

# OBSAH

Poděkování .....	13
Předmluva .....	14
<b>1. METABOLICKÝ SYNDROM .....</b>	<b>15</b>
1.1 Diagnostika a diagnostická kritéria metabolického syndromu .....	16
1.2 Epidemiologie metabolického syndromu .....	17
1.3 Faktory podílející se na vzniku metabolického syndromu .....	23
1.3.1 Věk a pohlaví .....	23
1.3.2 Genetické a epigenetické faktory .....	24
1.3.3 Socioekonomické a behaviorální faktory .....	28
1.3.4 Fetální metabolické formování a postnatální stravování dítěte .....	30
1.3.5 Příjem potravy a jeho regulace .....	31
1.3.5.1 Osa mozek–gastrointestinální trakt–mikrobiota .....	32
1.3.5.2 Zvýšená zánětlivá aktivita v hypotalamu .....	34
1.3.6 Environmentální škodliviny .....	34
1.3.7 Infekce .....	35
1.4 Literatura .....	37
<b>2. METABOLICKÝ SYNDROM, BIORYTMY, MIKROBIOTA A STÁRNUTÍ .....</b>	<b>46</b>
2.1 Metabolický syndrom a biorytmy .....	46
2.1.1 Řízení biorytmů, biologické hodiny .....	46
2.1.2 Spánek a bdění .....	48
2.1.3 Cirkadiánní rytmy a metabolická onemocnění .....	49
2.1.4 Působky řízené cirkadiánními rytmy v patogenezi metabolického syndromu .....	50
2.1.5 Role hodinových genů v metabolismu .....	51
2.1.6 Cirkadiánní rytmy/spánek a metabolické nemoci .....	53
2.1.7 Biorytmy, poruchy spánku a imunitní systém .....	55
2.1.8 Chrononutrice .....	57
2.1.9 Chronofarmakoterapie .....	60
2.1.10 Literatura .....	61
2.2 Mikrobiota a metabolický syndrom .....	66
2.2.1 Ovlivnění skladby mikrobioty .....	66
2.2.2 Vývoj a specifika střevní mikrobioty .....	67
2.2.3 Střevní mikrobiota a imunita .....	69
2.2.4 Komunikace bakterie vs. bakterie .....	77
2.2.5 Systémový vliv mikrobioty .....	78
2.2.6 Virom a mykobiom .....	80
2.2.7 Virom .....	80
2.2.8 Mykobiom .....	82

2.2.9	Střevní mikrobiota a metabolismus	84
2.2.10	Střevní mikrobiota a metabolická onemocnění	87
2.2.11	Modulace složení mikrobioty jako terapie metabolických onemocnění	89
2.2.12	Literatura	90
2.3	Metabolický syndrom a stárnutí	100
2.3.1	Stárnutí jako rizikový faktor metabolického syndromu	100
2.3.2	Stárnutí imunitního systému	101
2.3.3	Změny v počtech a funkcích imunitních buněk	101
2.3.4	Vrozená imunita	101
2.3.5	Adaptivní imunita	106
2.3.6	Imunosenescence	107
2.3.7	Inflammaging	108
2.3.8	Změny v tukové tkáni	109
2.3.9	Vliv androgenů na metabolismus tuků a tukovou tkáň	110
2.3.10	Vliv ženských pohlavních hormonů na metabolismus tuků a tukovou tkáň	111
2.3.11	Morfologické změny tukové tkáně	111
2.3.12	Metabolický syndrom a stárnutí	113
2.3.13	Genomické změny spojené s metabolickým syndromem a stárnutím	113
2.3.14	Negenomické změny spojené s metabolickým syndromem a stárnutím	114
2.3.14.1	Deregulace vnímání živin	114
2.3.14.2	Narušení homeostázy mitochondrií	115
2.3.14.3	Senescence	115
2.3.14.4	Vyčerpání kmenových buněk a mezibuněčná komunikace	116
2.3.14.5	Proteostáza	116
2.3.15	Literatura	117
<b>3.</b>	<b>PATOFYZIOLOGIE METABOLICKÉHO SYNDROMU</b>	<b>123</b>
3.1	Chronický zánět, příčina i důsledek metabolického syndromu	123
3.1.1	Tuková tkáň	124
3.1.1.1	Adiposopatie (změny v tukové tkáni)	127
3.1.1.2	Adipokiny a batokiny	129
3.1.2	Dysbióza jako příčina i následek zánětu	131
3.1.3	Role imunitního systému v chronickém zánětu u metabolického syndromu	132
3.1.4	Buňky vrozené imunity	132
3.1.4.1	Monocyty a makrofágy	132
3.1.4.2	Neutrofil, eozinofil, bazofil	134
3.1.4.2.1	ILC vrozené lymfoidní buňky	135
3.1.4.2.2	iNKT (invariantní NK buňky)	136
3.1.4.2.3	Dendritické buňky	136
3.1.5	Adaptivní imunita a metabolický syndrom	137
3.1.5.1	T lymfocyty	137
3.1.5.2	MAIT (mucosal-associated invariant T cell)	138
3.1.5.3	B lymfocyty	139
3.1.6	Adipocyty jako imunitní buňky	140
3.2	Mechanismus účinku inzulínu	140
3.3	Příčiny vzniku inzulínové rezistence	140
3.4	Leptinová rezistence	142
3.4.1	Leptin a leptinové receptory	143
3.4.2	Mechanismus leptinové rezistence	144
3.5	Literatura	146
<b>4.</b>	<b>IMUNOPATOLOGICKÉ KOMORBIDITY</b>	<b>155</b>
4.1	Psoriáza a kožní nemoci	156
4.1.1	Epidemiologie psoriázy	156
4.1.2	Faktory podílející se na vzniku psoriázy	158

4.1.3	Patogeneze psoriázy a přesahy s patogenezí metabolického syndromu .....	158
4.1.4	Typy, projevy a diagnostika psoriázy .....	160
4.1.5	Komorbidity psoriázy .....	161
4.1.6	Psoriáza a metabolický syndrom .....	162
4.1.7	Ostatní kožní patologie a metabolický syndrom .....	162
4.2	Nespecifické střevní záněty .....	163
4.2.1	Rizikové faktory, spouštěče nespecifických střevních zánětů .....	165
4.2.2	Patogeneze a projevy nespecifických střevních zánětů .....	166
4.2.3	Nespecifické střevní záněty a komorbidity .....	167
4.2.4	Nespecifické střevní záněty a metabolický syndrom .....	168
4.3	Revmatoidní artritida .....	169
4.3.1	Rizikové faktory revmatoidní artritidy .....	171
4.3.2	Patogeneze revmatoidní artritidy .....	171
4.3.3	Projevy a komorbidity revmatoidní artritidy .....	172
4.3.4	Revmatoidní artritida a metabolický syndrom .....	173
4.4	Systémový lupus .....	175
4.4.1	Rizikové faktory systémového lupusu .....	176
4.4.2	Patogeneze .....	176
4.4.3	Projevy a komorbidity systémového lupusu .....	178
4.4.4	Systémový lupus a metabolický syndrom .....	179
4.5	Roztroušená skleróza .....	181
4.5.1	Rizikové faktory roztroušené sklerózy .....	182
4.5.2	Patogeneze roztroušené sklerózy .....	182
4.5.3	Projevy a komorbidity roztroušené sklerózy .....	184
4.5.4	Roztroušená skleróza a metabolický syndrom .....	185
4.6	Literatura .....	188
<b>5.</b>	<b>NEIMUNOPATOLOGICKÉ KOMORBIDITY, DIABETES MELLITUS, STEATÓZY A KARDIOVASKULÁRNÍ KOMPLIKACE</b> .....	<b>199</b>
5.1	Metabolický syndrom diabetes mellitus 2. typu (DM 2) .....	199
5.1.1	Epidemiologie DM 2 .....	199
5.1.2	Rizikové faktory DM 2 a projevy .....	201
5.1.3	Komorbidity DM 2 .....	203
5.1.4	Metabolický syndrom ve vztahu k patogenezi DM 2 .....	203
5.2	Metabolický syndrom a ukládání tuku mimo tukovou tkáň (steatózy) .....	208
5.2.1	Jaterní steatóza .....	209
5.2.1.1	Epidemiologie NAFLD .....	210
5.2.1.2	Patogeneze NAFLD .....	210
5.2.1.3	Změna v jaterní mikrobiotě .....	213
5.2.2	Steatóza slinivky .....	214
5.2.3	Myosteatóza .....	216
5.3	Metabolický syndrom a kardiovaskulární komplikace .....	218
5.3.1	Zbytnění epikardiálního tuku a poškození srdce .....	218
5.3.2	Ateroskleróza .....	221
5.4	Modulování imunitního systému a další terapeutické přístupy u NAFLD a aterosklerózy .....	228
5.5	Literatura .....	231
<b>6.</b>	<b>NEIMUNOPATOLOGICKÉ KOMORBIDITY, NÁDOROVÁ ONEMOCNĚNÍ A DALŠÍ ORGÁNOVÉ SYSTÉMY</b> .....	<b>243</b>
6.1	Metabolický syndrom a nádorová onemocnění .....	243
6.2	Metabolický syndrom a endokrinní systém .....	249
6.2.1	Hypofýza .....	249
6.2.2	Nadledviny .....	250
6.2.3	Štítná žláza .....	251

6.2.4	Vaječníky .....	251
6.2.5	Varlata .....	252
6.3	Metabolický syndrom a centrální nervová soustava .....	254
6.3.1	Patogeneze neurodegenerativních procesů .....	257
6.3.2	Metabolický syndrom a mentální zdraví .....	261
6.4	Metabolický systém a dýchací systém .....	261
6.5	Metabolický syndrom a spánková apnoe .....	265
6.6	Metabolický syndrom a kostní tkáň .....	267
6.7	Metabolický syndrom a ledviny .....	268
6.8	Metabolický syndrom a trávicí systém vyjma jater a slinivky .....	270
6.9	Metabolický syndrom a zrak a sluch .....	271
6.9.1	Zrak .....	272
6.9.2	Sluch .....	273
6.10	Pohybový aparát .....	275
6.10.1	Osteoartróza .....	275
6.10.2	Sarkopénie .....	276
6.11	Literatura .....	277
<b>7.</b>	<b>NEFARMAKOLOGICKÁ INTERVENCE METABOLICKÉHO SYNDROMU</b> .....	<b>290</b>
7.1	Stravovací návyky .....	290
7.2	Pohybová aktivita .....	295
7.3	Literatura .....	296
<b>8.</b>	<b>KOMENTÁŘE KE STUDIÍM</b> .....	<b>300</b>
8.1	Vybrané parametry zánětu a metabolického stavu .....	300
8.1.1	Citované studie uskutečněné na LFHK .....	308
8.2	Genotoxicita a chromozomální aberace .....	308
8.2.1	Citované studie uskutečněné na LFHK .....	310
8.3	Shrnutí výsledků .....	310
8.3.1	Přílohy, materiál a metody, výsledky .....	310
8.3.1.1	Materiál a metody .....	310
8.3.1.1.1	Výběr účastníků studií .....	310
8.3.1.1.2	Diagnostická kritéria metabolického syndromu a definice BMI .....	311
8.3.1.1.3	Určení tíže psoriázy – PASI skóre .....	311
8.3.1.1.4	Odběr a zpracování krevních vzorků .....	311
8.3.1.1.5	Analýza krevních vzorků .....	311
8.3.1.1.6	Statistická analýza .....	312
8.3.1.2	Výsledky .....	313
8.3.1.2.1	Studie 1 .....	313
8.3.1.2.2	Studie 2 .....	321
8.3.1.2.3	Studie 3 .....	326
8.3.1.2.4	Studie 4 .....	329
8.4	Metabolický syndrom a stárnutí .....	335
8.4.1	Teorie a shrnutí výsledků .....	335
8.4.2	Přílohy .....	337
8.4.2.1	Materiál a metody .....	337
8.4.2.1.1	Analýza krevních vzorků .....	337
8.4.2.1.2	Statistická analýza .....	338
8.4.2.2	Výsledky .....	338
8.4.2.2.1	Demografická data .....	338
8.4.2.2.2	Rozdíly hodnot biochemických parametrů a markerů stárnutí mezi MetS a nonMetS .....	338

8.4.2.2.3 Rozdíly v hodnotách biomarkerů stárnutí v podskupinách podle věku .....	340
8.4.2.2.4 Korelace mezi vybranými markery stárnutí.....	342
8.5 Literatura .....	343
Seznam zkratek.....	349
Summary.....	350