

# Obsah

## Fyziologické funkcie nervus vagus (B. Mravec)

<b>1 Anatomické a fyziologické charakteristiky</b> . . . . .	3
Zastúpenie aferentných a eferentných vlákien v nervus vagus	4
Základné anatomické členenie nervus vagus . . . . .	6
<b>2 Motorické funkcie nervus vagus</b> . . . . .	15
Motorické jadrá nervus vagus . . . . .	16
Nucleus dorsalis motorius nervi vagi . . . . .	16
Nucleus ambiguus . . . . .	18
Gangliové bunky vo vetvách nervus vagus . . . . .	19
Gangliá nervus vagus vo vnútorných orgánoch . . . . .	20
Neurotransmitery eferentných dráh nervus vagus a ich	
receptory . . . . .	21
Nikotínové receptory . . . . .	24
Muskarínové receptory . . . . .	24
Regulácia orgánových funkcií . . . . .	25
<b>3 Senzitívne funkcie nervus vagus</b> . . . . .	27
Štúdium senzitívnych funkcií nervus vagus . . . . .	28
Viscerosenzitívne neuróny nervus vagus . . . . .	29
Receptorové modality senzitívnych neurónov nervus vagus	29
Chemoreceptory . . . . .	29
Nociceptory . . . . .	31
Imunoreceptory . . . . .	31
Osmoreceptory . . . . .	32
Mechanoreceptory . . . . .	32
Volumoreceptory . . . . .	33
Termoreceptory . . . . .	34
Paragangliá nervus vagus . . . . .	34

Účasť paraganglií nervus vagus v prenose imunitných signálov . . . . .	35
Senzitívne gangliá nervus vagus . . . . .	37
Nucleus tractus solitarii . . . . .	37
Regulácia prenosu viscerálnych signálov na úrovni senzitívnych jadier nervus vagus . . . . .	41
Mozgové štruktúry, podieľajúce sa na spracovaní signálov, prenášaných aferentnými dráhami nervus vagus . . . . .	42
<b>4 Interakcie medzi nervus vagus a sympatikovým nervovým systémom</b> (B. Mravec, K. Ondičová) . . . . .	45
Centrálne interakcie . . . . .	47
Vago-sympatikový reflex . . . . .	47
Nucleus tractus solitarii . . . . .	48
Nucleus paraventricularis hypothalami . . . . .	49
Autonómne pregangliové neuróny . . . . .	51
Periférne interakcie . . . . .	51
Sympatikové prevertebrálne gangliá . . . . .	52
Axo-axonálne interakcie . . . . .	53
Presynaptické interakcie . . . . .	53
Postsynaptické interakcie . . . . .	54
Parakrinné účinky . . . . .	55
Príklady periférnych interakcií . . . . .	55
Intrakardiálny nervový systém . . . . .	55
Dreň nadobličky . . . . .	55
Truncus vagalis . . . . .	56
<b>Etioopatogenéza chorôb a nervus vagus</b> (B. Mravec)	
<b>5 Význam nervus vagus pri udržiavaní allostázy v organizme počas fyziologických a patologických situácií</b> . . . . .	59
Neurobiológia chorôb a nervus vagus . . . . .	60
<b>6 Úloha nervus vagus v obranných reakciách</b> . . . . .	63
Nocicepcia a obranné reakcie . . . . .	63
Orgány hrudnej dutiny . . . . .	64
Orgány brušnej dutiny . . . . .	65

Účasť abdominálnych vagových aferentných vlákien v obranných reakciách a v reakcii na ochorenie . . . . .	65
Vagové aferentné neuróny a nociceptívno-neuroendokrinná regulácia experimentálne navodeného zápalu . . . . .	69
Vagové aferentné neuróny a kožná mechanická hyperalgézia	69
Obranné reakcie organizmu a nervus vagus: zhrnutie . . . . .	71
<b>7 Imunitný systém . . . . .</b>	<b>75</b>
Neuroimunitné interakcie a nervus vagus . . . . .	76
Cholinergická protizápalová dráha . . . . .	78
Prehľad štúdií, skúmajúcich cholinergickú protizápalovú dráhu . . . . .	83
Nervus vagus a horúčka . . . . .	83
Septický šok . . . . .	85
Bakteriálna peritonitída . . . . .	86
Hemoragický šok . . . . .	87
Ischemicko-reperfúzne poškodenie tkanív . . . . .	88
Dysfunkcia orgánov a imunitná reakcia v dôsledku termálneho poškodenia tkanív . . . . .	89
Úloha sleziny v cholinergickej protizápalovej dráhe . . . . .	90
Možnosti aktivácie protizápalovej dráhy nervus vagus . . . . .	91
Aktivácia na centrálnej úrovni . . . . .	92
Aktivácia na periférnej úrovni . . . . .	93
Posttraumatická imunosupresia ako dôsledok aktivácie protizápalových dráh nervus vagus? . . . . .	95
Tvorba protilátok proti $\alpha 7$ -nikotínovým receptorom a účinnosť protizápalového mechanizmu nervus vagus . . . . .	96
Význam cholinergickej protizápalovej dráhy v humánnej medicíne . . . . .	96
Protizápalové pôsobenie iných cholinergických nervov . . . . .	99
Rozporuplné nálezy, týkajúce sa pôsobenia cholinergickej protizápalovej dráhy . . . . .	99
<b>8 Autoimunitné choroby . . . . .</b>	<b>101</b>
Reumatoidná artritída . . . . .	101
Astma . . . . .	103
Variabilita srdcovej frekvencie ako prediktor účinnosti terapie autoimunitných chorôb . . . . .	103

<b>9 Nádorové choroby</b> . . . . .	105
Vplyv acetylcholínu na nádorový rast . . . . .	105
Aktivita nervus vagus u pacientov s nádormi . . . . .	107
Význam zápalových zmien pri vzniku nádorov a úloha nervus vagus . . . . .	108
Narušené protizápalové pôsobenie nervus vagus a vznik nádorov . . . . .	109
Mechanizmy vzniku vyčerpania u onkologických pacientov	109
<b>10 Kardiovaskulárny systém</b> . . . . .	111
Parasympatiková inervácia srdca . . . . .	111
Vagové kardiovaskulárne reflexy . . . . .	113
Baroreflex . . . . .	115
Regulácia srdcovej frekvencie . . . . .	117
Aktivita nervus vagus a kardiovaskulárne choroby . . . . .	118
Nervus vagus, zápal a kardiovaskulárne choroby . . . . .	119
Ateroskleróza . . . . .	119
Myokarditída . . . . .	120
Hypertenzia . . . . .	120
Hypertrofia srdca . . . . .	122
Chronické zlyhanie srdca . . . . .	122
Fyzický tréning, nervus vagus a kardiovaskulárne choroby	124
<b>11 Respiračný systém</b> . . . . .	127
Senzitívna a motorická inervácia trachey . . . . .	127
Vagové respiračné reflexy . . . . .	128
Kašľový reflex . . . . .	128
Astma . . . . .	129
<b>12 Gastrointestinálny systém</b> . . . . .	131
Enterický nervový systém . . . . .	131
Nervus vagus ako spojnica medzi CNS a enterickým nervovým systémom . . . . .	133
Cholinergická protizápalová dráha a enterický nervový systém . . . . .	139
Nervus vagus a gastrointestinálna flóra . . . . .	140
Nervus vagus a črevná bariéra . . . . .	142

Nervus vagus a regulácia proliferácie buniek orgánov	
tráviaceho traktu . . . . .	142
Nervus vagus a centrálna aktivácia gastroprotektívnych	
mechanizmov . . . . .	144
Nervus vagus a gastrointestinálne choroby . . . . .	144
Nauzea a vomitus . . . . .	145
Syndróm dráždivého čreva . . . . .	145
Funkčná abdominálna bolesť . . . . .	146
Gastroezofageálny reflux . . . . .	147
Pooperačný ileus . . . . .	147
Pankreatitída . . . . .	148
Anorexia a nervus vagus . . . . .	149
Bulimia nervosa a nervus vagus . . . . .	150
Nervus vagus a liečba gastrointestinálnych chorôb . . . . .	150
<b>13 Regulácia príjmu vody, potravy a metabolizmu . . . . .</b>	<b>153</b>
Nervus vagus a príjem vody . . . . .	153
Nervus vagus a príjem potravy . . . . .	154
Inervácia tukového tkaniva . . . . .	157
Regulácia glykémie . . . . .	157
Diabetes mellitus . . . . .	159
Obezita . . . . .	159
Chirurgická liečba obezity a nervus vagus . . . . .	161
<b>14 Reprodukčný systém . . . . .</b>	<b>165</b>
Ovariálne funkcie . . . . .	165
Uterus . . . . .	166
Prenos podnetov pri vagino-cervikálnej stimulácii . . . . .	166
Postmenopauzálne zmeny . . . . .	168
<b>15 Centrálny nervový systém . . . . .</b>	<b>169</b>
Neuroviscerálny integračný model a nervus vagus . . . . .	169
Chorobu sprevádzajúce správanie . . . . .	172
Neurozápal a nervus vagus . . . . .	173
Epilepsia . . . . .	175
Nervus vagus a epilepsia . . . . .	175
Iktus . . . . .	176
Znížený vagový tonus a iktus . . . . .	176
Zápal a iktus . . . . .	177

Neuroplasticita a iktus . . . . .	178
Nervus vagus a iktus: dôkazy . . . . .	179
Potenciálne klinické využitie . . . . .	180
Neurodegeneratívne choroby . . . . .	182
Parkinsonova choroba . . . . .	183
Alzheimerova choroba . . . . .	183
Amyotrofická laterálna skleróza . . . . .	184
Narušenie protizápalového pôsobenia nervus vagus ako etiologický faktor? . . . . .	185
Protizápalové pôsobenie inhibítorov acetylcholinesterázy	185
Depresia . . . . .	187
Nervus vagus a depresia: dôkazy . . . . .	187
Chorobu sprevádzajúce správanie a nervus vagus	187
Stimulácia nervus vagus v liečbe depresie . . . . .	188
Úloha nervus vagus v modulácii procesov, ktoré sú u pacientov s depresiou narušené . . . . .	188
Monoaminergický prenos signálov . . . . .	188
Aktivita HPA osi . . . . .	190
Neuroplasticita a depresia . . . . .	191
Zápal . . . . .	191
Zápal, nervus vagus a depresia . . . . .	193
Antidepresíva a zápal . . . . .	194
Vplyv gastrointestinálnej mikrobiálnej flóry na činnosť mozgu: nervus vagus ako spojnica . . . . .	195
Depresia ako rozšírený fenotyp mikrobiálnej flóry v tráviacom trakte . . . . .	197
„Vagová“ hypotéza depresie . . . . .	201
Potenciálny klinický význam . . . . .	202
Schizofrénia . . . . .	204
Elektrická stimulácia nervus vagus v liečbe neurologických a psychických porúch . . . . .	205
Epilepsia . . . . .	207
Depresia . . . . .	209
Anxieta . . . . .	211
Kognitívny deficit a Alzheimerova choroba . . . . .	211
Migréna . . . . .	212
Nocicepcia . . . . .	212

<b>16 Endokrinný systém . . . . .</b>	<b>213</b>
Hypotalamo-hypofýzo-adrenokortikálna os . . . . .	213
Inervácia nadobličiek . . . . .	214
<b>17 Emócie, stresová reakcia a nervus vagus . . . . .</b>	<b>215</b>
Nervus vagus, polyvagová teória a socio-emočné funkcie . .	215
Stresová reakcia a nervus vagus . . . . .	218
Vplyv katecholamínov na aktivitu nervus vagus . . . . .	221
Nervus vagus a konsolidácia pamäte na zážitky spojené s výrazným emočným doprovodom . . . . .	222
Nervus vagus ako spojnica medzi periférnym a centrálnym generátorom emócií . . . . .	224
<b>18 Starnutie a funkcie nervus vagus . . . . .</b>	<b>225</b>
Zápalové zmeny a nervus vagus . . . . .	225
Senzitívna inervácia gastrointestinálneho traktu . . . . .	226
<b>19 Vybrané klinické stavy, spojené s narušením vagovej inervácie . . . . .</b>	<b>227</b>
Transplantácia srdca . . . . .	227
Transplantácia pľúc . . . . .	228
Splenektómia . . . . .	228
Vagotómia . . . . .	228
Mozgová smrť . . . . .	229
Poranenie miechy . . . . .	229
<b>20 Diagnostické metódy, využívajúce stanovenie aktivity nervus vagus . . . . .</b>	<b>231</b>
Pokožová srdcová frekvencia . . . . .	232
Variabilita srdcovej frekvencie . . . . .	232
Zmeny HRV počas patologických stavov . . . . .	235
Návrat srdcovej frekvencie k pokojovým hodnotám po fyzickej záťaži . . . . .	236
Senzitivita baroreflexu . . . . .	236
Metódy, umožňujúce posúdiť aktivitu protizápalovej dráhy nervus vagus . . . . .	239

<b>21</b>	<b>Terapeutické postupy, ovplyvňujúce činnosť nervus vagus</b>	<b>241</b>
	Elektrická stimulácia nervus vagus . . . . .	242
	Alternatívne terapeutické postupy . . . . .	244
	Fyzická aktivita . . . . .	245
	Farmakologické postupy . . . . .	247
	Dietetické postupy, stres a zápal . . . . .	248
	Príjem nenasýtených mastných kyselín . . . . .	248
	Centrálne a periférne aktivácia cholinergickej protizápalovej dráhy liekmi používanými v klinickej praxi . . . . .	249
	Statíny . . . . .	249
	Inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu a sartany	251
	Melanokortíny . . . . .	252
	Nenasýtené mastné kyseliny . . . . .	253
	Vagotómia . . . . .	254
	Intraabdominálna vagová blokáda . . . . .	254
	Elektrokonvulzívna terapia . . . . .	255
<b>22</b>	<b>Smery ďalšieho štúdia funkcií nervus vagus</b>	<b>257</b>
<b>Appendix</b>	<b>(B. Mravec, K. Ondičová)</b>	
<b>A</b>	<b>História a súčasnosť výskumu nervus vagus</b>	<b>261</b>
	Langley a definícia parasimpatikového nervového systému	261
	Loewi a „vagusstoff“ . . . . .	262
	Imunohistochemické a funkčné štúdie . . . . .	264
	Watkins, Maier, Goehler a prenos imunitných signálov vagusom do mozgu . . . . .	264
	Tracey, Borovikova a cholinergická protizápalová dráha . . . . .	265
	Adrenalin, stres, emócie a nervus vagus . . . . .	265
	Komplexita funkcií nervus vagus a jeho postavenie v neurobiológii chorôb . . . . .	266
<b>B</b>	<b>Metódy experimentálneho štúdia funkcií nervus vagus</b>	<b>267</b>
	Stimulačné metódy . . . . .	267
	Stimulačné metódy . . . . .	267
	Aktivácia eferentných dráh . . . . .	268
	Elektrická stimulácia nervus vagus . . . . .	268

Vagotómia . . . . .	268
Metódy vagotómie . . . . .	270
Experimentálne metódy . . . . .	271
Reinervácia po vagotómii . . . . .	275
<b>C Morfológické a funkčné medzipohlavné rozdiely . . . . .</b>	<b>279</b>
<b>D Fylogénéza nervus vagus . . . . .</b>	<b>281</b>
<b>E Ontogénéza nervus vagus . . . . .</b>	<b>283</b>
Diferenciácia fenotypu vagových postgangliových neurónov	284
<b>F Extraneuronálny cholinergický systém . . . . .</b>	<b>287</b>
Nocicepcia, mikroglia a cholinergické receptory . . . . .	287
<b>G Lézie tkaniva nervus vagus . . . . .</b>	<b>289</b>
Transekcia nervus vagus . . . . .	289
Neuropatia nervus vagus . . . . .	290
Patologické lézie nervus vagus . . . . .	290
Schwannómy . . . . .	290
Neurofibrómy . . . . .	291
Paragangliómy . . . . .	291
Vírusové neuritídy . . . . .	292
Prionózy a nervus vagus . . . . .	292
<b>Literatúra . . . . .</b>	<b>294</b>
<b>Použité skratky . . . . .</b>	<b>339</b>
<b>Zoznam tabuliek . . . . .</b>	<b>343</b>
<b>Zoznam obrázkov . . . . .</b>	<b>344</b>
<b>Index . . . . .</b>	<b>347</b>