OBSAH

ZÁKLADNÍ IMUNOLOGIE

1) **Historický vývoj imunologie** *(Jan Krejsek)* 22
- 1.1. **Historický vývoj imunologie ve světě** 22
- 1.2. **Historický vývoj imunologie u nás** 22

2) **Genetický základ zánětlivé reakce, epigenetické vlivy** *(Jan Krejsek)* 24
- 2.1. **Úvod** 24
- 2.2. **Genové polymorfismy určují individuální imunitní reaktivitu** 24
- 2.3. **Životní podmínky určují fenotyp jedince epigenetickými mechanismy** 25
- 2.4. **Epigenetické faktory, možnosti ovlivnění epigenetických mechanismů** 26
- 2.5. **Epigenetické faktory modulují obranný i poškozující zánět** 27
- 2.6. **Možnosti ovlivnění epigenetických procesů** 27

3) **Základní principy obrany těla** *(Jan Krejsek)* 28
- 3.1. **Narušení homeostázy je charakterizováno signály „nebezpečí/poškození" a vyvolává zánět** 28
- 3.2. **Signály PAMP/DAMP jsou identifikovány receptory PRR** 29
- 3.3. **Specifická imunita rozpoznává svými receptory pro antigen molekulové detaily signálů nebezpečí/poškození** 29
- 3.4. **Rozpoznání antigenů je následováno klonální expanzí T a B lymfocytů** 30
- 3.5. **Shrnutí** 31

4) **Imunitní systém jako informační soustava** *(Jan Krejsek)* 32
- 4.1. **Úvod** 32
- 4.2. **Cytokiny, nejvýznamnější součást informačních systémů našeho těla** 34
  - 4.2.1. Chemokiny, cytokiny regulující usměrněný pohyb buněk s prozánětlivým působením 36
- 4.3. **Adhezní interakce, základní integrační a komunikační systém organismu** 38
  - 4.3.1. Úvod 38
  - 4.3.2. Kadheriny 39
  - 4.3.3. Základní charakteristika selektinových adhezních molekul 39
  - 4.3.4. Rodina imunoglobulinových adhezních molekul, základní charakteristiky 39
  - 4.3.5. Integrinové adhezní molekuly, charakteristika 40
- 4.4. **Shrnutí** 41

5) **Buňky, tkáně a orgány imunitní soustavy, páteř obranného zánětu** *(Jan Krejsek)* 42
- 5.1. **Úvod** 42
- 5.2. **Vývoj buněk imunitního systému** 42
- 5.3. **Základní charakteristiky jednotlivých buněčných elementů imunitní soustavy** 43
  - 5.3.1. Monocyto-makrofágové elementy, jejich charakteristika 43
  - 5.3.2. Trombocyty, integrální součást obranného zánětu 44
  - 5.3.3. Erytrocyt, opomíjená součást zánětlivé odpovědi 46
- 5.4. **Orgány imunitní soustavy, lymfatický systém** 47
- 5.5. **Shrnutí** 49

6) **Buněčná smrt jako součást obranného a poškozujícího zánětu** *(Jan Krejsek)* 50
- 6.1. **Úvod** 50
- 6.2. **Nekróza, základní charakteristiky** 50
- 6.3. **Apoptóza, programovaná buněčná smrt regulovaná kaspázami** 51
- 6.4. **Pyroptóza, buněčná smrt s výrazným prozánětlivým potenciálem** 52
- 6.5. **Nekroptóza, buněčná smrt, když selže kaspáza** 52
- 6.6. **Autofagie, buněčná smrt, která může zajistit přežití buňky** 54
- 6.7. **Etóza, buněčná smrt, která klade extracelulární pasti** 55
  - 6.7.1. Netóza, mechanismus působení 55
- 6.8. **Shrnutí** 56

7) Systém HLA zásadně určuje individuální charakteristiky obranné odpovědi *(Ctirad Andrýs)* 57
7.1. Úvod 57
7.2. Uspořádání genetické informace pro HLA systém 57
7.3. Nomenklatura HLA 57
7.4. Struktura a exprese molekul HLA 58
7.4.1. Struktura a exprese molekul HLA I. třídy 58
7.4.2. Struktura a exprese molekul HLA II. třídy 59
7.5. Imunobiologická funkce molekul HLA 59
7.6. Úloha HLA molekul při zpracování a prezentaci antigenních peptidů 60
7.6.1. Zpracování a prezentace antigenních peptidů pocházejících z endogenních antigenů 60
7.6.2. Zpracování a prezentace antigenních peptidů z exogenních zdrojů 61
7.6.3. Zpracování a prezentace lipidových antigenů 63
7.7. HLA typizace a její význam pro medicínu 63
7.7.1. Metody HLA typizace 63
7.7.2. Detekce protilátek proti HLA antigenům 63
7.7.3. Asociace HLA molekul s chorobami 64
7.7.4. Význam HLA pro transplantační a transfuzní medicínu 65
7.7.5. Význam HLA pro populační studie 65

8) Vrozená imunita, základ obrany člověka *(Jan Krejsek)* 66
8.1. Úvod 66
8.2. Signály „nebezpečí/poškození" jsou „příčinou/následkem" narušení homeostázy a důvodem pro rozvoj zánětlivé reakce 66
8.2.1. Bezpečné vzory nevyvolávají zánětlivou reakci 66
8.2.2. Patogenní mikroorganismy ohlašují svoje působení vzory PAMP 66
8.2.3. Poškození vlastních struktur je ohlášeno tvorbou signálů poškození DAMP 67
8.3. Signály PAMP/DAMP identifikujeme prostřednictvím receptorů PRR 68
8.3.1. Receptory PRR, obecná charakteristika 68
8.3.2. Solubilní receptory PRR kontrolují tělní tekutiny 69
8.3.3. Receptory TLR, flexibilní senzory přítomností signálů PAMP/DAMP 69
8.3.4. Lektinové receptory CLR identifikují cukerné PAMP patogenů 70
8.3.5. Vychytávací receptory PRR a receptory PRR imunoglobulinové rodiny identifikují převážně vzory vnitřního poškození DAMP 71
8.3.6. „Nepřítel uvnitř", identifikace cytoplazmaticky lokalizovaných PAMP/DAMP prostřednictvím receptorů NLR 71
8.3.7. Receptory RLR, nitrobuněčné senzory nukleových kyselin 73
8.4. Dendritické buňky, buňky vrozené imunity s největší schopností iniciovat zánětlivou reakci na přítomnost signálů „nebezpečí/poškození" 73
8.5. Dendritické buňky iniciují specifickou T lymfocytární obrannou reakci a určují její vlastnosti 75
8.6. Shrnutí 76

9) Komplementový systém, základní iniciační a efektorový systém vrozené imunity *(Ctirad Andrýs, Jan Krejsek)* 78
9.1. Úvod 78
9.2. Nomenklatura komplementového systému 78
9.3. Aktivátory klasické dráhy aktivace komplementu 78
9.4. Aktivátory lektinové dráhy aktivace komplementu 78
9.5. Konvertázy C3 a C5 klasické a lektinové dráhy 79
9.6. Aktivátory alternativní dráhy aktivace komplementu 79
9.7. Konvertázy C3 a C5 alternativní dráhy 80
9.8. Terminální lytická fáze aktivace komplementového systému, MAC komplex 81
9.9. Regulace aktivace komplementového systému 81
9.9.1. Regulace na úrovni aktivace klasické a lektinové dráhy 81
9.9.2. Regulace na úrovni konvertáz C3 a C5 81
9.9.3. Regulace na úrovni terminálního komplexu MAC 81
9.10. Úloha komplementového systému při likvidaci apoptotických tělísek 82
9.11. Funkce malých štěpných fragmentů C3a a C5a 82
9.12. Receptory pro složky komplementu a jejich význam 83
9.13. Onemocnění spojená s deficiencí funkce komplementového systému 83
9.13.1. Deficience klasické dráhy 83
9.13.2. Deficience lektinové dráhy 83
9.13.3. Deficience alternativní dráhy 84
9.13.4. Deficience terminální části komplementové kaskády 84
9.13.5. Základní strategie a indikace pro vyšetření komplementového systému 84
9.14. Strategie patogenů vedoucí k úniku před působením komplementového systému 84

OBSAH

10) Fagocytóza, základní efektorový mechanismus vrozené imunity *(Ctirad Andrýs)* 86
10.1. Úvod 86
10.2. Aktivace a migrace buněk v procesu fagocytózy 86
10.3. Opsonizace a ingesce 89
10.4. Nitrobuněčné zabíjení a rozklad 90
10.4.1. Na kyslíku nezávislé mechanismy nitrobuněčného zabíjení 90
10.4.2. Na kyslíku závislé mechanismy nitrobuněčného zabíjení 91
10.5. Poruchy fagocytózy 93
10.6. Shrnutí 94

11) Interferonový systém, významná složka regulačních a efektorových mechanismů obranného i poškozujícího zánětu *(Jan Krejsek)* 95
11.1. Úvod 95
11.2. Interferony I. třídy v obranném zánětu 96
11.3. Interferony I. třídy v poškozujícím zánětu 97
11.4. Interferony III. třídy v obranném zánětu 97
11.5. Interferony II. třídy v obranném zánětu 97
11.6. Interferony II. třídy v poškozujícím zánětu 99
11.7. Shrnutí 99

12) Přirozená cytotoxicita, eliminace buněk infikovaných viry a buněk nádorových *(Jan Krejsek)* 100
12.1. Úvod 100
12.2. Přirozeně cytotoxické buňky, základní charakteristika 100
12.3. Přirozené lymfoidní buňky 100
12.4. Přirozeně cytotoxické NKT buňky 101
12.5. Přirozeně cytotoxické NK buňky, identifikace terčových buněk 101
12.6. Přirozeně cytotoxické NK buňky, interakce mezi receptory KIR, KAR a jejich ligandy 102
12.7. Přirozeně zabíječské NK buňky, mechanismus cytotoxického působení 103
12.8. Přirozeně cytotoxické NK buňky, klinické implikace 104

13) T lymfocyty a buňkami zprostředkovaná specifická imunita *(Ctirad Andrýs)* 105
13.1. Úvod 105
13.2. Vznik a diferenciace T lymfocytů, genové přeskupení a sestavení TcR receptoru 105
13.3. Struktura a funkce TcR receptoru, imunologická synapse 107
13.3.1. Struktura TcR receptorového komplexu 107
13.3.2. Funkce TcR receptorového komplexu 109
13.3.3. Imunologická synapse 109
13.4. Aktivace T lymfocytů, vícesignálový model 110
13.4.1. Úvod 110
13.4.2. Kostimulační interakce 110
13.4.3. Další aktivační signály, superantigeny, mitogeny, ukončení imunitní odpovědi 111
13.5. Funkční subsety pomocných $CD4^+$ T lymfocytů 113
13.5.1. Úvod 113
13.5.2. Diferenciace a funkce subsetu Th1 $CD4^+$ pomocných T lymfocytů 114
13.5.3. Diferenciace a funkce subsetu Th2 $CD4^+$ pomocných T lymfocytů 115
13.5.4. Diferenciace a funkce subsetu Th17 $CD4^+$ pomocných T lymfocytů 116
13.5.5. Subset Th22 pomocných $CD4^+$ T lymfocytů 117
13.5.6. Subset Th9 pomocných $CD4^+$ T lymfocytů 117
13.5.7. Regulační subsety pomocných $CD4^+$ T lymfocytů 117
13.6. Cytotoxické $CD8^+$ T lymfocyty 118
13.6.1. Úvod 118
13.6.2. Mechanismy cytotoxické reaktivity 119
13.6.3. Funkční subsety $CD8^+$ cytotoxických T lymfocytů 119
13.7. Paměťové T lymfocyty 120
13.8. T lymfocyty exprimující TcR $\gamma\delta$ 121
13.9. Lymfocyty NKT 122
13.10. Shrnutí 122

14) B lymfocyty a specifická humorální imunita *(Ctirad Andrýs, Jan Krejsek)* 123
14.1. Úvod 123
14.2. Vznik a diferenciace B lymfocytů 123
14.3. Genetická a molekulová podstata diverzity receptorů BcR a protilátek 124

14.4. Receptor pro antigen na B lymfocytech, receptor BcR 126
14.5. Mechanismy nastavení centrální autotolerance u B lymfocytů 127
14.6. Diferenciace B lymfocytů a indukce protilátkové odpovědi v sekundárních lymfatických orgánech 127
14.7. Tvorba protilátek nezávislá na podpoře T lymfocytů 128
14.8. Izotypový přesmyk, somatické mutace a jejich význam pro protilátkovou imunitní odpověď 128
14.9. Role miRNA v diferenciaci a funkci B lymfocytů 130
14.10. Funkční subsety B lymfocytů a jejich význam 130
14.11. Struktura a funkce protilátek 130
14.12. Vlastnosti jednotlivých tříd a podtříd imunoglobulinů 132
14.13. Dynamika protilátkové odpovědi 134
14.14. Imunoglobulinové receptory a jejich význam pro imunitu 135
14.15. B lymfocyty, protilátková odpověď, implikace pro klinickou praxi 135

15) Sliznice, bariérové funkce, indukční a efektorové mechanismy slizniční imunity *(Jan Krejsek)* 137
15.1. Principy zajišťování obrany na sliznicích 137
15.2. Základní charakteristika složek slizniční imunity 138
15.3. Slizniční imunita, indukční a efektorová místa 139
15.4. Sekreční protilátky třídy IgA, klíčová složka humorálních obranných mechanismů sliznic 140
15.5. Ontogenetický vývoj slizniční imunity 141
15.6. Shrnutí 142

16) Přirozená mikrobiota člověka, obranné, metabolické a regulační funkce *(Jan Krejsek)* 143
16.1. Úvod 143
16.2. Vztah mezi mikrobiotou a člověkem 144
16.3. Mikrobiota člověka, metody průkazu 144
16.4. Základní (core) mikrobiota vybraných kompartmentů lidského těla 145
16.5. Ontogenetická dynamika mikrobioty člověka 146
16.6. Abnormální mikrobiota přispívá k vzniku a rozvoji poškozujícího zánětu 146
16.7. Shrnutí 148

KLINICKÁ IMUNOLOGIE

17) Zánět obranný, obecná charakteristika *(Jan Krejsek)* 150
17.1. Úvod 150
17.2. Iniciace obranné zánětlivé reakce 150
17.3. Migrující stimulované dendritické buňky nesou mobilizační plán pro specifickou imunitu, kterou obranný zánět vrcholí 152
17.4. Ukončovací fáze obranného zánětu 152
17.5. Hojení, terminální fáze zánětu 154
17.6. Shrnutí 154

18) Priony, charakteristika zánětlivé odpovědi *(Jan Krejsek)* 155
18.1. Úvod 155
18.2. Poškozující zánět jako součást patogenetických mechanismů indukovaných priony 156
18.3. Podíl proteinů s abnormální konformací v patogenezi dalších neurodegenerativních onemocnění 157
18.4. Shrnutí 157

19) Viry, charakteristika zánětlivé odpovědi *(Jan Krejsek)* 158
19.1. Vztah člověka a virů má mnoho odstínů 158
19.2. Patogenní viry, imunopatogeneze virových infekcí 158
19.2.1. Patogenní viry, důsledky jejich působení na člověka 158
19.2.2. Patogenní viry, cesty přenosu, buněčné terče 159
19.2.3. Obecné schéma replikace virů v hostitelské buňce 159
19.2.4. Fáze obranného zánětu indukovaného obrannou reakcí 160

OBSAH

19.2.5. Virová infekce, mechanismy obranného zánětu ... 161
19.2.6. Mechanismy úniku patogenních virů obrannému zánětu ... 162
19.3. Vybrané viry patogenní pro člověka, imunopatogeneze ... 163
19.3.1. Herpetické viry, společná charakteristika ... 163
19.3.2. HHV-1, 2, herpes simplex virus, imunopatogeneze ... 164
19.3.3. HHV-4, virus Epsteina-Barrové (EBV), komplexně působící patogen s mimořádným individuálním i společenským dopadem ... 164
19.3.4. HHV-5, cytomegalovirus (CMV) určuje ontogenetické změny imunity zdravých lidí a je smrtící agens pro imunokompromitované pacienty ... 165
19.3.5. HHV-8 (KSHV) je původcem Kaposiho sarkomu u nemocných s AIDS ... 166
19.4. Virus morbilli, původce spalniček, je možné eradikovat aktivní imunizací ... 166
19.5. Virus hepatitidy B, příklad hepatotropního viru, imunopatogeneze ... 166
19.6. Shrnutí ... 167

20) Bakterie, charakteristika zánětlivé odpovědi *(Jan Krejsek)* ... 169
20.1. Bez bakterií není život na Zemi možný ... 169
20.2. Interakce mezi bakteriemi a člověkem, spektrum ohraničené symbiózou a antagonismem ... 169
20.3. Patogenní bakterie, minoritní podmnožina bakteriálního světa se zásadním vlivem na člověka ... 170
20.4. Obranný zánět vyvolaný patogenními bakteriemi ... 172
20.4.1. Sliznice, kůže, přirozené obranné bariéry a mikrobiota v obraně proti patogenním bakteriím ... 172
20.4.2. Identifikace faktorů patogenity a virulence PAMP bakterií receptory PRR je pro obranný zánět klíčová ... 173
20.4.3. Specifická imunita a její zapojení do obrany vůči bakteriím ... 174
20.5. Poškození je výsledkem dynamických vztahů mezi člověkem a patogenními bakteriemi ... 175
20.5.1. Obecná charakteristika ... 175
20.5.2. Infekce *Bordetella pertussis*, poškození je s převahou výsledkem přímého působení faktorů patogenity bakterií ... 175
20.5.3. Infekce patogenními boreliemi, poškození je s převahou výsledkem abnormální zánětlivé odpovědi člověka ... 177
20.6. Bakteriální sepse, modelový příklad přesmyku zánětu obranného do poškozujícího ... 179
20.6.1. Obecná charakteristika ... 179
20.6.2. Iniciace poškozujícího zánětu, který může vést k bakteriální sepsi ... 180
20.6.3. Epitel, zesílená prostupnost bakteriálních vzorů PAMP ... 180
20.6.4. Poškození endotelové výstelky, aktivace systému krevní koagulace, amplifikace poškozujícího zánětu v bakteriální sepsi ... 180
20.6.5. Mitochondriální dysfunkce, uvolnění DAMP, oxidační stres a vyčerpání energetických zdrojů ... 181
20.6.6. Nekróza, pyroptóza buněčné smrti s prozánětlivými účinky ... 181
20.6.7. Imunoparalýza, vyčerpání kapacit obrany, přesmyk k abnormálním tlumivým zásahům ... 182
20.6.8. Sepse, implikace pro praxi ... 183
20.7. Shrnutí ... 183

21) *Mycobacterium tuberculosis*, charakteristika zánětlivé odpovědi *(Jan Krejsek)* ... 184
21.1. Úvod ... 184
21.2. Imunobiologické charakteristiky *M. tuberculosis* ... 184
21.3. Průběh přirozené infekce *M. tuberculosis* ... 185
21.4. Imunopatogeneze infekce *M. tuberculosis* ... 185
21.4.1. Přirozené bariéry a mechanismy vrozené imunity ... 185
21.4.2. Specifická imunita je klíčová pro eliminaci infekce *M. tuberculosis* ... 188
21.5. Možnosti aktivní imunizace proti *M. tuberculosis* ... 190
21.6. Imunobiologický průkaz latentní infekce *M. tuberculosis* ... 190
21.7. Shrnutí ... 191

22) Fungální agens,charakteristika zánětlivé odpovědi *(Ctirad Andrýs)* ... 192
22.1. Úvod ... 192
22.2. Úloha vrozené imunity v obraně proti patogenním houbám ... 192
22.3. Úloha specifické adaptivní imunity v antifungální obraně ... 194
22.4. Strategie úniku patogenních hub před imunitními mechanismy ... 195
22.5. Závažné mykotické infekce v zemích mírného pásu ... 195
22.6. Shrnutí ... 196

23) Parazitární agens, charakteristika zánětlivé odpovědi *(Ctirad Andrýs)* 197
23.1. Úvod 197
23.2. Imunita proti protozoárním parazitům 197
23.2.1. Úvod 197
23.2.2. Zánět obranný při infekci *Toxoplasma gondii* 198
23.2.3. Obranný zánět proti původcům malárie 200
23.3. Obranný zánět proti helmintům 201
23.3.1. Úvod 201
23.3.2. Obranný zánět proti parazitickým helmintům 203
23.3.3. Osídlení parazitickými helminty a imunopatologická onemocnění 205

24) Zánět poškozující, charakteristika imunopatologických reakcí *(Jan Krejsek)* 206
24.1. Úvod 206
24.2. Zánět poškozující je průnikem nešťastných shod okolností 206
24.3. Imunopatologické reakce, členění, charakteristiky 207
24.4. Shrnutí 209

25) Zánět poškozující indukovaný s převahou vnějšími vlivy *(Jan Krejsek)* 210
25.1. Úvod 210
25.2. Podněty vnějšího světa vyvolávající poškozující zánět 210
25.2.1. Poškozující zánět jako regulačně nezvládnutý obranný zánět indukovaný patogeny 210
25.2.1.1. Úvod 210
25.2.1.2. Infekce patogenními mikroby jako příčina poškozujícího zánětu 210
25.2.1.3. Chronické infekce jako příčina malignity 210
25.2.2. Alergický zánět, forma poškozujícího zánětu, která postihuje značnou část populace rozvinutých zemí 211
25.2.3. Poškozující zánět vyvolaný noxami vnějšího prostředí 211
25.2.4. Nepřirozená expozice podnětům a látkám použitým v diagnostice a terapii nemocí 211
25.3. Nezdravý životní styl, iniciátor poškozujícího zánětu 212
25.4. Shrnutí 212

26) Alergický zánět, vnitřní a vnější příčiny, imunopatologické mechanismy *(Ctirad Andrýs)* 213
26.1. Úvod 213
26.2. Alergický zánět, imunopatogeneze 213
26.2.1. Příčiny vzniku alergického zánětu 213
26.2.2. Alergeny jako základní vyvolávací faktory alergického zánětu 214
26.2.3. Úloha epitelového rozhraní v časné fázi alergického zánětu 216
26.2.4. Mechanismy vrozené a adaptivní imunity zapojené v alergickém zánětu 216
26.2.5. Mastocyty jako významná součást vrozené imunity v alergickém zánětu 219
26.2.6. Eosinofilní granulocyty jsou významní hráči v alergickém zánětu 220
26.2.7. Basofilní granulocyty, buňky, na které se neprávem zapomíná 221
26.3. Základní principy diagnostiky alergického zánětu 221
26.4. Shrnutí 222

27) Zánět poškozující indukovaný s převahou vnitřními vlivy, autoimunitní *(Jan Krejsek)* 223
27.1. Obecná charakteristika, zařazení 223
27.2. Genový a epigenetický základ autoimunity 223
27.3. Autoantigeny, základní charakteristika 225
27.4. Rozšiřování terčů autoreaktivity 225
27.5. Narušení mechanismů centrální tolerance, spouštěč autoimunitního imunopatologického procesu 226
27.6. Autoimunitní imunopatologická reakce, nezastupitelný podíl vrozené imunity 227
27.7. Shrnutí 228

28) Kůže, zánět obranný a poškozující *(Jan Krejsek, Ctirad Andrýs)* 229
28.1. Kůže jako orgán imunity 229
28.2. Struktury kůže zapojené do obranného zánětu 229
28.2.1. Kůže, přirozené obranné bariéry 229
28.2.1.1. Přirozená mikrobiota kůže 229
28.2.1.2. Humorální obranné bariéry kůže 229

28.2.2. Kůže jako bariéra, buněčné složky ... 230
28.2.2.1. Histologická stavba kůže ... 230
28.2.2.2. Vrozená imunita a obranný zánět v kůži ... 231
28.2.2.3. Specifická imunita a obranný zánět v kůži ... 232
28.3. Kůže, infekce *Staphylococcus aureus*, zánět obranný ... 232
28.4. Kůže, zánět poškozující ... 233
28.4.1. Úvod ... 233
28.4.2. Atopický ekzém, porucha bariérových funkcí kůže spojená s aktivací imunitního systému ... 234
28.4.3. Alergická kontaktní dermatitida ... 236
28.4.4. Imunopatogenetické mechanismy u kopřivky a angioedému ... 236
28.4.5. Autoimunitní puchýřnatá onemocnění kůže ... 237
28.4.5.1. Úvod ... 237
28.4.5.2. Pemfigoid, úloha autoprotilátek v patogenezi onemocnění ... 238
28.4.5.3. Pemphigus vulgaris, imunopatogeneze onemocnění ... 239
28.4.6. Psoriáza, poškozující zánět s převahou buněčných mechanismů ... 240
28.4.6.1. Úvod ... 240
28.4.6.2. Přirozené obranné bariéry kůže a vrozená imunita, iniciace poškozujícího zánětu u nemocných s psoriázou ... 240
28.4.6.3. Abnormální polarizace specifické T lymfocytární imunity, amplifikace poškozujícího zánětu u nemocných s psoriázou ... 241
28.4.6.4. Poškozující zánět je cílem léčebných zásahů u nemocných s psoriázou ... 241
28.5. Shrnutí ... 242

29) Dýchací soustava, zánět obranný a poškozující *(Ctirad Andrýs)* ... 244
29.1. Úvod ... 244
29.2. Dýchací soustava, zánět obranný ... 244
29.2.1. Klíčová úloha epitelových struktur a vrozené imunity ... 244
29.2.2. Imunopatogeneze pneumonie vyvolané *Streptococcus pneumoniae* ... 245
29.3. Dýchací soustava, zánět poškozující ... 247
29.3.1. Asthma bronchiale, imunitní mechanismy ... 247
29.3.2. Imunopatogeneze alergické riinitidy ... 250
29.3.3. Chronická obstrukční plicní nemoc, úloha poškozujícího zánětu ... 250
29.3.4. Intersticiální plicní procesy, úloha poškozujícího zánětu ... 251
29.3.4.1. Úvod ... 251
29.3.4.2. Exogenní alergické alveolitidy, imunopatogeneze ... 251
29.3.4.3. Sarkoidóza, úloha poškozujícího zánětu ... 252
29.4. Shrnutí ... 253

30) Ústní dutina, zánět obranný a poškozující *(Jan Krejsek)* ... 254
30.1. Obecná charakteristika ... 254
30.2. Ústní dutina, zánět obranný ... 254
30.2.1. Ochranné bariéry ústní dutiny ... 254
30.2.2. Ústní mikrobiota, významná součást obranných bariér ... 254
30.2.3. Sliny, jejich úloha v obraně ústní dutiny ... 255
30.3. Ústí dutina, zánět poškozující ... 255
30.3.1. Zubní kaz je výsledkem nezvládnuté obranné reakce ... 255
30.3.2. Periodontitida, komplexní zánětlivé onemocnění podmíněné abnormální mikrobiotou ... 256
30.3.3. Sjögrenův syndrom, nejvýznamnější imunopatologie s převažujícími projevy v ústní dutině ... 258
30.3.3.1. Úvod ... 258
30.3.3.2. Sjögrenův syndrom, imunopatogeneze ... 259
30.4. Shrnutí ... 260

31) Trávicí soustava, zánět obranný a poškozující *(Jan Krejsek)* ... 261
31.1. Úvod ... 261
31.2. Fyziologické obranné bariéry trávicí trubice ... 261
31.3. Ochrana na sliznicích, víceúrovňová strategie ... 262
31.4. Normální střevní mikrobiota a její základní funkce ... 263
31.5. Epitelové buňky, integrální součást obrany sliznic ... 264
31.6. Permeabilita určuje bariérové funkce střeva a moduluje slizniční i systémovou imunitu ... 266
31.7. Intraepitelové T lymfocyty, nekonvenční T lymfocyty a přirozené lymfoidní buňky ve slizniční imunitě ... 266
31.8. Lamina propria, akumulace buněčného substrátu imunitní odpovědi ve sliznici ... 266

31.9. Střevní sliznice, shrnutí 268
31.10. Trávicí soustava, zánět obranný 268
31.10.1. Úvod 268
31.10.2. Trávicí soustava, obrana proti virům 268
31.10.3. Trávicí soustava, obrana proti bakteriím 269
31.10.4. Léčebný přenos fekální mikrobioty 270
31.10.5. Trávicí soustava, obrana proti parazitům 270
31.10.6. Trávicí soustava, zánět obranný a poškozující, imunopatogeneze infekce *Helicobacter pylori* 270
31.10.6.1. Úvod 270
31.10.6.2. Základní imunobiologické charakteristiky *Helicobacter pylori* 271
31.10.6.3. Imunopatogeneze infekce *Helicobacter pylori*, klinické implikace 272
31.11. Trávicí trubice, zánět poškozující 272
31.11.1. Úvod 272
31.11.2. Autoimunitní gastritida 273
31.11.3. Idiopatické střevní záněty, imunopatogeneze onemocnění 273
31.11.3.1. Idiopatické střevní záněty, implikace pro klinickou praxi 274
31.11.4. Celiakie, imunopatogeneze onemocnění 274
31.11.4.1. Celiakie, klinické implikace 276
31.11.5. Potravinová intolerance a alergie 276
31.11.5.1. Úvod 276
31.11.5.2. Potravinové intolerance 277
31.11.5.3. Potravinové alergie 277
31.11.5.4. Potravinové alergie, klinické implikace 278
31.12. Shrnutí 278

32) Játra, zánět obranný a poškozující *(Jan Krejsek)* 279
32.1. Játra, kompartment imunitní soustavy s jedinečnými vlastnostmi 279
32.2. Játra, zánět obranný 281
32.2.1. Úvod 281
32.2.2. Játra, protivirový obranný zánět 281
32.2.3. Játra, obranný zánět proti bakteriím 282
32.2.4. Játra, obranný zánět proti parazitům 282
32.3. Játra, zánět poškozující 283
32.3.1. Úvod 283
32.3.2. Játra, zánět poškozující z autoimunity 283
32.3.2.1. Autoimunitní hepatitidy 283
32.3.2.2. Primární sklerotizující cholangitida 283
32.3.3. Játra, poškozující zánět neautoimunní 284
32.3.3.1. Poškozující zánět v játrech jako důsledek metabolických abnormit 284
32.3.4. Játra, zánět obranný a poškozující, klinické implikace 285

33) Tuková tkáň, zánět obranný a poškozující *(Jan Krejsek)* 286
33.1. Úvod 286
33.2. Tuková tkáň, základní charakteristiky 286
33.3. Tuková tkáň a střevní mikrobiota 287
33.4. Adipokiny, biologické působky tvořené tukovými buňkami 288
33.5. Shrnutí 289

34) Kosterní a svalová soustava, zánět obranný a poškozující *(Jan Krejsek)* 290
34.1. Úvod 290
34.2. Imunobiologie kosti 290
34.2.2. Osteoblasty 290
34.2.3. Osteocyty 290
34.2.4. Osteoklasty 290
34.2.5. Regulační osa RANK, RANKL a osteoprotegerin 291
34.2.6. Funkční vztah mezi buněčnými elementy kostní hmoty a buňkami imunity 292
34.3. Kost a obranný zánět 293
34.4. Kost a poškozující zánět 294
34.5. Svalová tkáň 294
34.5.1. Úvod 294
34.5.2. Vztah svalové a imunitní soustavy 294
34.5.3. Myokiny, lokálně i systémově působící cytokiny tvořené kosterním svalstvem 296
34.5.4. Shrnutí 296

OBSAH

35) Krevní soustava, zánět obranný a poškozující *(Jan Krejsek)* 297
35.1. Úvod 297
35.2. Krevní soustava, zánět obranný 297
35.3. Krevní soustava, zánět poškozující 298
35.3.1. Cytopenie jako důsledek poškozujícího zánětu 298
35.3.2. Maligní transformace krevních buněk jako příčina nebo následek poškozujícího zánětu 300
35.3.3. Krevní soustava, zánět poškozující indukovaný vnějšími faktory 300
35.4. Shrnutí 301

36) Oběhová soustava, zánět obranný a poškozující *(Jan Krejsek)* 302
36.1. Obecná charakteristika 302
36.2. Oběhová soustava, zánět obranný 302
36.3. Oběhová soustava, zánět poškozující 303
36.3.1. Obecná charakteristika 303
36.3.2. Ateroskleróza, imunopatogenetické mechanismy 303
36.3.3. Vaskulitidy, zánět poškozující 307
36.4. Shrnutí 308

37) Urogenitální soustava, zánět obranný a poškozující *(Jan Krejsek)* 309
37.1. Obecné charakteristiky 309
37.2. Ledviny, zánět obranný a poškozující 309
37.2.1. Ledviny, obecná charakteristika 309
37.2.2. Ledviny, zánět obranný 310
37.2.3. Ledviny, zánět poškozující 311
37.2.3.1. Uremie tlumí obranný zánět 312
37.3. Močový měchýř, zánět obranný a poškozující 312
37.4. Pohlavní soustava, zánět obranný a poškozující 313
37.4.1. Obecná charakteristika 313
37.4.2. Pohlavní soustava ženy, zánět obranný 314
37.4.2.1. Obecná charakteristika 314
37.4.2.2. Fyziologická mikrobiota, součást přirozených obranných bariér ženského pohlavního ústrojí 314
37.4.2.3. Vrozená a specifická imunita, základ obranného zánětu pohlavní soustavy ženy 314
37.4.2.4. Zánětlivá onemocnění vaginy indukovaná patogenními mikroorganismy 316
37.4.3. Pohlavní soustava muže, zánět obranný 317
37.5. Shrnutí 318

38) Endokrinní soustava, zánět obranný a poškozující *(Ctirad Andrýs)* 319
38.1. Endokrinní soustava, zánět obranný 319
38.2. Endokrinní soustava, zánět poškozující 319
38.2.1. Diabetes mellitus I, imunopatogeneze 320
38.2.2. Hashimotova thyreoiditida, imunopatogeneze 321
38.2.3. Gravesova-Basedowova choroba, imunopatogeneze 323
38.2.4. Addisonova choroba, imunopatogeneze 324
38.2.5. Nemoci asociované s IgG4, imunopatogeneze 324
38.3. Shrnutí 325

39) Nervová soustava, zánět obranný a poškozující *(Jan Krejsek)* 326
39.1. Úvod 326
39.2. Nervová soustava, zánět obranný 326
39.2.1. Buněčné struktury CNS zapojené v obranném zánětu 326
39.2.2. Krevně mozková bariéra reguluje vstup a výstup buněčných a humorálních složek zánětu do mozku 327
39.3. Virové infekce CNS, obranný zánět 328
39.4. Bakteriální infekce CNS, obranný zánět 329
39.5. Nervová soustava, zánět poškozující 330
39.5.1. Obecná charakteristika 330
39.5.2. Roztroušená skleróza mozkomíšní, imunopatogeneze 330
39.5.2.1. Úvod 330
39.5.2.2. Genová predispozice k rozvoji roztroušené sklerózy 331
39.5.2.3. Epigenetické faktory ovlivňující poškozující zánět u nemocných s roztroušenou sklerózou 331
39.5.2.4. Mikrobiota a její úloha v patogenezi roztroušené sklerózy 332
39.5.2.5. Roztroušená skleróza, indukce poškozujícího zánětu 332

39.5.3. Onemocnění spektra neuromyelitis optica, protilátková autoreaktivita proti aquaporinu-4 ... 335
39.5.4. Autoimunní encefalitidy, terče autoreaktivity, imunopatogeneze ... 335
39.5.5. Alzheimerova nemoc, neurodegenerativní onemocnění s významným podílem poškozujícího zánětu v patogenezi ... 336
39.5.6. Guillain-Barrého syndrom, periferní polyneuropatie, imunopatogeneze ... 338
39.5.7. Myasthenia gravis, autoreaktivita blokující přenos vzruchu na nervosvalové ploténce, imunopatogeneze ... 339
39.5.8. Cévní mozková příhoda, zánět poškozující a reparační ... 340
39.6. Shrnutí ... 341

40) Smyslové orgány, oko, ucho, zánět obranný a poškozující *(Jan Krejsek)* ... 342
40.1. Oko, základní charakteristiky imunity ... 342
40.2. Oko, kompartmentalizace obranné reakce ... 342
40.2.1. Fyziologická mikrobiota oka, součást přirozených bariér ... 342
40.2.2. Slzný film, přirozená bariéra oka ... 342
40.2.3. Spojivka, charakteristika obranných struktur ... 343
40.2.4. Rohovka, charakteristika obranných struktur ... 345
40.2.5. Uveální trakt, charakteristika obranných struktur ... 345
40.2.6. Sítnice, charakteristika obranných struktur ... 345
40.3. Homeostatické regulace zánětlivé reakce v oku ... 345
40.4. Oko, zánět obranný ... 346
40.4.1. Ochrana proti neinfekčním noxám ... 346
40.4.2. Ochrana proti infekčním agens ... 346
40.4.2.1. Úvod ... 346
40.4.2.2. Obrana oka proti virům ... 346
40.4.2.3. Ochrana oka proti bakteriálním agens ... 346
40.4.2.4. Ochrana oka proti parazitům ... 346
40.5. Oko, zánět poškozující ... 347
40.5.1. Spojivka a rohovka, poškozující zánět ... 347
40.5.2. Uveální trakt, poškozující zánět ... 347
40.5.3. Sítnice, poškozující zánět ... 348
40.5.3.1. Autoimunitní retinitida ... 348
40.5.3.2. Věkem podmíněná makulární degenerace ... 348
40.5.3.3. Další choroby oka spojené s poškozujícím zánětem ... 349
40.6. Ucho, zánět obranný a poškozující ... 349
40.6.1. Ucho, zánět obranný, obecné charakteristiky ... 349
40.6.2. Ochrana ucha proti bakteriím ... 350
40.6.3. Zánět poškozující, autoimunitní poškození vnitřního ucha ... 350
40.7. Shrnutí ... 350

41) Pojivová tkáň, zánět obranný a poškozující *(Ctirad Andrýs)* ... 351
41.1. Úvod ... 351
41.1.1. Pojivová tkáň, zánět obranný ... 351
41.2. Pojivová tkáň, zánět poškozující ... 352
41.2.1. Úvod ... 352
41.2.2. Imunopatogeneze systémového lupus erythematodes (SLE) ... 352
41.2.2.1. SLE jako závažné imunopatologické onemocnění z autoimunity ... 352
41.2.2.2. Genetické a epigenetické faktory rozvoje SLE ... 353
41.2.2.3. Role alterované apoptózy při vzniku a rozvoji SLE ... 353
41.2.2.4. Netóza jako významný patogenetický činitel u SLE ... 354
41.2.2.5. Adaptivní imunita a autoprotilátky v patogenezi SLE ... 354
41.2.2.6. Diagnostika a léčebné možnosti u SLE ... 354
41.2.3. Imunopatogeneze revmatoidní artritidy ... 355
41.2.3.1. Revmatoidní artritida jako imunopatologické onemocnění pojiva ... 355
41.2.3.2. Genetický základ revmatoidní artritidy ... 355
41.2.3.3. Imunopatogeneze revmatoidní artritidy ... 355
41.2.3.4. Diagnostika a léčba revmatoidní artritidy ... 357
41.2.4. Imunopatogeneze systémové sklerodermie ... 358
41.2.5. Imunopatogeneze smíšeného onemocnění pojiva ... 359
41.2.6. Imunopatogeneze polymyositidy/dermatomyositidy ... 360
41.2.6.1. Imunopatogeneze polymyositidy/dermatomyositidy, klinické implikace ... 360
41.3. Shrnutí ... 360

OBSAH

42) Výživa, zánět obranný a poškozující *(Jan Krejsek)* 361
- **42.1. Výživa, evoluční a historické souvislosti** 361
- **42.2. Modulace obranného zánětu výživou** 361
- **42.3. Epigenetické působení složek potravy na zánětlivou reakci** 365
- **42.4. Mateřské mléko, funkční potravina určující individuální imunitní reaktivitu** 366
- **42.5. Prebiotika, zdraví prospěšné oligosacharidy v potravě** 368
- **42.6. Probiotika, zdraví prospěšné mikroorganismy přijímané s potravou** 368
- **42.7. Eliminace mikroorganismů v potravě a důsledky pro imunitu** 369
- **42.8. Xenobiotika ve stravě modulují imunitu** 369
- **42.9. Geneticky modifikované organismy a potraviny s důrazem na ovlivnění imunity** 369
- **42.10. Uměle vyráběné nanočástice jsou součástí naší stravy** 370
- **42.11. Výživa, klinické implikace** 370

43) Chemické a fyzikální činitele životního prostředí, zánět obranný a poškozující *(Jan Krejsek)* 371
- **43.1. Úvod** 371
- **43.2. Fyzikální činitele vnějšího prostředí** 372
  - 43.2.1. Úvod 372
  - 43.2.2. Ionizující záření a jeho vliv na imunitní systém 372
  - 43.2.3. Ultrafialové záření, vliv na imunitní systém 372
  - 43.2.4. Mikrovlnné záření 373
- **43.3. Xenobiotika životního prostředí, vliv na imunitní systém** 374
  - 43.3.1. Úvod 374
  - 43.3.2. Anorganická xenobiotika, vliv na imunitní systém 375
  - 43.3.3. Organická xenobiotika, vliv na imunitní systém 375
  - 43.3.4. Tabákový kouř, vliv na imunitu 377
- **43.4. Nanočástice, vliv na imunitní systém** 377
- **43.5. Shrnutí** 379

44) Fyzická zátěž, zánět obranný a poškozující *(Jan Krejsek)* 380
- **44.1. Úvod** 380
- **44.2. Fyzická zátěž ovlivňuje buněčný substrát imunitní odpovědi** 380
- **44.3. Vliv fyzické zátěže na parametry vrozené a specifické imunity** 381
- **44.4. Dlouhodobá nepřiměřená fyzická aktivita tlumí funkce imunitního systému** 381
- **44.5. Pravidelné cvičení má pozitivní vliv na imunitní systém** 381

45) Nádorové bujení, zánět obranný a poškozující *(Jan Krejsek)* 383
- **45.1. Úvod** 383
- **45.2. Genetický základ nádorového bujení** 384
- **45.3. Epigenetické mechanismy a nádorové bujení** 385
- **45.4. Nádorové bujení a obranná zánětlivá odpověď** 385
- **45.5. Nádorové bujení, únik obranným mechanismům** 387
- **45.6. Imunogenní a neimunogenní smrt nádorových buněk** 390
- **45.7. Nádorové bujení – modulace obranného a poškozujícího zánětu** 391
  - 45.7.1 Obecná charakteristika imunomodulačních postupů 391
  - 45.7.2 Preventivní zásahy bránící vzniku a rozvoji nádorového bujení 391
  - 45.7.3 Aktivní imunoterapeutické postupy v komplexní léčbě nádorů 392

46) Stavy imunitní nedostatečnosti, obecná charakteristika *(Jan Krejsek)* 395
- **46.1. Primární imunodeficience, imunitní nedostatečnost, imunopatologie, autoinflamace** 395
- **46.2. Primární imunodeficience jako příčina autoimunity** 395
- **46.3. Získané stavy imunitní nedostatečnosti** 397

47) Vrozené stavy imunitní nedostatečnosti *(Jan Krejsek)* 398
- **47.1. Úvod** 398
- **47.2. Primární imunodeficience postihující vrozenou imunitu** 398
  - 47.2.1. Úvod 398
  - 47.2.2. Primární imunodeficience postihující fagocytující buňky 398
  - 47.2.3. Primární imunodeficience postihující komplementový systém 399
  - 47.2.4. Primární imunodeficience spojené s defekty v regulacích vrozené imunity 399

47.3. Primární imunodeficience postihující specifickou imunitu 399
47.3.1. Úvod 399
47.3.2. Kombinované primární imunodeficience 399
47.3.3. Kombinované primární imunodeficience asociované se syndromy 400
47.3.4. Primární imunodeficience postihující tvorbu protilátek 400
47.3.5. Primární imunodeficience spojené s dysregulací imunitního systému 401
47.3.6. Primární imunodeficience jako příčina autoinflamatorních onemocnění 402
47.3.7. Primární imunodeficience, klinické implikace 402

48) Vrozená autoinflamatorní onemocnění *(Jan Krejsek)* 404
48.1. Úvod 404
48.2. Autoinflamatorní onemocnění, základní chorobné jednotky 404
48.3. Autoinflamatorní onemocnění, klinické implikace 405

49) Získané stavy imunitní nedostatečnosti *(Jan Krejsek)* 406
49.1. Úvod 406
49.2. Sekundární IDS spojené s poruchou tvorby buněčného substrátu imunity 406
49.3. Sekundární imunodeficience spojené s poruchou sekundárních orgánů imunitní soustavy 406
49.4. Sekundární imunodeficience asociované s poruchami metabolismu 406
49.5. Sekundární imunodeficience spojené se ztrátou imunoglobulinů 406
49.6. Sekundární imunodeficience spojené s nádorovým bujením 406
49.7. Sekundární imunodeficience způsobené infekčními podněty 407
49.8. Sekundární imunodeficience spojené s operací 407
49.9. Sekundární imunodeficience spojené s léčbou 408
49.10. Sekundární imunodeficience spojené s transplantací 408
49.11. Sekundární imunodeficience, klinické implikace 409

50) Infekce virem HIV-1 a imunopatogeneze syndromu získané imunitní nedostatečnosti AIDS *(Jan Krejsek)* 410
50.1. Úvod, historické poznámky 410
50.2. Imunobiologické charakteristiky viru HIV-1 410
50.3. Epidemiologie infekce HIV-1 411
50.4. Průkaz infekce HIV-1 411
50.5. Imunopatogeneze infekce HIV-1 a AIDS 412
50.6. Léčebné možnosti omezující replikaci HIV-1 415
50.7. Aktivní imunizace proti viru HIV-1 416
50.8. Shrnutí 416

51) Modulace zánětu obranného a poškozujícího *(Irena Krčmová, Jan Krejsek)* 417
51.1. Úvod 417
51.2. Modulace obranného zánětu 417
51.2.1. Aktivní imunizace 417
51.2.2. Pasivní imunizace 417
51.2.3. Nutriční zásahy modulují imunitní reaktivitu 417
51.2.3.1. Prebiotika a probiotika zprostředkují modulaci imunitního systému 417
51.2.4. Imunostimulace, imunooptimalizace 418
51.2.4.1. Glukany, mechanismus imunomodulačních účinků 418
51.2.4.2. Bakteriální imunomodulátory, mechanismus imunomodulačních účinků 418
51.2.4.3. Imunomodulace agonisty Toll-like receptorů (TLR), mechanismus imunomodulačních účinků 418
51.2.4.4. Syntetické imunomodulátory, mechanismus imunomodulačních účinků 419
51.2.4.5. Přenosové „transfer" faktory, mechanismus imunomodulačních účinků 419
51.2.4.6. Systémová enzymoterapie moduluje zánět 419
51.2.4.7. Biologická terapie, modulace obranného i poškozujícího zánětu 420
51.3. Modulace poškozujícího zánětu 420
51.3.1. Nesteroidní protizánětlivé léky, mechanismus imunomodulačních účinků 420
51.3.2. Kortikosteroidy, nejužívanější imunomodulační léčiva, mechanismus účinků 421
51.3.3. Cytostatika modulující poškozující zánět, mechanismus účinků 422
51.3.4. Imunosupresiva, relativně cílené imunomodulační látky, mechanismus účinků 422
51.3.4.1. Mykofenolát mofetil, mechanismus účinku 422
51.3.4.2. Cyklosporin A, mechanismus působení 422
51.3.4.3. Takrolimus, mechanismus účinku 423

51.3.4.4. Sirolimus, mechanismus účinku 423
51.3.4.5. Thalidomid, mechanismus účinku 424
51.4. Eliminační, imunoeliminační imunomodulační postupy 424
51.5. Imunoglobulinové preparáty, imunomodulační a imunosubstituční léčiva 424
51.6. Imunorekonstrukční imunomodulační postupy 425
51.7. Genová terapie jako imunorestaurační zásah 426
51.8. Imunomodulační zásahy do alergického zánětu 426
51.8.1. Alergenová imunoterapie, mechanismus působení 426
51.8.2. Farmakoterapie jako imunomodulační zásah do alergického zánětu 428
51.8.2.1. Antihistaminika, mechanismus imunomodulačních účinků 428
51.8.2.2. Antileukotrieny, mechanismus imunomodulačních účinků 428
51.8.2.3. Kromony, mechanismus imunomodulačních účinků 429
51.8.2.4. Metylxanthiny, mechanismus imunomodulačních účinků 429
51.8.2.5. Makrolidová antibiotika, mechanismus imunomodulačních účinků 429
51.8.3. Biologická léčba jako imunomodulační zásah do alergického zánětu 429
51.9. Shrnutí 429

52) Intravenózní imunoglobuliny, modulace obranného a poškozujícího zánětu, imunosubstituce *(Jan Krejsek)* 430
52.1. Úvod 430
52.2. Příprava imunoglobulinových preparátů pro intravenózní použití 430
52.3. Substituční imunoglobulinová terapie 431
52.4. Intravenózní imunoglobuliny v léčbě imunopatologických onemocnění 431
52.5. Intravenózní imunoglobuliny, mechanismy imunomodulačního a protizánětlivého působení 431
52.5.1. Obecné mechanismy protizánětlivého působení intravenózních imunoglobulinů 431
52.5.2. Působení intravenózních imunoglobulinů na složky vrozené imunity 433
52.5.3. Intravenózní imunoglobuliny, mechanismus působení na specifickou imunitu 434
52.6. Intravenózní imunoglobuliny, klinické implikace 434

53) Biologická léčba a další cílené léčebné postupy ovlivňující obranný a poškozující zánět *(Jan Krejsek)* 436
53.1. Úvod 436
53.2. Rekombinantní cytokiny, imunobiologické charakteristiky 436
53.3. Inhibitory receptorů pro cytokiny 437
53.4. Fúzní proteiny, modulace poškozujícího zánětu 437
53.5. Monoklonální protilátky, páteř biologické terapie 437
53.6. Nádorové bujení, terapeutické možnosti monoklonálních protilátek 439
53.7. Monoklonální protilátky v léčbě metabolických onemocnění, věkem podmíněné makulární degenerace sítnice a ovlivňujících imunobiologii kostní hmoty 440
53.8. Nežádoucí vedlejší účinky spojené s biologickou léčbou 441
53.9. Biosimilární léčiva a follow-on léky 442
53.10. Nízkomolekulární inhibitory signálních drah lze považovat za biologickou terapii *sensu lato* 442
53.11. Komplexní nebiologická léčiva cílící na poškozující zánět 443
53.12. Nezařazená léčiva s komplexním působením na poškozující zánět 443
53.12. Shrnutí 444

54) Imunizace, nejčastější typ imunomodulace *(Jan Krejsek)* 445
54.1. Úvod 445
54.2. Pasivní imunizace, možnost okamžitého zásahu do patofyziologických procesů spojených s infekcí 445
54.3. Aktivní imunizace, základní principy 446
54.3.1. Úvod 446
54.3.2. Aktivní imunizace, preventivní působení 446
54.3.3. Základní typy očkovacích látek 447
54.3.4. Adjuvans pro aktivní imunizaci, charakteristiky, mechanismy účinku 447
54.3.5. Aktivní imunizace prostřednictvím slizničních povrchů 449
54.3.6. Aktivní imunizace chránící před virovými infekcemi 450
54.3.7. Aktivní imunizace chránící proti původcům bakteriálních infekcí 450
54.3.8. Aktivní imunizace chránící proti původcům parazitárních infekcí 451
54.3.9. Účinnost odpovědi na aktivní imunizaci určují charakteristiky individuální imunitní reaktivity 452
54.3.10. Zásady aktivní imunizace v České republice 452

54.4. Nové, perspektivní postupy aktivní imunizace ... 453
54.5. Nežádoucí vedlejší účinky aktivní imunizace ... 454
54.6. Antivakcinační hnutí, absence racionálních argumentů ... 454
54.7. Shrnutí ... 455

55) Transplantace buněk, tkání a orgánů *(Ctirad Andrýs)* ... 457
55.1. Úvod ... 457
55.2. Aloreaktivita, imunitní charakteristiky ... 457
55.2.1. Klíčová úloha T lymfocytů v aloreaktivitě ... 457
55.2.2. Zásadní přínos vrozené imunity v aloreaktivitě ... 458
55.2.3. Úloha protilátek u transplantací ... 459
55.2.4. Xenotransplantace, charakteristika ... 459
55.2.5. Mechanismy hyperakutní rejekce ... 459
55.2.6. Mechanismy akutní rejekce ... 460
55.2.7. Mechanismy chronické rejekce ... 461
55.3. Transplantace orgánů, buněk a tkání ... 461
55.3.1. Transplantace hematopoetických buněk ... 461
55.3.2. Transplantace solidních orgánů ... 463
55.3.3. Transplantace tkání ... 464
55.4. Imunosupresivní terapie v transplantologii ... 465

56) Reprodukce a imunita, zánět obranný a poškozující *(Ctirad Andrýs)* ... 467
56.1. Úvod ... 467
56.2. Imunologické aspekty menstruačního cyklu ... 467
56.3. Imunologie oplodnění ... 467
56.4. Imunitní mechanismy na rozhraní matka – plod ... 468
56.5. Imunitní aspekty porodu ... 470
56.6. Reprodukce a imunita, zánět poškozující ... 471
56.6.1. Imunopatologie reprodukce ... 471
56.6.2. Imunopatologie mužské plodnosti ... 471
56.6.3. Imunopatologie ženské plodnosti ... 471
56.6.4. Imunopatogeneze preeklampsie ... 472
56.6.5. Imunitní aspekty endometriózy ... 472
56.6.6. Imunopatologická onemocnění z autoimunity se vztahem k reprodukci ... 473
56.7. Základní diagnostický algoritmus vyšetření imunologických příčin neplodnosti ... 474
56.7.1. Laboratorní diagnostický algoritmus imunologického vyšetření sterility ... 474
56.7.2. Laboratorní diagnostické možnosti při zjišťování imunologických příčin infertility ... 474
56.8. Imunitní kontracepce ... 474

57) Ontogeneze imunitní reaktivity *(Jan Krejsek)* ... 476
57.1. Ontogenetický vývoj imunitní reaktivity, úvod ... 476
57.2. Vývoj imunitní reaktivity v nitroděložním období ... 476
57.3. Porod, kojenecké a batolecí období a vývoj imunitní reaktivity ... 477
57.3.1. Budování střevní mikrobioty, nutná podmínka rozvoje individuální imunitní reaktivity ... 479
57.4. Batolecí období, imunitní reaktivita ... 479
57.5. Dospělost, imunitní reaktivita ... 479
57.6. Stáří, imunitní reaktivita ... 480
57.7. Shrnutí ... 480

58) Stáří, zánět obranný a poškozující *(Jan Krejsek)* ... 481
58.1. Imunosenescence, základní charakteristiky ... 481
58.2. Změny fyziologických obranných bariér ve stáří ... 482
58.3. Vrozená imunita a její změny ve stáří ... 483
58.4. Specifická imunita a její změny ve stáří ... 483
58.5. Shrnutí ... 485

Seznam zkratek ... 486

Rejstřík ... 490