

4 Obličky

4.1 Funkcia obličiek pri vylučovaní metabolitov a udržovaní homeostázy

Fyziologická funkcia obličiek v organizme zabezpečuje:

- udržiavanie stability vnútorného prostredia vylučovaním odpadových látok metabolizmu buniek
- reguláciu množstva a vzájomného pomeru iónov
- udržiavanie optimálneho množstva vody v organizme, udržiavanie stáleho pH v organizme.

Z metabolických procesov je v obličkách lokalizovaná glukoneogenéza a štiepenie peptidov a bielkovín. Obličky majú aj ďalšie regulačné funkcie, a to aktiváciu vitamínu D hydroxyláciou jeho prekursorov, ďalej syntézu renínu a erytropoetického hormónu.

Obličkami preteká za minútu približne 1 liter krvi, čo je asi 600 ml plazmy, z ktorej sa v glomerule sfiltruje asi 1/5 plazmy, čím sa tvorí **glomerulárny filtrát**. To znamená, že za 1 sekundu obličky prefiltrujú približne 2 ml plazmy (120 ml/min). Prefiltrovaná tekutina sa svojím zložením veľmi podobá plazme: neobsahuje však v takej koncentrácii ako plazma bielkoviny, ktoré vzhľadom na veľkosť ich molekúl neprejdú membránou. Za 24 hodín sa tak tvorí asi 170–180 litrov glomerulárneho filtrátu – **primárneho moču**.

Glomerulárny filtrát obsahuje látky, ktoré sa močom vylučujú, ale sú v ňom aj látky, ktoré organizmus potrebuje ešte zadržať, čo sa uskutočňuje v tubuloch ich **spätnou resorpciou** do plazmy. Tak sa napr. spätne resorbujú glukóza, niektoré ióny a voda. V glomerulárnom filtráte je koncentrácia mnohých látok rovnaká ako v plazme (chloridy, fosfáty, glukóza, kyselina močová, kreatinín).

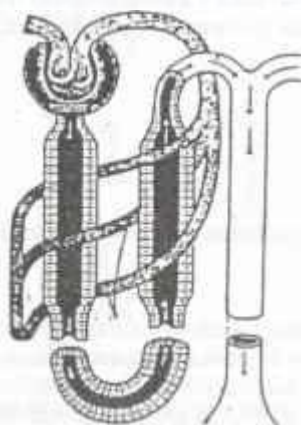
V tubuloch sa okrem spätnej resorpcie môžu niektoré látky aj **vylučovať**. Okrem odpadových produktov sa v moči nachádzajú v stopových množstvách aj niektoré látky, ktorých vzostup poukazuje na porušenie fyziologických funkcií organizmu, napr. aminokyseliny, bielkoviny, glukóza.

Tvorba moču a vylučovanie odpadových produktov je teda viazané na normálnu funkciu oboch častí nefrónu:

- filtráciu plazmy v glomeruloch, kde sa tvorí primárny moč – glomerulárny filtrát
- koncentráciu primárneho moču resorpciou vody, resorpciou a vylučovaním niektorých látok v tubuloch (obr. 34)

Pri vylučovaní rozličných látok obličkou sa môžu uplatniť tieto mechanizmy:

- Jedine glomerulárna filtrácia, pričom množstvo látky filtrované v glomeruloch sa v tubuloch nemení, látka sa potom v tubuloch ani neresorbuje ani nevylučuje. Takto sa vylučuje napr. inulín a endogénny kreatinín.
- Glomerulárna filtrácia a nasledovná tubulárna spätná resorpcia – napr. glukóza a močovina
- Glomerulárna filtrácia a aj tubulárna sekrécia – napr. penicilínu a kyselina *p*-aminohipúrová, teda látky, ktoré v organizme prirodzene nevznikajú – liečivá a pod.



2,000 000 nefrónov (< 20 000 = insuficiencia)
Prednostná perfúzia (500 – 600 ml plazmy za min.; hmotnosť obličky = 1 % tel. hm.)
Glomerulárny filtrát (120 ml/min = 170 l/24 hod.)

↓
Diuréza/24 hod. (1200 ml)

EXKREČNÁ – dusikaté metabolity:

urea, kreatinín, aminokyseliny,



peptidy, kyselina močová, ...
minerály: katióny: Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺,
anióny: Cl⁻, H₂PO₄

HOMEOSTATICKÁ

- filtrácia: niektoré dusikaté metabolity
- filtrácia + resorpcia: glukóza, minerály, aminokyseliny, ...
- filtrácia + sekrécia: kyselina močová
- filtrácia + resorpcia + sekrécia: Na⁺, H⁺, H₂O, ...

METABOLICKÁ

- syntéza glukózy glukoneogéznou
- štiepenie peptidov a bielkovín
- aktivácia vitamínu D

ENDOKRINNÁ

- erytropoetický hormón
- renín
- prostaglandíny

Obr. 34. Funkcie obličiek

Odpad kyseliny močovej močom je 1,5 až 4,7 mmol (0,75 až 1,0 g) za 24 hodín (enzýmová metóda).

4.1.4.2 Bilirubín

Pre posúdenie typu hyperbilirubinémie má význam aj hodnotenie prítomnosti bilirubínu a urobilinogénu v moči.

Bilirubín je žltá sfarbená zlúčenina, ktorá vzniká pri odbúravaní hemoproteínov. Je zle rozpustný vo vode a je toxický, najmä pre bunky centrálného nervového systému (CNS). V lipidových štruktúrach CNS tvorí pravdepodobne s fosfatidylcholinom precipitujúce komplexy. Pri vylučovaní bilirubínu má hlavnú úlohu pečeň. Ak sa plazmatická koncentrácia bilirubínu zvýši nad 35 mikromol.l⁻¹ (2 mg/100 ml), ukladá sa do tkanív, kože a sklér a zapríčiňuje ich žlté sfarbenie: vzniká žltáčka – ikterus.

Bilirubín pochádza z 80 až 90 % z odbúravania prostetickej skupiny hemoglobínu – hému, ktoré sa uskutočňuje v makrofágoch retikuloendoteliálneho systému, najmä v slezine, kostnej dreni a Kupfferových bunkách pečene. Po odbúrání hemoglobínu vzniká oxidáciou hému, odstránením železa a rozštiepením molekuly hému biliverdín. Redukciou biliverdínu, ktorý sa len v malom množstve vylučuje do žlče a dáva jej nazelenalé zafarbenie, vzniká bilirubín.

Denne sa utvorí v organizme človeka asi 430 mikromol (250 mg) bilirubínu, z čoho asi 360 mikromol (210 mg) pochádza z odbúrání hemoglobínu a zvyšok z iných hemoproteínov, napr. z myoglobínu, katalázy a cytochrómov. V krvi sa bilirubín viaže na albumín na základe náboja. Tento bilirubín sa označuje ako nekonjugovaný bilirubín. Jeho väzba na albumín je potlačená pri acidóze (nižším pH), kompetitívne vysokou plazmatickou koncentráciou neesterifikovaných karboxylových kyselín, niektorými liečivami, napr. salicylátmi, sulfonamidmi. Uvedené vplyvy, ako aj pokles množstva plazmatického albumínu môžu potencovať jeho toxické pôsobenie uvoľnením bilirubínu. Nekonjugovaný bilirubín viazaný na veľkú molekulu albumínu neprechádza do moču.

V hepatocytoch sa uskutočňuje nadviazanie (konjugácia) kyseliny glukurónovej a bilirubínu, čím vzniká konjugovaný bilirubín. Ten obsahuje dva zvyšky nadviazanej kyseliny glukurónovej, preto je rozpustnejší vo vode a ľahšie sa vylučuje do žlče. Kapacita konjugácie bilirubínu mnohonásobne prevyšuje rýchlosť jeho transportu do intrahepatálnych žľčových ciest, a práve tento prenos je limitujúcim pre odstraňovanie bilirubínu z organizmu a je často porušený pri chorobných procesoch.

Z tráviacej rúry sa konjugovaný bilirubín do krvi nevstrebáva. Baktériová β-glukuronidáza však uvoľňuje bilirubín, ktorý enzýmy mikróbov redukuje na bezfarebný urobilinogén a tento na sterkobilinogén. Ich oxidáciou vzniká urobilín a sterkobilín.

Nekonjugované formy žľčových farbív (bilirubín a urobilinogén) sa môžu z tráviacej rúry vstrebávať a opäť sa vylučovať do žlče, čo sa nazýva enterohepatálny obeh týchto látok. Ich malá časť sa dostáva aj do veľkého obehu a urobilinogén sa vylučuje potom do moču v množstve 7 mikromol (4 mg) za 24 hodín. Jeho prevažná časť – 70 až 450 mikromol (40 až 260 mg) denne sa vylučuje stolicou ako sterkobilinogén, z ktorého na vzduchu vzniká sterkobilín. Pri poškodení pečene, poruchách portálneho obehu a pri zvýšenej produkcii bilirubínu – ak sa tento dostáva do tráviacej rúry – sa zvyšuje vylučovanie urobilinogénu močom.

Fyziologické hodnoty bilirubínu v sére

Bilirubín celkový	5,1 – 24 μmol.l ⁻¹	(0,3 – 1,1 mg/100 ml)
nekonjugovaný	5,0 – 19 μmol.l ⁻¹	(0,3 – 1,1 mg/100 ml)
konjugovaný	0,8 – 5,1 μmol.l ⁻¹	(do 0,3 mg/100 ml)

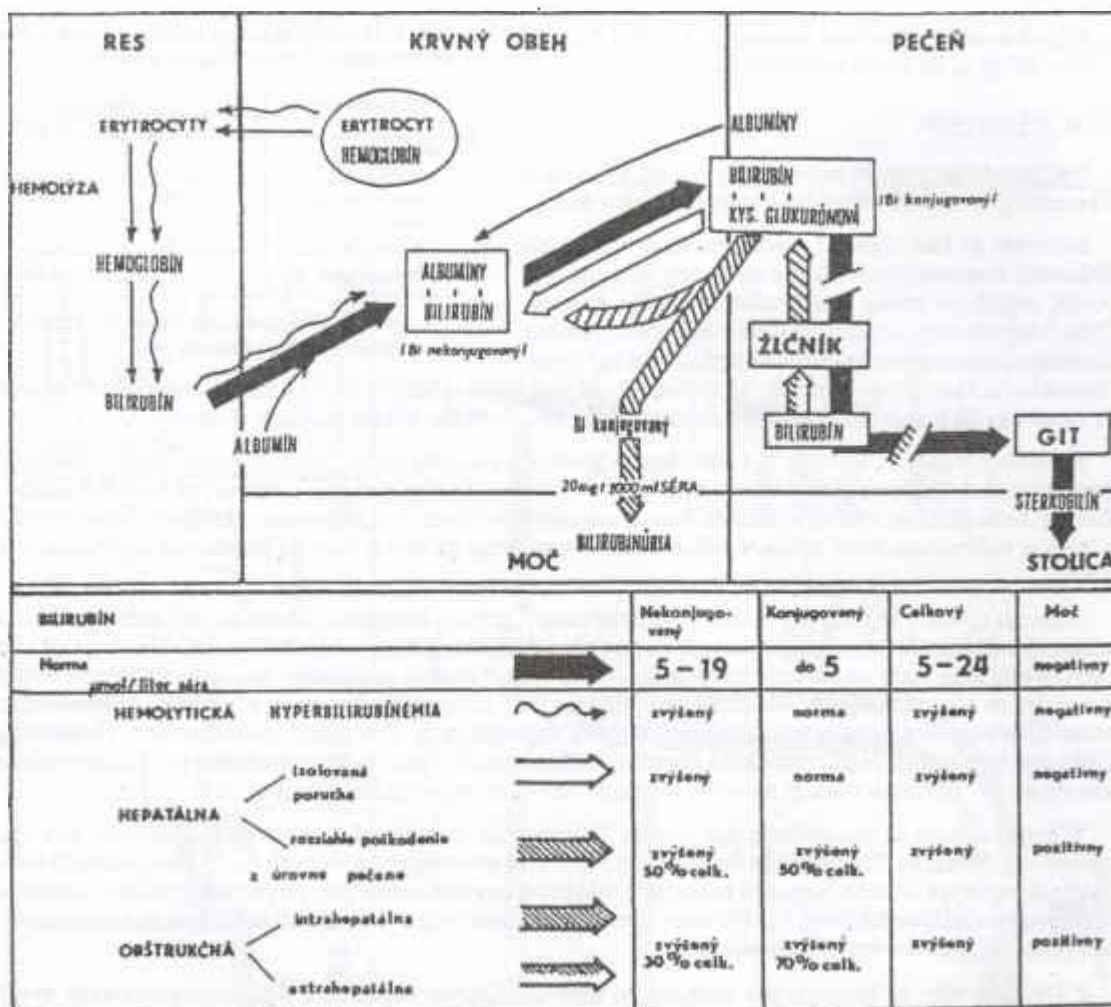
U zdravého človeka je medzi tvorbou bilirubínu v RES, jeho konjugáciou v pečeni, vylučovaním a odtokom do čreva rovnováha. Porucha v ktoromkoľvek úseku môže byť príčinou zvýšenej koncentrácie konjugovaného alebo nekonjugovaného bilirubínu v krvi. Odtiaľ tento preniká do tkaniva. Vzniká žltáčka (ikterus).

Hyperbilirubinémia môže byť teda zapríčinená vyššou produkciou žľčových farbív, ktoré nemôže konjugovať ani zdravá pečeň. Môže byť však aj výsledkom poškodenia pečene, pričom je bilirubín produkovaný v RES v normálnych množstvách. Ďalšou príčinou hyperbilirubinémie môže byť porucha vylučovania konjugovaného bilirubínu v krvi a nasledovne v tkanivách. Vzniká žltáčka, ktorá môže byť zapríčinená hyperbilirubinémiou: 1. hemolytickou, 2. hepatálnou, 3. obštrukčnou (obr. 40).

Tab. 5. Hodnoty kyseliny močovej v sére a v moči pri jednotlivých typoch hyperurikémie

Typ hyperurikémie	Hodnoty	
	v sére	v moči
Metabolická		
primárna	↑	↑
sekundárna	↑↑	↑↑
Renálna		
primárna	↑	↓↓/↓
sekundárna	↑	↓↓/↓

↑ = zvýšené, ↑↑ = výrazne zvýšené, ↓ = znížené, ↓↓ = výrazne znížené hodnoty



Obr. 40. Bilirubín – typy hyperbilirubinémii

Prehepatálna hyperbilirubinémia

Prehepatálna hyperbilirubinémia vzniká v prípadoch, spojených so zvýšenou deštrukciou červených krviniek. Zvýšená deštrukcia erythrocytov môže byť vyvolaná metabolickými alebo štruktúrnymi poruchami červených krviniek, alebo ich zvýšeným odbúraním v RES. Pri zvýšenej hemolýze sa zvýši tvorba voľného (nekonjugovaného) bilirubínu, ktorý pečene bunky nestačia konjugovať. V krvi sa zvyšuje koncentrácia nekonjugovaného bilirubínu, ktorý sa nedostáva do moču, lebo je viazaný s veľkou molekulou albumínu. V moči sa vylučuje viac urobilinogénu, čoho príčinou je zvýšená tvorba bilirubínu. Hyperbilirubinémia sa prejaví, ak sa prekročí kapacita pečene eliminovať bilirubín, čo je 1700 mikromolov za deň. Za fyziologického stavu stačí na vylučovanie bilirubínu 25 % tejto kapacity.

Hepatálna hyperbilirubinémia

Tvorba bilirubínu v RES je pri hepatálnej hyperbilirubinémii normálna, poškodené sú však pečene bunky a podľa stupňa poškodenia rozoznávame tieto poruchy:

a) Izolovaná porucha konjugácie bilirubínu v pečeni. Biochemické funkcie – okrem konjugácie bilirubínu – sú len mierne porušené, alebo vôbec nedotknuté. V krvi sa zvyšuje hodnota nekonjugovaného bilirubínu. V moči nie je bilirubín prítomný, v krvi ani v moči sa nezvyšujú hodnoty konjugovaného bilirubínu. Sem patria hyperbilirubinémie pri poškodení pečene a pri poruche tvorby enzýmov potrebných na konjugáciu.

b) Pri rozsiahlejšom poškodení pečene parenchýmu vznikajú morfológické zmeny, nastáva rozpad buniek a vznikajú poruchy funkcie pečene. Následkom, porušenej funkcie je znížená premena nekonjugovaného bilirubínu na konjugovaný (v sére sa zvyšuje koncentrácia nekonjugovaného bilirubínu). Poškodenie funkcií pečene zapríčiňuje poruchu exkrécie bilirubínu do žlče a nasledovné zvýšené uvoľňovanie konjugovaného bilirubínu do krvného

4.1.1 Využitie stanovenia kreatinínu na hodnotenie funkcie obličiek

4.1.1.1 Metabolizmus kreatínu

Kreatín je látka, ktorá má významnú úlohu pri zabezpečovaní energetických potrieb bunky. Tkanivá, charakterizované striedaním činnosti s obdobím relatívneho pokoja, si vyžadujú utvorenie zásob energie na obdobie ich intenzívnej činnosti. K takýmto tkanivám patria napr. kostrové svaly, v ktorých nastáva pri enormnej záťaži relatívny nedostatok kyslíka a nemôžu prebiehať aeróbne metabolické procesy v miere, ktorú vyžaduje intenzívne pracujúce svalové tkanivo. V týchto podmienkach sa časť glukózy metabolizuje anaeróbnou glykolýzou na laktát. Anaeróbnou glykolýzou poskytuje oveľa menej ATP ako oxidačná fosforylácia v mitochondriách. Aby sa neobmedzila funkčná výkonnosť svalu, musí sa ATP zregenerovať iným mechanizmom. V procese tejto regenerácie má dôležitú úlohu kreatín.

Kreatín je látka, ktorej syntéza začína najmä v obličkách z aminokyselín arginínu a glycinu (obr. 35). V pečeni sa guanidínacetát metyluje na kreatín: donorom CH_3 -skupiny je metionín. Kreatín sa vo svaloch (sčasti aj v iných tkanivách) fosforyluje pomocou kreatínkinázy na kreatínfosfát. Táto reakcia sa uskutočňuje najmä v období pokoja. V tejto situácii je vo svaloch v porovnaní s ATP dvojnásobné množstvo kreatínfosfátu. V ňom sa uchováva energia vo forme makroergickej guanidínfosfátovej väzby.

V období svalovej činnosti prebiehajú opačné procesy. ADP sa fosforyluje na ATP za vzniku kreatínu. Tým sa udržuje v bunke pomer ATP:ADP, výhodný pre činnosť bunky, t. j. 10:1. Reakcia fosforylácie ADP z kreatínfosfátu sa nazýva *Lohmannova reakcia*.

Metabolizmus kreatínu je zaujímavý z hľadiska funkcií obličiek preto, že z neho vzniká *kreatinín*. Ten sa ako odpadová látka metabolizmu vylučuje močom len glomerulárnou filtráciou.

4.1.1.2 Vyšetrenie klírensu kreatinínu

Jedným z ukazovateľov, charakterizujúcich schopnosť obličiek vylučovať odpadové produkty metabolizmu, je rýchlosť, s akou sa určité množstvo krvnej plazmy v obličkách úplne zbaví určitej látky. O tejto základnej funkcii obličiek, t. j. o glomerulárnej filtrácii a tubulárnej resorpcii sa možno informovať jednoducho vyšetrením klírensu kreatinínu.

Na hodnotenie funkcie obličiek využívame látky, ktoré sa vylučujú do moču iba glomerulárnou filtráciou. V tubuloch sa tieto látky neresorbujú späť do plazmy ani sa v nich nevylučujú. To znamená, že množstvo látky, ktoré sa nachádza v glomerulárnom filtráte, sa vylúči do konečného – definitívneho moču. Ak tieto látky prechádzajú do filtrátu v koncentrácii, v akej sa nachádzajú v plazme, môžeme z množstva látky v moči usudzovať, z akého objemu primárneho filtrátu pochádzajú. Ak pokladáme glomerulárny filtrát za prefiltrovanú plazmu, môžeme vypočítať, aký objem plazmy sa očistí v obličke od danej látky za 1 sekundu. Podmienkou je, aby koncentrácia sledovanej látky v plazme bola stála. Mieru vylučovania jednotlivých látok vyjadrujeme ako klírens (angl. *clear* – očistiť). Klírens udáva objem plazmy, ktorý sa za časovú jednotku prietokom obličkami úplne očistí od sledovanej látky.

Látka vylučovaná iba glomerulárnou filtráciou má rovnakú koncentráciu v plazme i v primárnom moči. To znamená, že ak je napr. v 1 litri plazmy 10 mg látky a ak koncentrácia látky je rovnaká v glomerulárnom filtráte i v plazme, 10 mg látky v konečnom (zahustenom) moči musí pochádzať z 1 litra glomerulárneho filtrátu. Klírens možno vypočítať zo vzťahu

$$\text{Klírens (ml.s}^{-1}\text{)} = \frac{U_x \cdot V}{P_x}$$

P_x – koncentrácia látky v plazme (sére) v $\mu\text{mol.l}^{-1}$

U_x – koncentrácia látky v moči v $\mu\text{mol.l}^{-1}$

V – objem konečného moču vylúčeného za 1 sekundu; túto hodnotu vypočítame z celkového objemu moču vylúčeného za 24 hodín.

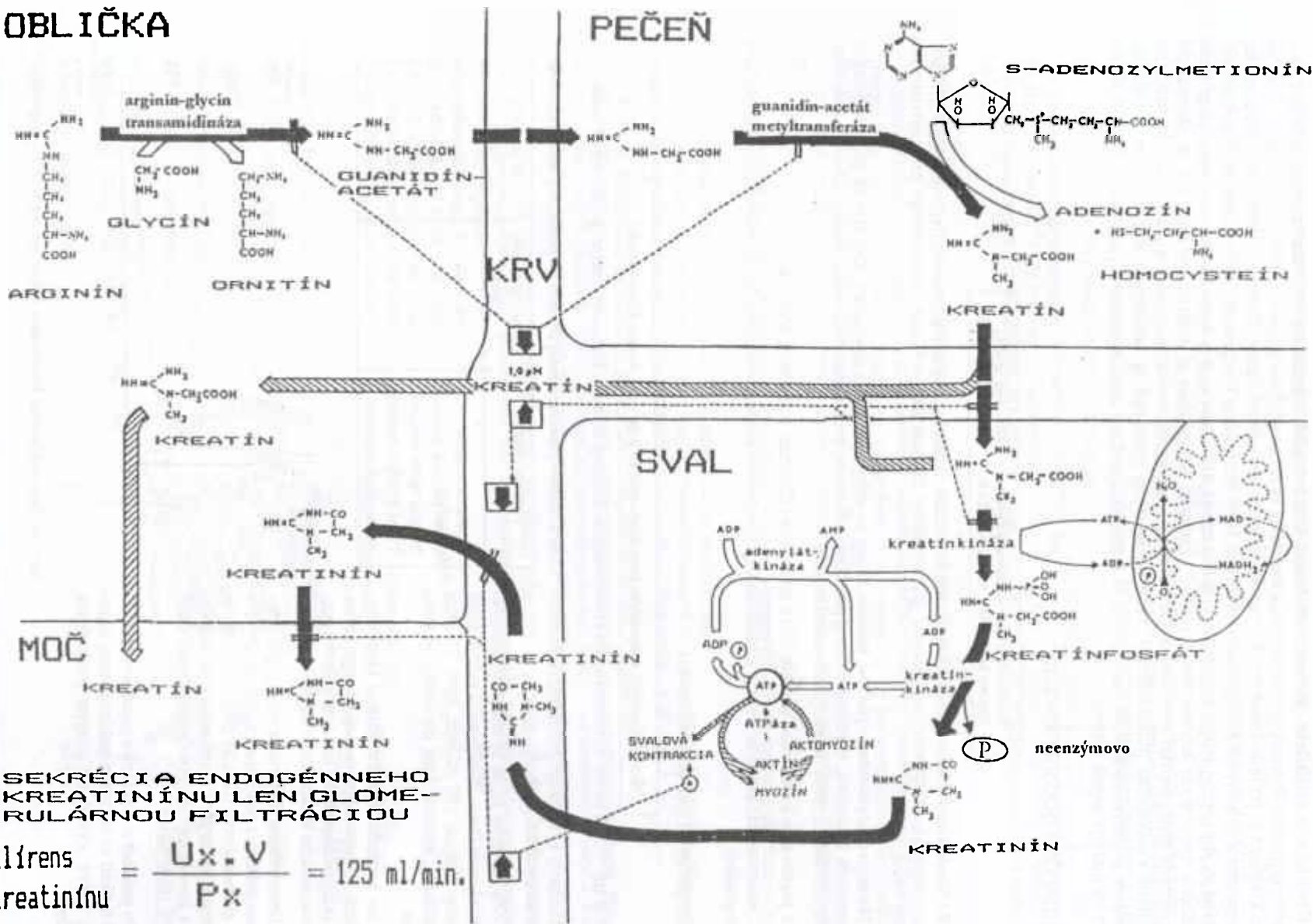
Pomocou klírensu môžeme posúdiť funkciu obličiek – glomerulárnu filtráciu a ak vypočítame objem glomerulárneho filtrátu za 24 hodín a odčítame od neho objem vylúčeného moču za 24 hodín, získame hodnotu tubulárnej resorpcie, ktorú vyjadríme v %. Týmto spôsobom získame informáciu tak o glomerulárnej filtrácii, ako aj o tubulárnej resorpcii. Za normálnych okolností sa v tubuloch resorbuje 99,3 až 99,5 % glomerulárneho filtrátu.

Výlučne glomerulárnou filtráciou sa vylučuje z organizmu viacero látok, napr. inulín (polymér fruktózy), tiosulfát, manitol a i. Nevýhodou vyšetrenia glomerulárnej filtrácie pomocou týchto látok je, že sa musia podávať pacientovi v kontinuálnej intravenózne infúzií. V praxi sa preto používa vyšetrenie glomerulárnej filtrácie pomocou kreatinínu.

OBLIČKA

PEČEŇ

SVAL



49

Obličky

Obr. 35. Tvorba kreatínu, kreatínfosfátu, kreatinínu a jej poruchy

Obličky

Kreatinín je odpadová látka metabolizmu, ktorá vzniká z kreatínu dehydratáciou a vylučuje sa z organizmu močom. Plazmatická koncentrácia kreatinínu za fyziologických okolností je 50 až 110 $\mu\text{mol.l}^{-1}$. Dôležité je, že kreatinín sa pri tejto koncentrácii v plazme vylučuje len glomerulárnou filtráciou. Hovoríme o plazmatickej koncentrácii a vylučovaní endogénneho kreatinínu, látky vznikajúcej v organizme za fyziologických podmienok. Dôležité je, aby pred vyšetrením neprijímal pacient mäsitú stravu, aby sa tým nezvýšila koncentrácia endogénneho kreatinínu exogénnym kreatinínom z potravy. Rovnako sa vylučuje aj telesná námaha. Ak sa plazmatická koncentrácia endogénneho kreatinínu zvýši prívodom exogénneho kreatinínu z potravy alebo väčšieho množstva kreatinínu vzniknutého počas námahy, začne sa kreatinín vylučovať aj tubulárnou sekréciou, čo znemožňuje posúdenie glomerulárnej filtrácie. Kreatinín sa stanovuje v sére a v moči zbieranom v priebehu 24 hodín, objem moču by mal byť aspoň 1 liter.

Referenčné hodnoty kreatinínu

Koncentrácia kreatinínu v sére	50 – 110 $\mu\text{mol.l}^{-1}$
Odpad kreatinínu močom za 24 h	7 – 20 mmol/d

Zvýšenie sérovej koncentrácie kreatinínu sa pokladá za patologický nález a poukazuje na ochorenie obličiek: je špecifickejšim ukazovateľom zníženej glomerulárnej filtrácie ako zvýšenie koncentrácie nebielkovinového dusíka v sére.

Množstvo kreatinínu vylúčené močom závisí od veku, pohlavia a hmotnosti. Zvyšuje sa pri horúčkových ochoreniach, hladovaní, zvýšenej svalovej práci (následkom zvýšeného metabolického obratu), klesá pri deštrukcii svalových buniek, kedy stúpa vylučovanie kreatínu.

Vylučovanie kreatinínu močom klesá pri zníženej filtračnej schopnosti obličiek.

Z koncentrácie kreatinínu v sére a v moči môžeme vypočítať klírens kreatinínu, čím sa informujeme o funkčnom stave obličiek.

Referenčné hodnoty klírensu

Dospelí jedinci s ideálnym povrchom tela 1,73 m^2 2 ml/s (120 ml/min)

Pre iný vzťah medzi hmotnosťou a výškou musíme hodnoty klírensu korigovať, napr. pomocou tabuliek.

Hodnoty klírensu pri porušenej funkcii obličiek sú uvedené v tab. 4.

Vzhľadom na to, že vylučovanie klírensu závisí od veku (napr. 20–29-roční jedinci majú hodnoty klírensu 120 ml/min, kým, 90-roční 34 ml/min), musíme brať do úvahy aj tento faktor.

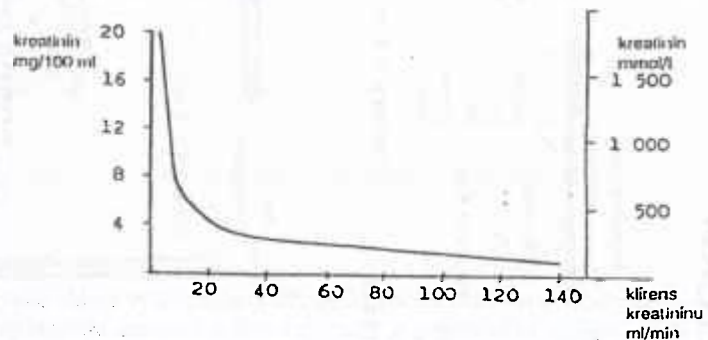
Ak nemožno vyšetriť klírens kreatinínu, môžeme pri neporušenom metabolizme kreatinínu orientačne posúdiť hodnotu klírensu podľa koncentrácie kreatinínu v sére (obr. 36).

Glomerulárna filtrácia sa znižuje pri ochoreniach obličiek s postihnutím glomerulov. Pokles glomerulárnej filtrácie pod 25 ml/min je už spojený so zvýšením nebielkovinového dusíka v krvi aj napriek vylúčeniu prívodu dusíkatých látok diétou.

Pri poškodení obličiek s poruchou tubulárnych funkcií sa zisťuje aj pokles spätnej resorpcie, ktorý závisí od stupňa poškodenia tubulov.

Tab. 4. Hodnoty glomerulárnej filtrácie pri porušenej funkcii obličiek

Funkcia obličiek	Staré vyjadrenie ml/min	SI jednotky ml/s
Normálna funkcia	78 – 168	1,3 – 2,8
Ľahko znížená funkcia	60 – 80	1,0 – 1,34
Stredne ťažká porucha	40 – 60	0,67 – 1,0
Ťažká funkčná porucha	20 – 40	0,33 – 0,67
Renálna insuficiencia	< 20	< 0,33



Obr. 36. Odhad klírensu kreatinínu pomocou stanovenia kreatinínu v sére

4.1.2 Využitie stanovenia močoviny na posúdenie funkcie obličiek

Fyziologická koncentrácia močoviny v sére je 2,5 až 8,4 mmol.l⁻¹ (15–50 mg %), v moči 320–568 mmol/24 h (19–34 g/24 h). Asi 70 až 80 % močoviny sa vylučuje močom, 20 % po rozložení na amoniak stolicou.

Pri poškodení obličiek začína koncentrácia močoviny v sére stúpať až pri znížení glomerulárnej filtrácie na 30 ml/min (0,5 ml/s). Kreatinín je na posúdenie poškodenia obličiek dvakrát citlivejší, pretože jeho sérová koncentrácia sa zvyšuje už pri poklese filtrácie na 50 až 60 ml/min (0,83 až 1 ml/s). Stanovenie močoviny v sére nás však informuje o iných poruchách, slúži napr. na posudzovanie príčin oligúrie.

Pomer koncentrácie močoviny v moči a v sére pri extrarenálnej a renálnej podmienenej oligúrii

Oligúria	extrarenálna	renálna
močovina v moči / močovina v sére	> 10	< 10

Pomer koncentrácie močoviny a kreatinínu v sére (20:1 mg %, resp. 30:1 mmol.l⁻¹) nás informuje o katabolizme bielkovín. Ak je tento pomer vyšší ako 30 (v mmol.l⁻¹), ide o vzostup zapríčinený zvýšeným rozpadom bielkovín. Ak je pomer nižší ako 30, je zmena podmienená poškodením obličiek.

4.1.3 Ďalšie funkcie obličiek

Z biochemických procesov, ktoré sa uskutočňujú v obličkách, má časť charakter špecializovaných funkcií. Tieto funkcie zabezpečujú homeostázu organizmu, predovšetkým vo vzťahu k udržiavaniu stálosti acidobázických pomerov, koncentracii iónov a odstraňovaniu odpadových látok.

Pri udržiavaní stálosti iónového prostredia organizmu má oblička prvoradú funkciu regulovať vylučovanie Na⁺, K⁺, Cl⁻ a H₂O.

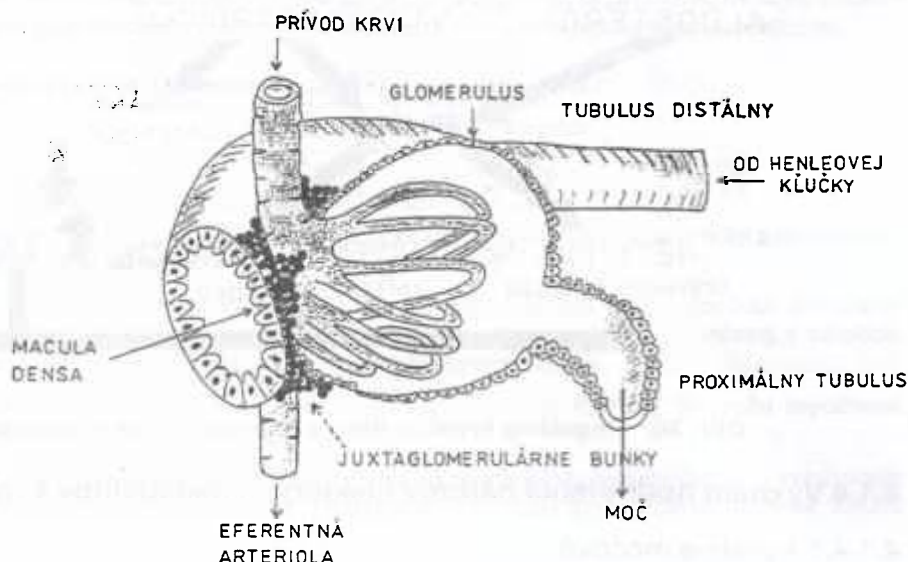
Fyziologická hodnota pH vnútorného prostredia je 7,4 ± 0,05. Hranice pH, ktoré umožňujú ešte funkciu orgánov sú 6,8–7,8.

Udržiavanie stáleho pH v organizme zabezpečujú tieto mechanizmy:

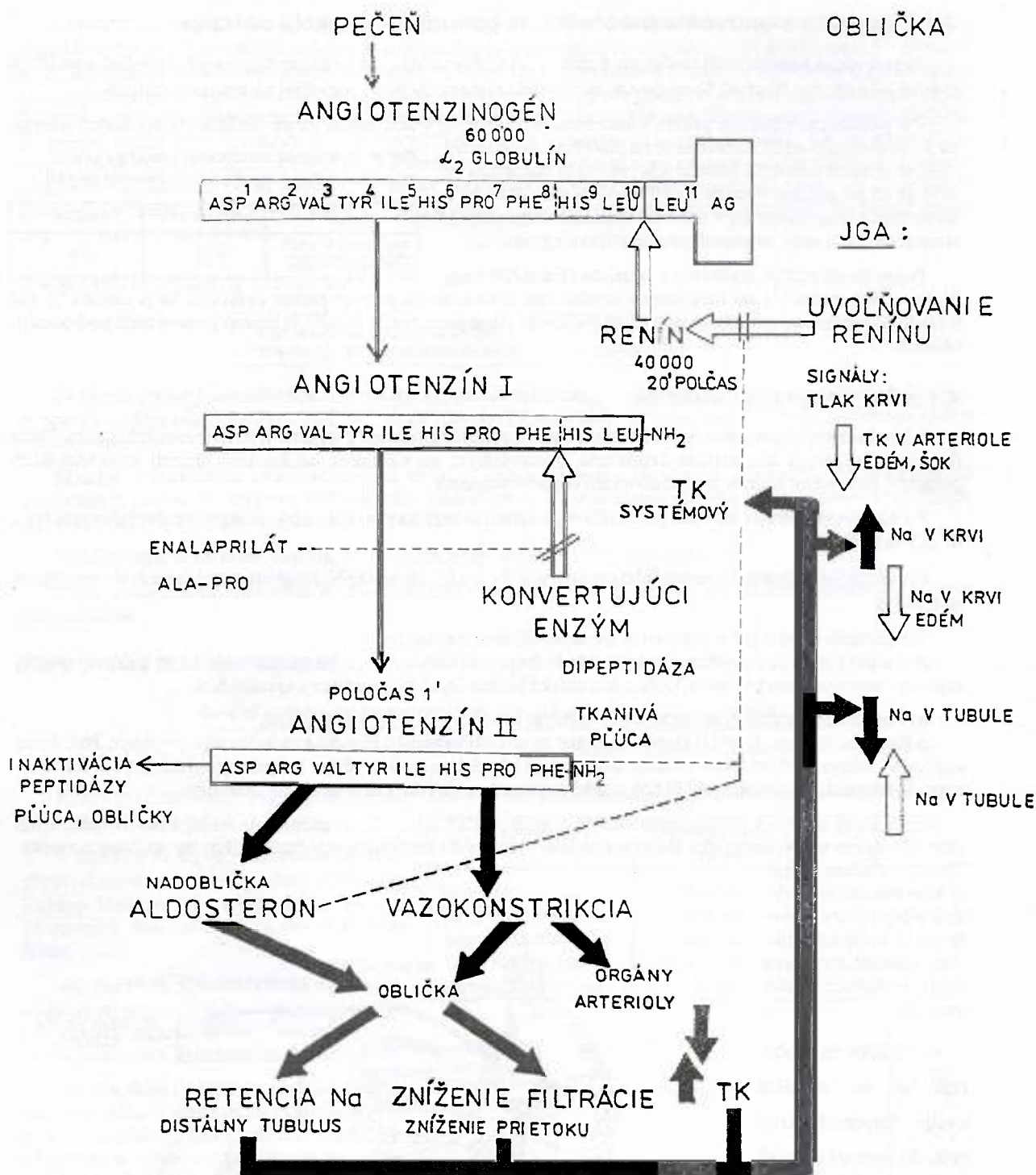
- Funkcia tmivých systémov v krvi, kde hydrogénuhličitanový systém predstavuje 53 % celkovej tmivej kapacity, hemoglobínový systém 35 %, plazmatické bielkoviny 7 % a fosfátový systém 5 %.
- Funkcia respiračného systému, ktorý reguluje množstvo H₂CO₃ v organizme.
- Funkcia obličiek, ktorých úlohou je najmä tvorba hydrogénuhličitanov a vylučovanie protónov. Potlačenie kyslosti vylučovaných protónov obličky zabezpečujú ich väzbou na tieto látky: 1. hydrogénuhličitan, 2. fosforečnan, 3. amoniak. Amoniak v obličkách vzniká z glutamínu, po jeho odštiepení glutaminázou.

Renín, ktorý sa tvorí v juxtaglomerulárnom aparáte obličky (obr. 37), sa zúčastňuje na regulácii krvného tlaku (obr. 38). Renín má proteolytickú aktivitu a po jeho vylúčení do krvi odštiepuje časť bielkoviny angiotenzinogénu. Tento po ďalšom štiepení konvertázou tvorí fyziologicky účinný angiotenzín II, ktorý konstrikciami arteriôl vyvoláva zvýšenie krvného tlaku (obr. 39).

Obličky sa podieľajú aj na regulácii tvorby červených krviniek. Pri hypoxii obličiek sa z nich uvoľňuje erytropoetín, ktorý je hormonálnej povahy a stimuluje tvorbu červených krviniek v kostnej dreni.



Obr. 37. Oblička – juxtaglomerulárny aparát



Obr. 38. Regulácia krvného tlaku a objemu – systém renín-angiotenzín

4.1.4 Význam hodnotenia nálezov niektorých metabolitov v moči

4.1.4.1 Kyselina močová

Dôležitým produktom metabolizmu, ktorý sa vylučuje obličkami je kyselina močová. U človeka vzniká ako koncový produkt degradácie purínových nukleotidov. Koncentrácia kyseliny močovej v plazme je výsledkom

intenzity procesov jej tvorby a funkcie obličiek, ktoré ju vylučujú. Zvýšená koncentrácia kyseliny močovej v krvi (hyperurikémia) môže byť vyvolaná jej zvýšenou tvorbou (*metabolická hyperurikémia* – primárna a sekundárna) alebo zníženým vylučovaním do moču (*renálna hyperurikémia* – primárna a sekundárna).

Metabolická hyperurikémia

Zvýšenú koncentráciu kyseliny močovej v sére (hyperurikémia) a jej zvýšený odpad močom zisťujeme pri viacerých patologických stavoch, horúčkových stavoch, nekrotických procesoch, kedy nastáva rozpad jadier buniek. Pri dne (arthritis urica) je koncentrácia kyseliny močovej v sére dôležitým diagnostickým nálezom. Keďže kyselina močová je vo vode slabo rozpustná, usadzuje sa vo forme jej solí – urátov – v spojivovom tkanive.

Hyperurikémia je predpokladom vzniku klinických príznakov dny. Pri koncentrácii kyseliny močovej v plazme nad $0,5 \text{ mmol.l}^{-1}$ (nad $8 \text{ mg}/100 \text{ ml}$) sa tvorí kryštalická forma urátu sodného alebo kyseliny močovej. Táto vzniká najmä pri znížení pH prostredia. Kryštáliky sa ukladajú najmä do chrupaviek a šliach kĺbov a vyvolávajú zápalovú reakciu, čo sa prejavuje záchvatmi bolesti. Ukladanie urátov v obličkách, najmä pri poklese hodnoty pH, môže vyvolať poškodenie funkcie obličiek.

Pri hyperurikémii sa celkové množstvo kyseliny močovej v organizme môže z niekoľkých g (za fyziologického stavu) zvýšiť až na 30 g.

Predpokladá sa, že jednou z príčin dny je porucha najmä dvoch enzýmov zúčastňujúcich sa na metabolizme purínov. Prvý je fosforibozylidifosfátglutamínamidotransferáza, ktorý sa zúčastňuje na syntéze purínových nukleotidov. Tento enzým, katalyzuje vznik 5-fosfo-ribozylamínu. Regulácia tvorby 5-fosforibozylamínu určuje rýchlosť syntézy purínov, pretože túto amidotransferázu inhibujú koncové produkty syntézy purínových nukleotidov – IMP, AMP a GMP. Pri dne je porušená táto spätná kontrola enzýmu a tvorba fosforibozylamínu sa uskutočňuje nadmernou rýchlosťou, v dôsledku čoho sa zvyšuje aj tvorba purínových nukleotidov. Tieto sa pri nezmenenej rýchlosti tvorby nukleových kyselín vo zvýšenej miere odbúravajú, čo zapríčini zvýšenie koncentrácie kyseliny močovej v telových tekutinách.

Inou príčinou dny môže byť zníženie aktivity enzýmu – hypoxantín-guanínfosforibozyltransferázy. Tento enzým katalyzuje tvorbu purínových nukleotidov z purínových báz a fosforibozylidifosfátu. Takto sa využívajú purínové bázy vznikajúce pri deštrukcii nukleotidov a nukleových kyselín. Za takýchto patologických podmienok sa hromadia purínové bázy, ktoré sa odbúravajú oxidáciou na kyselinu močovú. Týmto mechanizmom vyvolané poruchy spojené so zvýšením koncentrácie kyseliny močovej nazývame primárna metabolická hyperurikémia.

Zvýšená degradácia nukleových kyselín a nukleotidov z akýchkoľvek dôvodov s nasledovným vzostupom kyseliny močovej sa označuje ako sekundárna metabolická hyperurikémia (obr. 39).

Renálna hyperurikémia

Kyselina močová ako nízkomolekulová látka prechádza do glomerulárneho filtrátu. Zo 100 % kyseliny močovej, ktorá sa dostane do primárneho moču sa 99,3 % resorbuje v proximálnych tubuloch. Ďalšie procesy tubulárnej sekrécie a spätnej resorpcie do krvi majú za následok to, že za fyziologických podmienok sa jej do moču vylúči z celkového množstva prefiltrovaného v glomeruloch len asi 1,5 %, a to najmä tubulárnou sekréciou.

Referenčné hodnoty koncentrácie kyseliny močovej v sére v $\mu\text{mol.l}^{-1}$

	redukčná metóda	enzýmová metóda
Muži	360 – 390	390 – 450
Ženy	300 – 330	330 – 390

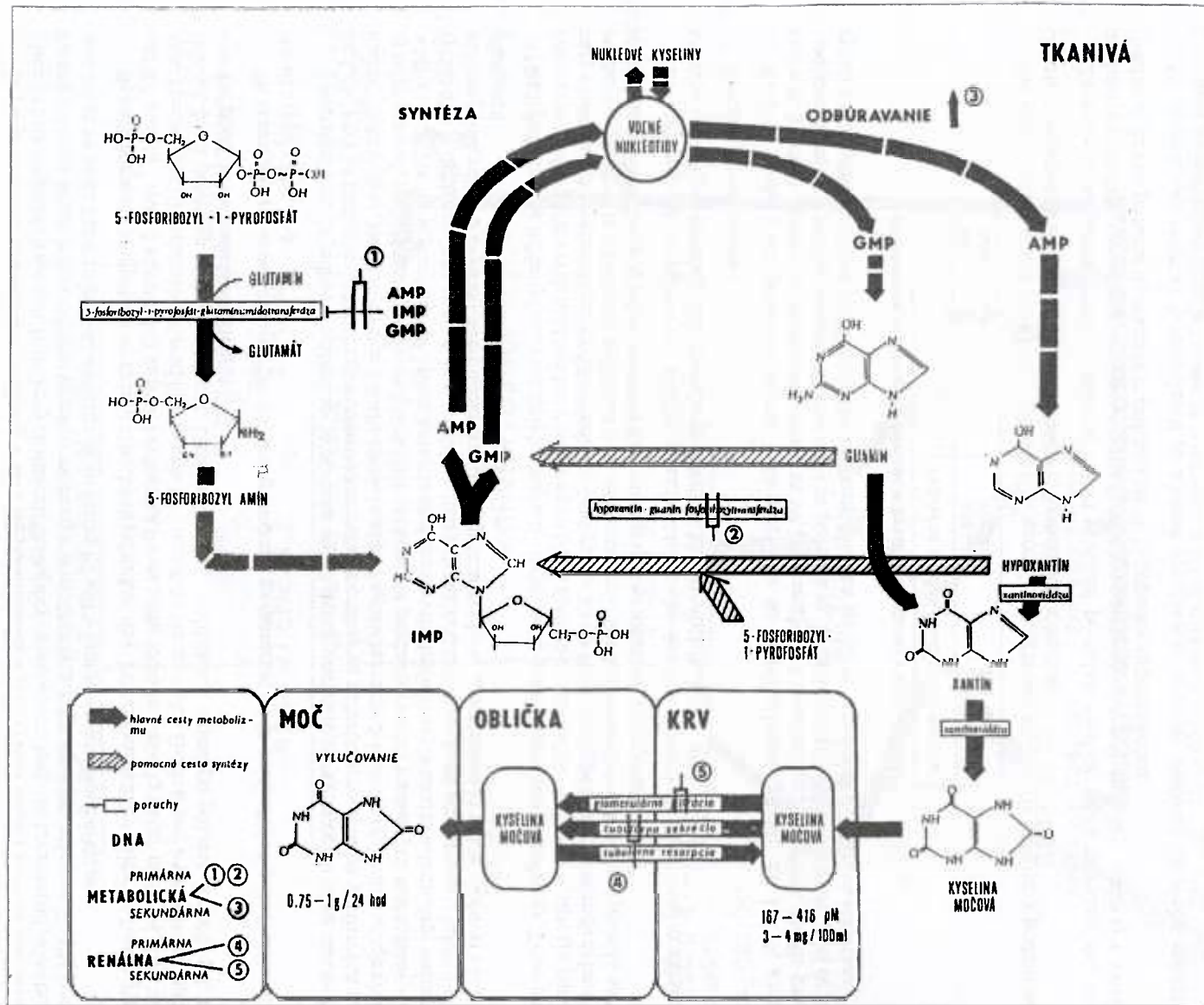
Pre jednotlivca je charakteristická „individuálna norma“ pre kyselinu močovú (je geneticky podmienená). U žien po menopauze sú hodnoty kyseliny močovej rovnaké ako u mužov.

Zvýšenie koncentrácie kyseliny močovej v krvi vyvolané poruchou obličiek môžu zapríčiniť dva hlavné mechanizmy. Príčinou *primárnej renálnej hyperurikémie* je porucha vylučovania kyseliny močovej v tubuloch. Uvádza sa, že táto porucha jej sekrécie je príčinou asi 70 % prípadov hyperurikémie.

Pri *sekundárnej renálnej hyperurikémii* je znížené vylučovanie kyseliny močovej do moču zapríčinené poruchami glomerulárnej filtrácie.

Pri oboch typoch renálnej hyperurikémie je – na rozdiel od metabolickej hyperurikémie – vylučovanie kyseliny močovej do moču znížené alebo nezmenené. Primárnu a sekundárnu hyperurikémiu môžeme rozlíšiť pomocou klirensu kreatinínu.

Pri oboch typoch renálnej hyperurikémie je – na rozdiel od metabolickej hyperurikémie – vylučovanie kyseliny močovej do moču znížené alebo nezmenené. Primárnu a sekundárnu hyperurikémiu môžeme rozlíšiť pomocou klirensu kreatinínu. V tab. 5 sú uvedené nálezy v sére a v moči pri jednotlivých typoch hyperurikémii.



Obr. 39. Tvorba a vylučovanie kyseliny močovej a poruchy pri týchto procesoch