



21. konference českých a slovenských patofyziologů

4.- 5. června 2026

Prostory 1. Lékařské fakulty UK

Programový sborník s abstrakty



1. lékařská fakulta
Univerzita Karlova

HLAVNÍ PARTNER



PODPORA



VOJENSKÁ
ZDRAVOTNÍ
POJIŠŤOVNA

ZÁKLADNÍ INFORMACE

POŘADATEL:

Společnost patologické a klinické fyziologie ČLS JEP

GARANT ODBORNÉHO PROGRAMU:

Prof. MUDr. Martin Vokurka, CSc.

ORGANIZAČNÍ VÝBOR:

Prof. MUDr. Martin Vokurka, CSc., Praha
Prof. MUDr. Kateřina Kaňková, Ph.D., Brno
Prof. MUDr. Jan Cendelín, Ph.D., Plzeň

ORGANIZÁTOR:

Congress Prague s.r.o.

Vyšehradská 430/41,
128 00, Praha 2
www.congressprague.cz
office@congressprague.cz

Odpovědný zástupce za organizační zajištění kongresu:

Petra Skalová
Tel.: 774 923 353
petra.skalova@congressprague.cz

Koordinátor pro partnery a vystavovatele

(farmaceutické společnosti):
Bohumil Sedlák
Tel.: 605 781 945
exhibitors@congressprague.cz

Koordinátor pro registrace a ubytování:

Silvie Krejsková
Tel.: 775 948 924
silvie.krejskova@congressprague.cz

DOPROVODNÝ PROGRAM

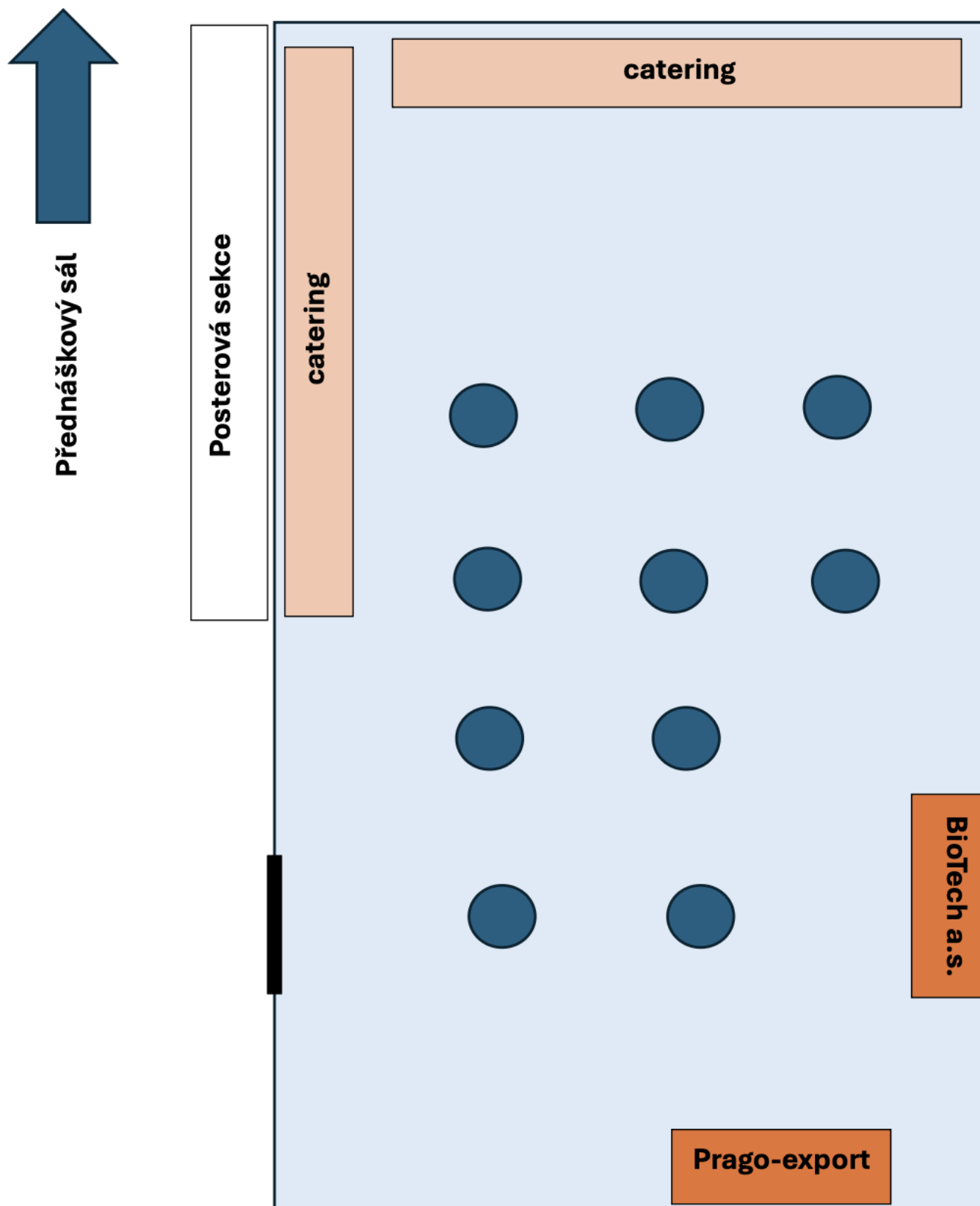
Společenská večeře 4. června

- **Cena:** 1 200 Kč (50 EUR)
- **Místo konání:** Cantina nábřeží
- **Čas zahájení:** 19:00 hod.
- **Adresa:** Rašínovo nábř. 382/60, 120 00 Nové Město

PRAVIDLA PRO ÚČAST

- Vstup na kongres a doprovodnou výstavu firem je možný výlučně na základě platné registrace.
- Registrační průkaz obdrží každý registrovaný účastník při vstupu na kongres.
- V pracovní době kongresu je účastníkům k dispozici šatna s obsluhou.
- V mimopracovní době jsou kongresové sály uzavřeny. Nenechávejte v prostorách kongresových sálů, doprovodné výstavy apod. osobní věci. Prostory 1. Lékařské fakulty UK, pořadatelé a organizátor kongresu nenesou odpovědnost za jejich poškození nebo ztrátu.
- Věci vnesené a používané v průběhu kongresu v prostorách 1. Lékařské fakulty UK, určených pro kongres nejsou předmětem pojištění.
- Účast na kongresu, činnost a pohyb ve vyhrazených kongresových prostorách nejsou předmětem pojištění osob.
- Ve všech prostorách vyhrazených pro kongres je přísný zákaz kouření. Prosíme, respektujte toto pravidlo.
- Bez výslovného souhlasu pořadatele nebo organizátora není v rámci prostor konání kongresu dovoleno pořizovat záznamy (zvukem, obrazem).

ORIENTAČNÍ PLÁNEK DOPROVODNÉ VÝSTAVY



ODBORNÝ PROGRAM

Čtvrtek, 4. června

10:30 – 11:30

Workshop

Naše zkušenosti s tvorbou a využitím vysvětlujících simulačních modelů (explanatory models) ve výuce patologické fyziologie

Jiří Kofránek, Tomáš Kulhánek
Ústav patologické fyziologie, 1.LFUK, Praha

13:00

Zahájení konference

13:15 - 13:45

„Hepnerova přednáška“*

Stavy hypoxie: od létajících balonů k molekulám

Emanuel Nečas
Ústav patologické fyziologie, 1. LF UK, Praha

13:45 – 15:00

I. SEKCE

Co dnes pokrývá patofyziologie - molekulární detail jako základ personalizované medicíny nebo celostní přístup aj.

Předsedající: Kateřina Kaňková, Jakub Otáhal
Sdělení: 15 min. + diskuze na konci bloku

Patofyziologie v měnící se medicíně a kurikulu

Martin Vokurka
Ústav patologické fyziologie, 1. LF UK, Praha

Kde je molekulární patofyziologie na místě

Kateřina Kaňková
Ústav patologické fyziologie, LF MU, Brno

Patofyziológia - od molekulárnej patogenézy po klinické aplikácie

Roman Beňačka
Ústav patologickej fyziológie, LF UPJŠ, Košice

Proměna role synchronní výuky v patologické fyziologii: od přenosu informací k rozvoji odpovědnosti a klinického myšlení

Jakub Otáhal
Ústav patologické fyziologie, 2. LF UK, Praha

Skúsenosti s výučbou patologickej fyziológie v lekárskech a nelekárskych študijných programoch na JLF UK v Martine

Renata Péčová
Ústav patologickej fyziológie, Jesseniova LF UK, Martin

15:00 – 15:15

Přestávka s občerstvením

15:15 – 16:15

POSTERY I

Předsedající: Monika Pávková Goldbergová, Jan Živný

Inovace ve výuce patofyziologického semináře - kazuistika diabetické ketoacidózy

Tomáš Kulhánek
Ústav patologické fyziologie, 1. LF UK, Praha

Elektrofyzilogické vyšetření u pacientů se schizofrenií: využití mobilního přístroje VEPPEAK

Lenka Miščík Ramešová

Ústav patologické fyziologie, LF UK, Hradec Králové

Patofyziológia na UPJŠ LF: interdisciplinárne prepojenie výskumu, pedagogiky a translačnej medicíny

Mária Pallayová

Ústav patologickej fyziológie, LF UPJŠ, Košice

Výuka patofyziologie bolesti: Od subjektivního vnímání k objektivní biometrii

Eva Závodná

Ústav fyziologie a patofyziologie, LF OU, Ostrava

Povinně volitelné a nepovinné předměty jako forma rozšíření a doplnění výuky patofyziologie na LF UP v Olomouci

Martin Petřek

Ústav patologické fyziologie, LF UPOL, Olomouc

Nový myší model Diamond-Blackfanovy anémie umožňuje výzkum ribozomálního stresu a vývoj nových léčebných postupů

Tomáš Stopka

Biocev, 1. LF UK, Praha

Periférne mechanizmy svrbenia a bolesti: multidisciplinárny prístup s využitím myšacieho modelu

Danica Jurčáková

Ústav patologickej fyziológie, Jesseniova LF UK, Martin

16:15 – 18:00

II. SEKCE

Didaktika - jak na výuku (konceptní, problem-based, projektová, AI aj.), integrace s dalším kurikulem

Předsedající: Martin Petřek, Zuzana Vimmerová Lattová

Sdělení: 15 min. + diskuze na konci bloku

Výuka patologické fyziologie na LF UP v Olomouci a její specifika

Martin Petřek

Ústav patologické fyziologie, LF UPOL, Olomouc

Aktuální výuka patofyziologie na LF UK v Hradci Králové

Miroslav Kuba

Ústav patologické fyziologie, LF UK, Hradec Králové

Hodnocení znalostí v patologické fyziologii: zkušenosti z praxe

Jana Langrová

Ústav patologické fyziologie, 1. LF UK, Praha

Výuka patofyziologie na 3. LF UK v rámci reformovaného a problémově orientovaného kurikula

Zuzana Vimmerová Lattová

Ústav patofyziologie, 3. LF UK, Praha

Experiment stále živý - využití laboratorních zvířat ve výuce

Kamil Ďuriš

Ústav patologické fyziologie, LF MU, Brno

Význam praktické výuky a návrat k animálním modelům v pregraduální výuce patofyziologie na 3. LF UK

Kateryná Nohejlová

Ústav patofyziologie, 3. LF UK, Praha

19:00 – 24:00

Společenská večere

Společenská večere není součástí programu a je nezbytné koupit si vstupenku.

Pátek, 5. června

09:00 – 11:00

III. SEKCE

"Emerging pathophysiological concepts" - co by studenti měli znát

Předsedající: Peter Celec, Marek Bužga

Sdělení: 15 min. + diskuze na konci bloku

Současný pohled na funkce a poruchy mozečku

Jan Cendelín

Ústav patologické fyziologie, LF UK, Plzeň

Úvod do vedy ako úvod do štúdia (nielen) patofyziológie

Peter Celec

Ústav molekulární biomedicíny, LF UK, Bratislava

Prediabetes ako model metaflamácie a východisko závažných klinicky manifestných komorbidít

Oliver Viktor Rácz

Ústav patologickej fyziológie, LF UPJŠ, Košice

Čtvrt století od objevu hepcidinu: Revoluce v pohledu na metabolismus železa

Jan Krijt

Ústav patologické fyziologie, 1. LF UK, Praha

Vliv nutrientů na střevní mikrobiom, glykokalix a cévní zánět při inzulínové rezistenci v obezitě

Marek Bužga

Ústav fyziologie a patofyziologie, LF OU, Ostrava

11:00 – 11:15

Přestávka s občerstvením

11:15 – 12:15

POSTERY II

Předsedající: Jan Cendelín, Martin Vokurka

Použití optického mapování genomu pro výzkum Waldenströmovy makroglobulinémie

Tereza Růžičková

Ústav patologické fyziologie, LF MU, Brno

Analýza vplyvu empagliflozínu na bunkové línie kolorektálneho karcinómu: implikácie pre pacientov s pridruženými komorbiditami

Vincent Lučanský

Ústav patologickej fyziológie, Jesseniova LF UK, Martin

Význam nosovej cytologie v manažmente detskej astmy

Martina Neuschlová

Ústav patologickej fyziológie, Jesseniova LF UK, Martin

Patofyziologické zmeny v profile mastných kyselín u pacientiek s nádorovým ochorením prsníka

Daniela Szabóová

Ústav patologickej fyziológie, LF UPJŠ, Košice

Empagliflozin Modulates Mitochondrial Function and miRNA under Cobalt-Induced Hypoxia

Ivana Baranová

Ústav patologickej fyziológie, Jesseniova LF UK, Martin

Analysis of glial activation in the hippocampus of two cerebellar mutant mice

Štěpán Kápl

Ústav patologickej fyziologie, LF UK, Plzeň

Nekódující RNA v patogeneze B-buněčné leukémie

Karina Savvulidi Vargová

Ústav patologickej fyziologie, 1. LF UK, Praha

Účinnost kombinované terapie blastického zvratu chronické myeloidní leukemie na preklinických PDX modelech

Nikola Čuřík

Ústav patologickej fyziologie, 1. LF UK, Praha

Potenciální význam extraktu z černého rybízu při léčbě obezity

Veronika Špalková

Ústav patologickej fyziologie, LF UK, Hradec Králové

Metabolické faktory v etiopatogeneze a progresii karcinómu prsníka

Roman Beňačka

Ústav patologickej fyziológie, LF UPJŠ, Košice

HotTech

innovative

Praga

ABSTRAKTA

Stavy hypoxie: od létajících balonů k molekulám

Nečas E.

Ústav patologické fyziologie 1. LF UK, Praha

Získávání kyslíku je nejtěsnější vazbou lidského života k zevnímu prostředí. Stavy hypoxie jsou proto jedním ze středobodů patologické fyziologie s dopady do většiny klinických oborů. Z hlediska výuky jsou příkladem poznání, porozumění a jeho praktického využití. V přednášce budou zmíněny milníky v poznávání hypoxických stavů od studia vlivu nízkého atmosférického tlaku kyslíku na lidský organismus po molekulární mechanismy, kterými buňky těla rozpoznávají množství kyslíku, a kterými na jeho změny reagují.

I. SEKCE

Patofyziologie v měnící se medicíně a kurikulu

Vokurka M.

Ústav patologické fyziologie 1. LF UK

Medicína prodělává neustále se zrychlující rozvoj daný novými poznatky i technologiemi včetně umělé inteligence. Patofyziologie jako určitý systém myšlení a přístupu k etiopatogenezi a následně i ke klinické praxi se tak musí vypořádávat s neustálým a masivním nárůstem poznatků. Vlivem změn se otvírají otázky uspořádání vlastního studia, role předmětů, jejich hranic a propojování v kurikulu, stejně jako vlastní obsah výuky patofyziologie jako předmětu.

Kde je molekulární patofyziologie na místě

Kaňková K.

Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Molekulární patofyziologie je chápána jako studium mechanismů resp. etiopatogeneze nemocí na subcelulární úrovni. Zaměřuje se zejm. na to, jakým způsobem vedou alterace molekul (DNA, RNA, proteinů a metabolitů) k funkčním změnám buněk, tkání a orgánů. Propojuje tak základní biologii s klinickou medicínou, protože umožňuje zlepšit diagnostiku a zacílit léčbu (např. u metabolických, dědičných nebo neurodegenerativních nemocí). Současná expanze znalostí o molekulární podstatě nemocí je samozřejmě daleko nad rámec rozsahu kurikula celého studia i jednotlivých předmětů, nicméně trend molekulární patofyziologie nemůžeme pominout a musíme jej ve výuce patofyziologie do určité míry reflektovat. Je třeba pečlivě selektovat a balancovat makro- a systémovou úroveň chápání nemocí vs. molekulární detail. Toto sdělení nabídne vybrané příklady, kde je výklad molekulární podstaty nemocí naprosto relevantní, protože současné paradigma medicíny s touto znalostí již počítá, konkrétně v kontextu (1) „precision medicine“, (2) biologické léčby v onkologii a jinde a (3) genetické predikce rizik.

Beňačka R.

Ústav patologickej fyziológie UPJŠ LF, Košice

Patofyziológia (PF), funkčná či experimentálna lekárska patológia sa etablovala ako vedecký i edukačný odbor v univerzitných centrách západnej Európy (EU) (Francúzsko, Nemecko), aby sa v druhej 1/2 19. St. a zač. 20 st. rozšírila na východ Európy, do Ruska, Ázie ale aj na severoamerický kontinent kde si myšlienku experimentálneho overovania osvojili významné americké výskumné inštitúcie. Fisiopatológia sa etablovala aj v južnej a Latinskej Amerike. Organizačne je dnes PF vo svete buď samostatná ako predmet i ústav na lek. fakultách (stredná a východná EU, Rusko, Čína), alebo samostatný 2-sem. predmet pod inými ústavmi (fyziológia, imunológia, patológia) resp. obsahovo integrovaná edukačnom kurikule so semiológiou, farmakológiou, genetikou atď. (západná a severná EU, Ázia, Austrália), Tematickú výučbu nezriedka zabezpečujú kliniky či centrá molekulárnej a celulárnej medicíny (EU, Austrália, USA, Ázia) venujúce sa najmä výskumu. V angloamerickom systéme je osobitou edukačne dobre organizovaná PF v Schools of nursing, o čom svedčí do 20 titulov kníh dostupných i u nás. Je pregraduálnym odborom lekárskeho i predlekárskeho bakal. a magister. štúdia (USA, Austrália, Ázia). V lekárskej kurikule je PF v USA tradične integrovaná do "veľkej patológie" ("Robbins bible") ale je aj súčasťou skúšok (USMLE Level1); v Spojenom kráľovstve a Britskom spoločenstve) zase s výrazným akcentom na klinické štúdium a kazuistiky (CBL). Krátky prehľad edukačných osobitostí PF v rôznych častiach EU či inde vo svete je súčasťou prezentácie. Autor referuje o skúsenosti so systémom nadväzujúcich predmetov: "Molekulárnej patofyziológie" a 2-semestrálnej PF (1997-2005) (ref. 16. PF konf, Martin 2006), resp. hlavného predmetu a výberoviek v 4. – 5. roč. (ref. 18. PF konf., Košice 2010) a hlavného a 2 súčasne vyučovaných výberových predmetov - molekulárnej a klinickej patofyziológie v 3.roč. (2016-2026). Aké sú ciele a interakcie s inými predmetmi i odbormi v rámci lekárskeho kurikula? Práca poukazuje na potrebu štúdia (genetiky, biochémie, imunológie atď.) ale i sprehľadnenia patogenézy s dôrazom na témy typických patologických procesov ako edukačného jadra všeobecnej PF. V tradičnej systémovej patofyziológii poukazuje na potrebu návaznosti PF na humánnu fyziológiu (medzinárodne obsahovo stabilnejšia) ako jej repetitívum a extenziu adresujúcu širšie spektrum klinických oblastí oproti často selektívnemu výberu preferovaných systémov v niektorých "úvodoch do klinickej medicíny" vo svete.

Proměna role synchronní výuky v patologické fyziologii: od přenosu informací k rozvoji odpovědnosti a klinického myšlení

Otáhal J.

2.LF UK, Praha

Příspěvek se zaměřuje na proměnu vysokoškolské výuky patologické fyziologie v kontextu současné dostupnosti informací a měnících se požadavků na kompetence studentů medicíny. V prostředí, kde mají studenti široký a rychlý přístup k základním faktickým poznatkům, se nabízí otázka, jak nejefektivněji využít čas vyhrazený pro synchronní výuku. Tradiční model založený převážně na frontálním předávání informací již nemusí v plné míře odpovídat potenciálu univerzitního vzdělávání ani potřebám přípravy studentů na klinickou praxi. Příspěvek obhájí přístup, v němž je větší část základních, běžně dostupných znalostí přesunuta do samostatné přípravy studentů, zatímco synchronní výuka je cíleně využívána k hlubší práci s obsahem. Důraz je kladen na rozvoj odpovědnosti za vlastní učení, schopnost práce s informacemi a daty, propojování poznatků v širších souvislostech a řešení komplexních patofyziologických problémů. Tento model umožňuje využít kontaktní výuku pro diskusi nad kazuistikami, problem-based learning, interpretaci mechanismů onemocnění a společné zvažování situací, které nemají jednoznačné nebo předem dané řešení. Cílem příspěvku je otevřít odbornou diskusi o tom, jak nastavit rovnováhu mezi samostatnou přípravou a kontaktní výukou tak, aby výuka patologické fyziologie nepodporovala pouze reprodukci znalostí, ale především porozumění, aplikaci, argumentaci a kritické myšlení. Součástí sdělení budou také konkrétní zkušenosti s výukovými postupy, které tento posun podporují, a úvaha nad tím, jak může takto koncipovaná výuka přispět k formování zralejšího a aktivnějšího studenta medicíny.

Skúsenosti s výučbou patologickej fyziológie v lekárskejších a nelekárskych študijných programoch na JLF UK v Martine

Péčová R., Neuschlová M.

Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave

Na Jesseniovej lekárskej fakulte v Martine Univerzity Komenského v Bratislave sa vyučuje predmet Patologická fyziológia 1, 2 v študijnom programe všeobecné lekárstvo pre študentov študujúcich v jazyku slovenskom a anglickom v zimnom a letnom semestri 3. ročníka. Na zvýšenie efektívnosti vyučovacieho procesu sme zaviedli riešenie problémových otázok a virtuálnych pacientov, čo sa na seminároch teší veľkej obľube zo strany študentov. Samostatné hodnotenie EKG záznamu a spiogramu je jednou z podmienok absolvovania predmetu spolu s testami priebežného hodnotenia. Cieľom inovácie výučby je nielen zvýšenie jej efektívnosti, ale aj stimulácia k samoštúdiu. Skúška z patologickej fyziológie sa skladá z 2 častí – testovej a ústnej. Rozhodujúca je ústna časť – úspešnosť časti testov môže zmeniť celkové hodnotenie. Identické podmienky sú aj pre študentov študujúcich v jazyku anglickom. V 5. ročníku sa vyučuje povinne voliteľný predmet Klinická patofyziológia. Je to perspektívna forma výučby, ktorá umožňuje spojenie teórie s klinikou, vyžaduje však dôslednú prípravu zo strany klinických a pedagogických pracovníkov a študentov. V letnom semestri 1. ročníka prebieha výučba integrovaného predmetu Patologická anatómia a patologická fyziológia vo všetkých bakalárskych nelekárskych študijných programoch v dennej forme štúdia realizovaných na JLF UK v Martine. Nevýhodu umiestnenia predmetu v 1. ročníku sa snažíme preklenúť prostredníctvom integrovanej učebnice. Seminára sú diferencované pre jednotlivé študijné programy (ošetrovateľstvo, pôrodná asistancia a verejné zdravotníctvo), prednášky sú spoločné. Skúška je testovou formou. Študijný program zubné lekárstvo sa začal realizovať na JLF UK v akademickom roku 2012/2013, výučba predmetu Patologická fyziológia je realizovaná v 3. ročníku v 5. a 6. semestri. Aj v študijnom programe všeobecné lekárstvo aj v študijnom programe zubné lekárstvo je v 5. semestri realizovaná výučba všeobecnej patologickej fyziológie a v 6. semestri špeciálnej patologickej fyziológie. Zavádzanie nových foriem výučby nám umožní projekt simulačného centra JLF UK: „Simulačné centrum Jesseniovej lekárskej fakulty UK v Martine“, kód projektu: 401101B754. Tento projekt je spolufinancovaný Európskou úniou v rámci Programu Slovensko.

POSTERY I

Inovace ve výuce patofyziologického semináře - kazuistika diabetické ketoacidózy

Kulhánek T., Karolová J., Heizer T., Krejčí H., Kolesnikova S., Živný J.

Ústav patologickej fyziológie, 1.LFUK, Praha

Kazuistický seminár z patologickej fyziológie byl přetvořen z tradiční frontální výuky do interaktivního formátu simulujícího klinické rozhodování na urgentním příjmu. Cílem je propojit teoretické znalosti s jejich praktickou aplikací prostřednictvím problémově orientovaného učení, kvízů, samostatné i skupinové práce a řízené diskuse. Výuka vychází z principů formativní pedagogiky, zdůrazňuje průběžnou zpětnou vazbu a aktivní roli studenta, avšak vyžaduje větší přípravu pedagoga. Realizace interaktivního semináře si vyžádala mezioborovou spolupráci lékařů, technických odborníků a pedagogů. Výsledek zahrnuje i simulační výuku s figurínou „dýchajícího virtuálního pacienta“, vytvořenou v rámci dřívějšího grantu ve spolupráci s technologickými firmami. Seminář je rozdělen do čtyř bloků po dvaceti minutách, v nichž se střídá samostatná či skupinová práce nad webovou aplikací a následná společná diskuse. Studenti postupně získávají dílčí informace o pacientovi na jejichž základě formulují diagnostické hypotézy. Následně interpretují vývoj klinického stavu a hledají souvislosti s patofyziologickými mechanismy. Na závěr jsou diskutovány terapeutické cíle a možnosti ovlivnění celkového stavu pacienta. Efektivita výukového formátu je hodnocena závěrečným testem a dotazníkovým šetřením. Výsledky ukazují, že přibližně 90 % studentů preferuje tuto interaktivní formu před tradiční frontální výukou, zatímco 10% studentů nadále upřednostňuje klasický přístup. Mezi hlavní přínosy studenti uvádějí variabilitu aktivit, kratší výkladové úseky, spolupráci v malých skupinách a aktivní zapojení do diskuse. Mezi pozitivy studenti zmiňují střídání aktivit, krátké přednáškové úseky, společné hledání řešení v malých skupinách a diskuzi

nad odpověďmi. Seminář si klade za cíl rozvíjet nejen teoretické znalosti potřebné ke zkoušce, ale také schopnost jejich propojení a aplikace při diagnostice a vysvětlení příčin pacientova stavu. Interaktivní formát podporuje hlubší porozumění kombinaci patofyziologickým mechanismům a samostatné rozhodování studentů, navíc udrží pozornost většiny studentů po celou dobu semináře. Výukové materiály semináře jsou volně k dispozici na adrese <https://egolem.online/dka/> Výzkum a vývoj výukových simulátorů byl podpořen asistenčním voucherelem 30/2023 projektu Prague Smart Accelerator, příjemce Creative Connections s.r.o. a projektem MPO VR JIPKA číslo 100455/24/61400 příjemci 1.LFUK, ČVUT,VirtualLab s.r.o.

Elektrofyzilogické vyšetření u pacientů se schizofrenií: využití mobilního přístroje veppeak

Miščík Ramešová L., Hubeňák J., Kuba M., Kremláček J., Kozáková L.

Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Ústav patologické fyziologie

Abstrakt: Ústav patologické fyziologie Lékařské fakulty v Hradci Králové se dlouhodobě zabývá elektrofyziologií lidského mozku, zejména zrakovými evokovanými potenciály. Evokované potenciály představují objektivní a senzitivní diagnostickou metodu, která však byla ještě donedávna dostupná pouze ve specializovaných laboratořích. Proto byl na našem pracovišti vyvinut přenosný přístroj („VEPpeak“) (1). Při započetí svého doktorského studia jsem se rozhodla zaměřit na využití přístroje VEPpeak v psychiatrii. Kromě mého osobního zájmu o obor byl motivací i fakt, že současná psychiatrie obvykle nevyužívá téměř žádné objektivní vyšetřovací metody. Jako první cílovou diagnózu jsme si zvolili schizofrenii, jejíž vliv na elektrofyziologii mozku byl již v minulosti popsán. Díky nové metodice a detailnímu přístupu naše studie přinesla hlubší vhled do této problematiky. V blízké budoucnosti plánujeme metodiku uplatnit i u dalších psychiatrických diagnóz. Vyšetřili jsme celkem 77 hospitalizovaných pacientů a 77 kontrolních osob, spárovaných podle pohlaví a věku. Zaměřili jsme se na kognitivní evokované potenciály, jejichž dominantní složkou je vlna P300, která byla získávána metodou oddball paradigmatu. Kromě parametrů vlny P300 byl měřen reakční čas a testovány byly korelace s řadou klinických charakteristik pacientů. Naše výsledky potvrdily již v minulosti popsané rozdíly mezi pacienty se schizofrenií a kontrolními osobami (2). Zároveň nám ukázaly souvislosti mezi elektrofyziologickými parametry a výsledky kognitivních testů. Nejzajímavějším nálezem je však hodnota rozdílu reakčního času a vrcholového času P300, do velké míry související se závažností onemocnění. Podporováno granty Cooperatio – NEUR (207038), Cooperatio – DIAG (207036) a SVV-2025-260776. Citace: 1. Kuba M, Kremláček J, Vít F, Masopust J, Hubeňák J, Kubová Z, et al. New portable device for an examination of visual cognitive evoked potentials might extend their diagnostic applications in psychiatry. *Psychiatry Res Neuroimaging*. leden 2024;337:111768. 2. Jeon Y, Polich J. Meta-analysis of P300 and schizophrenia: Patients, paradigms, and practical implications. *Psychophysiology*. 4. září 2003;40(5):684–701.

Patofyziológia na UPJŠ LF: interdisciplinárne prepojenie výskumu, pedagogiky a translačnej medicíny

Pallayová M., Beňačka R., Rácz V.O., Lovasová E., Sedláková E., Brenišin M., Nováková J.,

Šalamonová Blichová L., Szabóová D., Valenčinová P., Kurpas M.

Ústav patologickej fyziológie, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika Lekárska fakulta, Trieda SNP 1, 040 11 Košice

Patofyziológia predstavuje kľúčový integračný odbor prepájajúci základný biomedicínsky výskum s klinickou praxou a medicínskym vzdelávaním. Cieľom príspevku je prezentovať súčasné smerovanie a hlavné aktivity pracoviska patofyziológie na UPJŠ LF so zameraním na interdisciplinárne prepojenie výskumu, pedagogiky a translačnej medicíny. Výskumná činnosť pracoviska je orientovaná na štúdium patofyziologických mechanizmov zápalu, neuroimunitných interakcií a ich vzťahu k vybraným civilizačným ochoreniam, vrátane psychických porúch a kardiovaskulárneho rizika. Dôraz je kladený na integráciu experimentálnych, klinických a populačných prístupov, ako aj na využitie moderných biomarkerov a analytických metód. V oblasti pedagogiky pracovisko zabezpečuje pregraduálnu aj postgraduálnu výučbu s dôrazom na rozvoj kritického myslenia, klinického uvažovania a aplikácie poznatkov patofyziológie v diagnostike a liečbe. Inovatívne výučbové metódy zahŕňajú interaktívne kazuistiky, problémovo orientované vzdelávanie a prepojenie s klinickými disciplínami. Translačný

rozmer je reprezentovaný implementáciou výskumných poznatkov do klinickej praxe a spoluprácou s klinickými pracoviskami, čím sa posilňuje obojsmerný tok informácií medzi laboratórnym a klinickým prostredím. Prezentované aktivity poukazujú na význam patofyziológie ako prepojenia medzi základným výskumom a klinickou medicínou a zdôrazňujú jej nezastupiteľnú úlohu v modernom medicínskom vzdelávaní a výskume.

Výuka patofyziologie bolesti: Od subjektívneho vnímání k objektivní biometrii

Závodná E., Romanová T., Bužga M., Máca J.

Ústav fyziologie a patofyziologie, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

Úvod: Výuka patofyziologie nocicepce bývá často omezena na teorii či animální modely. V Ostravě realizujeme praktickou výuku bez pokusných zvířat, založenou na přímé zkušenosti studenta („self-experience“). To umožňuje analýzu subjektivního vnímání bolesti, které v teoretické výuce či zvířecích modelech chybí. Cíl: Představit koncept praktického semináře ischemické a kožní nocicepce a jeho rozvoj směrem k digitálnímu monitorování fyziologických reakcí. Metodika: Praktická výuka v současnosti kombinuje ověřené klinické testy s manuálním mapováním citlivosti: 1) Mapování bolestivých bodů: Na hřbetu ruky, předloktí, čele, nebo dalších částech těla si studenti vymezí plochu 10 x 10 mm. Pomocí ostrého hrotu jehly si studenti identifikují body bolestivé. Cvičení demonstruje existenci specifických receptorových polí a analgetických zón mezi nimi. 2) Turniketový test (Ischemická bolest): Tato metoda, užívaná v klinických studiích již téměř 100 let, simuluje ischemickou bolest končetiny. Studentovi je na paži nafouknuta manžeta tonometru na hodnotu cca 20 mmHg nad jeho systolický tlak. Tlak je udržován po dobu 5 minut, přičemž student v 30sekundových intervalech zaznamenává intenzitu bolesti na vizuální analogové škále (VAS 0–10). Sledována je i třiminutová fáze zotavení po uvolnění manžety. 3) Inovace a rozvoj (PowerLab): V rámci dalšího rozvoje praktika integrujeme modul „Měření reakce na bolestivý podnět“. S využitím systému PowerLab budeme sledovat biometrické parametry (např. kožní galvanický odpor, tepovou frekvenci) při expozici standardizovaným podnětům vyvolávajícím distres (gradovaná elektrická stimulace nervu). Výsledky a diskuze: Turniketový test umožňuje studentům pochopit mechanismy ischemické bolesti (hromadění metabolitů, pokles pH) a diskutovat o interindividuálních rozdílech ve vnímání bolesti. Plánované zapojení systému PowerLab umožní studentům korelovat jejich subjektivní pocity s objektivní aktivitou autonomního nervového systému. Závěr: Přímá participace studentů na praktickém semináři ischemické a kožní nocicepce přináší zásadní pedagogickou hodnotu, která propojuje teoretické základy patofyziologie s reálným vjemem. Integrace digitální biometrie do tohoto konceptu dále rozšiřuje kompetence studentů v oblasti objektivizace subjektivních příznaků a vede k hlubšímu pochopení komplexity fyziologické odpovědi organismu na bolestivý podnět.

Povinně volitelné a nepovinné předměty jako forma rozšíření a doplnění výuky patofyziologie na LF UP v Olomouci

Petřek M.¹, Sikorová K.¹, Ondrušková Rancová H.¹, Navrátilová Z.¹, Petřková J.^{1,2}

¹Ústav patologické fyziologie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, Olomouc

²I. interní klinika-kardiologická, Lékařská fakulta UP a Fakultní nemocnice Olomouc

V posterovém sdělení představujeme povinně volitelné a nepovinné předměty garantované Ústavem patologické fyziologie LF UP v Olomouci. Historicky, některé z nich vznikly v rámci projektu integrace výuky Integra-Inova v první polovině minulého desetiletí, jiné pak vyplynuly z potřeby propojit principy patofyziologie s výukou klinických předmětů. V současnosti čtyři vyučované předměty kategorie B a C slouží zejména k rozšíření základní, povinné výuky patofyziologie, kterou rozvádějí v oborech interní medicíny a také specializacích imunologie, revmatologie, resp. transplantologie; nově zkusíme doplnění o dílčí souvislosti s pediatrií. Do výuky se kromě kmenových vyučujících často zapojují lékaři z klinik, kteří „prošli“ ústavem jako účastníci SVOČ, mladí lékaři v rámci absolventského programu LF UP a FN Olomouc, příp. spolupracovníci na výzkumu. V neposlední řadě, tato výuka mj. umožňuje demonstrovat praktické dopady některých výsledků výzkumné činnosti pracovníků ústavu.

Podpořeno grantem IGA_LF_2026_001

Nový myší model Diamond-Blackfanovy anémie umožňuje výzkum ribozomálního stresu a vývoj nových léčebných postupů

Stopka T.

Praha

Diamond-Blackfanova anémie (DBA) je vzácný syndrom selhání kostní dřeně charakterizovaný kardiovaskulárními, skeletálními a urogenitálními abnormalitami. U některých pacientů s DBA dochází k progresi do akutní myeloidní leukémie. Většina postižených jedinců je nositelem mutací v ribozomálních proteinech, včetně RPS19, který je součástí 40S ribozomální podjednotky. Vyvinuli jsme transgenický myší model s mutací Rps19 (delecí konzervovaného argininu R67), který vykazuje variabilní fenotyp sahající od mírných hematopoetických defektů až po těžkou anémii a řadu dalších kostních, svalových a srdečních abnormalit se zkráceným přežíváním. Tento myší model vykazoval aktivaci signální dráhy p53 v hematopoetických kmenových a progenitorových buňkách určených k tvorbě červených krvinek, což ovlivnilo vývoj erytroidní linie. Testování kompetitivní transplantace s použitím progenitorových buněk kostní dřeně s mutací Rps19 potvrdilo, že byly postiženy hematopoetické kmenové buňky (HSC) schopné krátkodobé repopulace a jejich progenitorové linie, zatímco jejich diferenciací byla obnovena po ko-delecí tumor supresoru Trp53. Mutace Rps19 vede k akumulaci pre-ribozomální RNA (pre-rRNA) spojené s aktivací p53, a to i v relativně nezralých hematopoetických stádiích. Závěrem, představujeme myší model, který slouží jako účinný nástroj pro zkoumání nových terapeutických možností léčby ribozomálních poruch, včetně DBA.

Periférne mechanizmy svrbenia a bolesti: multidisciplinárny prístup s využitím myšacieho modelu

Jurčáková D., Péčová R.

Jesseniova lekárska fakulta, Martin

Úvod: Dlhodobým cieľom našej výskumnej skupiny je objasniť mechanizmy zodpovedné za vznik svrbenia a bolesti. Tieto senzoričné modalities sú na bunkovej a molekulovej úrovni veľmi podobné – vznikajú aktiváciou špecializovaných senzoričných neurónov, ktoré husto inervujú bariérové tkanivá, ako je koža, a fungujú ako včasné detektory signálov nebezpečenstva alebo poškodenia. V našom výskume sa zameriavame na štúdium mechanizmov, ktorými exogénne faktory (alergény, hmyzie jedy alebo mikrobiálne toxíny) aktivujú senzoričné neuróny, modulujú ich aktivitu a vyvolávajú behaviorálnu odpoveď vo forme svrbenia alebo bolestivého správania. Metódy: Pri analýze aktivácie nervových vlákien využívame (1) calcium imaging z kultúr disociovaných DRG neurónov, (2) extracelulárnu elektrofyziológiu z ex-vivo preparátu inervovanej kože myši, ktorý umožňuje snímať nervovú aktivitu vyvolanú priamo v mieste nervového zakončenia, a (3) behaviorálny model intradermálnej injekcie do oblasti líca, ktorý umožňuje rozlíšiť prejavy bolesti od svrbenia. Tieto prístupy dopĺňame (4) štúdiom exprese vybraných cieľov selektívne v kutánných neurónoch (pomocou fluorescenčného značenia kože a retrográdneho transportu do DRG) a (5) meraním sekrécie neuropeptidov (CGRP, substancia P) priamo z tkaniva kože. Výsledky: Naša doterajšia práca ukázala, že exogénne stimuly väčšinou veľmi špecificky stimulujú určité populácie nervových vlákien, čoho výsledkom je vyvolanie svrbenia alebo bolesti. Napríklad včelí jed, osí jed, α -toxín *S. aureus*, ale aj aktivácia mastocytov alergénom viedli k selektívnej aktivácii špecifickej subpopulácie neurónov, ktoré vyvolávajú pruritus a molekulárne môžu byť identifikované na základe exprese MrgprA3 receptora, alebo funkčne na základe ich odpovede vyvolanej MrgprA3 agonistom, chlorochínom (CQ). Zároveň sme ukázali, že na efektívne zablokovanie aktivity týchto nervových vlákien je vhodná kombinácia selektívnych blokátorov napäťovo riadených sodíkových kanálov podtypu NaV1.7 a NaV1.8. Záver: Detailné poznanie molekulárnych mechanizmov, ktoré vedú k bolesti alebo svrbeniu, vytvára teoretický základ na vývoj selektívnejších a efektívnejších liečiv a našim zámerom je aj štúdium mechanizmov v patogenéze chronickej bolesti, kašľa a svrbenia. Financované EÚ NextGenerationEU prostredníctvom Plánu obnovy a odolnosti SR v rámci projektu č. 09I03-03-V04-00206 a Ministerstvom školstva, výskumu, vývoja a mládeže v rámci projektu č. VEGA 1/0065/23.

II. SEKCE

Výuka patologické fyziologie na LF UP v Olomouci a její specifika

Petřek M.

Ústav patologické fyziologie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, Olomouc

Ústav patologické fyziologie LF UP se soustřeďuje na výuku studentů medicíny ve dvou studijních programech - Všeobecné lékařství (VŠEO), Zubní lékařství (ZULE) a v jejich anglických verzích (General Medicine, GM; Dentistry, DENT). V současnosti je výuka zařazena do 5. a 6. semestru (VŠEO, GM), resp. 4. a 5. semestru (ZULE, DENT); ústavem v jednom akademickém roce projde cca 350-370 studentů, z toho cca 50-60 zahraničních. Na přednášky a cvičení z obecné patologické fyziologie navazuje výuka patofyziologie orgánových systémů. Vyučující podporují studenty k aktivní účasti ve cvičeních formou diskuse, kvízů, probírání souvislostí a také zařazením výuky na simulátorech, jejímž cílem je rozbor patofyziologických mechanismů v kontextu základních medicínských případů. Formální systém průběžné kontroly výuky (testy) jsme postupně omezili, konají se 3, resp. 2 za semestr. Zmíníme také aktuálně probíhající změnu kurikula studia VŠEO/GM na LF UP, kterou se výuka Patologické fyziologie přesouvá o jeden semestr níže, tj. do 4. a 5. semestru; v přechodném období letního semestru akad. roku 2026/27 budeme na ústavu vyučovat paralelně dva ročníky studentů VŠEO/GM jak v rámci stávajícího, tak nového kurikula. Pozn.: K rozšíření tématu přednášky slouží posterové sdělení o povinně volitelných, resp. nepovinných předmětech, které na ústavu nabízíme k doplnění a rozšíření výuky.

Podpořeno grantem IGA_LF_2026_001

Aktuální výuka patofyziologie na LF UK v Hradci Králové

Kuba M., Langrová J., Kubová Z., Szanyi J., Chutná M., Miščík Ramešová L.

Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Rozsah výuky: Magisterské studium ve 3. ročníku - Všeobecné lékařství v češtině (201 studentů) 88 hodin přednášek, 69 h. praktik a seminářů- General medicine v angličtině (72 studentů) 88 h. + 69 h. - Zubní lékařství/Dentistry (36 + 9 studentů) 66 h. + 24 h. - Volitelný předmět Neurovědy/Neurosciences (50 studentů) 24 h. Bakalářské studium (všeob. sestra, porod. asistentka) v letním semestru 1. ročníku (70 studentů) 24 h. + 9 h. Celkem 1376 hodin kontaktní výuky/akad. rok (praktika a semináře ve skupinách, včetně ústního zkoušení)Učitelé: aktuálně celkem 5,3 úvazku (cca 260 hodin kontakt. výuky/úvazek/akad. rok) Způsob výuky:Výuka probíhá prezenční formou a zahrnuje obecnou patofyziologii a všechny orgánové systémy. Podklady jsou pro většinu témat k dispozici ve formě PPT prezentací v prostředí Moodle, kde jsou také k dispozici naše vlastní skripta, jejichž kapitoly odpovídají všem otázkám k závěrečné zkoušce. V každém semestru studenti musí absolvovat 4 písemné testy k hlavním tématům (mnohočetný výběr s menší penalizací při vynechání odpovědi v duchu zásady "Primum non nocere"). (Testy – viz přednáška J. Langrové.) Dominantním tématem praktik je popis a interpretace patologických EKG (skripta na Moodle s 50 patol. EKG - také předmětem testu). Provádí se a interpretují výsledky spirometrie, zátěžových testů (bicyklová ergometrie), glukometrie, nálezy močového sedimentu, elektrické aktivity mozku (EEG spektrum, evokované potenciály) a na závěr studenti připravují vlastní modelové kasuistiky. Nejsou experimenty na zvířatech, pro některé patologické procesy používáme počítačové simulace.Závěrečná zkouška je ústní, sestává z tripletu otázek a trvá minimálně 30 min. Naše filozofie výuky patofyziologie: I když se poněkud lišíme v názorech na to, co patří do pregraduální výuky patofyziologie a jak ji optimálně učit (hlavně v závislosti na věku pedagoga), tak v základních aspektech se shodujeme. Aby lékař mohl dobře kauzálně léčit a provádět prevenci všech komplikací nemocí, musí být znalost jejich etiologie a patogeneze velmi komplexní. To vyžaduje logický přístup, nejen pouhé memorování faktů, které dominuje v některých jiných medicínských předmětech. Proto při výuce a zkoušení uplatňujeme stále otázky „jak“ a „proč“, abychom si ozřejmili tyto schopnosti studentů. Motivujeme je k získání dostatečného sebevědomí, aby byli připraveni na individualizovaný přístup k léčbě a nepostupovali mechanicky jen na základě schémat klinických doporučení.

Hodnocení znalostí v patologické fyziologii: zkušenosti z praxe

Langrová J., Kuba M., Kubová Z., Szanyi J., Chutná M., Miščík Ramešová L.

Ústav patologické fyziologie, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

Hodnocení znalostí představuje zásadní součást výuky patologické fyziologie, která by měla reflektovat nejen rozsah osvojených informací, ale i jejich porozumění a schopnost aplikace. V praxi však zůstává výzvou najít rovnováhu mezi objektivitou, organizační proveditelností a schopností postihnout komplexitu patofyziologického myšlení. Cílem sdělení je prezentovat zkušenosti s kombinovaným systémem testování na našem pracovišti. Základní formu hodnocení tvoří průběžné písemné testy s mnohočetným výběrem odpovědí, doplněné otázkami typu single best answer (SBA). U testů s mnohočetným výběrem je uplatněno snížené bodové hodnocení při nevyplnění položky, které vede ke snížení vlivu náhodného tipování a podporuje uvážlivé rozhodování studentů. Testy jsou koncipovány tematicky a zaměřují se na porozumění klíčovými patofyziologickým mechanismům. Přes tyto výhody však písemné testování nedokáže plně zachytit schopnost syntézy znalostí, klinického uvažování a individuální hloubku porozumění. Dalším limitujícím faktorem je podvádění studentů, které může významně ovlivnit validitu výsledků. Za efektivní organizační přístup považujeme testování celého ročníku ve stejném čase, které zajišťuje srovnatelnost podmínek. Bezprostřední společný rozbor testu s vysvětlením správných odpovědí přispívá k upevnění znalostí, i když jeho přínos závisí na aktivní účasti studentů. Další součástí hodnocení je ústní zkoušení v rámci seminářů, které umožňuje průběžnou zpětnou vazbu a podporuje rozvoj klinického myšlení, ale je časově náročnější. I zde však nelze zcela eliminovat riziko neobjektivního hodnocení či využití nepovolených pomůcek. Při přípravě na zkoušku studentům mimo jiné pomáhají naše pravidelně aktualizovaná skripta a podklady k přednáškám. Hodnocení znalostí v patologické fyziologii však i přesto zůstává komplexním úkolem bez jednoznačně optimálního řešení.

Výuka patofyziologie na 3. LF UK v rámci reformovaného a problémově orientovaného kurikula

Vimmerová Lattová Z.

Ústav patofyziologie 3. LF UK

Sdělení představuje výuku patofyziologie na 3. LF UK jako součást reformovaného a problémově orientovaného kurikula. V tomto modelu vystupuje patofyziologie jako integrující disciplína, která propojuje poznatky teoretických a preklinických oborů s klinickým uvažováním. Příspěvek shrnuje přínosy tohoto modelu výuky, zejména podporu mezioborového myšlení, návaznost na ostatní části kurikula a význam pro rozvoj klinického úsudku. Současně upozorňuje i na jeho limity a úskalí, například na vysoké nároky na koordinaci výuky, obtížné vyvažování šíře a hloubky probírané látky nebo riziko oslabení oborové identity patofyziologie v integrovaném kurikulu. Cílem sdělení je zhodnotit místo patofyziologie v současném modelu výuky na 3. LF UK.

Experiment stále živý – využití laboratorních zvířat ve výuce

Máchal J., Jurajda M., Ďuriš K.

Ústav patologické fyziologie, LF MU Brno

Pokusy na laboratorních zvířatech zůstávají stále nenahraditelnou součástí experimentálního biomedicínského výzkumu. Také v oblasti pregraduální výuky mají dle našeho názoru stále své nezastupitelné místo i přes snahy o jejich omezení z mnohých důvodů. Hlavními argumenty proti používání zvířecích modelů ve výuce humánní medicíny jsou výhrady etického rázu, finanční náročnost zvířecích experimentů a v neposlední řadě odlišnost modelových organismů od organismu lidského.

V mnoha oblastech výuky medicíny mohou být experimenty na laboratorních zvířatech nahrazeny moderními simulačními technikami ať už ve formě mechanických nebo čistě počítačových modelů. Na druhou stranu tyto modely postrádají a ze své podstaty budou vždy postrádat určitý stupeň komplexnosti, indeterminismu a variability, který je pozorovatelný pouze u živých organismů. Už samotná manipulace s živým organismem představuje komplexní úkol vyžadující distribuci pozornosti, kterou je třeba věnovat jak samotnému experimentálnímu zákroku, tak udržování dostatečně hluboké anestezie a kontrole životních funkcí. Dalším

nezanedbatelným přínosem experimentů na zvířatech je nácvik manuálních dovedností využitelných v klinické praxi.

Experimenty prováděné studenty celého ročníku generují dostatečné množství dat, které umožňuje statistické zpracování a následné získání zobecnitelných závěrů podobně jako je tomu v preklinickém výzkumu, o který se opírá medicínská věda. Studenti si takto osvojují principy vědeckých metod v celém rozsahu od formulování hypotézy do konečné interpretace výsledků experimentu.

Význam praktické výuky a návrat k animálním modelům v pregraduální výuce patofyziologie na 3. LF UK

Nohejlová K.

Ústav patofyziologie, 3. LF UK Praha

Sdělení se zaměřuje na koncepci výuky obecné patofyziologie ve 3. ročníku 3. LF UK. Současné kurikulum nabízí omezený prostor pro praktická cvičení, což vnímám jako deficit v přípravě budoucích lékařů. Považuji za klíčové, aby studenti již v preklinické fázi studia měli možnost pracovat s živým organismem a získali bezprostřední zkušenost s biologickou variabilitou. V příspěvku analyzuji tři způsoby praktické výuky, které jsme schopné implementovat: Self-monitoring: Hodnocení vlastní glykémie. Peer-to-peer měření: Studium funkcí autonomního nervového systému (ANS) s využitím systému ADInstruments na spolužácích. Animální modely: Návrat k laboratornímu potkanovi (např. v rámci nepřímé kalorimetrie). Ačkoliv počítačové simulace v posledních letech animální modely kompletně vytlačily, praxe ukazuje, že software nedokáže plně nahradit komplexitu živého celku, nepředvídatelnost biologických reakcí ani nezbytnou míru stresu při manipulaci s živým tvorem. Cílem sdělení je popsat metodiku těchto cvičení a diskutovat jejich přínos pro hlubší pochopení patofyziologických dějů v kontextu moderní medicínské didaktiky.

III. SEKCE

Současný pohled na funkce a poruchy mozečku

Cendelín J., Barcal J., Jelínková D., Purkartová Z.

Ústav patologické fyziologie, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova, Plzeň

Mozeček je tradičně spojován především s motorickými funkcemi. Podílí se na udržování rovnováhy, řízení svalového tonu a zajišťuje koordinaci pohybů. Jeho porucha se proto projevuje mozečkovou ataxií, intenzivním třesem a svalovou hypotonií zvanou pasivita. Dnes je však známo, že mozeček ovlivňuje i kognitivní funkce, emoce, chování, zpracování smyslových vjemů i vegetativní funkce. Projevy jeho poškození lze charakterizovat třemi syndromy: motorickým, vestibulo-cerebelárním a kognitivně-afektivním. Všechny tři syndromy se často kombinují. Při menších lokalizovaných lézích však může některý z nich dominovat nebo naopak chybět podle toho, které části mozečku jsou poškozeny a které zachovány. Možnost samostatného výskytu některého ze syndromů dokládá jejich relativní nezávislost. Změny nálady a chování tedy patrně nejsou u pacientů s onemocněním mozečku pouhým druhotným důsledkem motorických obtíží komplikujících běžné činnosti a reakcí na zhoršenou kvalitu života. Tato skutečnost mimo jiné dovoluje definovat kognitivně-afektivní syndrom jako samostatný soubor neuropsychiatrických projevů poškození mozečku. Mechanismy účasti mozečku na kognitivních funkcích a řízení chování nejsou zcela známy. Uvažuje se o koordinaci myšlenek, podobně jako mozeček koordinuje pohyby, o behaviorální disinhibici, zvýšené stresové reaktivitě, fungování mozečku na principu vnitřního modelu pohybů i takzvaného mentálního modelu nebo o predikci budoucího stavu očekávaného jako výsledek určitého pohybu nebo komplexního vzorce chování. Tyto hypotézy podporují i experimentální práce na preklinických modelech. Pohybové obtíže jsou zpravidla nejvýraznějším projevem onemocnění mozečku a pacienti si nejvíce uvědomují právě jejich dopad v každodenním životě. Kognitivní a afektivní poruchy, případně i vegetativní změny mohou v kontrastu s nimi zůstat poměrně nenápadné. I ty se však promítají do kvality života. Změny afektivity mohou i ovlivnit přístup pacienta k léčbě, včetně vůle k intenzivní

rehabilitaci. Je proto třeba uvědomovat si všechny složky mozečkových syndromů a zohlednit je v komplexní péči o pacienta.

Prediabetes ako model metaflamácie a východisko závažných klinicky manifestných komorbidít

*Rácz O.V., Pallayová M., Brenišin M., Sedláková E.
Univerzita P.J. Šafárika, Lekárska fakulta, Košice*

Úvod: Prediabetes predstavuje heterogénny metabolický stav charakterizovaný poruchou glukózovej homeostázy, inzulínovou rezistenciou a progresívnou dysfunkciou β -buniek pankreasu. Z patofyziologického hľadiska ho možno vnímať ako jeden z typických klinických prejavov metaflamácie, teda chronického nízko stupňového systémového zápalu podmieneného metabolickou dysreguláciou pri dlhodobej záťaži energetickej rovnováhy. Tento proces nie je limitovaný len na oblasť poruchy sacharidového metabolizmu, ale zasahuje viaceré orgánové systémy a vytvára podklad pre rozvoj širokého spektra komorbidít ešte pred naplnením diagnostických kritérií diabetes mellitus 2. typu. ROZBOR: Prediabetes preto nemožno redukovať na laboratórnu odchýlku bez bezprostredného klinického významu. Ide o systémový patobiologický stav, v ktorom sa manifestujú viaceré štrukturálne a funkčné zmeny s dlhodobými dôsledkami pre morbiditu aj mortalitu. Včasná identifikácia prediabetu a pochopenie jeho metaflamačného podkladu majú zásadný význam pre ciele prevenciu, stratifikáciu rizika a včasnú terapeutickú intervenciu zameranú nielen na kontrolu glykémie, ale aj na ovplyvnenie zápalovo-metabolických mechanizmov orgánového poškodenia. CIELE: Cieľom príspevku je poukázať na prediabetes ako na klinicky významný stav s vlastnou morbiditou a nie iba ako na prechodné štádium medzi normoglykémiou a diabetom. V centre pozornosti je úloha viscerálnej adipozity, prozápalových cytokínov, oxidačného stresu, endoteliálnej dysfunkcie a mitochondriálnej alterácie v patogenéze orgánového poškodenia. Metaflamačné mechanizmy sa u pacientov s prediabetom klinicky premietajú najmä do zvýšeného kardiovaskulárneho rizika, akcelerácie aterosklerotického procesu, rozvoja arteriálnej hypertenzie, metabolicky asociovej tukovej choroby pečene, chronického ochorenia obličiek, polyneuropatie, kognitívneho deficitu a ďalších porúch asociovaných s metafláciou pri dlhodobe nerovnováhe medzi príjmom a výdajom energie.

Čtvrt století od objevu hepcidinu: Revoluce v pohledu na metabolismus železa

*Krijt J.
Ústav patologickej fyziologie 1.LF UK*

Železo je součástí řady molekul nezbytných pro fungování organismu. Kvantitativně nejvýznamnějším proteinem obsahujícím železo je hemoglobin červených krvinek: Asi tři čtvrtiny celkového množství železa v těle jsou obsaženy v hemoglobinu. Nejběžnějším onemocněním spojeným s využitím železa je sideropenická anémie. Vedle prostého nedostatku železa jsou ovšem známy i podstatně vzácnější poruchy spojené se zvýšeným vstřebáváním železa v duodenu. Hemochromatóza, charakterizovaná patofyziologickým nadbytkem železa, byla poprvé popsána v roce 1889, ale její patofyziologie byla objasněna teprve v 21. století. V březnu letošního roku uplynulo čtvrt století od objevu hepcidinu – jaterního hormonu regulujícího vstřebávání železa. Fyziologickou funkcí hepcidinu je omezení nadměrné absorpce železa ze střeva; podstatou patofyziologie hereditární hemochromatózy je právě snížená exprese hepcidinu v játrech. Objev hepcidinu následně vedl k objevu proteinů regulujících jeho expresi; nejvýznamnější regulátor exprese hepcidinu, hemojuvelin, byl pojmenován podle mutace způsobující juvenilní hemochromatózu. Dalším milníkem v metabolismu železa byl objev signální dráhy, která expresi hepcidinu reguluje, konkrétně signalizaci fosforylovanými proteiny SMAD1/5/9. Všeobecně je známo, že exprese hepcidinu reaguje na tři podněty: Celkové množství železa, zánět a aktivovanou erytropoézu. Zatímco vliv železa a zánětu byl popsán prakticky současně s objevem hepcidinu, patofyziologický mechanismus spojující expresi hepcidinu s aktivovanou erytropoézou byl částečně objasněn teprve o pět let později, z velké části i díky výzkumu realizovanému na našem ústavu. Na rozdíl od relativně dobře popsané signální dráhy pro vliv železa (proteiny BMP6 a pSMAD1/5/9) a vliv zánětu (proteiny IL6 a STAT3) je signální dráha zprostředkující vliv aktivované erytropoézy na expresi hepcidinu dosud nejasná. Současný výzkum metabolismu železa na Ústavu

patologické fyziologie je proto převážně zaměřen právě na tuto problematiku. Experimenty prováděné v minulém období využívaly pro aktivaci erythropoézy buď aplikaci erythropoetinu nebo hypoxii, od roku 2021 je pro aktivaci erythropoézy k dispozici i zcela nová látka, inhibitor SMAD signalizace luspatercept, který působí nezávisle na erythropoetinu. Cílem stávajícího výzkumu je přispět ke konečnému objasnění souvislosti mezi vstřebáváním želaza a aktivovanou erythropoézou, jejíž studium započalo na našem pracovišti již před více než dvaceti lety.

Vliv nutrientů na střevní mikrobiom, glykokalix a cévní zánět při inzulínové rezistenci v obezitě

Bužga M.

Ústav fyziologie a patofyziologie, LF OU, Ostrava; Ústav laboratorní medicíny, FN Ostrava

Inzulínová rezistence (IR) u obézních jedinců není pouhým důsledkem pozitivní energetické bilance, ale výsledkem propojené patogenetické kaskády zahrnující střevní dysbiózu, metabolickou endotoxemii a cévní zánět. Složení stravy moduluje mikrobiom v řádu hodin: vláknina a polyfenoly zvyšují producenty krátkořetězcových mastných kyselin a *Akkermansia muciniphila*, čímž posilují střevní bariéru a snižují průnik bakteriálního lipopolysacharidu (LPS) do portální cirkulace. Naopak dieta s vysokým obsahem nasycených tuků a ultrazpracované potraviny vedou k metabolické endotoxemii — vzestupu plazmatického LPS, aktivaci TLR4 a chronickému nízkourovňovému zánětu zprostředkovanému mimo jiné NLRP3 inflammasomem. LPS a TNF- α poškozují endotel přímo i prostřednictvím prozánětlivě reprogramované perivaskulární tukové tkáně. Výsledkem je selektivní endoteliální IR: blokáda vazoprotektivní PI3K-Akt-eNOS osy při zachování proaterogenní MAPK-ERK signalizace. Recentní data navíc ukazují, že degradace endoteliálního glykokalixu heparanázou může být dosud opomíjeným propojovacím článkem mezi endotoxemií a endoteliální dysfunkcí. Chronický nízkourovňový zánět zprostředkovaný touto osou se uplatňuje i v patogenezi sarkopenické obezity u pacientů po bariatricko-metabolických operacích, kde jej sledujeme v rámci probíhající randomizované klinické studie. Přehledová přednáška integruje tyto dosud převážně separátně studované osy a diskutuje limitace současných důkazů i perspektivy cílené nutriční a farmakologické intervence.

Podpořeno: AZV ČR NW24-09-00016.

POSTERY II

Použití optického mapování genomu pro výzkum Waldenströmovy makroglobulinémie

Růžičková T., Mayerová J., Marečková A., Sandecká V., Jarošová M., Kotašková J., Ševčíková S.

Masarykova univerzita, Brno

Waldenströmová makroglobulinémie (WM) je vzácné maligní onemocnění charakterizované vysokými hladinami cirkulujícího monoklonálního IgM a nekontrolovanou klonální proliferací lymfoplazmatických buněk infiltrujících kostní dřeň (KD). Mezi klíčové genetické změny patří mutace MYD88 L265P (přibližně 95 % případů, převážně klonální) a mutace CXCR4 (přibližně 35 % případů, většinou subklonální). Častou cytogenetickou abnormalitou je delece 6q. Zatímco konvenční diagnostické techniky, jako je karyotypizace, jsou postupně nahrazovány kvůli jejich složité přípravě a omezenému rozlišení, metody NGS se stále častěji využívají k detekci vzácných změn. V této studii bylo použito optické mapování genomu (OGM), nově se rozvíjející celogenomová metoda, k identifikaci strukturálních variant (SV) a copy number variant (CNV), které by mohly být tradičními diagnostickými metodami přehlédnuty. Metoda OGM byla provedena pomocí platformy Bionano Genomics na buňkách CD19+ izolovaných z KD nově diagnostikovaného pacienta s WM. Podíl buněk nesoucích fenotyp WM (CD5-19+20+22+23-25-27-38+/-45+slgM+cLambda+) byl 50 %. Terciární analýza získaných dat byla provedena pomocí anotovaného postupu "rare variant analysis" a vizualizována pomocí softwaru Bionano Access v1.8.1. Naše analýza potvrdila opakovanou deleci v oblasti 6q11-q27, která ovlivňuje klíčové geny, jako jsou BLIMP1, TNFAIP3 a FOXO3, podílející se na regulaci B-buněk a imunitní odpovědi. Další CNV zahrnovaly ztrátu 7q31, která ovlivňuje mimo jiné FOXP2 a WNT2, a ztrátu 8q21 zahrnující CASC9, dlouhou nekódující RNA spojenou s progresí nádorových onemocnění. Kromě CNV jsme identifikovali i několik zajímavých SV, které byly převážně typu indel a duplikace ovlivňující řadu genů zapojených do různých kritických buněčných funkcí, jako je MAPK signalizace (MAP3K4, delece), G-proteinová signalizace (RGS5, inzerce), RNA interference (MIR7110, delece), splicing

mRNA (KHDRBS2, translokace), buněčný transport (CLHC1, duplikace), buněčná adheze a cytoskelet (PROM2, inverzní duplikace; CCDC88A, duplikace). Naše výsledky zdůrazňují užitečnost OGM při detekci komplexních SV a CNV u pacientů s WM, které by mohly zůstat při použití konvenčních diagnostických metod nepovšimnuty. Pozorované genomové alterace poukazují na potenciální roli MAPK signalizace, methylace chromatinu a strukturální organizace chromozomů v patogenezi WM. Interchromozomální translokace naznačují vyšší stupeň genomové nestability, což je důvodem pro další výzkum.

Analýza vplyvu empagliflozínu na bunkové línie kolorektálneho karcinómu: implikácie pre pacientov s pridruženými komorbiditami

*Lučanský V., Baranová I., Šofranko J., Eibner R., Péč M.J., Murín R., Péč M., Péčová R., Samec M.
Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Martin*

Úvod: Kolorektálny karcinóm (KRK) predstavuje významný globálny zdravotný problém. Medzi jeho rizikové faktory patria okrem iného diabetes mellitus 2. typu a obezita. Empagliflozín, selektívny a účinný inhibítor sodno-glukózového kotransportéra 2 (SGLT2), široko používaný v terapii diabetu 2. typu, preukázal okrem glukoregulačného účinku aj kardioprotektívne, renoprotektívne a protinádorové efekty. Napriek tomu sú dostupné štúdie, ktoré naznačujú potenciálne nepriaznivé účinky empagliflozínu v kontexte niektorých onkologických ochorení. Vzhľadom na to, že časť pacientov s KRK môže súčasne trpieť diabetes mellitus 2. typu alebo obezitou a byť liečená empagliflozínom, je nevyhnutné preskúmať potenciálne riziká spojené s jeho podávaním u tejto skupiny pacientov. Materiál a metódy: S použitím modelových nádorových línií odvodených od KRK (HCT116, HT29, DLD1, SW480 a LS180) sme analyzovali účinok empagliflozínu na proliferáciu buniek, migráciu (Wound healing assay), tvorbu kolónií (Colony formation assay), prežitie (CCK8 cell viability test) a spotrebu empagliflozínu a glukózy z kultivačného média. Výsledky: Empagliflozín narušil proliferáciu línie HT29, zatiaľ čo u ostatných línií (HCT116, DLD1, SW480, LS180) nebol jeho vplyv významný. Pri hodnotení migrácie sa ukázalo, že empagliflozín zvýšil migračný potenciál línií HT29 a HCT116, znížil migráciu bunkovej línie DLD1 a u línií SW480 a LS180 nebol zaznamenaný výrazný efekt. Schopnosť tvoriť kolónie sa zvýšila pri líniách DLD1 a SW480, naopak u HT29 a HCT116 bola znížená, pričom línia LS180 nevykazovala významné zmeny. Pri meraní spotreby empagliflozínu a glukózy bolo zistené, že línia HT29 výrazne viac spotrebovala empagliflozín z média v porovnaní s ostatnými testovanými líniami. Záver: Naše výsledky poukazujú na ambivalentný účinok empagliflozínu na vybrané fenotypové charakteristiky nádorových línií odvodených od KRK. Kým u niektorých línií bol zaznamenaný očakávaný protinádorový účinok, iné línie vykazovali zvýšenú migráciu a klonogenitu. Tieto zistenia naznačujú potrebu zvýšenej opatrnosti pri podávaní empagliflozínu u pacientov liečených týmto liekom, ktorí majú súčasne diagnostikovaný KRK.

Projekt bol podporený EÚ NextGenerationEU prostredníctvom Plánu obnovy a odolnosti SR v rámci projektu č. 09I03-03V03-00217

Význam nosovej cytológie v manažmente detskej astmy

Neuschlová M., Kunč P., Grendár M., Péčová R.

Ústav patologickej fyziológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave

Úvod: V pediatrickej populácii dominuje endotyp astmy so zápalom typu 2, charakterizovaný eozinofilnou infiltráciou dýchacích ciest. V klinickej praxi je hodnotenie eozinofilného zápalu limitované dostupnosťou a realizovateľnosťou invazívnych alebo semiinvazívnych diagnostických metód, ako sú bronchoalveolárna laváž alebo vyšetrenie indukovaného spúta, ktoré sú u detí často technicky a eticky problematické. Náhradné biomarkery, vrátane počtu eozinofilov v periférnej krvi, sérového IgE alebo meranie frakcie vydychovaného oxidu dusnatého (FeNO) však nemusia spoľahlivo odrážať lokálny zápal dýchacích ciest. Nosová cytológia je v súčasnosti etablovanou technikou v klinickom výskume rinitídy a rinosinuitídy. V kontexte hypotézy jednotných dýchacích ciest, ktorá považuje respiračný trakt za jeden anatomický a funkčný celok, by sa nosová cytológia mohla aplikovať aj pri iných chronických ochoreniach dýchacích ciest, vrátane astmy. Cieľ: Cieľom tejto

retrospektívnej štúdie bolo vyhodnotiť klinickú použiteľnosť nosovej cytológie na hodnotenie eozinofílie v nose ako neinvazívneho markera lokálneho eozinofilného zápalu a zároveň analyzovať vplyv rôznych terapeutických prístupov na mieru nosovej eozinofílie u detí s astmou. Metódy: Do štúdie boli zaradené deti s astmou vo veku 7–18 rokov, ktoré boli stratifikované do skupín podľa typu podávanej liečby a hodnôt FeNO. Hodnotený bol absolútny počet eozinofilov v periférnej krvi a pomocou cytologického vyšetrenia percento eozinofilov v nosových steroch, pričom bol okrem FeNO zohľadnený aj vek pacientov. Výsledky: Analýza preukázala významnú pozitívnu súvislosť medzi hodnotami FeNO a počtom eozinofilov v nose. Vek vykazoval významný negatívny vplyv, pričom u starších detí s astmou bolo percento eozinofilov v nose nižšie. Liečba antihistaminikami a antagonistami leukotriénových receptorov bola spojená s významným znížením nosovej eozinofílie, zatiaľ čo liečba inhalačnými kortikosteroidmi nepreukázala významný vplyv. Záver: Tieto zistenia naznačujú, že nosová cytológia môže predstavovať jednoducho realizovateľný a eticky prijateľný nástroj na monitorovanie lokálneho eozinofilného zápalu u detskej astmy, najmä v kontexte neinvazívneho monitorovania zmien súvisiacich s liečbou. Zdá sa, že nosová eozinofília odráža dynamiku zápalových zmien v dýchacích cestách presnejšie ako periférna eozinofília a mohla by byť užitočným doplnkovým markerom pri monitorovaní astmy a optimalizácii personalizovanej liečby. Podporené projektom VEGA 1/0024/23.

Patofyziologické zmeny v profile mastných kyselín u pacientiek s nádorovým ochorením prsníka

Szabóová D., Beňačka R., Gulašová Z., Hertelyová Z., Madárová N., Radoňák J.
Ústav patologickej fyziológie, LF UPJŠ, Košice

Patofyziologické zmeny v profile mastných kyselín u pacientiek s nádorovým ochorením prsníka Úvod: Karcinóm prsníka predstavuje v súčasnosti najčastejšiu formu nádorového ochorenia u žien celosvetovo. Ide o fenotypovo heterogénne ochorenie, ktorého patogenéza vzniku a rastu spočíva nielen v zmenách vo vybraných častiach genómu, ale aj v interakciách nádorových buniek so svojím mikroprostredím a molekulami v ňom. Voľné mastné kyseliny v nádorovom mikroprostredí podporujú progresiu nádoru a môžu byť využité pre produkciu tumorogénnych signálnych lipidov alebo ako zdroj energie a stavebné látky. Cieľ: Cieľom výskumu bolo porovnať profil mastných kyselín fosfolipidov, triacylglycerolov a esterov cholesterolu z krvného séra medzi skupinou pacientiek s karcinómom prsníka a kontrolnou skupinou zdravých žien. Metodika: Experimentálna skupina bola tvorená 63 pacientkami s karcinómom prsníka (ER+PR+HER2-) a 33 zdravými kontrolami. Lipidy boli z krvného séra extrahované Folschovou metódou. Jednotlivé frakcie lipidov (fosfolipidy, triacylglyceroly a estery cholesterolu) boli separované tenkovrstvovou chromatografiou. Extrahované mastné kyseliny boli transesterifikované za účelom vzniku metylesterov a následne analyzované plynovým chromatografom s plameňovo-ionizačným detektorom GC-FID (Agilent technologies plynový chromatograf 7890a GC system). Výsledky: Analýza mastných kyselín troch frakcií lipidov krvného séra poukázala na niekoľko štatisticky významných rozdielov medzi skupinou pacientiek a kontrolnou skupinou. Medzi najvýraznejšie rozdiely, ktoré boli pozorované vo všetkých frakciách patrí zvýšenie koncentrácie nasýtených mastných kyselín (NMK) a zníženie mononenasýtených mastných kyselín (MNMK). Zaznamenané boli aj zmeny v koncentrácii polynenasýtených mastných kyselín (PNMK) a to konkrétne zvýšenie koncentrácie kyseliny arachidonovej, ktorá je zastupiteľom ω -6 PNMK a viacerých ω -3 PNMK ako sú kyselina α -linolénová, eikosapentaénová a kyselina dokosaheptaénová. Záver: Výsledky našej analýzy podporujú doterajšie štúdie popisujúce výrazné zmeny v metabolizme lipidov u pacientiek s karcinómom prsníka. Zvýšené hladiny nasýtených mastných kyselín a omega-6 polynenasýtených mastných kyselín, v kombinácii s poklesom mononenasýtených a omega-3 mastných kyselín, môžu vytvárať prostredie podporujúce zápal, proliferáciu nádorových buniek a tým rozvoj nádorového ochorenia. Poďakovanie: Táto práca vynikla vďaka podpore projektu VEGA č. 1/0607/25.

Empagliflozin Modulates Mitochondrial Function and miRNA under Cobalt-Induced Hypoxia

*Baranová I., Samec M., Pokusa M., Evinová A., Dibdiaková K., Pěč M.J., Pěč M., Pěčová R.
Jesseniova lékařská fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave*

Introduction: Cardiovascular diseases remain the leading cause of death worldwide. Hypoxia, characterized by reduced oxygen concentration, represents a significant stressor that plays a prominent role in the development and progression of cardiovascular diseases. Empagliflozin (EMPA), a sodium–glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitor originally developed for the management of type 2 diabetes mellitus, has been shown to significantly reduce cardiovascular mortality and hospitalization rates, independent of glycemic control. **Materials and Methods:** Our study aimed to evaluate the cardioprotective effects of EMPA on primary human cardiomyocytes under chemically induced hypoxia using cobalt. Functional analyses included the evaluation of mitochondrial network integrity and cell counting. In addition, we analyzed epigenetic alterations, focusing on changes in the expression of miRNAs associated with hypoxia-induced processes. **Results:** After 24 hours of treatment, EMPA significantly enhanced mitochondrial network complexity, as indicated by increased branching and a decreased proportion of rod-shaped mitochondria compared with controls. Quantitative analysis of miRNA expression showed that miR-214-3p was significantly upregulated following 24 hours of EMPA treatment under hypoxic conditions mimicked by cobalt. **Conclusion:** EMPA exhibited differential cardioprotective effects in human primary cardiomyocytes. It significantly modulated miRNA expression under cobalt-induced hypoxic conditions. In contrast, it enhanced mitochondrial network complexity in normoxic cells treated with EMPA alone, but did not affect mitochondrial morphology under cobalt-induced hypoxia. These findings highlight the context-dependent effects of EMPA and underscore its potential as a modulator of miRNA expression and mitochondrial integrity in cardiomyocytes.

Analysis of glial activation in the hippocampus of two cerebellar mutant mice

*Kápl Š., Yakushko O., Jelínková D., Purkartová Z., Látal J., Tůma J., Kolínko J., Cendelín J.
Ústav patologické fyziologie, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova, Plzeň*

Current knowledge: Cerebellar neurodegenerative diseases are often associated with neuropathologies in other brain regions. They can be primary degenerations induced by extracerebellar expression of causal mutations or secondary changes in response to functional and trophic changes in structures synaptically connected with dysfunctional cerebellum. Cerebellar mutant mice Purkinje cell degeneration (pcd) and Lurcher show not only classical cerebellar syndromes but also deterioration of functions traditionally attributed to the hippocampus. However, the mechanisms of cognitive and behavioral abnormalities remain insufficiently understood. Since glial activation is one of the indicators of degenerative processes as well as a factor influencing local neurotrophic niche and synaptic plasticity, the goal of this work was to explore cerebellar degeneration-related pathologies in the apex of medial temporal memory system involved in declarative memory and spatial cognition, in the hippocampus. **Materials and methods:** We used two prominent models of cerebellar degeneration, the Lurcher and pcd mice of B6CBA and B6.BR strains, respectively, and strain-matched healthy wild type controls aged three months. Hippocampal volumes were estimated using stereological analysis of Nissl-stained sections. Microglia were identified with anti-Iba1 and astrocytes with anti-GFAP immunofluorescence. Fluorescent signal intensity was assessed in the dentate gyrus and cornu ammonis of the hippocampus using ImageJ software. **Results:** Both Lurcher mutants and pcd mice showed smaller hippocampi compared to their healthy controls. On the other hand, we did not find statistically significant differences in intensity of astrocytic marker fluorescence in the dentate gyrus and cornu ammonis between mutants and respective healthy controls or between Lurcher and pcd mice. Similarly, there were no differences in microglial marker. **Discussion:** Although the hippocampi of both cerebellar mutant mice were reduced in their volumes, they did not show any signs of astrocytic or microglial activation unlike the cerebellum, the structure of the underlying neuropathology in these mice. This could indicate limited hippocampal involvement in relevant neurodegenerative diseases. **Funding:** The work was supported by the Cooperatio Program, research areas NEUR and MED/DIAG.

Nekódující RNA v patogeneze B-buněčné leukémie

Golovina E., Savvulidi Vargová K.

Ústav Patologické Fyziologie, 1. LF UK,

Nekódující RNA představují velkou a rozmanitou skupinu regulujících RNA. V laboratoři se zabýváme konkrétně malými nekódujícími RNA, tzv. mikroRNA (miRNA) a cirkulárními RNA (circRNA). Obě skupiny fungují jako inhibitory translace, konkrétně miRNA inhibují expresi cílové mRNA a circRNA inhibují miRNA. Zvýšená exprese miRNA, circRNA je spjatá s progresí nemocí. MiRNA i circRNA tím výrazně ovlivňují patogenezi nemocí (převážně leukémie, tumory). Proto se jejich exprese využívá k predikci progresu nemocí, nakolik změna jejich exprese předchází viditelné změně stavu pacienta několik měsíců předem (hlavně circRNA). Pracujeme s modelem lidské chronické lymfocytární leukémie, kde se nám povedlo pomocí CRISPR/Cas9 vypnout expresi miR-155 (onkogenní miRNA). Naším cílem je prozkoumat regulační síť circRNA/miRNA/mRNA u CLL, tj. najít konkrétní regulační molekuly – cíle miR-155 a circRNA, které by nám pomohly predikovat progresi/transformaci CLL do DLBCL.

Účinnost kombinované terapie blastického zvratu chronické myeloidní leukemie na preklinických PDX modelech

Čuřík N., Lázníčka A., Kollinová K., Suchánková P., Štefíková B., Zhuk, K., Polívková V., Pokorná E., Klener P., Šalek C., Klamova H., Ransdorfova Š., Machova Polakova K.

Ústav patologické fyziologie 1. LF UK, Praha

Úvod: Blastický zvrát chronické myeloidní leukemie (CML-BP) je agresivní fáze onemocnění spojená s vysokou genetickou heterogenitou, slabší účinností inhibitorů tyrozinových kináz (TKI) a nepříznivou prognózou. Jako perspektivní se v terapii CML-BP jeví kombinovat účinné TKI (ponatinib, asciminib) s léky cílicími další dráhy, např. inhibitorem BCL2 venetoclaxem. Cílem práce bylo posoudit účinnost ponatinibu, asciminibu, venetoclaxu a jejich kombinací na preklinických modelech odvozených od pacientů s CML-BP (PDX; n=4) s komplexní přestavbou karyotypu. Metody: Leukemické buňky byly analyzovány na mutace BCR::ABL1 a dalších genů a ex vivo testovány na citlivost k venetoclaxu. PDX modely byly ustaveny subkutánní xenotransplantací blastů do imunodeficientních myši. Myši byly randomizovány (n=6–8/skupina) a léčeny 7 dní (ponatinib 25 mg/kg, asciminib 30 mg/kg, venetoclax 50 mg/kg, ± kombinace). Hodnocen byl růst nádoru a přežití bez události (EFS). Výsledky: PDX VFN-BC-CML1 (de novo B-lymfoidní CML-BP). Detekovány kompozitní mutace BCR::ABL1 (G250E+E255K). Růst nádorů vykazoval velmi agresivní průběh, nicméně všechny kombinační režimy prodlužovaly EFS ve srovnání s monoterapií. PDX VFN-BC-CML2 (myeloidní CML-BP z progresu). V buňkách nebyly detekovány mutace BCR::ABL1 a růst tumorů byl ve srovnání s ostatními modely pomalejší. Kombinace ponatinib+venetoclax a asciminib+venetoclax významně prodlužovaly EFS ve srovnání s monoterapií. PDX VFN-BC-CML3 (B-lymfoidní CML-BP, 3. relaps po de novo záchytu). Detekovány mutace BCR::ABL1 (T315I; E255K a E459K v nízkých frekvencích) a RUNX1 (R201Q) Buňky vykazovaly ex vivo i in vivo rezistenci k samotnému venetoclaxu. Kombinace ponatinibu s venetoclaxem a ponatinibu s asciminibem významně prodlužovaly EFS ve srovnání s monoterapií. PDX VFN-BC-CML4 (myeloidní CML-BP, 2. relaps po progresi). Detekovány mutace BCR::ABL1 (E255K a E255V), NRAS (G12D) a GATA2 (R307Q). Buňky vykazovaly ex vivo i in vivo rezistenci k venetoclaxu a agresivní růst nádoru, nicméně ponatinib byl účinný a v kombinaci s venetoclaxem dále významně prodloužil EFS. Závěr: Na PDX modelech CML-BP vykazovala kombinovaná léčba obecně vyšší účinnost než samotné TKI. Nejvýraznější efekt měla kombinace ponatinib+venetoclax současně cílicí mutovaný i nemutovaný BCR::ABL1 a antiapoptotický protein BCL2, a to i při rezistenci blastů k samotnému venetoclaxu. Podpora: AZV NW24-03-00056, EUTOS 2024, MZdr ČR – RVO (ÚHKT, 00023736)

Potenciální význam extraktu z černého rybízu při léčbě obezity

Špalková V., Bechyňská K., Kosek V., Tsagkaris A., Ryšková L., Kučera O., Polák J., Moustafa E.

Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzity Karlovy

Ztučnění jater spojené s metabolickou dysfunkcí (MASLD) a jaterní steatohepatitida spojená s metabolickou dysfunkcí (MASH) jsou komplexní a těžce definovatelné stavy, které však nejsou v běžné klinické praxi ojedinělé. Jejich molekulární mechanismy mají úzkou spojitost se širokou škálou běžných rizikových faktorů dnešní populace. Rizikovým faktorem mnoha onemocnění je zejména obezita, jejíž prevalence se v populaci dlouhodobě stále zvyšuje. U obezích jedinců jsou často přítomny i další faktory podněcující vznik metabolického syndromu jako je inzulínová rezistence, hypertenze, hypertriglyceridemie a s ní související dyslipidemie. Všechny tyto rizikové faktory v kombinaci s nevhodným životním stylem, nedostatkem fyzické aktivity a nevhodným stravováním mohou mít v konečném důsledku progresi i v závažnější choroby s letálními následky. Problematika MASLD a MASH je velmi komplexní, a proto jsou stále v klinické praxi testována nová léčiva. Jednou z možností by mohla být i studie, zaměřující se na účinek přírodních látek, které by narušovaly patofyziologické mechanismy rozvoje MASLD. Potenciálním adeptem by mohl být extrakt z černého rybízu, který je díky svým prokazatelným účinkům využíván v tradiční medicíně již roky. Byl použit v mnohých studiích zaměřujících se na prevenci obezity a bylo prokázáno, že snižuje hladinu triacylglycerolů a volných mastných kyselin v plazmě. Otázkou však zůstává, jaký má tato přírodní látka konkrétní účinek na lipidové složení hepatocytů. Naše studie hodnotí účinky extraktu na laboratorních myších modelech a buňkách pěstovaných v podmínkách *in vitro*. Studie byla provedena na dospělých samcích laboratorního kmene C57BL/6, který byl zvolen jako vhodný model k demonstraci nealkoholové steatohepatitidy. Testovaní hlodavci byli rozděleni dle typu diety na dvě hlavní skupiny. Skupinu CD (control diet) a skupinu WD (Western diet). Perorálně byl aplikován rostlinný extrakt z černého rybízu. Po ukončení experimentu byly ze zvířecích modelů odebrány biologické vzorky, které byly zváženy a následně i zpracovány pro další analýzy. Po aplikaci extraktu došlo u myší se standardní kontrolní dietou ke snížení hladiny 88 specifických lipidů a ke zvýšení hladiny 26 specifických lipidů. U myší s experimentální dietou k indukci MASH došlo po aplikaci ke snížení hladiny 82 specifických lipidů a ke zvýšení hladiny 189 specifických lipidů. Nejvýraznější změny byly zaznamenány zejména u ceramidů, triacylglycerolů, glycerofosfolipidů a FAHFA.

Metabolické faktory v etiopatogeneze a progresii karcinómu prsníka

Beňačka R., Szaboová D., Hertelyová Z., Guľašová Z., Radoňák J.

Ústav patologickej fyziológie

Metabolické poruchy - najmä metabolický syndróm (MetS), ktorý zahŕňa centrálnu obezitu, inzulínovú (Ins) rezistenciu/ diabetes, dyslipidémiu (vysoké triglyceridy (TG) /nízky HDL) - sú významne spojené s rizikom, progresiou a prognózou rakoviny prsníka (BC) tvorbou pro-tumorózneho prostredia spojeného s chronickým zápalom, hormonálnou nerovnováhou a alteráciou signálnych dráh. Epidemiologické údaje ukazujú, že ženy s MetS v postmenopauze čelia zvýšenému riziku výskytu BC (~52% vyššie riziko), vyššej rekurencii (~ 70 % vyššie riziko recidívy) a horšiemu prežívaniu (o 57 % kratšie oproti zdravým a ~ 2x vyššia úmrtnosť špecifická pre BC. Ide najmä o ER+ estrogén receptor pozitívne typy a typ TNBC. Obezita (najmä viscerálna) ako chron. zápal tukového tkaniva s nadprodukciou estrogénov (cestou aromatázy) a alteráciou iných steroidov pôsobí v rámci MetS ako nezávislý i synergický faktor pri ER+ forme BC. Diabetes 2. typu (T2DM) zvyšuje riziko BC o 20-27 % (súhr. rel. riziko v metaanalýzach ~1,27). Po úprave BMI sa tento podiel znižuje (~16 %), čo naznačuje podiel obezity i nezávislý efekt. Celý rad štúdií naznačuje, že DM, obezita i dyslipidémia prispievajú k zvýšenému riziku BC samostatne i kumulatívne a to cestou rôznych mechanizmov, Medzi tieto faktory patrí napr. hyperglykémia ako trofický stimul tumorigenézy (Warburgovou preferencia aeróbnej glykolýzy), zmeny adipokínov (napr. protumorózny efekt zvýšeného adipózneho leptínu a opačný efekt poklesu adiponektínu pri BC) a iných cytokínov a prozápalových autakoidov (TNF- α , IL-6, PG, LT) či zmeny v mikrobióme GITu a pod. Hyperinzulinémia pri Ins-rezistencii T2DM resp. terapii sa pri BC spája s hyperexpresiou fetálneho typu Ins- receptorov (InsR-A). Ins pôsobí sám ako rastový faktor a navyše má podporný efekt na mitogény Ins- rodiny IGF1 a IGF2 i cytokíny iných kaskád

(pôsobia cez EGF-R i HER2+) v proliferácii, angiogenéze i prežívaní BC interferujúc so signálnymi cestami PI3K-Akt-mTOR a Ras-MAPK. Dyslipidémia má komplexný vzťah k riziku BC. Pokým vyššie hladiny HDL znižujú riziko BC (RR \approx 0,85, sign.) existuje slabá korelácia s hladinami LDL, cholesterolu a triglyceridov i nízky preventívny účinok statínov. Patogeneticky však dyslipidémia a metab. preprogramovania BC (vr. zvýšenia tvorby cholesterolu a využitia mastných kyselín) zohrávajú významnú úlohu pri progresii BC a sú dôležitou oblasťou súčasného výskumu. Podporené grantom VEGA MŠVVaŠ SR - VEGA n. 1/0607/25 (prof. Radoňák).

congress prague

VYŠEHRADSKÁ 430/41
128 00, Praha 2
ČESKÁ REPUBLIKA
E-MAIL: OFFICE@CONGRESSPRAGUE.CZ
WEB: WWW.CONGRESSPRAGUE.CZ