

|  |    |
|--|----|
| Predhovor (M. Ferenčík)  | 8  |
| Predslov (J. Lokaj, T. Fučíková)   | 10 |
| 1. Zápal - reakcia organizmu na poškodenie (I. Hulín, M. Ferenčík, J. Jakubovský)            | 13 |
| 1.1 Čo je zápal?   | 14 |
| 1.2 Fázy zápalu  | 18 |
| 1.3 Exsudácia a opuch  | 20 |
| 2. Bunky zúčastňujúce sa zápalu (M. Ferenčík, V. Štvrtinová, I. Hulín, M. Novák)             | 23 |
| 2.1 Neutrofilny, ústredne bunky akútneho zápalu  | 24 |
| 2.1.1 Neutrofilové granuly   | 27 |
| 2.1.2 Úloha neutrofilov v obrane organizmu   | 29 |
| 2.1.3 Účasť neutrofilov pri poškodzovaní tkanív  | 32 |
| 2.1.4 Voľne radikály produkované neutrofilmi   | 33 |
| 2.1.5 Regulácia funkcie neutrofilov  | 35 |
| 2.2 Makrofágy a monocyty   | 37 |
| 2.2.1 Heterogénnosť a aktivácia makrofágov   | 38 |
| 2.2.2 Biologické funkcie makrofágov  | 39 |
| 2.2.3 Úloha makrofágov v angiogenéze   | 42 |
| 2.3 Eozinofily   | 44 |
| 2.4 Žírne bunky a bazofily   | 46 |
| 2.5 T-lymfocyty  | 49 |
| 2.5.1 Regulačné T-lymfocyty  | 52 |
| 2.5.2 NK-bunky a NKT-bunky   | 53 |
| 2.6 Dendritové bunky   | 55 |
| 2.7 Endotelové bunky ciev  | 56 |
| 2.8 Trombocyty   | 57 |
| 3. Mediátory zápalu (M. Ferenčík, I. Hulín, V. Štvrtinová, J. Rovenský)                      | 61 |
| 3.1 Histamín a sérotonín   | 64 |
| 3.2 Lipidové mediátory   | 64 |
| 3.2.1 Bioaktívne metabolity esenciálnych mastných kyselín                                    | 66 |
| 3.3 Produkty komplementového systému   | 70 |
| 3.4 Hemokoagulačný systém  | 74 |
| 3.5 Fibrinolytický systém  | 76 |
| 3.6 Kinínový systém  | 78 |
| 3.7 Cytokíny zúčastňujúce sa zápalových odpovedí   | 79 |
| 3.7.1 Chemokíny  | 83 |
| 3.8 Chemotaktické faktory  | 85 |
| 3.9 Protein HMGB1 (High-mobility group box 1)  | 87 |
| 3.9.1 HMGB1 - molekulový signál poškodenia, ale aj reparácie                                 | 87 |
| 3.9.2 Vplyv HMGB1 na bunky imunitného systému  | 89 |
| 4. Zápalová odpoveď - molekulové a bunkové interakcie (M. Ferenčík, I. Hulín, V. Štvrtinová) | 91 |
| 4.1 Akútny zápal   | 96 |
| 4.1.1 Adhezívne molekuly   | 97 |
| 4.1.2 Transendotelová migrácia leukocytov  | 99 |

- 4.2 Chronický zápal 102
- 4.3 Proteíny teplotného šoku (Hsps) 106
- 4.3.1 Klasifikácia a nomenklatúra 107
- 4.3.2 Vlastností Hsps 108
- 4.3.3 Funkcia Hsps pri imunitných odpovediach 109
- 5. Hojenie a reparácia (I. Hulín, M. Ferenčík) 111
- 6. Kmeňové bunky a regenerácia (I. Hulín, B. Mravec, M. Ferenčík) 117
  - 6.1 Regeneračná medicína 121
- 7. Systémové reakcie spojené so zápalom (I. Hulín, V. Štvrtinová, M. Ferenčík, R. Uhliar) 125
  - 7.1 Proteíny akútnej fázy 126
  - 7.2 Horúčka 130
    - 7.2.1 Priebeh horúčky a sprievodné syndrómy 132
    - 7.2.2 Horúčka z klinického hľadiska 134
- 8. Zápal - základný mechanizmus vrodenej imunity (M. Ferenčík, J. Rovčanský, I. Hulín, V. Štvrtinová) 137
  - 8.1 Infiamazómy a autozápalové choroby 142
  - 8.2 Zápalová odpoveď na úrovni bunky 145
  - 8.3 Zápal a starnutie 146
  - 8.4 Preventívna „protistarecká“ medicína 149
- 9. Apoptóza - odstraňovanie buniek bez zápalovej odpovede (M. Ferenčík, I. Hulín, M. Novák) 153
  - 9.1 Mechanizmus apoptózy 156
    - 9.1.1 Rozhodnutie bunky zomrieť a signály, ktoré k tomu vedú 157
    - 9.1.2 Odstránenie apoptózových buniek 158
  - 9.2 Iniciácia apoptózy 160
    - 9.2.1 Apoptóza iniciovaná extracelulárnymi signálmi 161
    - 9.2.2 Veľkorodina TNFR a jej ligandy 163
    - 9.2.3 Apoptóza iniciovaná intracelulárnymi signálmi 164
  - 9.3 Kaspázy 165
  - 9.4 Regulácia apoptózy 167
- 10. Stres a zápal (B. Mravec, M. Ferenčík, I. Hulín) 171
  - 10.1 Allostáza 172
  - 10.2 Koncepcia stresu 174
  - 10.3 Špecifickosť stresovej reakcie 175
  - 10.4 Neurónové okruhy stresovej reakcie 176
  - 10.5 Stres a imunitný systém 179
- 11. Obezita, tukové tkanivo a zápal (M. Ferenčík, I. Hulín) 183
  - 11.1 Sekrečné produkty tukového tkaniva 186
- 12. Glykácia proteínov a diabetes mellitus (J. Cársky) 191
  - 12.1 Začiatočná fáza glykácie 192
  - 12.2 Glykácia a tvorba voľných radikálov 193
    - 12.2.1 Autooxidácia glukózy 193
  - 12.2.2 Oxidácia Amadoriho produktu 194
  - 12.3 Koncové produkty pokročilej glykácie (AGEs) a ich fyziologický význam 196
  - 12.4 Receptory AGEs 197
  - 12.5 Inhibícia glykácie, glykooxidácie a tvorby AGEs 198
- 13. Zánč a autoimunita (J. Bartůňková) 201
  - 13.1 Mechanizmy tolerance 206
  - 13.2 Príčiny vzniku autoimunity 210

- 13.3 Fáze vzniku autoimunitního onemocnění 212
- 13.4 Mechanismy tkáňového poškození u autoimunitních chorob 214
- 13.5 Mechanismy působení autoprotilátek 217
- 13.6 Terapie autoimunitních onemocnění z hlediska zánětu a obnovy autotolerance 220
- 14. Vrozené poruchy imunity s poruchou regulace zánětlivé odpovědi (A. Šedivá) 223
  - 14.1 Periodické horečky 224
  - 14.2 Kryopyrinopatie 226
  - 14.3 Crohnova nemoc 227
  - 14.4 Patogenese 228
  - 14.5 Terapie 230
- 15. Zápal a sepsa (M. Bucová) 233
  - 15.1 Etiopatogenéza infekčného zápalu. Polarizácia  $T_H1/T_H2$  234
  - 15.2 Infekčný alebo neinfekčný SIRS. Vonkajšie a vnútorné signály ohrozenia organizmu 236
  - 15.3 Od lokálneho zápalu k septickému šoku 237
    - 15.3.1 Lokálny zápal 237
    - 15.3.2 Celkový zápal. Odpoveď akútnej fázy 238
  - 15.4 Syndrom systémovej zápalovej odpovede (SIRS), sepsa, ťažká sepsa, septický šok 240
  - 15.5 Patofyziológia sepsy a septického šoku 241
  - 15.6 Dve tváre sepsy. Rovnováha prozápalovej a protizápalovej odpovede 242
  - 15.7 Sepsa a imunita 243
  - 15. tí Odporúčania do praxe 244
- 16. Alergický zápal (M. Ferenčík, I. Ilulín) 247
  - 16.1 Faktory prostredia a vznik alergického zápalu 249
    - 16.1.1 Hygienická hypotéza 250
  - 16.2 Alergické reakcie včasného (anafylaktického) typu 251
  - 16.3 Imunopatologické a genetické príčiny prispievajúce k alergickému zápalu 254
  - 16.4 Alergické choroby, ktorých príčinou je alergický zápal 256
- 17. Účasť zápalu v karcinogéze (M. Ferenčík, B. Mravec, I. Ilulín) 263
  - 17.1 Voľné radikály - kľúčové molekuly spájajúce zápal a karcinogézu 267
  - 17.2 Účasť cytokínov v karcinogéze 269
  - 17.3 NF- $\kappa$ B, miRNA a COX2 270
  - 17.4 Zápalové bunky infiltrujúce nádory 271
    - 17.4.1 Makrofágy 271
    - 17.4.2 Dendritové bunky 272
    - 17.4.3 Supresorové bunky myeloidného pôvodu 274
    - 17.4.4 T-lymfocyty 274
  - 17.5 Nádorové kmeňové bunky 276
  - 17.6 Úloha nervového systému v regulácii karcinogézy 277
- 18. Zápal - spúšťač aj regulačný mechanizmus aterosklerózy (V. Štvrtinová, M. Ferenčík, I. Ilulín) 181
  - 18.1 Ateroskleróza ako nadmerná aktivácia imunitného systému 286
  - 18.2 Imunologická hypotéza vzniku aterosklerózy 287
  - 18.3 Úloha prirodzenej imunity v aterogéze 288
  - 18.4 Úloha získanej imunity v aterogéze 289
  - 18.5 Zápalové mediátory a ateroskleróza 290
  - 18.6 Endotelové bunky a ateroskleróza 291
  - 18.7 Záver 294
- 19. Zápal a chronické venózne ochorenie (V. Štvrtinová) 297

- 19. 1 Klasifikácia CHVO 298
- 19. 2 Fyziológia žilového systému DK 300
- 19.3 Patofyziológia CHVO 301
- 19. 4 Zmeny v zložení žilovej steny a aktivita enzýmov 302
- 19.5 Aktivácia leukocytov 304
- 19.6 Interakcia leukocytov a endotelových buniek 304
- 19. 7 Apoptóza 305
- 19.8 Zmeny v mikrocirkulácii 305
- 19. 9 Zápal a žilové chlopne 306
- 19.10 Bolesť pri CHVO 307
- 20. Zápal a reumatické choroby (M. Buc, J. Rovenský) 311
  - 20. 1 Reumatoidná artritída 312
    - 20.1.1 Genetická determinácia choroby 313
    - 20.1.2 Imunopatogenéza RA 315
  - 20. 1.3 Vplyv hormónov na vývoj a priebeh choroby 320
  - 20. 1.4 Imunoterapia pri RA 321
- 21. Účasť neurozápalu pri poškodení a chorobách CNS (P. Filipčík, M. Ferenčík, N. Žilka, I. Ilulín, B. Mravec, E. Kontšcková, M. Novák) 329
  - 21.1 Neuroendokrino-imunitný systém 330
  - 21.2 Funkcia zápalu pri poškodení a chorobách CNS 334
  - 21.3 Účasť buniek CNS pri neurozápale 334
  - 21.4 Zápalové mediátory pôsobiace pri neurozápale 336
    - 21.4.1 Komplementový systém 336
    - 21.4.2 Cytokíny 336
    - 21. 4. 3 Prostaglandíny, lipoxíny, neuroprotektíny a resolvíny 338
  - 21.5 Neurotoxické látky vznikajúce pri neurozápale 340
  - 21. 6 Neurozápal a choroby CNS 341
    - 21. 7 Neurozápal a patogenéza Alzheimerovej choroby 341
      - 21.7.1 Oxidačný stres 346
      - 21. 7. 2 Protizápalové liečivá 348
    - 21.8 Proteínové konformačné choroby 349
      - 21.8.1 Prionózy 350
    - 21.9 Depresia, demencia a zápal 355