

OBSAH

PŘEDMLUVA	13
1. ÚVOD	15
1.1 Definice patologické fyziologie	15
1.2 Cíle patologické fyziologie ve výuce lékařství	15
1.3 Stručná historie oboru, zdroje poznatků v patofyziologii a její význam pro diagnostiku a léčbu nemocí	15
1.4 Nemoc versus zdraví	16
1.5 Symptom (příznak nemoci) a patologický syndrom versus nemoc	17
1.6 Definice nemoci	17
1.7 Vztah patologické fyziologie k jiným oborům	18
1.8 Obecná a orgánově zaměřená patologická fyziologie	18
2. VZNIK PATOLOGICKÉHO FENOTYPU	20
2.1 Patogenní podněty	22
2.1.1 Faktory fyzikální povahy	22
2.1.1.1 Mechanické síly	22
Příklady poškození normálních tkání mechanickými silami	23
Příklady poškození tkání se sníženou odolností proti působení mechanických sil	25
Vliv pohybu, přetížení a beztíže	27
Imobilizace	27
Infrazvuk, hluk a ultrazvuk	28
2.1.1.2 Místní působení tepla a chladu	28
Místní působení chladu	29
Místní působení vysokých teplot	29
2.1.1.3 Účinky elektrického proudu	29
Střídavý elektrický proud	29
Stejnoseměrný elektrický proud	31
Blesk	31
Terapeutické užití elektrického proudu	31
2.1.1.4 Elektromagnetické vlnění	32
Elektromagnetické vlnění s vlnovou délkou delší než světlo	32
Světlo	32
Elektromagnetické vlnění s vlnovou délkou kratší než světlo	32
2.1.1.5 Ionizující záření	34
Typy záření a poškození DNA	34
Účinky ionizujícího záření	35
Akutní radiační syndrom	36

	Pozdní následky záření	36
2.1.2	Faktory chemické povahy	37
2.1.2.1	Obecné mechanismy působení chemických látek	37
	Vstup xenobiotik do organismu a jejich kinetika	37
	Obecné účinky xenobiotik a jejich mechanismus	37
	Dávka a účinek, LD50	39
	Biotransformace a vylučování xenobiotik	39
2.1.2.2	Patofyziologie účinků vybraných exogenních látek a otrav	40
	Dusičnany (nitráty) a dusitany (nitrity)	41
	Oxid siřičitý a oxidy dusíku	41
	Tabákový kouř	41
	Oxid uhelnatý	42
	Kyanidy, kyanovodík	44
	Organofosfáty	44
	Alkohol (etanol)	44
	Metanol	46
	Etylenglykol	47
	Paracetamol	47
	Drogy z patofyziologického hlediska	47
	Přírodní látky	48
2.1.3	Faktory biologické povahy	51
2.1.3.1	Priony	51
2.1.3.2	Viry	52
	Mechanismy, kterými viry poškozují či zabíjejí hostitelskou buňku	53
	Způsoby, kterými virové infekce ohrožují hostitelský organismus	53
2.1.3.3	Bakterie	53
	Reakce organismu na bakteriální infekci	54
	Imunopatologické důsledky bakteriální infekce	55
2.1.3.4	Paraziti	56
2.1.3.5	Jedovatí živočichové	56
2.1.4	Patogenní faktory psychické a sociální povahy	56
2.2	Genetické faktory při vzniku a rozvoji patologického fenotypu	57
2.2.1	Mutace a polymorfismus	58
2.2.2	Poruchy počtu a struktury chromozomů (chromozomové aberace)	61
2.2.2.1	Numerické chromozomové aberace	62
2.2.2.2	Strukturní chromozomové aberace	64
	Příklady vrozených strukturních chromozomových aberací	64
	Příklady získaných strukturních chromozomových aberací	65
2.2.3	Monogenní onemocnění	66
2.2.4	Funkční důsledky genové mutace	69
2.2.4.1	Mutace genů kódujících proteiny nebo regulační RNA	70
2.2.4.2	Mutace genů pro metabolicky významné enzymy nebo jejich kofaktory	71
2.2.4.3	Mutace proteinů, které jsou součástí transportu makromolekul nebo iontů přes buněčnou membránu	72
2.2.5	Penetrance genetické poruchy	73
2.2.6	Komplexní genetická onemocnění	74
2.2.7	Epigenetické faktory v rozvoji nemocí	75
2.2.8	Poškození mitochondriálního genomu	77
2.3	Čas v patogenezi nemocí	78
2.3.1	Průběh nemoci	78
2.3.2	Biologické rytmy	79
2.3.3	Životní podmínky a životní styl	82
2.4	Kompenzace a dekompenzace patologického stavu – funkční nedostatečnost a selhání	82
2.4.1	Funkční rezerva	82
2.4.2	Funkční nedostatečnost a selhání	83

2.5	Obecná reakce organismu na silný patogenní podnět	84
2.5.1	Biologický účel stresu a adaptačního syndromu	84
2.5.2	Stresová reakce a její fáze	84
2.5.2.1	Sympatoadrenální osa	85
2.5.2.2	Hypotalamo-pituito-adrenální osa	85
2.5.3	Metabolické a kardiovaskulární změny při stresu	86
2.5.3.1	Úloha katecholaminů při stresové reakci	86
2.5.3.2	Úloha glukokortikoidů při stresové reakci	86
2.5.4	Psychoemotivní stres	87
2.5.5	Patologické důsledky stresové reakce; stres a somatické poruchy	87

3. MOLEKULÁRNÍ, BUNĚČNÁ A TKÁŇOVÁ PODSTATA PATOLOGICKÉHO STAVU 89

3.1	Poškození buňky	90
3.1.1	Poškození metabolismu buňky	93
3.1.2	Poškození buněčné membrány	94
3.1.3	Poruchy buněčných receptorů	94
3.1.4	Poruchy signálních drah	96
3.1.5	Poruchy funkcí buňky závislých na změně genové exprese	98
3.1.6	Buněčné dělení a jeho role v patologických procesech	99
3.1.7	Diferenciace buněk a její role v patologických procesech	102
3.1.8	Plasticita diferencovaných buněk a její role v patologických procesech	103
3.1.9	Adheze a migrace buněk a jejich role v patologických procesech	104
3.1.9.1	Adhezivní proteiny	104
3.1.9.2	Mezibuněčná spojení	104
3.1.10	Příjem látek buňkou a jeho poruchy	105
3.1.11	Proteázy a proteolýza v tkáňovém poškození	107
3.2	Apoptóza a její role v patologických procesech	108
3.3	Nádorová onemocnění	109
3.3.1	Molekulární a buněčné mechanismy kancerogeneze	111
3.3.1.1	Mutageny	111
3.3.1.2	Protoonkogeny	113
3.3.1.3	Geny působící proti vzniku a růstu nádorů (supresorové geny)	115
3.3.1.4	Onkogenní DNA viry	116
3.3.2	Predispozice k nádorovým onemocněním	116
3.3.3	Nádor jako komplexní tkáň	117
3.3.3.1	Nádorová neovaskularizace	117
3.3.3.2	Stroma nádorové tkáně	118
3.3.3.3	Imunitní systém v nádorové tkáni	119
3.3.4	Vztah nádoru a chronického zánětu	120
3.3.5	Invazivita a metastazování nádoru	120
3.4	Regenerace tkáně a hojení rány	121
3.4.1	Regenerace tkáně	121
3.4.2	Hojení rány prostřednictvím zánětu	122
3.4.2.1	Krvácení a vytvoření krevní sraženiny	124
3.4.2.2	Invaze zánětových buněk	124
3.4.2.3	Epitelizace rány	125
3.4.2.4	Tvorba granulační tkáně	126
3.4.2.5	Fibrotizace a tvorba jizvy	126
3.4.2.6	Faktory narušující hojení rány	127
3.5	Poruchy imunitního systému	127
3.5.1	Přehled imunitního systému	128
3.5.1.1	Přirozená (nespecifická) imunita	128
3.5.1.2	Adaptivní (získaná, specifická) imunita	130
3.5.2	Základní buněčné a molekulární složky imunitního systému	131
3.5.2.1	Hlavní složky přirozené (nespecifické) imunity	131

3.5.2.2	Hlavní složky adaptivní (získané, specifické) imunity	133
3.5.2.3	Provázanost přirozené a adaptivní imunity a jejich společné složky	136
3.5.3	Tolerance vlastních antigenů a rozpoznávání antigenů cizích	137
3.5.3.1	Transplantační antigeny HLA I. třídy	137
3.5.3.2	Transplantační antigeny HLA II. třídy	137
3.5.3.3	Kontrolní molekuly imunitního systému	138
3.5.3.4	Superantigeny	140
3.5.4	Imunodeficience	141
3.5.4.1	Primární imunodeficience	142
	Primární poruchy přirozené imunity	142
	Primární poruchy adaptivní imunity	143
	Ostatní primární imunodeficience	146
3.5.4.2	Sekundární imunodeficience	147
3.5.5	Poruchy imunitní tolerance	148
3.5.5.1	Alergické reakce	148
	Alergická reakce I. typu (těž časná nebo anafylaktická reakce, atopie, alergie zprostředkovaná protilátkami typu IgE)	148
	Alergická reakce II. typu (cytotoxická přecitlivělost)	151
	Alergická reakce III. typu (přecitlivělost zprostředkovaná imunokomplexy)	152
	Alergická reakce IV. typu (buňkami zprostředkovaná reakce, opožděná hypersensitivní reakce, oddálená přecitlivělost)	152
3.5.5.2	Autoimunita	153
3.5.5.3	Transplantační imunita	155
	Mechanismy odhojení (reakce) alogenního transplantátu (reakce Host-versus-Graft; H-v-G)	155
	Transplantace orgánů	156
	Transplantace kostní dřeně (reakce Graft-versus-Host; G-v-H)	157
3.6	Zánět	157
3.6.1	Akutní lokalizovaný zánět	157
3.6.1.1	Reakce akutní fáze	158
3.6.1.2	Pozitivní a negativní proteiny akutní fáze	158
3.6.1.3	Horečka	159
3.6.2	Systémové rozšíření zánětu; sepse	159
3.6.3	Syndrom kompenzační protizánětlivé odpovědi (CARS)	160
3.6.4	Septický šok	160
3.6.5	Syndrom multiorgánového selhání (MODS)	161
3.6.6	Chronický zánět	161
3.6.7	Další ukazatele zánětu využívané v diagnostice	162
4.	PORUCHY HOMEOSTÁZY VNITŘNÍHO PROSTŘEDÍ	163
4.1	Tělní (těž tělesné) tekutiny	168
4.1.1	Regulace objemu a osmolarity tělních tekutin	169
4.1.1.1	Sympatický autonomní nervový systém	169
4.1.1.2	Renin a angiotenzin	169
4.1.1.3	Aldosteron	170
4.1.1.4	Antidiuretický hormon (ADH, vazopresin)	171
4.1.1.5	Atriální natriuretický peptid (ANP, též ANF)	171
4.1.1.6	Ledvina – regulační orgán objemu, osmolarity a iontového složení	172
4.2	Objemové a osmotické poruchy tělních tekutin	172
4.2.1	Dehydratace	173
4.2.1.1	Izoosmolární dehydratace	173
4.2.1.2	Hyperosmolární dehydratace	174
4.2.1.3	Hypoosmolární dehydratace	174
4.2.2	Hyperhydratace	175
4.2.2.1	Izoosmolární hyperhydratace	175

4.2.2.2	Hyperosmolární hyperhydratace	176
4.2.2.3	Hypoosmolární hyperhydratace, „otrava vodou“	177
4.3	Poruchy iontové homeostázy tělních tekutin	177
4.3.1	Poruchy bilance sodíkového iontu (natria, Na ⁺)	177
4.3.1.1	Deplece sodíkových iontů	178
4.3.1.2	Retence sodíkových iontů	179
4.3.2	Poruchy bilance chloridů (Cl ⁻)	181
4.3.3	Poruchy bilance draselného iontu (kalia, K ⁺)	182
4.3.3.1	Deplece draselného iontu a hypokalemie	185
4.3.3.2	Retence draselného iontu a hyperkalemie	186
4.3.4	Poruchy bilance iontů vápníku (kalcia, Ca ²⁺) a fosforečnanů	187
4.3.4.1	Bilance iontů vápníku	187
4.3.4.2	Bilance iontů fosforu	189
4.3.4.3	Patofyziologický význam součinu koncentrace vápníku a fosfátů	190
4.3.4.4	Regulace bilance vápníku a fosfátů	190
4.3.4.5	Vztah metabolismu vápníku a kostí	190
4.3.4.6	Hyperkalcemie	191
	Projevy hyperkalcemie	192
4.3.4.7	Hypokalcemie	192
	Projevy hypokalcemie	193
4.3.4.8	Hyperfosfatemie	193
4.3.4.9	Hypofosfatemie	194
4.3.5	Magnézium (hořčík, Mg ²⁺)	194
4.4	Poruchy acidobazické rovnováhy	194
4.4.1	Bikarbonátový pufr	195
4.4.2	Nebikarbonátové pufrы	196
4.4.3	Buffer base	196
4.4.4	Elektroneutralita iontů v tělesných tekutinách	197
4.4.5	Acidóza — alkalóza a acidemie – alkalemie	198
4.4.6	Respirační a metabolické poruchy acidobazické rovnováhy	199
4.4.6.1	Respirační acidóza a respirační alkalóza; poruchy bilance CO ₂	199
	Respirační acidóza	200
	Respirační alkalóza	201
4.4.6.2	Metabolická acidóza a metabolická alkalóza; poruchy bilance silných kyselin	202
	Metabolický zdroj silných kyselin a vodíkových iontů	203
	Metabolická spotřeba vodíkových iontů	203
	Metabolická acidóza	204
	Metabolická alkalóza	205
4.4.7	Kompenzace poruch acidobazické rovnováhy	207
	Posouzení regulační (kompenzační) odpovědi pomocí kompenzačních diagramů	208
4.4.8	Kombinované poruchy acidobazické rovnováhy	209
4.4.9	Acidóza a distribuce a bilance draslíku	209
4.4.9.1	Vliv acidózy na kalemii a celkové množství draslíku	210
4.4.9.2	Vliv primární deplece draslíku na acidobazickou rovnováhu	210
4.5	Homeostáza krevních plynů	210
4.5.1	Transport kyslíku v organismu	211
4.5.2	Patofyziologické typy hypoxie	213
4.5.2.1	Hypoxická hypoxie	213
	Nízký atmosférický tlak	214
4.5.2.2	Anemická hypoxie	215
4.5.2.3	Cirkulační hypoxie	216
4.5.2.4	Histotoxická hypoxie	218
4.5.2.5	Hypoextrakční hypoxie	218
4.5.2.6	Hyperutilizační hypoxie	219
4.5.3	Kompenzační reakce organismu při stavech hypoxie	219

4.5.4	Klinické projevy hypoxie	220
4.5.5	Reakce buněk na hypoxii.	220
4.5.6	Patofyziologické základy kyslíkové terapie (oxygenoterapie)	222
4.5.6.1	Toxicita kyslíku	224
4.5.6.2	„Oxidativní stress“ a reperfuční poškození tkání	224
4.6	Poruchy homeostázy oxidu uhličitého	225
4.7	Poruchy termoregulační homeostázy	227
4.7.1	Hypotermie při působení chladu	229
	Řízená hypotermie	230
4.7.2	Zvýšení tělesné teploty	230
4.7.2.1	Horečka	230
4.7.2.2	Hypertermie	231
5.	PORUCHY METABOLISMU ŽIVIN, VITAMÍNŮ A STOPOVÝCH PRVKŮ	233
5.1	Regulace metabolických dějů	234
5.1.1	Nervový systém	234
5.1.2	Hormony	234
5.1.3	Orgánové systémy s významnou metabolickou funkcí.	235
5.1.4	Buněčná a molekulární regulace metabolických dějů	237
5.2	Poruchy příjmu potravy a energetické rovnováhy	238
5.2.1	Základní složky potravy	238
5.2.2	Poruchy regulace příjmu potravy a tělesné hmotnosti	239
5.2.3	Stavy s nedostatečným příjmem potravy	240
5.2.3.1	Hierarchie zdrojů energie	241
5.2.3.2	Prosté hladovění	242
	Mentální anorexie a mentální bulimie (<i>anorexia nervosa, bulimia nervosa</i>)	244
5.2.3.3	Proteinová-energetická malnutrice	245
5.2.3.4	Proteinová malnutrice	245
5.2.4	Stavy se zvýšeným katabolismem	245
5.2.5	Důsledky proteinového a energetického deficitu	247
5.2.6	Obezita	248
5.2.6.1	Etiologie obezity	248
5.2.6.2	Primární obezita	248
5.2.6.3	Sekundární obezita	249
5.2.6.4	Obezita dětí	250
5.2.6.5	Androidní a gynoïdní obezita	250
5.2.6.6	Endokrinní aktivita tukové tkáně a systémový zánět	251
5.2.6.7	Obezita a metabolický (Reavenův) syndrom	252
5.2.6.8	Další endokrinně-metabolické změny u obezity	254
5.2.6.9	Ostatní komplikace obezity	254
5.2.6.10	Tělesná hmotnost a její hodnocení	254
5.3	Poruchy metabolismu sacharidů	255
5.3.1	Regulace glykemie	256
5.3.2	Hyperglykemie	258
5.3.2.1	Příčiny hyperglykemie.	258
5.3.2.2	Důsledky hyperglykemie.	259
5.3.3	Hypoglykemie	260
5.3.3.1	Příčiny hypoglykemie	260
5.3.3.2	Důsledky hypoglykemie	260
5.3.4	Ostatní poruchy metabolismu sacharidů	261
5.4	Poruchy metabolismu lipidů a lipoproteinů	262
5.4.1	Lipoproteiny	262
5.4.1.1	Hlavní apolipoproteiny (Apo)	263
5.4.1.2	Enzymy v metabolismu lipidů.	263
5.4.1.3	Receptory pro lipoproteiny a metabolismus lipoproteinů	264

5.4.2	Dyslipidemie	265
5.4.2.1	Primární dyslipidemie	265
5.4.2.2	Sekundární dyslipidemie	266
5.4.3	Hypolipoproteinemie	266
5.4.4	Ostatní poruchy metabolismu lipidů	267
5.5	Poruchy metabolismu bílkovin a aminokyselin	267
5.5.1	Dusíková bilance organismu	267
5.5.2	Bílkoviny krevní plazmy	268
5.5.2.1	Hypoproteinemie	270
5.5.2.2	Dysproteinemie	271
5.5.2.3	Paraproteinemie	271
5.5.3	Poruchy degradace proteinů a jejich proteolytické aktivace	272
5.5.4	Fenylketonurie	272
5.5.5	Albinismus	273
5.5.6	Alkaptonurie (ochronóza)	273
5.5.7	Homocystinurie a hyperhomocysteinemie	273
5.5.8	Poruchy detoxikace a vylučování dusíkatých látek	273
5.6	Poruchy metabolismu purinů a pyrimidinů	274
5.6.1	Hyperurikemie a dna	274
5.6.2	Poruchy metabolismu pyrimidinů	274
5.7	Poruchy metabolismu porfyrinů	275
5.7.1	Syntéza porfyrinů	275
5.7.2	Porfyrie	275
5.8	Poruchy metabolismu vitamínů a jejich důsledky	276
5.8.1	Vitamín A	278
5.8.2	Vitamín D (D ₂ – ergokalciferol, D ₃ – cholekalciferol)	279
5.8.3	Vitamín E (tokoferoly a tokotrienoly)	279
5.8.4	Vitamín K (naftochinony)	280
5.8.5	Vitamín B ₁ (thiamin)	281
5.8.6	Vitamín B ₂ (riboflavin)	281
5.8.7	Vitamín B ₆ (pyridoxin)	281
5.8.8	Vitamín B ₁₂ (kobalamin)	282
5.8.9	Kyselina listová	283
5.8.10	Vitamín C (kyselina askorbová)	284
5.9	Mikronutrienty a stopové prvky	284
5.9.1	Železo	284
5.9.1.1	Nedostatek železa v organismu (sideropenie)	286
5.9.1.2	Nadbytek železa – stavy s přetížáním organismu železem	287
5.9.1.3	Dysregulace metabolismu železa na úrovni organismu	288
5.9.2	Hořčík (Mg)	288
5.9.3	Síra (S)	289
5.9.4	Měď (Cu)	289
5.9.5	Zinek (Zn)	290
5.9.6	Jód (I)	290
5.9.7	Fluor (F)	291
5.9.8	Selen (Se)	291
5.9.9	Mangan (Mn)	291
5.9.10	Ostatní stopové prvky a toxické stopové prvky	291
5.10	Metabolismus v důležitých věkových obdobích	292
5.10.1	Metabolismus novorozeneckého a kojeneckého období	292
5.10.2	Metabolismus v období dospívání a jeho poruchy	292
5.10.3	Metabolismus v období těhotenství a kojení	293
5.10.4	Metabolické změny ve stáří a jejich důsledky	293

6. VÝVOJ ORGANISMU A JEHO PORUCHY	294
6.1 Poruchy vývoje plodu	294
6.2 Poruchy růstu	294
6.2.1 Nedostatečný růst	295
6.2.1.1 Geneticky podmíněný nedostatečný růst	295
6.2.1.2 Nedostatečný růst podmíněný zevními příčinami	296
6.2.2 Nadměrný růst	296
6.2.2.1 Geneticky podmíněný nadměrný růst	296
6.2.2.2 Nadměrný růst podmíněný zevními příčinami	297
6.3 Puberta	297
6.4 Klimakterium	298
6.5 Stárnutí a smrt organismu	298
6.6 Smrt organismu	300
ZKRATKY	301