolárne 438, 450
 - projekčné 465
 - pseudounipolárne 438, 450
 - senzorické, klasifikácia číselná 451
 - termosenzitívne 342
 - unipolárne 438
- neuropeptid Y 191, 194, 418, 419
- neuroplazma 437
- neurotenzín 294
- neurotransmitery 20, 24, 28, 397, 405
 - ANS **546**
 - poststgagliové. účinky 547
- neutrofilia 44, 53, 348
- neutrofily **43**
 - , delenie podľa členitosti jadra 43
 - , funkcia 43
 - , podiel foriem mladých zvýšený (posun doľava) 43
 - , prevaha buniek starých (posun doprava) 43
 - , triedy podľa Arnetha 43
 - , životnosť 43
- neutropénia 44
- niacín **323, 324**
- nikotínamidadenínindinukeotid 306
- nikotínamidadenínindinukleotidfosfát 311
- nitroprusid sodný 183
- nitrovazodilatátory 170
- NK-bunky (*natural killers*) 45, 80, 82, **85, 86, 98, 99, 100, 101, 102, 107**
- nn. cardiaci 176, 177
- NO-syntáza (NOS) 76, 170, 459
 - , forma endotelová (eNOS, NOS-3) 170
 - , - indukčná (iNOS) 170
 - , - neurónová (nNOS) 170
- nociceptory **471, 479**
- nomogram pre určenie povrchu tela 304
- non-B-lymfocyty 45
- non-T-lymfocyty 45
- noradrenalin 56, 129, 130, 172, 175, 176, 177, 182, 193, 194, 200, 202, 203, 205, 206, 269, 273, 277, 281, 345, 405, **408, 458, 546, 547, 548,**
- normoblast bazofilný 50, 51
 - ortochrómny 40, 50, 51
 - polychrómny 40, 50, 51
- normocytóza 37, 38
- normocyty 37
- normokapnia 266, 267
- normovolémia 31
- normoxémia 248
- normoxia 266
- nosiče proteínové 26, 27, 297, 298
 - - hormónov 393
- nosohltan 281
- NREM-spánok 260, 519
- nukleázy 288, 291
- nukleoproteíny 74
- nutkanie na močenie 379
 - - stolicu 292
- nyctalopia 487
- nystagmus 503, 535
 - optokinetický 491
- obeh enterohepatálny 335
 - hepatálny **201**
 - hypotalamo-hypofýzový portálny 394, **397**
 - krvný **142**
 - - malý (pľúcny) 109, 142, 154, 165, 195, 197
 - - veľký (systémový) 109, 142, 195, 197
 - -, funkcia 144
 - -, história objavu 142
 - -, regulácia 168
 - lymfatický 109
 - obex 177
 - obezita 302, 321, 322, **329, 397**
 - hypotalamová 565
 - , príčiny 329
 - , režim výživový 329
 - , vplyvy genetické 329
 - objem dychový (*tidal volume, V_T*) 218, 219, 227, 231, 233, 234
 - enddiastolický **123, 126, 127, 128**
 - endsystolický **123, 126**
 - krvi celkový **31**
 - - centrálny 143, 196
 - -, meranie 31, 32
 - - periférny 143
 - - v artériách 142
 - - - arteriolách a kapilárach 142
 - - - cirkulácii systémovej 142
 - - - obehu pľúcnom 142
 - - - riečisku pľúcnom 195
 - - - srdci 142
 - - - systéme žilovom 142
 - -, vzorec 31
 - plazmy krvnej 33, 34
 - - -, vzorec 31
 - priestoru mŕtveho (*V_D*) 218
 - rezervný expiračný (ERV) 231
 - - inspiračný (IRV) 231
 - reziduálny (RV) 219, 231
 - srdca výrňový **123, 125, 127, 148, 154, 155**
 - - - minútový **125**
 - - - - u športovcov 607
 - - - -, určovanie 141
 - systolický 141
 - uzatvárací (*closing volume, CV*) 219, 231, 240, 241
 - objemy pľúc **231**
 - - dynamické 232
 - -, meranie 232
 - - statické 232
 - oblasť Brocova 536, 558, 559
 - Wernickeho 465, 557, 559
 - obličky (*renes*) 33, 79, 178, 336, **353**
 - , funkcie 353
 - , hodnotenie funkcie 381
 - , klírens 381
 - , morfológia funkčná 353
 - , prietok krvi 355, 356
 - , - plazmy 356

- obličky, schopnosť koncentračná 381
- , účasť na kompenzácií porúch ABR 389
- , - - regulácií ABR 385
- , zmeny činnosti pri horúčke 350
- , - v priebehu starnutia 621
- oblúk reflexný 178, 463, 526
- - ANS 544
- - , kódovanie informácií 526, 527
- - reflexov monosynaptických 528
- - - polysynaptických 528, 530
- - - vegetatívnych 528
- obstipácia 620
- obvod kaudatový 538
- nervový reverberačný 550, 551
- putamenový 537
- očisťovanie alveolobronchiálne 272
- oddiel motorický CNS 465, **521**
- senzorický CNS 465, **471**
- spracovania informácií CNS (oddiel procesingu informačného) 466
- odmena 567
- odpor ciest dýchacích a pľúc (*airway resistance, Raw*) **236**, 237, 238, 239
- - - dynamický prúdový 237, 238
- - - - tkanivový (viskózný) 237
- - - - zotrvačný 237
- - - statický (elastický, pružný) 236
- - - špecifický 238
- cievy **144**
- - periférny 146, 148, 149
- , vplyv na tlak krvi 149
- žil 165
- odpory pľúc a ciest dýchacích **236**
- odpovede imunitná, faktory biologické 74
- - primárna 93
- - sekundárna 93
- - špecifická 75, **79**
- izokapnická 268
- izoventilačná 268
- odpovede behaviorálne 567
- oestrum 566
- ochorenia alergické 107
- autoimunitné 85, 107
- kardiovaskulárne 322
- myeloproliferatívne 48
- onkologické 322
- voľnoradikálové 330
- okienko oválne (*foramen ovale*) 493
- oko **485**
- ďalokozraké 487
- , elementy nervové 485, 497
- , - optické 485
- emetropické 487
- krátkozraké 487
- , pohyby 491
- , štruktúry anatomické 485
- okuliare kyslíkové 248
- okulokompresia 186
- olfakcia 504
- oligémia 350
- oligocytémia 39
- oligodendrocyty 438, **439**, **462**, 463
- olovo 39
- antioxidanty esenciálne 330
- oocyt 430, 431
- oocyt primárne 424, 429
- ogónie 424
- oplodnenie **433**
- opojenie hĺbkové 254
- opsin 487
- opsoníny 75, 78
- opsonizácia 75
- orgán Cortiho 496, 497, 498
- organizmy jednobunkové 19
- organum vasculosum laminae terminalis (OVL) 343, 348, 349
- orgány cirkumventrikulárne 394
- Golgiho šľachové 180
- lymfatické 73, 74, **207**
- - primárne 73, 74
- - sekundárne 73, 74, 84, 88
- reprodukčné mužské 423
- - ženské 423
- rovnováhy dynamickej 501
- - statickej 500
- - zmyslové 471
- orgazmus 427
- ornitín 299
- orofarynx 215, 259
- ortopnoe 239
- ortostáza 151, 182, 183
- osmezis 504
- osmol 25
- osmolalita 25
- plazmy 160
- osmolarita 25
- moču 375, 376
- plazmy 33
- tekutiny intersticiálnej 279
- osmoreceptory 395
- osmóza **25**, 284, 297
- osteoblasty 600
- osteoklasty 75, 600
- osteolýza 406, 415
- osteomalácia 326, 416
- osteopénia 623
- osteoporóza 326, 405, 416, 622, 623, 626
- ostrovčeky Langerhansove 131, 391, 410
- , bunky A 131, 410, 413
- , - B 391, 410, 411
- , - D 391, 410
- , - F 410
- otokónie 500
- otolity 500, 501
- otrava barbiturámi 249
- CO 41, 56, 249, 267
- kyanidmi 249
- otvor análny (*anus*) 292
- ovládanie excitácie a vedenia vzruchov v srdci **118**
- ovulácia 430, 431, 432, **433**
- a teplota telesná 341

- ovulácia, zastavenie 625
- oxaláty 69, 300
- oxid dusnatý (NO) 76, **170**, 171, 190, 193, 194, 200, 205, 217, 360, 217, 360, 364, 427, **459**
- siričitý 260, 272
- uhličitý (CO₂) 22, 25, 37, 41, 161, 190, 215, **245**, 246, 268, 283, 292, 293, **384**, 385
- fyzikálne rozpustený **245**
- , difúzia z tkanív do krvi 161
- , chemicky viazaný **245**
- , krivka väzbová 246
- , -- disociačná 246
- , mechanizmus transportu v krvi 37, 384, 385
- , prenos 245
- , väzba na hemoglobín 41
- , vplyv na krivku disociačnú kyslíka 243, 244
- , zastúpenie v krvi arteriálnej 241, 245
- , --- venóznej 241, 245
- uhoľnatý (CO), väzba na hemoglobín 41
- oxidáza C-cytochrómová 79
- oxidy dusíka 272
- oxygenácia 41, 243
- hyperbarická 248, **249**
- membránová extrakorporálna (ECMO) 252
- oxygenoterapia hyperbarická 249
- , indikácie 249
- , spôsoby aplikácie 249
- oxyhemoglobín 41, 385
- oxytocín 273, 391, **395**, 588, 624
- regulácia 395
- účinky 395
- ozón 260, 272
- ozvy srdcové 122, **124**

- pacemaker srdca 118, 119, 186
- pacemakery abnormálne - pacemaker ektopický 119
- pallidum 524, 525
- pamäť 466, **550**
- dlhodobá 550, 551
- , mechanizmus 554
- , podstata 551, 552
- konsolidácia 550, 555
- krátkodobá 550
- , mechanizmus 550
- , štruktúry mozgové 551
- primárna 550
- senzorická 550
- vplyv ADH 395
- - oxytocínu 395
- pankreas 201, 278, **287**, 293, 332
- endokrinný **410**
- , regulácia odpovedí na záťaž fyzickú 601
- , zmeny v priebehu starnutia 624
- exokrinný 175, 287
- funkcia 287
- pankreozytín 289
- panting 261, 340

- panvička obličková (*pelvis renalis*) 377
- papaín 80, 82
- paradox tlakovo-prietokový 189
- paralysis agitans 539
- paralýza mákká 526
- paraplégia 526
- paraproteinémia 34
- parathormón (PTH) 300, 370, **414**, 625
- biosyntéza 414
- nadbytok 415
- nedostatok 415
- regulácia 415
- účinky 415
- pach 504
- pachy, klasifikácia Henningova 504
- pauza apnoická v tréningu vytrvalosti 609
- pažerák (*oesophagus*) **281**
- funkcia 282
- pečeň 33, 42, 46, 50, 64, 69, 72, 75, 78, 79, 99, 143, 201, 202, 203, 214, 275, 313, 317, 320, **331**
- ako rezervoár krvný 333
- funkcie metabolické **333**
- morfológia funkčná 331
- prietok krvi **332**
- schopnosti detoxikačné 334
- účasť na metabolizme bielkovín 334
- --- cukrov 333
- --- tukov 333
- --- vitamínov 334
- -- procesoch krvotvorby 334
- -- regulácii rovnováhy acidobázickej 389
- zmeny v priebehu starnutia 620
- penis 423, 424
- erekcia 427
- pentagastrín 416
- pentózy 311
- pepsín 80, 282, 283, 293, 296
- aktívny 283
- pepsinogén 282, 283, 285, 294, 296
- urinárny 89
- peptid átriový nátriuretický (*atrial natriuretic peptide, ANP*) 176, 180, 182, 183, 360, 364, 391, 406, **417**
- , regulácia 417
- , účinky 418
- gastrický inhibičný (GIP) 285, 287, 294
- intestinálny vazoaktívny (VIP) 191, 194, 203, 217, 277, 285, 291, 293, 399
- súvisiaci s génom kalcitonínu (*calcitonin gene related peptide, CGRP*) 176, 191, 194, **417**
- -, regulácia 417
- -, účinky 417
- peptidázy 296
- peptidy hemoregulačné 55
- opioidné 601
- percepcia 465, **507**, 512
- bolesti 596
- dotyku 596
- chladu 596
- tlaku 596

- percepcia, zmeny v priebehu starnutia 627
 perikaryón 437
 perilymfa 493, 495, 496, 497
 perimenopauza 626
 perimeter 492
 perineurium 450
 peristaltika črevná 290
 – ureterálna 377
 peristola žalúdočná 285, 294
 permeabilita kapilár **158**, 159
 permeanty 25
 peroxid vodíka 75, 76
 peroxidáza 400
 perspiratio insensibilis 339, 376
 – sensibilis 339, 600
 pertechnetát 156, 157
 pH krvi 34, 35, 38, 39
 – – arteriálnej 383
 – – venóznej 383
 – moču 371, 376
 – – limitujúce 371, 386
 – povrchu kože 593, 594
 – obsahu duodenálneho 287
 – slín 281
 – šťavy pankreatickej 2888
 – – žalúdočnej 283
 – tekutiny extracelulárnej 383
 – – intersticiálnej 383
 – – intracelulárnej 383
 pia mater 439, 468
 pigmentácia pokožky 405
 pigmenty nemelaninové 593
 – zrakové 487
 piloekrcia 346
 pilokarpín 272
 pinocytóza 24, 210, 297, 299
 – kapilárna **164**
 pipety Westergrenove 33
 písanie 522
 pitting 71
 placenta 433, 434
 placidita 564
 plaky Peyerove 73, 74, 85, 104, 105
 planocyty 38
 planum temporale 560, 561
 plasma thromboplastin antecedent (PTA) 64
 – – component (PTC) 64
 platnička motorická **574**, 575
 – –, mechanizmus excitačný 576, 577
 – –, únava 577
 pláty ateromatózne 315
 platypnoe 239
 plazma krvná 31, 32, **33**, 66, 68, 160, 162,
 212
 – –, objem 33
 – –, zloženie 33, **34**, 213
 plazmín 47, 68, 174
 plazminogén 47, 68
 plazmocyty 54, 80, 81, 83, 91, 94, 104
 pletyzmograf telový 232, 237
 pletyzmografia okluzívna 206
 pletyzmografia okluzívna venózna 156
 – telová 228
 – volumová 156
 pleura parietálna 223
 – pulmonálna 223
 plexus myentericus (Auerbachi) 275, 276, 277,
 278, 282, 289, 290, 458
 – solaris 187
 – submucosus (Meissneri) 276, 277, 282, 289,
 290
 – choroideus 192, 462
 plexy venózne 143
 plod 433
 – Rh pozitívny 61
 pľúca 75, 215, **219**
 –, funkcie metabolické a endokrinné 273
 –, kapacity základné 231
 –, model trojzónový 199
 –, morfológia funkčná 219
 –, objemy základné 231
 –, odpory 236
 –, vlastnosti elastické 223, 224
 – železné 249
 plyny dýchacie, výmena transkapilárna 160
 – –, – v pľúcach 241
 – krvné, prenos 243
 – –, zmeny pri záťaži fyzickej 598
 pneumocyty typu I 219
 – – II 219, 220, 221, 273
 pneumograf 239
 pneumotachograf 230, 239
 pneumotorax **224**
 – otvorený 225
 – uzatvorený 225
 – ventilový 225
 – vnútorný 225
 – vonkajší 225
 pocit smädu 346
 poddajnosť ciev **144**
 – – oneskorená 146
 – –, vplyvy vazodilatačné 146
 – –, – vazokonstrikčné 146
 – hrudníka 234
 – pľúc (*compliance*, C_p) **234**, 239
 – – dynamická 234, 235
 – –, faktory ovplyvňujúce 234
 – –, krivka tlakovo-objemová 235
 – –, poruchy regionálne 241
 – – statická 234, 235
 – – špecifická 236
 – steny hrudníka (*compliance wall*, C_w) **236**
 – systému arteriálneho 146
 – – respiračného celého Ctot) 236
 – – venózneho 146
 – žil 165
 podmienky bazálne organizmu 303
 podmieňovanie 468, 555
 – diskriminačné 556
 – klasické (Pavlovovov) 555
 – operačné (Skinnerovo) 555, 556
 –, útlm diferenciačný 556

- podmieňovanie, útlm vnútorný (vyhasinací, zá-
nikový) 556
 -, - vonkajší 556
 podnet **441**, 471, 603
 - adekvátny 442, 471, 472
 - indiferentný 555
 -, intenzita 442
 -, kvalita 442
 -, modalita senzorická 471
 - nadprahový 442
 - neadekvátny 472
 - nepodmieneny 555, 556
 - podmienený 555
 - podprahový 442
 - prahový 442
 - tréningový 603
 -, trvanie 442, 474
 - zmyslový, identifikácia 507
 podnety bolestivé 479
 - chladové 509
 - chuťové 505
 - posturálne 509
 - sluchové 492
 - stresové 130
 - taktilné 509
 - tepelné 476, 509
 - zvukové 497
 podráždenie miestne **443**, 444, 445
 --, sumácia odpovedí stupňovaných (gradova-
ných) časová 444
 --, --- priestorová 444
 podchladenie 130
 podvýživa 302, **328**
 poháriky chuťové 505
 --, rozloženie 506
 pohlavie jedinca 21
 pohnútky 567
 pohoda teplotná 344
 pohon hypoxický 248
 - ventilačný 268
 pohyb **521**
 - aktívny 521
 - galopový 521
 - pasívny 521
 pohyby dýchacie 239
 --, zaznamenávanie 239
 - hrubé 521
 - jemné 521
 - lokomočné 522
 - mimovôľové (neúmyselné, reflexné) 521
 - naučené 535, 537
 - očí 491
 -- fixačné 491
 -- plynulé sledovacie 491
 --, riadenie 491, 492
 -- reflexné 491
 -- sakadické 491
 -- vergenčné 491
 -- vestibulárne 491
 -- vôľové 491
 - peristaltické 278, 290, 291, 292, 294
 pohyby segmentačné 290, 291, 292
 - spontánne 535
 - traktu tráviaceho **278**
 - vôľové 535
 - zámerné (úmyselné, vôľové) 521
 poikilocytóza 38
 pokožka (*epidermis*) 591
 pokus cerveau isolé 518
 - encéphale isolé 518
 - Müllerov 226
 - Valsalvov 228
 pokusy stimulačné 555
 pole zorné 489, 490, 491
 --, mapa retinotopická 490
 --, výpadky 489
 --, vyšetrenie 492
 polia asociačné 465
 --, hierarchia 513
 -- kôrové 524
 - lalokov frontálnych 512
 --- okcipitálnych 512
 --- parietálnych 512
 --- temporálnych 512
 poly-Ig-receptor 106
 polycytémia 32, 33, 38
 polyglobúlia 38, 56
 polykardiografia **141**
 polymorfonukeáry 49
 polypeptid pankreatický 410, 414
 polypeptidy neuroaktívne 459
 polyploidia 54
 polypnoe 239
 - termické 340
 pomer ventilačno-perfúzny 198, 199
 pôrod 149
 poruchy pohybové 541
 - rovnováhy acidobázickej **388**
 ---, kompenzácia 388
 --- metabolické 388
 --- respiračné 388
 --- zmiešané 388
 - výživy **328**
 póry interendotelové 159
 pošva (*vagina*) 423, 424, 429, 432, 433
 - myelinová 437, 438, 448
 - Schwannova 438, 450
 pot 340, 346, **595**, 600
 -, vplyv sympatika na sekréciu 595
 -, zloženie 595
 potenciál akčný **444**
 -- bifázový 445
 -- monofázový 133, 445
 -- receptora 472, 475
 -- súborný 448, 449
 -- svalu hladkého 587
 ----- hrotový 587
 ----- pomalovlnový 587
 ----- s plató 587
 --- kostrového 576, 577
 --- srdcového 113, 114, 115, 116, **120**
 -----, rýchlost vedenia 120

- potenciál akčný, šírenie bez dekrementu 447
- -, - s dekrementom 444
- -, - synapsou elektrickou 452
- -, úroveň spúšťačia 443, 444
- -, zmeny iónové 445
- evokovaný 513, **515**
- - primárny 515, 555
- - sekundárny 507, 512, 515, 555
- - sluchový 515
- - somatosenzorický 515
- - zrakový 492, 515
- - -, vlny dlhohlatentné 492
- - -, - krátkohlatentné 492
- generátorový 472, 487
- genetický 19
- hrotový (*spike*) 442, 444, 446, 447
- membránový **439**
- -, odpoveď miestna (*local response*) 443
- -, - stupňovaná (*graded response*) 444, 447
- - pokojový 439
- - svalu hladkého 587
- - - kostrového 575, 576, 577
- - - srdcového 120
- -, zmeny 441, 443, 444
- následný negatívny 444
- - pozitívny 444, 447
- platničky motorickej (PMP) 527, 576, 577
- postsynaptický excitačný (EPSP) 444, 455, 514, 517, 527, 551, 552, 553, 554
- - - súborný 455
- - - inhibičný (IPSP) 444, 455, 514
- - - súborný 455
- -, sumácia časová 455
- -, - priestorová 455
- prahový 116, 444
- receptorový (RP) 444, 471, 474, 477, 502, 527
- rovnovážny iónov 440
- potenciály elektrotonické **443**
- potenie **339**, 340, 346, 351
- mentálne 594
- tepelné 595
- potrat spontánny 61
- potrava, hodnota energetická 305
- -, miešanie v žalúdku 286
- -, posun časový 278
- -, transport a spracovanie v systéme tráviacom 279
- -, - črevom 290
- tuhá, transport pažerákom 282
- potreby apetenčné 567
- energetické organizmu 302
- práca **597**
- dynamická 151, 597
- - negatívna 597
- - pozitívna 597
- dychová 238
- expiračná 238
- inspiračná 238
- -, klasifikácia podľa intenzity 599
- statická 151, 598
- pravidlo du Boisovo-Reymondovo 442
- Einthovenovo 136
- Starlingovo 34
- prealbumín 79, 402
- predsieň labyrintu (*vestibulum*) 495
- srdca (*atrium*) 109
- - ako predpumpa 123
- predstojnica (*prostata*) 423, 424, 425
- predtymocyty 53
- pregnenolón 404
- prehriatie 346
- prechod látok do bunky a von z bunky bez transportu membránou bunkovou **24**
- prejedanie 329
- prekalikreín 64, 65, 66, 174, 365
- prekurzory doštičiek krvných 49
- erytroidné 51
- myeloidné 51
- premena energie **306**
- fibrinogénu na fibrín **66**
- protrombínu na trombín **66**
- prenos kyseliny **243**
- oxidu uhličitého **245**
- plynov krvných **243**
- synaptický **451**
- prepotenciál pacemakerový 444
- prepro-PTH 414
- preproglukagón 413
- preprohormóny 392
- preproinzulín 410
- presbyakúzia 500, 628
- presbyopia 487, 627
- preťaženie 602
- pretrénovanosť 602
- prevencia hemokoagulácie v riečisku cievnom nepoškodenom **68**
- prezentácia antigénu **75, 90**
- -, cesta endogénna 92
- -, - exogénna 91, 92
- priedušky (*bronchi*) 215, 216, 270
- sekundárne 215
- terciárne 215
- priedušnica (*trachea*) 215, 216, 270
- priedušničky (*bronchioli*) 215, 216
- priestor Bowmanov 355, 358
- Disseov 331, 332, 333
- interpleurálny 223, 224, 225, 226
- mimobunkový (extracelulárny) **23**
- mŕtvy (*volume dead*) **218**
- - alveolárny 198, 218
- - anatomický 218
- -, význam 218
- priestory perivaskulárne v mozgu 469
- prietok krvi artériami **154**
- - -, napätie tangenciálne 154
- - -, trenie vnútorné 154
- - cez oblasti pľúc 198
- - cievami pľúcnymi v polohe stojacej (sediacej) 198
- - kapilármi 158, 159, 160
- - kožou 339, 593, 594

- prietok krvi mozgom **192**
 --- celkový 192
 ---, faktory vazodilatačné 193, 194
 ---, - vazokonstričné 193
 ---, meranie 194
 --- regionálny 192, 193
 ---, regulácia 194
 -- obličkami **355**, 360, 361
 ---, faktory regulačné 360
 -- pečeňou **332**
 -- riečiskom koronárnym 189, 190
 ---, regulácia 190
 -- riečiskom pľúcny **197**
 ---, regulácia 199
 --- splachnickým 201
 ---, faktory vazodilatačné 202
 ---, - vazokonstričné 202
 ---, regulácia 202
 -- svalstvom kostrovým 204
 ---, faktory vazodilatačné 205
 ---, - vazokonstričné 205
 ---, regulácia 204
 -- traktom tráviacim **278**
 -- v aorte 166
 -- žilami **165**
 ---, faktory extrakardiálne 165
 ---, - kardiálne 165
 - nutričný 160
 - plazmy obličkami 356
 --- efektívny 356
 - vzduchu cestami dýchacími 229, 237
 ---, meranie 230
 prietokomer elektromagnetický 141, 156, 203, 355
 - respiračný 231
 príjem energetický 301, 302
 príjemca univerzálny 61
 princíp Bernoulliho 154
 - Fickov 157, 194, 203, 355
 - subordinácie centrálnej 464
 prístroj FINAPRES 153, 183
 privieranie bolesti (*pain gating*) 482
 proakcelerin 48, 64, 334
 proces excitačno-kontrakčný svalu hladkého **586**
 --- kostrového **575**
 - tréningový 603
 --, fáza anabolická trofotropná 604
 --, - katabolická ergotropná 604
 --, regenerácia 603
 procesing emocionálny 512, 513
 - informačný 507
 --, fáza percepcie 507
 --, - senzácie 507
 proelastáza 296
 proendotelin 172, 173
 proerytoblast (pronormoblast) 40, 51
 progéria 615
 progesterón 269, 341, 421, **430**, 431, 434, 625
 proglukagón 413
 prohormóny 392
 proinzulín 410, 411
 projekt Genóm 21
 prokarboxipeptidáza 288, 289
 prokoagulancia 63
 prokonvertín 64, 334
 prolaktín (PRL) 28, 391, 396, **398**
 -, koncentrácia v gravidite 399
 -, nadbytok 399
 -, - u mužov 399
 -, -- žien 399
 -, regulácia 399
 -, účinky 399
 prolaktostatin **396**
 proliferácia buniek zárodočných **421**
 prolín 82, 270
 promonocyt 50, 53
 promyelocyt 50, 53
 proonkogén c-erb-A 404, 416
 proopiomelanokortín (POMC) 349, 350, 396
 properdin 76, 78
 proprioreceptory 185, 471, 472, 474, 477
 - kĺbov končatín 261
 - svalové 477, 478
 prorenín 363
 prostacyklín 63, 172, 174
 prostagladín D₂ (PGD₂) 172, 200
 - E 55, 56, 104, 172, 200
 - F₂ 200
 - I 171, 190, 193
 prostaglandíny (PG) 49, 172, 200, 203, 217, 269, 273, 348, 358, 365, 366, 392, 458, 459, 479
 prostanoidy 172
 protamín 69
 protanomália 488
 protanopia 488
 proteáza serínová MASP (*MPB-associated serine protease*) 76, 78
 proteazóm 92
 proteázy 41, 272
 - serínové 79
 proteín C 68
 -- reaktívny 78, 79
 - regulačný negatívny (NRP) 55
 - S 76
 - viažuci lipopolysacharid 79
 -- manózu (*mannose-binding protein*, MBP) 76, 78, 79
 proteinémia 34, 35
 proteínkináza A 392, 413
 - C 172, 173, 392
 proteinúria fyziologická 377
 - kvantitatívna 381
 - ortostatická 377
 proteíny atakujúce membrány (*membrane attack complex*, MAC) 76, 77
 - fázy akútnej zápalu **78**, 79, 98, 99, 348
 - chemotaktické monocytové (MPC-1 až 3) 101
 - integrálne 20
 - makrofágové zápalové (MIP-1, MIP-2) 101
 - periférne 20

- proteíny ribozómové 21
- surfaktantu (*proteins surfactant*, SP) 221
- systému komplementového 77
- štrukturálne 38
- transmembránové 38
- transportné 28, 34, 299
- prolektín 76
- proteoglykány mäsa 283
- proteolýza 27
- proteosyntéza 412
- vplyv STH 398
- protilátky anti-A 61, 83
- anti-B 61, 83
- anti-D 59, 61
- anti-E 59
- anti-H 60
- IgA 83, 85
- IgE 84, 85, 101, 102
- IgG 83, 85, 98
- IgM 83
- , prestup placentou 61
- v systéme ABO 58
- - - Rh 59
- protoporfyrín IX 40
- protozoá 347
- protrombín 48, 64, 65, 66, 67, 68, 213, 334
- prsníky, zmeny v priebehu starnutia 626
- prsty zinkové 404
- prúdenie laminárne v cestách dýchacích 228
- - - cievach 155
- lymfy **211**
- turbulentné v cestách dýchacích 228
- - - cievach 154, 155
- vzduchu v cestách dýchacích **228**
- prúdy miestne 447, 448
- prvky stopové **326**
- póry interendotelové 160, 162
- pseudopódie 75
- ptóza senilná 627
- ptyalin 280, 294
- pufer amóniový 387
- fosfátový 387
- pufre hydrogénuhličitanové 383
- nehydrogénuhličitanové 383
- - priestoru extracelulárneho 383
- - - intracelulárneho 383
- pulsus celer 158
- durus 158
- frequens 158
- intermittens 158
- irregularis 158
- magnus 158
- mollis 158
- parvus 158
- rarus 158
- regularis 158
- tardus 158
- pulz arteriálny **157**, 166, 168
- -, meranie 158
- venózy **168**
- -, meranie 168
- pulz, zmeny športovo-adaptačné 606
- pulzy zotavné 606
- pumpa jódová 401
- lymfatická 211
- protónová 371
- sodíková 374
- sodíkovo-draslíková 441, 447
- svalová 211
- -, vplyv na prietok krvi žilami 165, 166
- vápniková 121
- puríny 458, 459
- putamen 537, 538, 539
- puzdro Bowmanovo 353, **354**, 356, 357
- pyridoxín 324
- pyrogény 347, 360, 366
- endogénne **348**
- exogénne **347**
- vytvorené mechanizmami imunitnými 347
- pyrol 40
- pyruvát 36, 307
- pyruvátkináza 39
- pysky malé (*labia minora*) 423, 424, 429
- veľké (*labia majora*) 423, 424, 429
- rad erytroidný 80, 104
- granulocytový 49, 57
- krvný biely 50, 53
- - červený 49, 51
- lymfoidný 80
- megakaryocytový 49, 54
- monocytový 49, 57
- myeloidný 80
- radiácia 339
- radiatio optica 488
- radikály kyslíkové voľné 170, 248, 249, 273, 300
- rádioangiografia 141
- radý vývojové elementov krvných **50**
- ramienka Tawarove 110, 111, 118
- rachitída 326, 416
- RANTES 101
- rast detí, vplyv hormónov žľazy štítnej 402, 403
- -, - STH 398
- -, zaostávanie 398
- reagíny 84
- reakcia ADCC (*antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity*) 85, 86, 99, 104
- bradykardická 185, 193
- hemolytická posttransfúzna 59, 62
- hypertenzná 263, 267
- imunitná, mechanizmy supresorové 93
- - primárna 93
- - sekundárna 93
- Lewisova 346
- Lohmanova 121
- magnetová 532
- podporná negatívna 532
- - pozitívna 532
- poplachová 408, 544
- somatomotorická na chlad 345
- strachová 564

- reakcia stresová organizmu 603
 - tachykardická 185
 - uvoľňovacia 63
 - vaskulárna lokálna pri pôsobení chladu 346
 - zápalová 49, 102, 104
- reakcie alergické 49, 102, 299
 - hemokoagulačné 62
 - imunologické, účasť systému lymfatického 207
 - oporné 532
 - oxidačno-redukčné 121, 306
 - umiestňovacie 535
 - úskokové 535
- receptor antigénový B-lymfocytov (*B-cell receptor*, BCR) 86, 87
 - T-lymfocytov (*T-cell receptor*, TCR) 87, 96
 - erythropoetínový 55
 - komplementový 96
 - kupolový (IgG) 475, 476
 - lektínový 86
 - pre faktor stimulujúci kolónie 96
 - Fc-fragment 85, 96
- receptory **471**
 - adenozinové 169
 - adrenergické 175, 178, 191, 202, 203, 205, 206, 217, 218, 221, 344, 361, 408, 458, 629
 - , účinky sprostredkované 409
 - bolesti 185, 261, 471, 474, 476, 479
 - C-vláken nemyelinizovaných v cestách dýchacích **259**
 - pľúcnych 259, 260
 - ciest dýchacích a pľúc 184, 186, 256, 258, **259**
 - --, rozdelenie podľa rýchlosti adaptácie 259
 - , -- lokalizácie a významu 259
 - dolných a interstícia pľúc **260**
 - horných **259**
 - čuchové 471, 504
 - distančné 504
 - dotykové na končekoch prstov 475
 - dráždivé (*irritant*) 259, 260
 - duodéna 286
 - endotelínové (ET_A, ET_B, ET_C) 172, 173
 - fázické 474
 - , elektrofyziológia **472**
 - GABA 459
 - glykoproteínové trombocytov 48, 49
 - histaminové (H₁, H₂) 174, 205, 218
 - hrtana **259**
 - chladu 185, 343, 471, 476, 477
 - cholinergické 205, 218, 344
 - chuťové 471, 505
 - , klasifikácia 471
 - inflačné 259, 260
 - jejuna 286
 - kašľové 260, 264
 - kože 261, 591, 596
 - lymfocytov antigénové **86**
 - membránové hormónov 392, 393, 408
 - svalu hladkého 586
 - receptory membránové svalu kostrového 576, 577
 - muskarínové 171, 205, 216, 458, 547
 - neadaptabilné 474
 - neviazané s kanálmi iónovými 454
 - nikotínové 458, 547
 - nízkotlakové 179
 - NK-buniek 86
 - nukleové 393
 - off 86
 - on 86
 - ovplyvňujúce centrum dýhacie nešpecifické **261**
 - pľúc 184, 186
 - pomaly sa adaptujúce (*slowly adapting receptors*, SAR) **259**, 474
 - povrchové membrány bunkovej 25
 - pre angiotenzín (AT-receptory) 365
 - purínergické 171, 218
 - reflexov kardiovaskulárnych 179
 - rozpätia pľúc 186, 259, 260
 - rýchlo sa adaptujúce (*rapidly adapting receptors*, RAR) **259**, 474
 - sérotonínové 171, 175, 218, 458
 - sietnice 471
 - sliznice nosa 263
 - sluchové 498
 - svalov dýchacích 258, 261
 - systému komplementového 76, 78
 - šlachové 261
 - špecifické hormónov 393
 - tepla 185, 343, 471, 476
 - centrálné 342
 - periférne 343
 - tonické 474
 - trombínové 171
 - trombocytové 63, 66
 - v sliznici nosa 259
 - viazané s kanálmi iónovými 454
 - vláken myelinizovaných 260
 - vo vretienkach svalových 477
 - vysokotlakové 179, 180
 - zmyslové 471
 - recirkulácia lymfocytov **86**, 88
 - recirkulácia lymfocytov 88
 - reč 465, 512, **557**
 - , štruktúry mozgové 557
 - , tvorba 559
 - , zložka senzorická 557
 - , - motorická 557, 558
 - reexcitácia svalu 577
 - reflex alveolokapilárny 200
 - apnoický Kratchmerov 262, 263
 - aspiračný 259, 264
 - aurikulárny 498
 - axónový 449
 - Babinského 527
 - Bainbridgeov 179, 186
 - Bezoldov-Hirtov-Jarischov 184, 191
 - bubienkový 494
 - Cushingov 187, 193

- reflex depresorický 181
- duodenokolický 292
- enterogastrický 285, 286
- expiračný 264
- flexorový 531
- galopový 532, 533
- gastroileálny 290
- gastrokolický 292
- Goltzov 187
- Headov 260
- Heringov-Breuerov inflačný 260
- hltací 281
- inflačný 260
- inhibičný interkostálno-frenický 261
- - zvieracov mechúra močového 380
- intestinostinálny 290
- kapilárnobronchiálny 200
- kašľový 531, 532
- krokový rytmický 532
- kýchací 263, 264
- mikčný 379
- motorický migrujúci 290
- myenterický 278
- myotatický inverzný 531
- napínací svalov žuvacích 279
- nazopulmonálny 259
- nazotorakálny 259
- okulokardiálny 185, 261
- okulorespiračný 261
- ~ ortostatický 182
- Paintalov 261
- paradoxný 260
- patelárny 529
- pátrací 498
- plantárny 527
- ponárací 263
- presorický 181
- pupilárny 487
- sací 280, 531
- salivačný 507
- sinokarotický 182
- somatosympatikový 185
- ~ stierací 531
- strehu 498
- šetriaci kyslík 263
- šľachový útlmový 479
- vagovagálny 285
- výkročný 532
- vzpriamovací krčný 534
- - labyrintový 534
- reflexy **463**
- autonómne (vegetatívne) 528
- ciest dýchacích a pľúc ochranné a obranné 259, **262, 263**
- exteroceptorové 528
- interoceptorové (visceroreceptorové) 528
- kardiovaskulárne **178, 203, 206**
- , klasifikácia 528
- lokomočné 531
- miechové (spinálne) 522, 526
- monosynaptické 261, **528**
- reflexy nepodmienené 528, 555, 612
- nutričné 531
- obranné 555
- orientačné 555
- podmienené 528, 555, 612
- pohlavné 555
- pokrmové 555
- polysynaptické 528, **530**
- proprioreceptorové 528
- protektívne 531
- somatické 528
- statické 534
- statokineticke 534
- šľachovosvalové 529
- tonické krčné 534
- - labyrintové 534
- vazomotorické 177
- vegetatívne 530, 544
- vestibulárne polohové 503
- vrodené 528
- , vyšetovanie 527
- vzpriamovacie 504, 534
- - labyrintové 504
- - zrakové 534
- získané 528
- zmiešané somatico-vegetatívne 532
- reflux kyseliny žalúdočnej 282
- vezikoureterálny 378
- regenerácia adaptačná 602
- regulačná 602
- reštitučná 602
- regulácia činnosti ciev **169**
- - - systémová 169
- - srdca nervová 128
- - - vnútorná 127
- regulácia dýchania **255**
- , aspekty molekulové 217
- - chemická 265, 268
- - humorálna **269**
- - nervová **255**
- erytropoézy **55**
- - humorálna nešpecifická **56**
- - - špecifická **55**
- - nervová **56**
- filtrácie glomerulárnej **359**
- - - humorálna 361
- - - , mechanizmy autoregulačné 360
- - - nervová 360
- funkcií pohybových **521**
- - - , kontrola kognitívna 538, 539
- - - , úloha ganglií bazálnych 537
- - - , - mozočka 540
- hematopoézy **54**
- leukopoézy **56**
- obehu krvi **168**
- odpovedi organizmu na záťaž fyzickú **601**
- prietoku krvi mozgom **193**
- - - hormonálna 194
- - - nervová 194
- - - riečiskom koronárnym humorálna systémová **191**

- regulácia prietoku krvi riečiskom koronárnym
 - nervová **190**
 - pľúcny **199**
 - nervová **200**
 - splanchnickým **202**
 - hormonálna systémová **203**
 - nervová **203**
 - svalstvom kostrovým **204**
 - hormonálna systémová **206**
 - nervová **205**
 - rovnováhy acidobázickej **383**
 - , účasť obličiek 385
 - , - pečene 389
 - , - systému respiračného 384
 - sekrécie pankreatickej **289**
 - renínu 365
 - žľúdočnej 284
 - syntézy a sekrécie surfaktantu **221**
 - humorálna 221
 - lokálna 221
 - nervová 221
 - systému tráviaceho nervová **276**
 - tonusu a vazomotoriky ciev nervová **175**
 - systémová **175**
 - trombocytopoézy **57**
 - tvorby lymfocytov **57**
 - ventilácie 255
- regulátory imunity prirodzenej 99
 - krvotvorby **54**
- regurgitácia aortálna 125
 - mitrálna 125
 - moču 378
- relaxácia stresová 146
- relaxín 432
- reliéf kožný 519
- REM-spánok 151, 519
- remodelácia kosti 600
- renín 174, 176, 182, **362**, 363, 406
- , tvorba 365
- reobáza 442
- repolarizácia 441, 444
- resorpcia v systéme tráviacom bielkovín **298**
 - cukrov **297**
 - iónov **299**
 - , mechanizmy pasívne 297
 - , - špecifické 297
 - tukov **298**
 - vody **299**
 - v tubuloch distálnych **375**
 - proximálnych **368**
- refazce imunoglobulínov 81
 - , domény konštantné 82, 92
 - , - variabilné 82, 92
 - ľahké L 80, 81
 - , oblasť pántová 82, 83
 - ťažké H 80, 81
 - , úseky hypervariabilné 82
- rete testis 424, 425
- retikulocytoza 56
- retikulocyty 61, 71
- retikulum endoplazmatické **22**, 24, 91, 92, 220
 - retikulum drsné (*rough*) 22, 392, 410
 - hladké 22
 - sarkoplazmatické 111, 112, 571, 572
 - retinen 487
 - retinol 324
 - retropulzia žalúdka 286
 - rezerva dychová u športovcov 609
 - kyslíková 599
 - rezervoáre krvné 143, 333
 - rezistencia vaskulárna periférna 147, 149, 183, 263
 - pľúcna 197
 - systémová 197
 - rezonancia magnetická nukleárna 142, 195, 466
 - riboflavín 324
 - ribozómy 21, **22**, 410
 - riečisko kapacitné 144, 165
 - kapilárne 160
 - koronárne 187, 189, 190
 - , čas obehový 187
 - , tlak uzatvárací kritický 187
 - kožné 151, 191
 - krvné, typy ciev 143
 - mikrocirkulačné 159
 - nízkoodporové 197
 - nízkotlakové 196
 - odporové 144
 - pľúcne 195
 - , distribúcia krvi 196
 - , odpor 197
 - renálne 191
 - splanchnické 151, 191, 202
 - rigidita decerebračná 526, 533, 534
 - RNA ribozómová (rRNA) 21
 - rodina imunoglobulinová veľká (VIR) 95, 96
 - rohovka (*cornea*) 485
 - rovnica Bohrova 219
 - Einsteinova 25
 - Fickova 195
 - Goldmanova 440
 - Nernstova 440
 - Starlingova 162
 - rovnováha acidobázická (ABR) **383**
 - , poruchy 388
 - , regulácia metabolická 386
 - , - respiračná 384
 - , zmeny pri záťaži fyzickej 598
 - Donnanova 162, 212
 - energetická 301, 302
 - osmotická 212, 284
 - tubuloglomerulárna 361, 362
 - rozhranie artérioventrikulárne 165, 166
 - rozmnožovanie **421**, 562
 - roztok fyziologický 39, 141
 - rtg vyšetrenie pľúc 241
 - rúra močová (*urethra*) 377
 - rýchlosť prúdenia krvi kapilármi 159, 161
 - v artériách **155**
 - žilách **166**
 - vzduchu v cestách dýchacích 229, 230

- rytmickosť srdca 111, 113
rytmus Bergerov 514
– cirkadiánnny 44, 516, 520, 521
– –, vplyv na sekréciu melatonínu 416
– diurnálny 151
- sacculus 500, 501
sakády 491
sanie **280**
saponíny 39
sarkoléma 112, 120, 571, 576
sarkoméra 571, 578
sarkoplazma 571, 576
sarkotubuly 572
sacharáza 291, 295
sacharóza 294, 295, 297, 298
saturácia krvi O₂ 245
scala media 496
– tympani 493, 496
– vestibuli 493, 496, 497
scintigrafia mozgová 195
sebaobrana 562, 564
– aktívna 564
– pasívna 564
sedimentácia erytrocytov 33
sekrécia bronchiálna 270
– pankreatická, fáza cefalická 289
– –, – črevná 289
– –, – žalúdočná 289
– štavy žalúdočnej, fáza cefalická 284, 285
– –, –, – črevná 284
– –, –, – žalúdočná 284
sekrét bronchiálny 270
sekrétin 285, 286, 289, 291, 293
selektíny P, E, L 95, 97
selén vo výžive 326
semenníky (*testes*) 421, **424**
–, štruktúra 425
–, zostup 427
semenovod (*ductus deferens*) 423, 424, 425
semivegetariánstvo 327
senzácia **507**, 512
– podnetov 465, 471
senzitivita baroreflexná 183
senzitivácia pamäti 554
séra testovanie na vyšetrenie skupín krvných
59, 60
serín 270
sérotónin 62, 173, 175, 200, 203, 269, 270,
273, 282, 291, 397, 405, 416, 417, **458**, 479
sérum 68
sexchromozóm 21
sférocytóza hereditárna 39
sférocyty 38
sfingomyelín 19, 318
sfinkter Henleho 377
– ileocekálny 290, 292
– Oddiho 332, 335, 336
– otvoru análneho 292, 293
– prekapilárny 144
– pylorický 287
- sfygmograf 152, 158
sfygmogram 141, 158
sfygmomanometer 152
shear stress 200
siderocyty 71
sietnica (*retína*) 484, 486, 488
–, stratifikácia 486
–, škvrna slepá 486, 488
–, – žltá 486
–, vznik obrazu 487
SIF bunky 458
sila gravitačná (+G, –G) 167, 168
– protónmotívna 306
– retrakčná pľúc (*elastic recoil*) 224, 230, 236
silikóza 272
sinus caroticus 180, 206, 395
– urogenitalis 423
skatol 293
skimming 154
sklovec (*corpus vitreum*) 485
skorbut 323
skotopsín 487
skrat hexózonofosfátový 38
– pľúcny fyziologický 197
skraty artériovenózne (anastomózy, shunty)
144, 159
skupina respiračná dorzálna (DRS) 256, 268
– – pontínna (PRS) 256
– – ventrálna (VRS) 256, 257
skupiny krvné **57**
– –, určovanie **59**
slezina 39, 41, 48, 50, 54, **69**, 104, **71**, 74, 75,
88, 104, 143, 201, 207, 278, 335, 336
–, cirkulácia krvi 70
–, funkcie 71
–, morfológia funkčná 69
–, účasť na dozrievaní erytrocytov 71
–, – – presunoch krvi 72
–, – – reakciách imunitných 72
slimák (*cochlea*) 495, 500
sliny (*saliva*) 106, 279, 280, 294
–, funkcia 280
–, sekrécia nepodmienenoreflexná 281
–, – podmienenoreflexná 281
–, účinok bakteriostatický 280
–, zloženie 280
sliznice 104
slzenie 485
slzy 106
smäd 565
sny (snívanie) 519, 520
sodík, exkrécia vplyvom ANP 418
–, kanály 28, 115, 116, 117, 120, 443, 445,
446, 447, 455, 456, 476
–, koeficient permeability 440
–, koncentrácia intracelulárna 439
–, – v likvore 469
–, – – slinách 280
–, – – tekutine extracelulárnej 20, 23, 439
–, kotransport s glukózou 297, 298, 368
–, – – peptidmi a aminokyselinami 299

- sodík, potenciál rovnovážny 440
- , pumpa 374, 441, 447
- , reabsorpcia 407
- , resorpcia v systéme tráviacom 299
- , -- tubuloch distálnych 375
- , --- proximálnych 370
- , retencia 183, 364, 365, 406
- , vplyv na syntézu a sekréciu aldosterónu 406
- soľ kuchynská 323
- soli kyselín žľčových 295, 334, 336
- v potrave 326
- žľčové 335
- solút transportovaný 26, 27, 28
- somatoliberín (hormón uvoľňujúci rastový hormón, *growth hormone-releasing hormone*, GHRH) **396**, 397
- somatomamotropín choriónový (HCS) 435
- somatomedíny 397, 398
- somatostatín 282, 293, 294, 391, **396**, 397, 410, 411, **413**, 625
- somnolencia 350, 351
- spánok 175, 268, 512, 516, **518**
- NREM a REM, rozdiely 520
- ortodoxný (synchronizovaný, pomalovlnný, NREM-spánok) 152, 515, 519
- paradoxný (desynchronizovaný, rýchlovlnný, REM-spánok) 151, 515, 519, 520
- , parasimpatikotónia 521
- , sympatikotónia 521
- , trvanie 516
- spektrín 38
- spermatidy 426
- spermatocyty primárne 426
- sekundárne 426
- spermatogónie 424, 426, 427
- spermie 21, 422, 426
- , schopnosť fertilizácie 433
- spermiogenéza **424**, 426, 427
- spinocerebellum 541
- spiroergometria 604
- spirometer 305
- splenomegália 71, 72
- spojenia interneurónové synaptické, typy 451
- kostosternálne 224
- kostovertebrálne 224
- medzi gangliami bazálnymi a centrami motorickými kôrovými 537
- - - mozočkom a centrami motorickými 540
- prostredníctvom tekutiny intersticiálnej 24
- - - intravazálnej 24
- štrbinové (gap junctions) 24, 112, 117, 276, 452
- správanie **562**, 563
- apetitívne 562
- averzívne 562
- efektuálne 516, 557, 563
- emocionálne, štruktúry riadiace 563
- expresívne (expresia) 563
- manipulačné (efektuácia) 563
- materské 566
- otcovské 566
- správanie pohlavné 565
- - - samcov 566
- - - samíc 566
- pokrmové 565
- rodičovské 566
- viscerálne (viscerácia) 563
- , vplyv oxytocínu 395
- srdce (*cor*) **109**
- , aktivita elektrická 115
- , dilatácia relatívna 605
- , funkcia čerpacia 127
- fyziologické 125
- , energia potenciálna 115
- , excitácia nervami sympatikovými 128
- , hypertrofia u športovcov 606
- , modulácia činnosti humorálna **130**
- , - - nervová **128**
- , morfológia funkčná **109**
- , ovplyvnenie činnosti parasimpatikom **129**
- , práca objemovo-tlaková (vonkajšia) 126
- , regulácia funkcie čerpacej **127**
- , spotreba kyslíka 114, 189, 190
- , systém prevodový 109, 111, 114, 176
- športové 605
- , vlastnosti fyziologické 113
- , vplyv na tlak krvi 148
- , - teploty 131
- , výkon pracovný 114, 115, 125, 126, 127
- , zmeny adaptačné v organizme trénovanom 605
- , - pri záťaži fyzickej 599
- , - v priebehu starnutia 617
- , zväčšenie fyziologické 605, 608
- starnutie **615**
- , mechanizmy 515
- , príčiny 615
- statíny 391, **396**
- statolity 500
- stav absorpčný po prijatí potravy 314
- adaptácie špecifickej 603
- bdelý 512, 516
- - , fáza pracovná 516
- - , - správania efektuálneho 516
- postabsorpčný po prijatí potravy 303 314
- predštartový 205, 601
- stresový 603
- stavy myeloproliferatívne 71
- steady state 605, 610
- stenín 452
- stenokardia 185
- stenóza aortálna 125, 125
- mitrálna 125
- step test 597, 606
- stepping diagonálny 532
- reflex 532
- stereotaxia 467
- stereotyp dynamický 612
- stereotypy pohybové zložitejšie **532**
- sterkobilín 42, 293, 336
- sterkobilinogén 42
- steroidy 22

- stolica 292, 293
 -, formovanie 292
 stopa pamäťová 554, 555
 stopka hypofýzová 393
 STPD (*standard temperature, pressure, dry*)
 232
 strabismus 491
 strach 205, 564
 strečing svalu 586
 strekobilinogén 335, 336
 streptokináza 68
 streptokoky β -hemolytické 68
 stres 43, 205, 305, 406, 603
 stresor emocionálny 479
 - tréningový 603
 stretch receptory 180, 259, 260, 379
 striatum 524, 537
 striedmosť v jedení 321
 strmienok (*stapes*) 493, 497, 498
 strom bronchiálny, prierez trubic 229
 strychnín 459
 substancia P 62, 191, 194, 217, 292, 294, 458, 459
 substancie krvné skupinové 57
 substantia nigra 458, 537, 538
 succinyl-CoA 40, 309
 sulfhemoglobín 41
 superoxid 78, 79, 172
 surfaktant **220**
 - a prúdenie vzduchu cez cesty dýchacie 222
 - ako médium transportu plynov dýchacích 223
 -, ochrana hypofázy alveolárnej pred vyschnutím 223
 -, funkcie 222
 -, množstvo 221
 -, odstraňovanie 21
 -, regulácia syntézy a sekrécie 221
 -, syntéza a sekrécia 273
 -, zloženie 221
 sústo (hlt) 280, 281
 sval hladký **571, 586**
 --, aparát kontraktilný 589
 --, excitácia 586
 --, kontrakcia 588
 --, myofilamenty 588
 --, relaxácia záťažová 589
 - kostrový **571**
 --, atrofia 585
 --, excitácia 575
 --, hypertrofia 585
 --, kontrakcia 577
 --, - auxotonická 580, 581
 --, - izometrická 580, 581, 583
 --, - izotonická 580, 583
 --, - svalu celého 583
 --, mikroštruktúra myofilamentov 572, 574
 --, pružnosť (elastickosť) 582
 --, prvok pružnosti kontraktilný 583
 --, -- paralelný 583
 --, -- sériový 583
 sval kostrový, sila kontrakcie 584
 --, tenzia (napätie) 581
 --, - celková 581
 --, - pasívna 581
 --, tetanizácia 584, 585
 --, tetanus neúplný (pílovitý) 584, 585
 --, - úplný (hladký) 584, 585
 --, vzťah medzi napätím a dĺžkou svalu 581, 582
 --, -- prvkami kontrakčnými a elastickými 583
 - srdcový **111, 114, 571**
 --, anatómia mikroskopická **111, 112**
 --, metabolizmus **113**
 --, potenciály akčné 120
 --, špecializácia **111**
 --, typy **111**
 --, vlastnosti fyziologické **113**
 --, vodivosť 113
 svalstvo hladké **586**
 -- ciest dýchacích 216
 -- ciev 143, 146, 164, 165, 169, 179
 -- - lymfatických 207
 -- mechúra močového 379
 -- močovodov 377
 -- systému tráviaceho 275, 276, 277
 -- útrobné (jednojednotkové) 586
 -- viacjednotkové 586
 - kostrové 204, **571**
 --, inervácia 574
 --, - koaktivačná 575
 --, obeh krvi 204
 --, zmeny v priebehu starnutia 622
 svaly bradavkovité (*mn. papillares*) 124
 - brušné 257
 - dýchacie 225
 -- exspiračné 182, **225**
 -- inspiračné **225, 256**
 --, únava 226
 - hrudníka 224
 - medzirebrové 225, 226, 239, 257, 261
 - žuvacie 279
 svrbenie 475, 476
 synapsa **451**
 - axoaxonová 451, 457
 - axodendritická 451
 - axosomatická 451
 synapsy, divergencia 452 462
 - elektrické **452**
 - excitačné **454**
 -- modifikačné 552, 553
 - chemické **452, 453**
 --, časť postsynaptická 452
 --, - presynaptická 452
 --, jednosmernosť vedenia 456
 --, štrbina synaptická 452
 - inhibičné 454, **455**
 - interneurónové 451
 -, mediátory 457
 -, modifikácia pri pamäti dlhodobej 551
 - neuroefektorové 451

- synapsy neuroreceptorové 451
 - trňové 553
 -, vznik potenciálu akčného 455, 456
 syncýcium 112, 113, 276, 571, 586
 - komorové 112
 - predsieňové 112
 syndróm adaptačný všeobecný **603**
 ---, štádium poplachové 603
 ---, - rezistencia 603
 ---, - vyčerpania 603
 - Cushingov 363
 - dýchania automatického 262
 - hyperviskózne 32, 155
 - kľatby Ondinovej 262
 - Korsakovov 551
 - myelodysplastický 103
 - sínusu karotického hypersenzitívneho 182
 - tiesne respiračnej (RDS) 238
 --- dospělých (*adult respiratory distress syndrome*, ARDS) 223
 --- idiopatický (*respiratory distress syndrome*, IRDS) 223
 - úmrtia náhleho dočiat (SIDS) 269
 synkinézia 540
 synkopa kašľová 264
 systém ABO **57**, 58, 60
 - analgetický centrálny (CAS) 483, 484
 - arteriálny **146**, 154
 - Diego 62
 - Duffy 62
 - dýchací **215**
 ---, mechanizmy obranne charakteru nereflexného 269
 ---, --- reflexného 262
 ---, reakcie na záťaž fyzických 598
 ---, účasť na regulácii ABR
 ---, --- kompenzácii porúch ABR 388
 ---, zmeny adaptačné 608
 ---, - v priebehu starnutia 618
 - endogénny opiátový 483
 - endokrinný 28, 29, 33, 175, 344, 345, **391**, 601
 - extrapyramídový 524
 - fibrinolytický 68, 273
 - hierarchický centier nervových 464
 - hypoalgický 483
 - hypotalamo-hypofýzový **393**
 - imunitný 28, 29, **73**, 351
 --- slizničný 104, 105
 - kardiovaskulárny **109**
 ---, regulácia a jej integrácia 168, 176
 - Kell 60, 61
 - Kidd 62
 - komplementový 75, **76**
 ---, cesta aktivácie alternatívna 76, 77, **78**
 ---, --- klasická 76, **77**
 ---, --- lektínová 76, 77, **78**
 - Lewis 62
 - limbický 178, 512, 513, 518, 548, **563**, 565
 - Lutheran 62
 - lymfatický **207**
 - systém lymfatický a transport bielkovín 213
 ---- lipidov 213
 --- pľúcny 196
 --- traktu tráviaceho 278
 - mikrocirkulačný 158
 - MNSs 62
 - mononukleárny fagocytový (MFS) 41, 46, 47, 48, 59, 68, 69, 71, 75
 - motorický asociačný 612
 --- miechy 612
 --- pyramídový 612
 --- supraspinálny 612
 - mozgový odmeny 567
 --- testu 567
 - neadrenergický a necholínergický 217
 - nervový **437**
 - autonómny (ANS) 127, 175, 211, 277, 344, **543**, 601
 ---, časť parasimpatiková (kraniosakrálna) 544, 546
 ---, - sympatiková (torakolumbálna) 544
 ---, neurotransmitery 547
 ---, riadenie činnosti 548
 ---, rozdelenie 544
 ---, úroveň aktivity bazálna 548
 --- centrálny (CNS) 28, 29, 437, **461**, 626
 ---, funkcia integračná 461
 ---, - koordinačná 461, 462
 ---, - regulačná 461, 462
 ---, metabolizmus 470
 ---, metódy štúdia 466
 ---, oddiel motorický 465, 521
 ---, - senzorický 465, 471
 ---, - spracovania informácii 466
 ---, rozdelenie funkčné 465
 ---, zmeny v priebehu starnutia 626, 627
 --- enterický 276, 277, 285
 - neuroendokrinný 28, 29
 - parasympatikový kraniosakrálny 545
 - Purkyňov 117, 118
 ---, úloha pri synchronizácii kontrakcií **119**
 - renín-angiotenzín (RAS) 176, 365, 391
 --- lokálny 174, 365
 - renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS) 178, 180, 182, 345, 362, 365
 - reprodukčný 421
 --- muža **424**, 425
 --- ženy **429**
 ---, účinok oxytocínu 395
 - retikulárny aktivačný (RAS) 499, **517**
 ---, aktivácia nesenzorická 518
 ---, funkcia 518
 - Rh **58**, 60, 61
 - srdca excitačný 111
 - srdca prevodový 109, 111, 114, 176
 - sympatikoadrenálny 43, 237, 548
 --- pri záťaži fyzickej 601
 - sympatikový torakolumbálny 545
 - tlmiť amóniový 387
 --- bielkovinový 383
 --- fosfátový 384

- systém tlmivý hemoglobínový 384
 -- hydrogénuhličitanový 383
 - tráviaci (trakt gastrointestinálny, GI) **275**
 --, inervácia 278
 --, pohyby 278
 --, prietok krvi 278
 --, proces trávenia 294
 --, regulácia nervová 276, 277
 --, štruktúra steny 275
 --, transport potravy a jej spracovanie 279
 --, vstrebávanie 296
 --, zmeny v priebehu starnutia 620
 - tubulárny obličky **367**
 - venózy 146, **164**
 - vylučovací **353**
 --, zmeny v priebehu starnutia 621
 - zrakový 490
 --, vyšetrovanie 492
 systémy antigénové granulocytové 62
 -- leukocytové 62
 -- lymfocytové 62
 -- monocytové 62
 -- trombocytové 62
 - antioxidantné 272
 - integračné organizmu **28**
 - krvné, význam pre transfúziu krvi **60**
 systola 121, **122**, 124, 125, 126, 147, 148, 149
 - komorová 123
 - predsiení 123
- šaperóny 92
 šesťsty dýchacie 239
 -- alveolárne 239
 -- puerilné 239
 -- trubicovité 239
 - systolické funkčné 155
 šerosleposť 487
 škrob 294
 škúlenie 491
 šok anafylaktický 47, 273
 - septický 100
 - spinálny 463, 526
 - tepelný 350, 351
 šošovka (*lens*) 485
 -, lomivosť 485
 šŕava črevná 291
 --, zloženie 291
 - pankreatická 287, **288**, 293, 295, 296, 300
 --, zloženie 287, 288
 - žalúdočná **282**, 294, 295
 --, regulácia sekrécie 284
 --, zloženie 282, 283
 šŕavy tráviace 275, 278, 279
 štepnosť kože 591
 štrbina synaptická 24, 452, 554
 štruktúry limbické 262
- taenia coli 292
 tah rozpúšťadla 298
 - viskózný (*shear stress*) 154, 170, 171
- talamus 503, 506, 509, 524, 525, 538, 540, 559
 -, funkcia pri prenose informácie senzorickej **510**
 taníny 300
 tachykardia 179, 182, 186, 255, 287, 350, 351
 - predštartová 178
 - stresová 178
 - pri záťaži fyzickej 600
 tachykiníny 191
 tachypnoe 226, 239, 260, 351
 taurín 335
 technika ventilačná, história 249
 tekutina intersticiálna (intercelulárna) 19, **23**
 - intravaskulárna 23
 - mimobunková (extracelulárna) **23**
 - pleurálna 223
 - tubulárna 368
 - vnútrobunková (intracelulárna) 19, 23
 teleangiektázie 623
 telieska aortálne 265
 - Heinzove 39, 71
 - Howellove-Jollyho 71
 - karotické 265, 266, 267
 - lamelárne 220, 221
 - Meissnerove 475, 592, 596
 - Paciniho 474, 475
 - prištítné (*gll. parathyroidae*) 414
 - Ruffiniho 474, 475, 592, 596
 - šlachové Golgiho 451, 478, 479
 - Vaterove-Paciniho 592, 596
 - vezikulárne 220
 teliesko obličkové (*corpusculum renis*) 353, **354**, 355
 - žlté (*corpus luteum*) 430, 432
 telo bunky nervovej **437**
 teória aktivačná bdenia a spánku 516
 - bodu tlaku rovnakého 230
 - bolesti facilitačná 481
 -- konvergenčná 481, 482
 - Starlingova 164
 teplo ako energia uvoľnená pri katabolizme 301
 -- produkt metabolizmu 337
 -, princíp výmeny protiprúdový 339
 - spálne 305
 -, tvorba 337, 338
 -, - pri práci svalovej 337
 -, - znížená v teple 346
 -, - zvýšená v chlade 345
 -, - pri záťaži fyzickej 600
 -, výdaj 337, **338**, 339
 -, - evaporáciou 339
 -, - kondukciou 339
 -, - konvekciou 339
 -, - radiáciou 339
 -, - znížený v chlade 345
 -, - zvýšený v teple 346
 teplota telesná **340**
 -- a cyklus menštruačný 341
 -- axilárna 342
 -- centrálna 341

- teplota telesná centrálna, zmeny diurnálne 341
- hlboká (teplota jadra) 341
 - kožná 340
 - , meranie 351
 - orálna 342
 - povrchová 340
 - rektálna 342, 600
 - stála 337
 - vo veku vyššom 621
 - tympanická 342
 - , vplyv na srdce **131**
 - tepničky (*arteriolae*) **143**
 - , funkcia 144
 - , štruktúra steny 143
 - tepny (*arteriae*) 143
 - , funkcia 144
 - , štruktúra steny 143
 - termistor 239
 - termodilúcia intermitentná 157
 - kontinuálna 157
 - termogenéza 409
 - chemická 345
 - lipolytická 345
 - netriašková 344, 345
 - triašková 344, **345**, 621
 - termoreceptory 451, **471**, 476, 596
 - termoregulácia 31, **337**
 - , funkcie výkonové 343
 - , mechanizmy 342
 - , - v chlade 345
 - , - - teple 346, 347
 - , zmeny v priebehu starnutia 621
 - termostat centrálny 343, 344, 348, 349
 - test desmopresínový 381
 - dusíkový jednodýchový 219, 241
 - presorický chladový 185
 - Quickov 66
 - smädivý 381
 - Valsalvov 182, 183
 - testosterón 56, 321, 404, 407, 421, 423, **427**
 - , účinky 428
 - testy motorické 604
 - tiamín 324
 - tight junctions 192, 459
 - tigmotaxia 47
 - tkanivo lymfatické 207
 - svalové 571
 - tukové hnedé 344, 345
 - tlak abdominálny (Pabd) 228
 - akustický efektívny 497
 - alveolárny (PA) 198, 199, 224, 226, 227, 230, 237
 - , stanovenie 228
 - , zmeny počas inspiria a expíria 227
 - aortálny 122
 - arteriálny v polohe ležiacej 150
 - - - stojí 150
 - atmosférický 167, 254
 - barometrický 253
 - - znížený, účinky akútne 254
 - - - , - chronické 254
 - tlak barometrický zvýšený, účinky akútne 253
 - bronchiálny (Pbr) 228
 - cerebrospinálny **469**
 - , meranie 469
 - diastolický 124, 126
 - Dondersov 226
 - duodenálny 286
 - dusíka parciálny (pN₂) 254
 - dynamický pozitívny na konci expíria (PEEP) 239
 - faryngálny (P_f) 228
 - filtračný efektívny 163, 356, 359, 361
 - - - , vznik 357
 - hydrostatický 150, 165, 167, 197, 198
 - - - v puzdre Bowmanovom 356, 360, 361
 - - , vplyv na prietok krvi obehom pľúcnym 197
 - interpleurálny (Ppl) 149, 223, 226, 227, 228, 229, 230, 238, 240, 262, 263, 264, 265
 - , zmeny počas inspiria a expíria 227
 - intersticiálny 162, 211, 356
 - intraabdominálny 165
 - intrakraniálny 192, 193, 264, 287
 - intramyokardiálny 188, 189
 - intrapulmonálny 235, 264
 - intratorakálny (vnútrohrudníkový) 150, 165, 186, 197, 212, 237
 - intravaskulárny 169, 180
 - intravezikálny 379, 589, 590
 - koloidno-osmotický 34
 - - intersticiálny 162
 - - plazmy 162, 196
 - kritický uzatvárací pre prúdenie krvi 145
 - krvi **147**
 - - diastolický 148
 - - frontálny 147
 - - , hodnoty priemerné 148
 - intrakapilárny 161
 - - kapilárny 161
 - - , kolísanie rádu I. 150
 - - , - - II. 150
 - - , - - III. 150
 - - laterálny 147, 149
 - , meranie 148, 154
 - - pri práci dynamickej 600
 - - stredný 148
 - - systémový, faktory ovplyvňujúce **148**
 - - systolický 148
 - v aorte 189
 - - komore 189
 - - - obehu pľúcnom 196
 - - - žilách **167**
 - , vplyv na filtráciu glomerulárnu 356, 359, 360
 - , - veku 152
 - , zmeny adaptačné v organizme trénovanom 608
 - , zmeny fyziologické **150**
 - , - reaktívne 608
 - onkotický 34, 161
 - - bielkovín plazmatických 161, 162, 163
 - - intersticiálny 162, 163

- tlak onkotický plazmy 162, 163, 356, 360
- osmotický 25
 - plazmy 36
 - parciálny kyslíka (p_{O_2}) 55, 56, 184, 193, 194, 199, 200, 202, 205, 241, 265, 266, 27
 - v krvi arteriálnej (p_aO_2) 241, 243
 - venózne 241
 - vo vzduchu alveolárnom (p_AO_2) 241, 243
 - atmosférickom 241
 - oxidu uhličitého (p_aO_2) 219, 239, 265, 267, 268, 384
 - v krvi arteriálnej 241, 385
 - venózne 246
 - vo vdychu alveolárnom 241, 246, 385
 - atmosférickom 241
 - pár vodných vo vzduchu alveolárnom 269
 - perfúzny cerebrálny efektívny 192
 - predsieňový 128
 - prítokový do mozgu 192
 - resorpčný efektívny 163
 - retrakčný pľúcny (*elastic recoil*) 224
 - subatmosférický 167
 - systolický 124, 126, 130
 - tkanivový iničiálny 211
 - transdiafragmatický (Pdi) 226, 228
 - transglotický (Ptl) 228
 - transparietálny (transmurálny) (Ptm) 228
 - transpulmonálny (Ptp) 228, 235, 240
 - transtorakálny (Ptt) 228
 - tracheálny (Ptr) 228
 - v cievach **145**
 - obehu krvnom priemerný 148
 - priestore interpleurálnom 226
 - venózne 150, 165, 167, 168, 170
 - centrálny (*central venous pressure, CVP*) 167, 179, 180, 204
 - pľúcny 198
 - portálny 202
 - v polohe ležiacej 150
 - stojí 150
 - vnútrožalúdočný 286
 - výtokový z mozgu 192
 - tlaky v systéme dýchanom **226**
 - T-lymfocyty **45, 84**
 - cytotoxické (CTL) 85, 91, 92, 93, 94
 - naivné 85
 - panenské 93
 - pomocné 84, 91, 93, 94
 - , profil cytokínový 85
 - , receptor antigénový 84, 87
 - , subpopulácie 84, 85
 - , vývoj 50, 53, 54
 - , zmeny v priebehu starnutia 617
 - tokoferol 324
 - tolerancia nízkozónová 74
 - vysokozónová 74
 - tomografia emisná pozitronová 142, 195, 466
 - počítačová 142
 - tonometer ortufový 152
 - ultrazvukový 152
 - tonus a vazomotorika ciev, autoregulácia metabo-
 lická 169
 - , - myogénna 169
 - , regulácia nervová 175
 - , - systémová 175
 - tonus cievny 169
 - parasympatikový 548
 - svalový, zvýšenie pri pôsobení chladu 345
 - sympatikový 548
 - vagový 177
 - vazomotorický 178
 - tonzily 73, 207
 - toxín tetanu 459
 - tr. spinothalamicus ant. 509
 - cerebellorubralis 542
 - cerebrospinalis 345
 - corticospinalis 523, 525, 551, 552
 - geniculocorticalis 488
 - olfactorius 504
 - olivocerebellaris 542
 - pontocerebellaris 542
 - reticulospinalis 345, 523, 525
 - rubrospinalis 523, 526
 - solitarius 178, 256, 506
 - spinocerebellaris 542
 - spinothalamicus 343, 509
 - tectocerebellaris 542
 - vestibulocerebellaris 542
 - vestibulospinalis 523, 525, 526
 - tračník 292
 - trakt anterolaterálny 508, **509**, 510
 - spinocerebellárny **509**
 - trans-Golgiho retikulum (TGR) 91
 - transferin 51, 52, 75, 79, 300
 - transfúzia krvi 56
 - inkompatibilná 59
 - transfúzie antigénovo identické 60
 - neidentické 61
 - transfuziológia 59, 62
 - transkortín 405
 - transpolarizácia **442**
 - transport aktívny primárny 27, **28**
 - sekundárny **28**
 - bielkovín pri metabolizme **319**
 - látok a tekutín systémom lymfatickým 207, 212
 - cez membránu bunkovú **25**
 - kanálmi 28
 - sprostredkovaný nosičom 26
 - proteínmi membrány bunkovej 27
 - mukociliárny 222, 223, 269, **271**, 272
 - , zmeny v priebehu starnutia 619
 - plynov krvných 39
 - potravy v systéme tráviacom **279**
 - tukov pri metabolizme **314**
 - železa 52
 - transportéry glukózové 411, 412
 - trávenie **294**
 - bielkovín **295**
 - cukrov **294**
 - tukov **295**

- tremor intenzívny 541
 trenie vnútorné v cievach 154
 tréning **603**
 – intervalový 604, 605
 – kondičný 604
 – športový 603, 604
 – vytrvalosti 604, 605
 tréňovanosť 603
 – lokálna 604
 – špeciálna 604
 – všeobecná 604
 –, vyšetrenia funkčné 604
 treonin 270, 319
 trest 567
 triacylglyceroly 213, 295, 298, **313**, 314, 317
 –, koncentrácia v plazme 35
 triaška svalová 345, 349
 trijódtyronín (T_3) 221, 326, 392, **400**, 401, 402, 625
 – reverzný neaktívny (rT_3) 401
 tripeptidy 296, 299
 tritanómia 488
 tritanopia 488
 trichromat 488
 trofoblast 433
 trojuholník Einthovenov 136
 trombín 48, 63, 65, 66, 67, 68, 172, 173
 trombocytopenia 48, 72
 trombocytopoetín 54, 57
 trombocytopoéza **54**, 57
 trombocytóza 47
 – relatívna 48
 trombomodulín 68
 tromboplastín 64, 66, 213
 trombospondín 63
 tromboxán 49, 62, 63, 172, 173, 193, 200, 217
 trombóza 69
 trombus 63, 68
 tropomyozín 572, 573
 troponín 572, 573, 578
 trubica endotracheálna 248, 250
 – Eustachova 493, 494
 trunci lumbales 207
 – coeliacus 201
 – intestinalis 207
 – lymphaticus 207, 213
 – sympaticus 544, 545
 trvanie expíria (Te) 226, 233
 – inspíria (Ti) 226, 233, 234
 – podnetu **442**, 474
 trypsin 288, 296
 – aktívny 289
 trypsinogén 288
 tryptofán 319, 416, 417, 458, 625
 tuberculum genitale 423
 tuberkulóza 46
 tubuly distálne **374**
 – –, exkrécia 375
 – –, funkcia 374
 – –, resorpcia 375
 – proximálne **368**
 tubuly proximálne, exkrécia 371
 – –, funkcia 368
 – –, resorpcia 368
 – –, – aminokyselín 368
 – –, – bielkovín a peptidov 369
 – –, – draslíka 370
 – –, – fosfátov 370
 – –, – glukózy 368
 – –, – hydrogénuhličitanov 370
 – –, – chloridov 370
 – –, – sodíka 370
 – –, – vápníka 370
 – –, – vody 368
 tuky (lipidy) 22, 301, 306
 –, anabolizmus 317
 –, katabolizmus 315, 316
 –, koncentrácia v plazme 35, 36
 –, kvocient respiračný 306
 –, metabolizmus **313**
 – nasýtené 322
 – nenasýtené 322
 – neutrálne 295, 313
 – polynenasýtené 322, 330
 –, príjem denný 322
 – rastlinné 322
 –, resorpcia v systéme tráviacom 298
 –, transport 314
 –, trávenie 295
 – v potrave 314
 – –, nadbytok 314
 – – stolici 335
 – vo výžive 301, **322**
 – živočíšne 322
 tunel Cortiho 498
 tvár mesiačikovitá 405
 tvorba hlienu 218
 – krvi (hematopoéza) **49**
 – lymfy **209**
 – mlieka 399
 tyčinky 486, **487**
 tymocyty 53, 54, 103
 tymozíny 57
 tymulín 57
 týmus 45, 53, 54, 73, 74, 84, 88, 91, 104, 207
 –, involúcia 617
 tyreoglobulín (Tg) 400, 401
 tyreoliberín (hormón uvoľňujúci tyreotropín, *thyrotropin releasing hormone*, TRH) 29, 345, **396**, 399, 402, 410, 414
 tyroxín (T_4) 131, 213, 221, 283, 296, 313, 321, 326, 392, **400**, 401, 402, 408, 458, 625
 tyrozínhydroxyláza 408
 ubichinón 306
 učenie 550, **555**
 – motorické 535, 612
 účinnosť **597**
 uhličitaný 280, 281
 – kyslé 246
 ucho stredné (*auris media*) 105, 492
 – –, štruktúry morfológické 493

- ucho vnútorné (*auris interna*) 495, 500
 - -, štruktúry morfológické a funkčné 493
 - vonkajšie (*auris externa*) 492
 - ultrafiltrát glomerulárny 357
 - kapilárny 209
 - ultrasonografia dopplerovská 195
 - únava 204, **602**
 - fyziologická 602
 - , odstránenie 602
 - patologická 602
 - -, forma akútna 602
 - -, - chronická 602
 - -, príznaky 602
 - synaptická 456
 - uncus 564
 - únik ventrikulárny 129
 - určovanie skupín krvných, význam **59**
 - urémia 42
 - urobilín 42, 293, 336, 376
 - urobilinogén 42, 335, 336
 - urochróm 376
 - urokináza 68
 - urometer 376
 - úroveň metabolická **302**, 303, 304
 - urtikária 47
 - ušnica (*auricula*) 492
 - útlm antagonistický 508
 - -diferenciačný 468
 - utriculus 500, 501
 - uzlík synaptický 452
 - uzliny lymfatické **207**
 - - ako filter biologický ochranný 209
 - -, rozmiestenie T- a B-lymfocytov 84
 - -, štruktúra 209
 - uzol átrioventrikulárny (*nodus atrioventricularis*) **109**, 110, 111, 116, 119, 128, 129
 - sínusový (*nodus sinoatrialis*) **109**, 110, 111, 115, 116, 117, 119, 128, 129
 - - ako pacemaker srdca 118
- v. cava inf. 110, 201, 333
 - - sup. 109, 110, 168
 - -, úda je základné 143
 - femoralis 165
 - hepatica 201, 202
 - jugularis ext. 168
 - jugularis int. 207
 - portae 165, 201, 202, 278, 331, 332
 - saphena magna 165
 - saphena parva 165
 - subclavia sin. 207
 - tibialis post. 165
 - umbilicalis 433
- vagotómia 234
- vaječníky (*ovaria*) 421, 423, 424, **429**
 - , zmeny v priebehu starnutia 625, 626
- vajíčko 21, 422, 429
 - , schopnosť oplodnenia 433
- vajíčkovid (*tuba uterina*) 423, 424, 429
- vak žltkový 49, 53, 434
- vakcína Sabinova 106
- Salkova 106
- vakcinácia 106
- valín 40, 299, 319
- vápnik (Ca^{2+}) ako faktor hemokoagulačný 64
 - - mediátor zmien trombocytov 63
 - celkový, koncentrácia v plazme 36
 - extracelulárny 414
 - intracelulárny 414
 - , kanály 120, 170, 172, 173, 452, 554, 576
 - , koncentrácia v krvi 414
 - , metabolizmus 414
 - , reabsorpcia v tubuloch distálnych 415
 - , regulácia endokrinná 414
 - , resorpcia v systéme tráviacom 300
 - , - - tubuloch proximálnych 370
 - v kostiach 414, 415
 - - slinách 280
 - vo forme ionizovanej 69, 414
 - - - neionizovanej 414
 - - výžive 326
 - , vplyv na sekréciu kalcitonínu 416
 - , zdroje 326
- varixy 165
- vasa afferentia glomerula 354, 360, 362
 - - uzliny 209
- efferentia glomerula 34, 360, 362
 - - uzliny 209
- recta glomerula 354, 355, 375, 376
- väzby makroergické 301, 307
- vazodilatácia **170**, 171, 172, 175
 - kožná v teple 346
- vazokonstrikcia **62**, 169, 172, 175
 - generalizovaná v chlade 345
 - hypoxická pľúcna 199, 200
 - kožná v chlade 345
 - lokálna 346
 - reflexná 62
 - - generalizovaná 185
 - - koronárna 185
 - - regionálna 200
- vazomotorika ciev 169, 175
- vazopresín 98, 172, 176, 180, 182, 183, 191, 202, 203, 273, 345, 348, 364, 588, 624
- vdych (*inspirium*) 215, 225
- vedenie vzruchu **447**
 - - antidrórne 449
 - - ortodrórne 449
 - -, rýchlosť 449
 - - saltatórne 448
- vegánstvo 327, 328
- vegetácie adenoidné 73
- vegetariánstvo 327, 328
- vek kostrný 403
 - , vplyv na tlak krvi 152
 - , - - úroveň metabolickú 304
- vektokardiografia **138**
- veloergometer 597
- venokonstrikcia 165, 175
- ventilácia **215**
 - alveolárna 198, 199, **232**, 233, 242

- ventilácia, efektívnosť 233
- , faktory ovplyvňujúce 240
- , mechanizmus 223
- minútová **232**, 233
- , regulácia 255
- umelá (UVP) 149, 186, 218, 221, **249**
- -, delenie podľa frekvencie ventilácie 251
- -, - - mechanizmu rozpinania hrudníka 249
- -, rozdelenie podľa frekvencie a pomeru objemu dychového a objemu priestoru mŕtveho 251
- - nízkofrekvenčná 251
- - podtlaková **249**
- - pretlaková 249, **250**
- - s udržiavaním tlaku pozitívneho na konci expirácie (*positive end expiratory pressure*, PE-EP) 250, 251
- - tekutinou 252
- - tlakom prerušovaným negatívnym (*intermittent negative pressure ventilation*, INPV) 249
- - - - pozitívnym (*intermittent positive pressure ventilation*, IPPV) 250
- -, účinky vedľajšie 253
- - vysokofrekvenčná **251**
- - - oscilačná (*high frequency oscillation ventilation*, HFOV) 251, 252
- - - pretlaková (*high frequency positive pressure ventilation*, HFPPV) 251
- - - transtorakálna (*high frequency chest wall ventilation*, HFCWV) 252
- - - trysková (*high frequency jet ventilation*, HFJV) 251
- , zmeny pri záťaži fyzickej 598
- , zrýchlenie pri horúčke 350
- ventilátory pretlakové 249
- ventrikulografia rádionuklidová 142
- venuly 143, **144**, 158, 159, 160, 187, 201
- , funkcia 144
- vény Thebeziánske 187
- vestibulocerebellum 541
- vezikuly pinocytárne 24, 164, 210
- Viagra 427
- videnie dvojité 491
- farebné 486, 488
- fotopické 486
- skotopické 487
- vigília 517
- villikínin 294
- vírus HIV 101
- vis a fronte 165
- - tergo 165
- visceroreceptory 472
- viskozita krvi 32, 155, 162, 255
- lymfy 214
- vitamín A 272, 323, 324, 330, 334, 487
- B 297
- B₁ 323, 324
- B₂ 323, 324
- B₃ 325
- B₆ 323, 324
- vitamín B₂ (kyanokobalamín) 52, 53, 283, 323, 325, 334
- C 272, 283, 300, 323, 325, 326, 330
- D 300, 323, 324, 334
- D₃ 414, **415**
- -, nadbytok 416
- -, nedostatok 416
- -, regulácia 415, 416
- -, účinky 416
- E 323, 324, 330
- H 325
- K 64, 297, 323, 324
- vitamíny 301, **322**
- , dávky denné odporúčané 323, 324
- , funkcie 324
- , potreba vo veku vyššom 621
- , príznaky deficitu 324
- rozpustné v tukoch 300, 323, 331
- - vo vode 323
- v koži 594
- vo výžive 301, **322**
- , zdroje 324
- vláknna machovité 542
- nervové **437**
- -, klasifikácia 450
- - myelinizované 449, 450
- - skupiny A 450
- - - B 450
- - - C 450
- Purkyňove 110, 116, 117, 118, 119, 120
- svalové 571
- - pomalé (oxidatívne, červené) 204, 584
- - rýchle (glykolytické, biele) 204, 583, 584
- šplhavé 542
- vláknina cereálna 300
- vlna postupujúca **498**
- pulzová 157
- -, rýchlosť 157, 159
- vlny depolarizačné 132, 133, 134
- Mayerove 150, 185
- repolarizačné 132, 133, 134
- respiračné tlaku krvného 257
- Traubeho-Heringove 150
- vnímanie chuti 279, 281
- polohy 500
- zmyslové **461**
- zrakové 484
- zvukov stereofónne 499
- voda (H₂O) 22, 26
- hydratačná 34
- , intoxikácia 376
- komorová 485
- , potreba vo veku vyššom 621
- , prechod cez póry interendotelové 159
- , resorpcia fakultatívna 375
- , - obligátna 368
- , - v čreve hrubom 299
- , - v tubuloch distálnych 375
- - - - proximálnych 368
- telesná celková, zmeny v priebehu starnutia 616

- voda v erythrocyte 38
 - plazme 34
 - slinách 280
 - šľave žalúdočnej 283
 - voľná 34
- , výdaj extraglandulárny 339
- , - glandulárny 339
- vodík (H⁺) **383**
- , exkrécia v tubuloch obličiek 365, 371, 372, 386, 387, 388
- , koncentrácia optimálna 383
- , - v moči 371, 386
- , - - oddieloch telových 383
- , - - plazme 371, 386
- vodivosť ciest dýchacích 238
- membrány bunkovej 440
- svalu srdcového 113
- volumoreceptory 179
- vracanie 31, **287**
 - centrálné 287
 - periférne 287
 - , reakcie vegetatívne 287
- vráskovec (*corpus ciliare*) 485
- vrecúška mechúrikovité (*sacculi alveolares*) 215, 219
- vredy dekubitálne 249
- vretienko svalové 261, 450, 451, 477, 478
 - močové 378
- vrstva Helmholtzova 33
- vstrebávanie v systéme tráviacom **296**
- výdaj energetický 301, 302, 305
 - srdca **141**
 - tepla **338**, 339
- výdych (*exspirium*) 215, 225
 - úsilný 226
- výkon **597**
 - srdca pracovný **125**, 126, 127
- výkrok reflexný recipročný 532
- výmena plynov dýchacích v pľúcach **241**
- transkapilárna tekutina a látok 158, **160**
 - difúziou 160
 - filtráciou a resorpciou 160, 161
 - pinocytózou 160, 164
- vyprázdňovanie komôr počas systoly **123**
 - žalúdka **286**
- výskum bolesti 479
- výšetrenie času rekafikačného plazmy (podľa Howella) 66
 - tromboplastínového (test Quickov) 66
 - - - aktivovaného parciálneho (APTC) 66
 - faktora Rh 60, 61
 - skupín krvných 59, 60
 - spiografické 232
 - spirometrické 232
 - citlivosti sluchovej 500
 - činnosti srdca **132**
 - pulzu pohmatom 158
 - systému zrkového **492**
- vytrvalosť **604**
- vývod Müllerov 423, 424
 - Wolffov 423, 424
- vývoj doštičiek krvných **54**
 - krvotvorby **49**
 - radu krvného bieleho **53**
 - červeného **51**
 - reči 465
- výživa 301, **321**, 562
 - alternatívna **327**
 - , ciele 323
 - , poruchy 328
 - racionálna **321**
 - , zásady WHO 321
 - v detstve ranom 330
 - vegetariánska 327
 - , riziká 327, 328
- vzdialenosť ohnisková 486
- vzor dychový **233**, 234
- vzrast trpasličí 398
- vzrušenie a stiahnutie svalu hladkého **586**
 - kostrového **575**
- vzruch nervový 441, **443**
 - , vedenie 447
 - svalový **576**
 - v srdci, ovládanie excitácie a vedenia 118
- vzťah Heyov 233, 234
- hypoxicko-hyperkapnický pozitívny 267
- Reynoldov 229
- vzťahy hypotalamo-hypofýzové 393, 394
 - medzi mozgom a miechou **463**
 - - - ozvami srdcovými a činnosťou srdca **124**
- Wada-test 559
- zákal oka zelený 485
- zákon Boylov-Mariottov 228, 232, 254
 - Daltonov 242
 - Einthovenov 136
 - Fickov 242, 297
 - Gay-Lussacov 232
 - Hagenov-Poiseuilleov 144, 145
 - Henryho 242
 - Laplaceho 222
 - Ohmov 145
 - sebazáchovy jedinca a druhu 562
 - všetko, alebo nič 113, 442
- zákony Mendelove 58
 - termodynamiky 301
- zamša (*dermis*) 591
- zárezy Ranvierove 437, 438, 448
- zastavenie krvácania (hemostáza) **62**
- záťaž emocionálna 597
 - fyzická **597**
 - , meranie 597
 - , reakcie organizmu 598
 - opakovaná, adaptácia organizmu 603
 - psychická 597
- záťaž hemostatická 47, 66, 67, 68
 - primárna 62
- závity Heschlove 561
- Z-doštička 573, 574, 578
- zdroje energie **306**
- zdržanie synaptické 456
- zinok vo výžive 327

zlosť 205
zlyhanie srdcové 115, 365, 414, 415
zmeny adaptačné v organizme 603
– dráždivosti membrány počas vzruchu **447**
– iónové počas potenciálu akčného **445**
– odporu ciest dýchacích **237**
– reaktívne (momentálne) v organizme 603
– v pociťovaní bolesti **482**
zmysel exteroceptívny 471, 472, 475
– kožný 596
– proprioreceptívny 471, 472
– rovnovážny **500**
– sluchový **492**
– –, zmeny v priebehu starnutia 628
– visceroreceptívny 471, 472
– zrakový **484**
– –, mechanizmy neurofyziologicalké 489
– –, pole receptívne 489, 490
– –, – zorné 489, 490, 491
– –, zmeny v priebehu starnutia 627
zmysly somatické 471, **475**
– špeciálne 472, **484**
znaky pohlavné druhotné 428, 430
zohrievanie vzduchu 269
zona pellucida 430, 431, 433
zóna teplotná neutrálna (TNZ) 344
zonula Zinni 485
zóny teplotné povrchu tela 340
zrážanie krvi (hemokoagulácia) 34, **63**, 67
– –, cesta vnútorná 65, **66**
– –, – vonkajšia **64**, 65
– –, faktory 64
zrenica (*pupilla*) 485
zúrivosť 564
zväzok átrioventri ulárny (Hisov) 110, 111,
113, 116, 117, 118, 119
– –, jednosmernosť vedenia 118
zvlhčovanie vzduchu 269
zvody elektrokardiografické **135**
– – hrudníkové 137
– – končatinové bipolárne 135, 136, 138
– – – unipolárne 138
– – – – augmentované 137
– prekordálne 137
zvuk 497
–, intenzita 497
–, prenos kostný
–, – vzdušný 495
–, vnímanie stereofónne 499
zvukovod (*meatus acusticus ext.*) 492
zygota 433

žalúdok (*ventriculus*) 200, 201, 203, 278, **282**

žalúdok, funkcia 282
–, inervácia 278
–, plnenie 285
–, vyprázdňovanie 286
–, zmeny v priebehu starnutia 620
železo 34, 42, 55, 79, 283, 334, 351
– dvojmocné 40, 41, 51, 52, 243, 283, 300
– funkčné 51
–, koncentrácia v plazme 36
–, resorpcia v systéme tráviacom 300
–, transport a metabolizmus 52
– transportné 51
– trojmocné 41, 51, 52, 283, 300
– v molekule hemoglobínu 40
– – potrave 52
– vo výžive 326
–, využiteľnosť 326
– zásobné 51, 71
–, zdroje 326
žily (*venae*) 143, 144, 164, 187
– ako rezervoár krvi 165
–, lúmen celkový 166
–, funkcia 165
–, štruktúra steny 166
živočích decerebrovaný 524
– –, schopnosti pohybové 533
– dekortikovaný 524
– –, schopnosti pohybové 535
– mezencefalický 524
– –, schopnosti pohybové 534
– spinálny 463, 524
– –, schopnosti pohybové 526
žlaza podmozgová (*gl. pituitaria*) 397
– štítna (*gl. thyroidea*) 399
– –, zmeny v priebehu starnutia 625
žlazy endokrinné 179, 391
– mazové 595
– Meibomove 595
– pohlavné 392
– potné 175, 344, **595**
– – apokrinné 595
– – ekrinné 595
– slinné 105, 175, **280**
– slzné 105
žlč 42, 203, 293, 295, 300, 331, 332, **334**
–, regulácia sekrécie 335
–, tvorba 334
–, zloženie 335
žlčník (*vesica fellea*) 105, 275, 332, 334
žlčovody 331, 332
žliazky Brunnerove 291
žltáčka (*icterus*) 335
žuvanie **279**

