

OBSAH

1 ÚVOD	15
1.1 Definice patologické fyziologie	15
1.2 Cíle patologické fyziologie ve výuce lékařství	15
1.3 Stručná historie oboru a zdroje poznatků v patofyziologii	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 Členění patologické fyziologie	18
1.8 Závěrem	18
2 ETIOLOGIE A PATOGENEZE NEMOCÍ NA ORGÁNOVÉ, TKÁŇOVÉ, BUNĚČNÉ A MOLEKULÁRNÍ ÚROVNI	20
2.1 Příklady demonstrující úroveň poznání etiologie a patogenese nemoci	20
2.1.1 Alzheimerova nemoc	20
2.1.2 Paroxysmální noční hemoglobinurie	21
2.1.3 Tvorba nádorových metastáz	22
3 FYZIOLOGICKÁ REGULACE ZA PATOLOGICKÝCH STAVŮ	23
3.1 Teorie regulace	23
3.2 Příklady patofyziologicky významných funkčních závislostí	29
3.3 Funkční rezerva – kompenzace a dekompenzace patologického stavu – funkční nedostatečnost a selhání	34
3.4 Význam času a biologických rytmů (chronobiologie) v patogenese nemoci	35
4 GENETICKY PODMÍNĚNÉ NEMOCI	40
4.1 Základní pojmy genetiky	40
4.2 Podstata a vlastnosti genově podmíněných nemocí	41
4.2.1 Monogenní nemoci	42
4.2.1.1 Hereditární (dědičná) onemocnění	42
4.2.1.1.1 Autozomálně recesivní typ dědičnosti	42
4.2.1.1.2 Autozomálně dominantní typ dědičnosti	43
4.2.1.1.3 Dědičné onemocnění vázané na X-chromozom	45

4.2.1.1.4	Kongenitální a dědičná onemocnění způsobená mutací mitochondriální DNA ..	47
4.2.1.1.5	Komplexnost geneticky podmíněných onemocnění	47
4.2.1.2	Získané genové podmíněné onemocnění vzniklé v důsledku mutace jednoho genu (jedné nebo obou alel) nepřenositelné na potomky	49
4.2.2	Multi-faktoriální nemoci	49
4.2.3	Genetická predispozice	50
4.3	Genové manipulace	52
4.3.1	Genová terapie	52
4.3.2	Vyřazování genů (gene knock-out)	54
5	ZEVNÍ FAKTORY VZNIKU A ROZVOJE NEMOCI. PATOGENNÍ PODNĚTY	56
5.1	Faktory fyzikální povahy	56
5.1.1	Mechanické faktory	56
5.1.1.1	Traumatický šok. Crush syndrom	56
5.1.1.2	Barotrauma	57
5.1.1.3	Pohyb a nedostatek pohybu	59
5.1.2	Přetížení a beztlíž	59
5.1.2.1	Vliv přetížení	59
5.1.2.2	Beztlížný stav	59
5.1.3	Elektromagnetické pole	60
5.1.3.1	Účinky elektrického proudu	60
5.1.3.2	Účinky magnetického pole	61
5.1.3.3	Elektromagnetické vlnění	62
5.1.4	Účinky světla, laseru	63
5.1.4.1	Fyziologické a škodlivé účinky světla	63
5.1.4.2	Účinky laseru	63
5.1.5	Ionizující záření	64
5.1.5.1	Akutní radiační syndrom	65
5.1.5.2	Lokální působení záření	65
5.1.5.3	Pozdní následky záření	66
5.1.5.4	Vliv záření na funkci pohlavních žláz	66
5.1.5.5	Vliv ionizujícího záření na embryo a fétus	66
5.1.6	Vliv tepla a chladu na organismus	67
5.1.6.1	Regulace tělesné teploty	67
5.1.6.2	Vliv chladu	69
5.1.6.3	Vliv zvýšené okolní teploty	71
5.1.7	Působení vibrací, hluku a ultrazvuku	73
5.1.8	Vliv nízkého a vysokého tlaku vzduchu	74
5.2	Vliv chemických látek	75
5.2.1	Dávka a účinek, LD ₅₀	75
5.2.2	Vstup xenobiotik do organismu, biotransformace	75
5.2.3	Mechanismus účinku xenobiotik	76
5.2.4	Biotransformace xenobiotik, cytochrom P450	79
5.2.5	Příklady působení specifických xenobiotik	80
5.2.5.1	Dusičnany (nitraty) a dusitany (nitrity)	80
5.2.5.2	Škodlivé látky v ovzduší	80
5.2.5.3	Tabákový kouř	81
5.2.5.4	Drogy	82
5.3	Biologické patogeny podněty	83
5.3.1	Priony	83
5.3.2	Viry	84
5.3.2.1	Mechanismy, kterými viry poškozují či zabíjejí hostitelskou buňku	84
5.3.2.2	Způsoby, kterými virové infekce ohrožují hostitelský organismus	85

5.3.3 Bakterie	87
5.3.3.1 Vztah bakterií a makroorganismu	87
5.3.3.2 Reakce organismu na bakteriální infekci	88
5.3.3.3 Únik bakterií před obrannými mechanismy hostitele	90
5.3.3.4 Superantigeny	91
5.3.3.5 Imunopatologické důsledky bakteriální infekce	91
5.3.4 Živočišné jako biologické patogenní podněty	92
5.3.4.1 Úvod	92
5.3.4.2 Jedovatí živočišné	92
6 BUŇKA A BUNĚČNÉ INTERAKCE V PATOGENEZE TKÁŇOVÉHO POŠKOZENÍ	97
6.1 Strukturní a funkční integrita buňky	98
6.2 Mechanismy komunikace buněk s okolím	98
6.2.1 Poruchy transportu iontů a nízkomolekulárních látek buněčnou membránou	100
6.2.1.1 Transport iontů	100
6.2.1.1.1 Iontové kanály	100
6.2.1.1.2 Membránový potenciál	101
6.2.1.1.3 Poruchy funkce iontových kanálů	102
6.2.1.2 Přístup látek buněčnou membránou prostou difuzí	103
6.2.1.3 Přístup látek buněčnou membránou facilitovanou difuzí	103
6.2.1.4 Sekundární aktivní transport formou symportu nebo antiportu	104
6.2.1.5 Aktivní přenos specifickými transportéry	104
6.2.2 Komunikace buněk navzájem a s extracelulární hmotou, prostřednictvím adhezivních proteinů	104
6.2.2.1 Integriny	105
6.2.2.2 Adhezivní proteiny podobné imunoglobulinům	105
6.2.2.3 Kadheriny	106
6.2.2.4 Selektiny	106
6.2.2.5 Patologické děje, při kterých se významně uplatňují adhezivní proteiny	106
6.2.3 Degradace molekul mezibuněčné hmoty plazminem a aktivovanými metaloproteinázami	107
6.2.4 Receptorové struktury buňky a nitroibuněčné přenosové mechanismy	107
6.2.4.1 Přenos signálu z receptorové struktury k výkonným strukturám buňky	110
6.2.4.2 Úloha transkripčních faktorů v adaptačních reakcích buňky a v patogeneze nemocí	110
6.3 Poškození buňky a smrt buňky	112
6.3.1 Buněčná smrt v tkáňových reakcích na poškození	112
6.3.1.1 Nekróza buňky	112
6.3.1.2 Apoptóza buňky	113
6.4 Náhrada zaniklých buněk. Hyperplazie. Regenerační schopnost tkání	117
6.4.1 Regenerace tkání se stálou proliferační aktivitou	117
6.4.2 Regenerace tkání s nízkou proliferační aktivitou	118
7 HOJENÍ RÁNY	120
7.1 Druhy tkáňového poškození	120
7.2 Schopnost regenerace (restitutio ad integrum)	120
7.3 Reparace tkáňového poškození	121
7.3.1 Krvácení a vytvoření krevní sraženiny	121
7.3.2 Invaze zánětlivých buněk	122
7.3.3 Epitelizace rány	124
7.3.4 Tvorba granulační tkáně	125
7.3.5 Fibrotizace a tvorba jizvy	126
7.4 Patologický průběh hojení rány	126

8 ZÁNĚT JAKO OBRANNÝ A AUTOAGRESIVNÍ FENOMEN	129
8.1 Úvod	129
8.2 Definice zánětu	129
8.3 Systémy realizující zánětovou odpověď	130
8.3.1 Endotel	130
8.3.1.1 Vazodilatační a antitrombotický potenciál vaskulárního endotelu	131
8.3.1.2 Protrombotický/hemostatický potenciál endotelu	132
8.3.1.3 Endoteliální adhezivní receptory	132
8.3.1.4 Rozpuštěné endoteliální receptory	133
8.3.1.5 Stimulace, aktivace a poškození endotelu	133
8.3.2 Krevní destičky	134
8.3.3 Leukocyty	134
8.3.3.1 Polymorfonukleární leukocyty (PMN, neutrofilní granulocyty)	134
8.3.3.2 Mononukleární fagocyty	136
8.3.3.3 Žírné buňky a bazofily	137
8.3.3.4 Eozinofily	137
8.3.3.5 Lymfocyty a NK-buňky	137
8.3.3.6 Regulační funkce leukocytů	137
8.3.4 Plazmatický koagulační systém (PKS)	138
8.3.5 Komplement	139
8.4 Lokální zánětová odpověď, akutní a chronický zánět	140
8.5 Celotělová zánětová odpověď	141
8.5.1 Reakce akutní fáze	142
8.6 Multiorgánová dysfunkce při systémovém zánětu	142
8.6.1 Systémový zánět v kritickém stavu	142
8.6.2 Poruchy mikrocirkulace jako příčina multiorgánové dysfunkce	145
8.6.3 Vznik poruch mikrocirkulace při systémovém zánětu	145
8.7 Horečka	147
8.7.1 Účinek mediátorů horečky a horečky samé na některé funkce organismu	149
9 PATOFYZIOLOGIE NÁDOROVÉHO BUJENÍ	150
9.1 Etiologie nádorového bujení	150
9.1.1 Zevní etiologické faktory nádorového bujení	151
9.1.1.1 Záření UV a ionizující záření v etiologii nádorového bujení	151
9.1.1.2 Chemické kancerogeny	152
9.1.1.3 Viry schopné způsobit nádorovou transformaci buňky	153
9.1.2 Vrozené a získané faktory zvyšující pravděpodobnost vzniku nádoru	153
9.1.2.1 Zděděné faktory, které zvyšují náchylnost organismu ke vzniku nádoru (genetická predispozice)	153
9.1.2.2 Získané stavy organismu, které zvyšují náchylnost organismu ke vzniku nádoru	154
9.2 Mechanismy nádorové transformace buňky	155
9.2.1 Změna uspořádání genomu v chromozomech	156
9.2.2 Amplifikace části genomu	157
9.2.3 Bodová mutace onkogenu nebo nádorového supresorového genu	158
9.2.4 Ztráta, delece části genetického aparátu buňky	159
9.2.5 Shrnutí genetických změn buňky, které působí její maligní transformaci	160
9.3 Vznik klonu nádorově transformovaných buněk	160
9.3.1 Buněčný cyklus	160
9.3.2 Kinetika růstu patologického nádorového klonu	163

9.3.2.1	Stádia růstu nádoru	163
9.3.2.2	Počet nádorových buněk	164
9.3.2.3	Vznik vlastního stromatu v nádoru	165
9.3.3	Vlastnosti nádoru. Vznik druhotných nádorových klonů. Změny vlastností nádorů	166
9.3.3.1	Malignizace nádoru	166
9.3.3.2	Genetická nestabilita nádorových buněk a narušená funkce p53	167
9.3.3.3	Vznik rezistence nádorů k lékům	167
9.4	Interakce nádoru s organismem hostitele	167
9.4.1	Anatomická lokalizace nádoru	167
9.4.2	Paraneoplastický syndrom	168
9.4.2.1	Endokrinní projevy nádorů	168
9.4.2.2	Kachexie při nádorových onemocněních	168
9.4.2.3	Jiné paraneoplastické projevy	169
9.4.3	Interakce nádoru s imunitním systémem organismu	169
9.4.4	Invazivní růst nádorů. Tvorba metastáz	170
9.5	Příčiny smrti při nádorových onemocněních	172
10	PORUCHY FUNKCE IMUNITNÍHO SYSTÉMU	173
10.1	Imunitní systém organismu, jeho složky, regulace a funkce	173
10.1.1	Buňky imunitního systému	174
10.1.1.1	Makrofágy (histiocyty) a monocyty	174
10.1.1.2	Dendritické buňky	174
10.1.1.3	Přirození zabijáci, NK-buňky	175
10.1.1.4	T-lymfocyty (T-buňky)	175
10.1.1.5	B-lymfocyty (B-buňky)	175
10.1.1.6	Další buňky	176
10.1.2	Cytokiny a jejich receptory	176
10.1.3	Adhezivní molekuly, integriny, selektiny	176
10.1.4	Protilátky	176
10.1.5	Komplementový systém	177
10.1.6	Transplantační antigeny: MHC třídy I a II	177
10.2	Nedostatečná činnost imunitního systému – imunodeficience	177
10.2.1	Primární imunodeficience, vrozená imunodeficience	177
10.2.1.1	Izolovaný nedostatek imunoglobulinů třídy IgA	178
10.2.1.2	Brutonova agamaglobulinémie, agamaglobulinémie vázaná na X-chromozom	178
10.2.1.3	Běžná variabilní imunodeficience (Common Variable Immunodeficiency)	179
10.2.1.4	Těžká kombinovaná imunodeficience (SCID – Severe Combined Immunodeficiency Disease)	179
10.2.1.5	Di Georgův syndrom	179
10.2.1.6	Wiskott-Aldrichův syndrom	179
10.2.1.7	Ataxia teleangiectasia	179
10.2.1.8	Syndrom nahých lymfocytů	180
10.2.1.9	Chronická granulomatóza	180
10.2.1.10	Defekty adhezivních proteinů na leukocytech	180
10.2.1.11	Defekty komplementového systému	181
10.2.2	Získané (sekundární) poruchy imunity. Získaná imunodeficience	181
10.2.2.1	HIV infekce. AIDS – Syndrom získané imunodeficience	181
10.3	Nadměrná reakce imunitního systému. Hyperreaktivita. Alergie	185
10.3.1	Alergická reakce I. typu (těžká časná nebo anafylaktická reakce, atopie, alergie zprostředkovaná protilátkami typu IgE nebo anafylatoxiny)	185
10.3.2	Alergická reakce II. typu (cytotoxická přecitlivělost)	187
10.3.3	Alergická reakce III. typu (přecitlivělost zprostředkovaná imunokomplexy)	189

10.3.4 Alergická reakce IV. typu (buňkami zprostředkovaná reakce, opožděná hypersensitivní reakce, oddácná přecitlivělost)	190
10.4 Aktivita imunitního systému namířená proti složkám vlastního organismu. Autoimunitní nemoci	191
10.5 Transplantační imunita	193
10.5.1 Mechanismy odhojení alogenního transplantátu (reakce Host-versus-Graft, H-v-G)	193
10.5.1.1 Hyperakutní odhojovací reakce	194
10.5.1.2 Akutní odhojovací reakce	195
10.5.1.3 Chronická odhojovací reakce	195
10.5.2 Strategie prevence a léčby odhojení transplantátu	195
10.5.2.1 Ovlivnění imunitního systému příjemce	195
10.5.2.2 Snižování imunogenicity alotransplantátu	195
10.5.3 Transplantace orgánů	196
10.5.4 Transplantace kostní dřeně	196
10.5.4.1 Reakce štěpu proti hostiteli (G-v-H, Graft-versus-Host)	196
11 STRES	197
11.1 Charakteristika stresu	197
11.2 Regulační mechanismy, neurohumorální stresové osy	197
11.2.1 Sympatoadrenální osa	198
11.2.2 Hypothalamo-pituitárně-adrenální osa	198
11.3 Metabolické a kardiovaskulární změny při stresu	199
11.3.1 Úloha katecholaminů při stresu	199
11.3.2 Úloha glukokortikoidů při stresu	200
11.4 Všeobecný adaptační syndrom a jeho fáze	200
11.5 Biologický účel stresu a adaptačního syndromu	200
11.6 Psychoemotivní stres	201
11.7 Patologické důsledky stresu, stres a somatické poruchy	201
12 HYPOXIE ORGANISMU. PORUCHY V TRANSPORTU KYSLÍKU	203
12.1 Zásoby kyslíku v organismu	203
12.2 Význam kyslíku pro organismus	203
12.3 Kritická tenze kyslíku. Tkáňová hypoxie	204
12.4 Tkáňová tenze kyslíku	204
12.5 Difúzní kapacita mikrocirkulace pro kyslík (DO₂) a význam interkapilární vzdálenosti pro tkáňovou tenzi kyslíku	206
12.6 Kyslíkový transportní mechanismus	206
12.7 Klasifikace stavů hypoxie	207
12.7.1 Hypoxická hypoxie	207
12.7.2 Anemická hypoxie	207
12.7.3 Cirkulační hypoxie	208
12.7.4 Histotoxická hypoxie	208
12.8 Kompenzační reakce při stavech hypoxie	209
12.9 Klinické příznaky hypoxie	209

12.10	Reakce buněk na hypoxii a jejich poškození hypoxií	210
12.11	Patofyziologické základy kyslíkové terapie	210
12.11.1	Cíle a možnosti normobarické oxygenoterapie	210
12.11.2	Hyperbarická oxygenace	212
12.11.3	Toxicita kyslíku	213
12.11.3.1	Tkáňové a orgánové poškození	213
12.11.3.2	Kyslíkové radikály a „oxidativní stres“	213
13	PORUCHY VNITŘNÍHO PROSTŘEDÍ	216
13.1	Poruchy objemové a osmotické rovnováhy	217
13.1.1	Mechanismy regulace objemové a osmotické rovnováhy a jejich uplatnění při hyper- a hypovolemických stavech a při poruchách tonicity	217
13.1.1.1	Rovnováha na kapiláře a její poruchy	218
13.1.1.1.1	Patogeneze otoků	218
13.1.1.1.2	Ascites	222
13.1.1.2	Přesuny vody mezi extracelulární a intracelulární tekutinou	222
13.1.1.3	Regulace objemu a osmolarity	226
13.1.1.3.1	Regulační smyčka ADH	227
13.1.1.3.2	Regulační smyčka renin-angiotenzin-aldosteron	229
13.1.1.3.3	Vliv atrálního natriuretického faktoru	229
13.1.1.3.4	Ledvina – regulační orgán objemu, osmolarity a iontového složení	231
13.1.1.4	Osmotická a objemová bilance	232
13.1.2	Hypovolemické stavy	232
13.1.2.1	Isoosmolární dehydratace (isoosmolární hypovolémie)	232
13.1.2.2	Hyperosmolární dehydratace (hyperosmolární hypovolémie)	234
13.1.2.3	Hypoosmolární dehydratace (hypoosmolární hypovolémie)	234
13.1.3	Hypervolemické stavy	237
13.1.3.1	Isoosmolární hyperhydratace (isoosmolární hypervolémie)	238
13.1.3.2	Hyperosmolární hyperhydratace (hyperosmolární hypervolémie)	238
13.1.3.3	Hypoosmolární hyperhydratace (hypoosmolární hypervolémie)	239
13.1.4	Hyperosmolární stavy	239
13.1.5	Hypoosmolární stavy	240
13.2	Poruchy iontové rovnováhy	241
13.2.1	Poruchy bilance sodíku	242
13.2.1.1	Deplece sodíku	243
13.2.1.2	Retence sodíku	244
13.2.1.3	Hypernatrémie a hyponatrémie	244
13.2.2	Poruchy bilance chloridů	246
13.2.3	Poruchy bilance draslíku	247
13.2.3.1	Regulace distribuce draslíku mezi buňkou a extracelulární tekutinou	248
13.2.3.2	Regulace exkrece draslíku ledvinami	249
13.2.3.3	Hypokalcémie a deplece draslíku	252
13.2.3.4	Retence draslíku a hyperkalémie	254
13.2.3.5	Poruchy bilance kalcia a fosforu	255
13.2.3.5.1	Bilance vápníku	256
13.2.3.5.2	Bilance fosforu	257
13.2.3.5.3	Patofyziologický význam součinu koncentrace kalcia a fosfátů	258
13.2.3.5.4	Hormonální regulace bilance kalcia a fosfátů	258
13.2.3.5.5	Hyperkalémie	260
13.2.3.5.6	Hypokalémie	261
13.2.3.5.7	Hyperfosfatémie	262
13.2.3.5.8	Hypofosfatémie	262
13.3	Poruchy acidobazické rovnováhy	262
13.3.1	Mechanismy regulace acidobazické rovnováhy a jejich uplatnění při acidobazických poruchách	263

13.3.1.1	Nárazníkové systémy	263
13.3.1.2	Metabolická a respirační složka acidobazické rovnováhy	266
13.3.1.3	Redistribuce H^+ , K^+ a Na^+ na buněčné membráně	268
13.3.1.4	Zdroje silných kyselin	272
13.3.1.5	Regulační odpověď metabolismu na acidobazickou poruchu	275
13.3.1.6	Regulační odpověď ledvin na acidobazickou poruchu	275
13.3.1.7	Regulační odpověď respirace na acidobazickou poruchu	280
13.3.1.8	Posouzení regulační odpovědi pomocí kompenzačních diagramů	283
13.3.2	Poruchy bilance silných kyselin	284
13.3.2.1	Metabolická acidóza	285
13.3.2.1.1	Normochloremická metabolická acidóza	285
13.3.2.1.2	Hyperchloremická metabolická acidóza	287
13.3.2.1.3	Reakce organismu na metabolickou acidózu	289
13.3.2.2	Metabolická alkalóza	290
13.3.2.2.1	Příčiny metabolické alkalózy	290
13.3.2.2.2	Reakce organismu na metabolickou alkalózu	292
13.3.3	Poruchy bilance oxidu uhličitého	293
13.3.3.1	Respirační acidóza	293
13.3.3.2	Respirační alkalóza	294
13.3.4	Kombinované poruchy acidobazické rovnováhy	297
14	PATOFYZIOLOGICKY VÝZNAMNÉ PORUCHY METABOLISMU	298
14.1	Úvod	298
14.2	Regulace metabolických dějů	299
14.3	Zdroje energie v organismu za normálních a patologických stavů	300
14.4	Poruchy výživy a jejich důsledky	301
14.4.1	Hladovění	303
14.4.2	Sekundární malnutrice	304
14.4.3	Katabolické stavy	304
14.4.4	Orgánové změny při proteinovém a energetickém deficitu	305
14.5	Poruchy regulace příjmu potravy a tělesné hmotnosti	306
14.5.1	Mentální anorexie (anorexia nervosa, anorektický syndrom)	307
14.5.2	Mentální bulimie	308
14.5.3	Obezita	309
14.5.3.1	Etiologie obezity	309
14.5.3.2	Typy obezity	310
14.5.3.3	Obezita a syndrom inzulinorezistence (Reavenův syndrom)	310
14.5.3.4	Další endokrinně-metabolické změny u obezity	311
14.5.3.5	Pickwickův syndrom, ostatní komplikace obezity	312
14.5.4	Tělesná hmotnost a její hodnocení	312
14.6	Poruchy metabolismu sacharidů	313
14.6.1	Hyperglykémie a hypoglykémie	313
14.6.2	Ostatní poruchy metabolismu sacharidů	316
14.7	Poruchy metabolismu lipidů	317
14.7.1	Hyperlipoproteinémie (HLP)	317
14.7.1.1	Metabolismus lipoproteinů	317
14.7.1.2	Poruchy metabolismu lipoproteinů	319
14.7.2	Hypolipoproteinémie	321
14.7.3	Ostatní poruchy metabolismu lipidů	321
14.8	Poruchy metabolismu bílkovin a aminokyselin	322
14.8.1	Dusíková bilance a její poruchy	322

14.8.2	Poruchy proteinového složení krve	322
14.8.3	Poruchy metabolismu aminokyselin	322
14.8.3.1	Fenylketonurie	322
14.8.3.2	Albinismus	323
14.8.3.3	Alkaptonurie (ochronóza)	323
14.8.3.4	Homocystinurie	323
14.8.4	Poruchy detoxikace a vylučování dusíku	324
14.9	Poruchy metabolismu purinů a pyrimidinů	324
14.9.1	Hyperurikémie a dna	324
14.9.2	Poruchy metabolismu pyrimidinů	325
14.10	Poruchy metabolismu hemu	325
14.10.1	Porfyrie	325
14.11	Poruchy metabolismu vitamínů a jejich důsledky	327
14.11.1	Vitamin A	330
14.11.2	Vitamin D	330
14.11.3	Vitamin E	331
14.11.4	Vitamin K	332
14.11.5	Vitamin B ₁ (thiamin)	332
14.11.6	Vitamin B ₂ (riboflavin)	332
14.11.7	Vitamin B ₆ (pyridoxin)	332
14.11.8	Vitamin B ₁₂ (kobalamin, cobalamin)	333
14.11.9	Kyselina listová	334
14.11.10	Vitamin C (kyselina askorbová)	335
14.12	Poruchy metabolismu mikronutrientů a stopových prvků a jejich důsledky	335
14.12.1	Železo	335
14.12.1.1	Změny hladiny plazmatického železa	337
14.12.1.2	Nedostatek železa v organismu (sideropenie)	337
14.12.1.3	Přetížení organismu železem	338
14.12.1.4	Laboratorní hodnocení stavu železa v organismu	339
14.12.2	Magnezium (hořčík)	340
14.12.3	Síra	340
14.12.4	Měď	340
14.12.5	Zinek	341
14.12.6	Jód	341
14.12.7	Fluor	342
14.12.8	Selen	342
14.12.9	Mangan	342
14.12.10	Kobalt	342
14.12.11	Ostatní stopové prvky	343
14.13	Poruchy trávení a vstřebávání potravy	343
14.14	Vliv chorobných procesů na metabolismus	343
14.15	Metabolismus v důležitých věkových obdobích	344
14.15.1	Metabolismus novorozeneckého a kojeneckého období	344
14.15.2	Metabolismus v období dospívání a jeho poruchy	345
14.15.3	Problematika metabolismu v období těhotenství a kojení	345
14.15.4	Metabolické změny ve stáří a jejich důsledky	345
14.16	Plazmatické bílkoviny v hodnocení metabolického stavu	346
14.17	Metabolismus volných (kyslíkových) radikálů, oxidativní stres	347

15 VÝVOJ ORGANISMU A JEHO PORUCHY	348
15.1 Poruchy vývoje plodu	348
15.1.1 Poruchy sexuální diferenciace	349
15.1.1.1 Syndromy sdružené s kompletním oboustranným selháním vývoje gonád (syndromy prenatální kastrace)	350
15.1.1.2 Turnerův syndrom a jeho varianty	351
15.1.1.3 Ovariální dysgeneze a časné selhání vaječníků u pacientů s normálním vzrůstem	351
15.1.1.4 Klinefelterův syndrom	351
15.1.1.5 Trisomie X u žen	352
15.1.2 Hermafroditismus	352
15.1.2.1 Pravý hermafroditismus	352
15.1.2.2 Mužský pseudohermafroditismus	352
15.1.2.3 Ženský pseudohermafroditismus	353
15.1.3 Kryptorchismus prostý, který není součástí výše uvedených poruch sexuální diferenciace	353
15.2 Poruchy růstu	353
15.2.1 Nedostatečný růst	354
15.2.2 Nadměrný růst	355
15.3 Puberta	355
15.4 Klimakterium	356
15.5 Stárnutí a stáří	356
15.5.1 Somatické změny v průběhu stárnutí	357
15.5.2 Příčiny stárnutí	359
15.6 Smrt organismu	360
Seznam použitých zkratk a jednotek	361
Rejstřík	367