

Cyadoxum – skr. Cyadox., syn. Ciadoxum, cyadox, ČSL 4, $C_{12}H_9N_5O_3$, M_r 271,24. Je to žltý prášok, bez zápachu, prakticky nerozp. vo vode, 95 % liehu a v chloroforme; veterinárny stimulátor rastu.

Dôkaz

a) Teplota topenia: 253 – 255 °C za rozkladu.

b) 0,040 g sa odváži do odmernej banky na 50 ml, rozpustí sa v di- metylformamide a doplní sa ním po značku. Z tohto rozt. sa odmeria 0,50 ml do ďalšej odmernej banky na 50 ml, doplní sa po značku etanolom a dôkladne sa premieša. Absorpčné spektrum tohto rozt. merané v rozpätí 250 – 350 nm v 10 mm vrstve proti zmesi dimetylformamidu a etanolu (0,50 + 49,5 obj.) vykazuje max. pri 310 ± 2 nm.

c) Polvlnový potenciál polarografickej vlny rozt. skúšanej vzorky zo stanovenia obsahu je rovnaký ako polvlnový potenciál rozt. cyadoxu (RL), získaný za rovnakých podmienok.

Stanovenie obsahu

Vykonáva sa metódou diferenčnej pulznej polarografie. Pri vhodnej citlivosti a katodickej polarizácii sa zaznamená výšky vlny rozt. skúšanej látky (h) a rozt. cyadoxu (RL) (h_s) po odstránení kyslíka prúdom inertného plynu v polarografickej nádobke od –60 V proti nasýtenej kalomelovej elektróde v poradí:

1. rozt. skúšanej látky pripravenej takto: 0,0250 g (q) sa odváži do odmernej banky na 50 ml, rozpustí sa v dimetylformamide a doplní sa ním po značku. K 100 ml tohto rozt. v polarografickej nádobke sa pridá 10,0 ml tlmivého Brittonovho-Robinsonovho rozt. s pH 2,56.

2. rozt. cyadoxu (RL) pripraveného z 0,02500 g (q_s) spôsobom opísaným v predchádzajúcom odstavci.

Polarogramy 1 a 2 sa použijú aj na skúšku c).

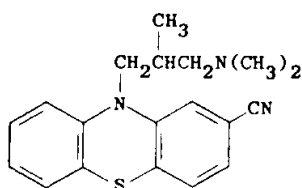
Obsah cyadoxu v % (x) sa vypočíta podľa vzorca

$$x = \frac{h \cdot q_s \cdot 1000}{h_s \cdot q}$$

q – odvážené množstvo skúšanej látky v g, q_s – odvážené množstvo cyadoxu (RL) v g.

Uchováva sa dobre uzavretých nádobách a chráni pred svetlom.

cyamemazín – 10-[3-(dimetylamino)-2-metylpropyl]-10H-fenotiazín-2-karbonitril, $C_{19}H_{21}N_3S$, M_r 323,47; antipsychotikum (RP 7204[®], TH 2602[®], Cianatil[®], Kyamepromazine[®], Tercian[®]).



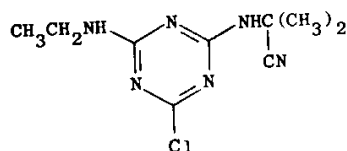
Cyamemazín

cyan- → *kyán*.

cyanaemia, ae, f. – [g. kyaneos modravý + g. haimos krv] kyanémia, modré sfarbenie krvi; zried.

cyanamid – 1. nitril kys. karbamovej $H_2NC \equiv N$, CH_2N_2 ; 2. anhydrid urey; 3. kalciumkyan-amid; → *kyanamid*.

cyanazín – 2-[[4-chlór-6-(etylamino)-1,3,5-triazín-2-yl]-2-metylpropánnitril, $C_9H_{13}ClN_6$, M_r 2400,68; herbicídum (Bladex[®], Fortrol[®]).



Cyanazín

cyaneus, a, um – [g. *kyaneos* modravý] modravý, namodralý.

cyanhidrosis, is, f. – [g. *kyaneos* modravý + g. *hidros* pot + *-osis* stav cyanohidróza, vylučovanie tmavomodrého potu.

cyanidín → *kyanidín*.

cyankáli – triviálny názov kyanidu draselného KCN; → *kyanidy*.

cyanhemoglobín → *kyánhemoglobín*.

cyanmethemoglobín → *kyánomethemoglobín*.

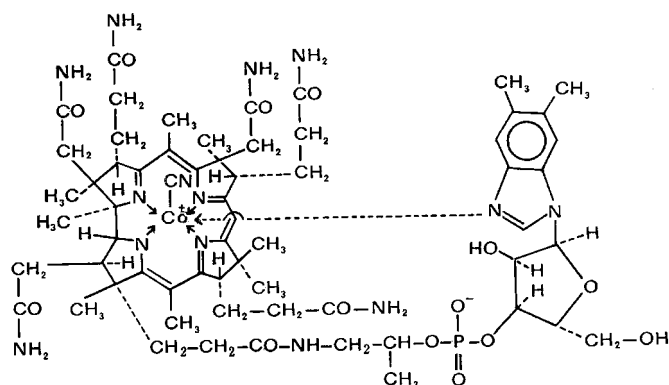
cyanmetmyoglobin → *kyánometmyoglobin*.

cyano- → *kyano-*.

Cyanobacteria – [cyano- + g. *bakterion* palička] syn. *Cyanophyceae*, *Schizophyceae*, starší názov modrozelené riasy, podskupina baktérií triedy *Oxyphotobacteria*, ríše *Procaryotae*. Zahrňuje modrozelené baktérie pozostávajúce z jednobunkových al. vláknitých fototrofných mikroorganizmov využívajúcich vodu ako darcov elektrónov a za prítomnosti svetla tvoriacich kyslík. Bunky sú obalené rigidnou stenou obsahujúcou peptidoglykány, sú väčšinou pohyblivé a rozmnožujú sa pučaním. Obsahujú fotopigmenty, ako chlorofyl a fykobilínové proteíny. C. sú jedinými mikroorgaizmami, kt. fixujú oxid uhličitý (v prítomnosti svetla), ako aj dusík. Väčšina druhov je schopná fotosyntézy, mnohé silne viažu dusík. Často sa používajú ako indikátory eutrofizácie vodných tokov a jazier.

Cyanocobalamin inj.® (Medexport) – Cyanocobalaminum 30, 100, 300, 500 a 1000 mg v 1 amp., → *vitamín B₁₂*.

Cyanocobalaminum – skr. Cyanocobal., kyánkobalamín, ČSL 4, syn. vitamín B₁₂, (5,6-dimetylbenzimidazol)kobamidkyanid, C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P, M_r 1355,38. Sú to kryštáliky al. kryštalický prášok tmavočervenej farby, bez zápachu. Je mierne rozp. vo vode a 95 % liehu, nerozp. v chloroforme, étere a acetóne.



Cyanocobalaminum

Dôkaz

a) Asi 1,0 mg vzorky sa topí s 50 mg hydrogénsíranu draselného. Ochladená tavenina sa rozmelie a rozpustí v 3,0 ml vriacej vody. Pridá sa 1 kv. rozt. fenolftaleínu a po kvapkách zriedený rozt. hydroxidu sodného, až sa tekutina sfarbí práve slabdo červena. Potom sa pridá 0,50 g octanu sodného, 0,50 ml zriedenej kys. octovej a 0,50 ml rozt. 1-nitrózo-2-naftol-3,6-disulfonanu sodného (2 g/l). Vznikne ihneď červené sfarbenie, kt. sa po pridaní 0,50 ml zriedenej kys. chlorovodíkovej a jednominútovom povarení nezmení (Co).

b) Absorpčné spektrum rozt. použitého na stanovenie obsahu javí charakteristické maximá pri 278, 361 a 550 nm. Pomer absorbancií pri 361 a 278 nm je 1,7 – 1,9 a pomer absorbancií pri 361 a 550 nm je 3,15 – 3,45.

Stanovenie obsahu

Asi 0,25000 g vzorky sa rozpustí v odmernej banke na 1000 ml vo vode a doplní sa ňou po značku. Zmeria sa absorbanca tohto rozt. pri 361 nm v 10 mm vrstve proti vode a vypočíta obsah kyánkobalamínu v % (x); $A_{1\text{cm}}^{1\%} = 207$.

Uchováva sa v dobre uzavretých nádobách a chráni pred svetlom. Nesmie sa vydávať bez lekárskeho predpisu.

Indikácie – perniciózna a i. megaloblastické anémie (okrem, megaloblastickej anémie v gravidite); hepatopatie, ťažší deficit vitamínu B₁₂ v gravidite, pri infekčných chorobách a i. Neuroanemický sy. pri diabetických a alkoholických periférnych i centrálnych neuritídach a neuralgiách (toxické neuritídy sluchového nervu a i. nervové poruchy sluchu, neuritídy očného nervu), metabolické poruchy CNS, org. encefalopatia detského veku, herpes zoster, postherpetické neuralgie, neurodermatitídy.

Kontraindikácie – neuvádzajú sa.

Dávkovanie – th. jednotlivá dávka i. m. je 0,0001 – 0,001 g, denná i. m. 0,0001 – 0,001 g. Pri pernicióznej anémii sa podáva 300 mg obdeň počas 14 d, potom raz/týžd. až do úpravy KO; udržiavacia dávka je 300 mg/2 – 4 týžd. Pri nervových poruchách sluchu sa podáva 300 mg spolu so 100 mg vitamínu B₁ v jednej inj./obdeň 10-krát po sebe, kúru opakovať 1–2-krát/r. V neurol. indikáciách sa aplikuje 1000 mg najprv 3-krát/týžd., neskôr raz/týžd., 1/2 r. i dlhšie.

Prípravok – Injectio cyanocobalamini (Vitamin B₁₂).

cyanoderma, tis, n. – [g. kyaneos modravý + g. derma koža] tmavomodré sfarbenie kože.

cyanohaemoglobinum, i, n. – [g. kyaneos modravý + hemoglobinum] → *kyánhemoglobín*.

cyanophenphos → *kyánofenfos*.

Cyanophyceae → *Cyanobacteria*.

Cyanophyta – sinice. Sú to fotosyntetizujúce jednobunkové mikroorganizmy al. ich bunky tvoria dlhé retiazky. Nemajú pravé bunkové jadro a spolu s baktériami tvoria skupinu nižších mikroorganizmov (prokaryonta). Jadrová hmota je organizovaná podobne ako v baktériách. Nemajú ani chloroplasty, hoci obsahujú chlorofyl a ďalšie pigmenty potrebné na fotosyntézu. Niekt. sinice uskutočňujú aj fixáciu molekulového dusíka a sú sebestačné.

Sinice sú prevažne nepohyblivé, len niekt. druhy sa plazivo pohybujú pomocou napučaného slizu. Rozmnožujú sa nepohlavne. Rastú v sladkých vodách (planktón), na mokrej pôde, v pô-de, na kôre stromov a kameňoch po celej Zemi. Žijú aj endobioticky, príp. symbioticky v li-šajníkoch, niekt. sú termofilné (až pri 80 °C), zrážajú vápenec z horúcich vôd (travertíny), iné vápence rozrušujú. Sinice žili už v prekambriu. Patrí k nim ~ 1400 druhov (23 čeľadí so 160 rodmi). Sliznaté povlaky na skalách tvoria kolónie druhov jednobunkového rodu gleokapsa (*Gleocapsa*). Jednobunkové druhy *Microcystis flos-aquae* a *Microcystis aeruginosa* tvoria „vodný kvet“. Jednoduché vlákna má drgavka (*Oscillatoria*), jednoduché vlákna s bezfareb-nými väčšími bunkami – heterocystami, má rod nostok (*Nostoc*), rozkonárené vlákna má rod rivulária (*Rivularia*) a bedžiatoa (*Beggiatoa*), kt. žije v sírnych prameňoch a znečistených vodách; uskutočňuje chemosyntézu, preto ju niekedy zaraďujú k baktériám.

cyanopsia, ae, f. – [g. kyaneos modravý + g. ophis videnie] porucha vnímania farieb, videné predmety sa javia ako modro sfarbené; → *kyanopsia*.

cyanopsinum, i, n. → *kyanopsín*.

cyanosis, is, f. – [g. *kyaneos* modravý + *-osis* stav] → *cyanóza*.

Cyanosis autotoxica → *cyanosis enterogenica*.

Cyanosis centralis – centrálna sinavosť.

Cyanosis e frigore – sinavosť následkom pôsobenia chladu.

Cyanosis enterogenica – enterogénna sinavosť.

Cyanosis hereditaria methaemoglobinaemica – vrodená methemoglobinemická sinavosť.

Cyanosis lienis – pasívna kongescia sleziny.

Cyanosis peripherica – periférna sinavosť.

Cyanosis pulmonalis – sinavosť vyvolaná pľúcnym ochorením.

Cyanosis retinae – výrazná sinavosť sietnice pozorovaná pri niekt. cyanotických vrodených srdcových chybách, ductus arteriosus patens a i.

Cyanosis spuria – klamná sinavosť následkom prítomnosti pigmentov a nie nedostatočnej oxygenácie krvi.

Cyanosis tarda – sinavosť pri vrodených srdcových chybách, kt. vzniká až po dekompenzácii srdca.

cyanoticus, a, um – [g. *kyaneos* modravý] cyanotický, modrofialovo sfarbený; → *cyanosis*.

cyanóza – [*cyanosis*] sinavosť, modrofialové sfarbenie kože a slizníc následkom zvýšenej koncentrácie deoxygenovaného hemoglobínu v kapilárnej krvi > 30 – 50 g/l. Pokladá sa za príznak artériovej hypoxémie. C. nie je však spoľahlivou mierou hypoxémie, lebo na jej intenzitu a odtieň pôsobí pigmentácia a prekrvenie kože, prímes patol. hemoglobínov, najmä však absolútna koncentrácia deoxygenovaného hemoglobínu. Preto obyčajne chýba pri anémii (nízke absolútne hodnoty hemoglobínu) a intoxikácii oxidom uhoľnatým (jasne červený karboxyhemoglobín sa neoxygenuje ani nedeoxygenuje). Rozoznáva sa generalizovaná c. a akrocyanóza; spočiatku sa zjavuje na perách a akrách. Podobné sfarbenie vzniká pri methemoglobínemii, ale farba kože a slizníc je viac sivohnedá. Podľa príčiny sa delí na: **1.** centrálnu c.; **2.** periférna c.; **3.** c. následkom zmien hemoglobínu – nezávislá od deoxygenovaného hemoglobínu, napr. pri methemoglobínemii, sulfhemoglobínemii.

Centrálna cyanóza – býva spojená s poklesom saturácie artériovej krvi kyslíkom. Jej príčinou môžu byť: **1.** choroby pľúc; **2.** choroby srdca; **3.** centrálna (prim.) hypoventilácia. Pri bronchopneumopatiách vzniká c. následkom hypoventilácie (emfyzém pľúc, asthma bronchiale, Pickwickov sy., pneumotorax), poruchy difúzie (pneumónie) al. intrapulmonálnych skratov (obštrukcia, bronchogénny karcinóm, cievne malformácie). Pri chorobách srdca c. vzniká následkom zmiešavania deoxygenovanej a oxygenovanej krvi pri prim. al. sek. pravo-lavých skratoch (Fallotova tetralógia, stenóza a. pulmonalis s defektom predsieňového septa, Eisenmengerov komplex, transpozícia veľkých ciev, Ebsteinova anomália s defektom predsieňovej prepážky); pri srdcovej insuficiencii býva neskorým príznakom dekompenzácie. U novorodencov môže byť c. následkom perzistujúceho fetálneho obehu (zmiešaná c.). Ide o plošnú sinavosť postihujúcu celý povrch tela i sliznice; pacient má modrý jazyk.

Periférna cyanóza – stagnačná sinavosť s postihnutím najmä akier; jazyk však ostáva červený. Saturácia artériovej krvi kyslíkom býva normálna, ale zvýšený je artériovenózný rozdiel kyslíka následkom zvýšenej spotreby kyslíka na periférii al. spomalenia obehu (napr. pri stenózach srdcových chlopní, zníženie srdcového vývrhu, srdcovej insuficiencii, šoku, pôsobenie chladu);

vyvolaná periférnou hypoperfúziou, býva spojená so zvýšenou extrakciou kyslíka a zníženým artériovenóznym rozdielom kyslíka. C. sa vyskytuje aj pri otrave histamínom, pri karcinoide a erytromelalgii, miestne vzniká pri oklúziách tepien al. žíl. Zisťuje sa aj pri vegetatívnej dystónii (studená namodralá koža pri dilatácii venúl a konstrikcii arteriol), polyglobúlii a kryoglobulinémii.

Vrodená methemoglobinemická cyanóza – sinavosť podmienená vrodenou methemoglobiniou, napr. pri štruktúrnej zmenenej molekule hemoglobínu (autozómovo recesívne dedičné hemoglobinopatie s hemoglobínom M, deficit NADH-methemoglobindiaforázy).

Enterogénna cyanóza – syn. autotoxická sinavosť, Stokvisov-Talmov sy., van den Berghova choroba, vzniká následkom resorpcie dusitanov a sulfidov z čreva, spojená s methemoglobiniou, príp. sulfhemoglobiniou. Súčasne býva prítomná ťažká enteritída, bolesti brucha, zápcha al. hnačky, bolesti hlavy, dýchavica, závraty, synkopy, anémia, niekedy tlčikovité prsty a indikanúria.

Cyanthin® → *nitrofurantoin*.

cyanluria, ae, f. – [cyan- + g. urón moč] kyanúria, vylučovanie modro sfarbeného moču.

cyanurin → *kyanurín*.

Cyanus segetum Hill. (Asteraceae) – nevädza poľná, jedno- až dvojročná bylina. Má rozkonárenú byľ až 60 cm vysokú, čiarkovité listy a azúrovomodré kvetné úbory (jún–august). Poľná burina. Drogu tvoria usušené modré jazykovité kvety (Flos cyani sine calyce), vytrhávané z úboru.

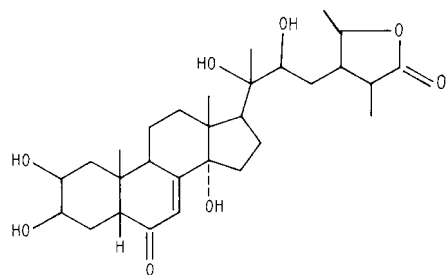


Cyanus segetum

Zákl. zložkami sú modré antokyány (najmä kyanidín-3,5-diglukozid, kyanín, pelargonín), horká substancia knicín (centaurín), heteroglykozid cinchorín, saponín, flavonoidy, triesloviny, sliz a minerálne látky s obsahom mangánu. Používa sa ako korigens vzhľadu čajovín a zložka diuretických čajov. Droge sa pripisujú aj antiflogistické, mierne antiseptické účinky a účinky mierneho chologoga. Pre obsah horkého centaurínu sa zaraďuje medzi amará. Zápar sa

prípravuje z 1g (1 kávová lyžička) na šálku vody; pije sa 2-krát/d. Infusum flos cyani (10 g/250 ml vody) sa užíva 3-krát/d 1/3 – 1/2 pohára medzi jedlami. Na vonkajšie použitie sa pripravuje v dvojnásobnej koncentrácii.

Cyasterón – fytoekdyzón izolovaný z rôznych rastlín (M_r 520,67), napr. *Cyathula capitata* (Amaranthaceae) a *Ajuga decumbens* (Labiatae). Na rozdiel od iných ekdyzónov má stigmastánový skelet a vo vedľajšom reťazci γ -laktón; → *ekdyzón*.



Cyasteróm

Cyath. – skr. cyathus plný pohár.

CYC – skr. → *cyklofosfamid*.

Cyclamicin® → *troleandomycín*.

cyclarthrosis, is, f. – [z g. *kyklos* kruh + g. *arthron* kĺb + -osis stav] → *cyklartróza*.

cyclectomia, ae, f. – [z g. *kyklos* kruh, l. *corpus ciliare* + g. *ektomé* odstrániť, vyňať] → *cyklektómia*.

cyclencephalus, i, m. – [z g. *kyklos* kruh, l. *corpus ciliare* + g. *enkephalos* mozog] → *cyklencefalus*.

Cyclergine® – periférne a cerebrálne vazodilatans; → *cyklandelát*.

cyclite – cyklit; → *benzylbromid*.

cyclitis, itidis, f. – [z g. *kyklos*, l. *corpus ciliare* vráskovec + *-itis* zápal] → *cyklitída*.

Cyclitis heterochromica – heterochromatická cyklitída, chron. zápal vráskovca vyvolávajúci rozdiely sfarbenia obidvoch dúhoviek, postihnuté oko má svetlejšie sfarbenie.

Cyclitis plastica – plastická cyklitída, zápal vráskovca s exsudáciou fibrinózneho materiálu do prednej očnej komory.

Cyclitis pura – cyklitída bez postihnutia dúhovky.

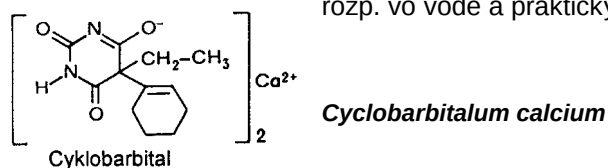
Cyclitis purulenta – purulentná cyklitída, hnisavý zápal vráskovca, postihuje obyčajne celý uveálny trakt (→ *endoftalmitída*).

Cyclitis serosa – serózna cyklitída, jednoduchý zápal vráskovca.

cycloamylose → *cykloamylóza*.

Cycloartenyl Ferulate® – antiulcerózum, antihyperlipoproteinikum; používa sa aj v th. menopauzového sy.; → *g-oryzanol*.

Cyclobarbitolum calcium – Cyclobarbit. calc., vápenatá soľ kys. 5-etyl-5-(cyklohexenyl)-barbiturovej, ČsL 4, $C_{24}H_{30}CaN_4O_6$. Sedatívum, hypnotikum so strednodobým účinkom, na kt. ľahko vzniká závislosť; → *cyklobarbitál*. Je to biely kryštalický prášok, bez zápachu, horkej chuti, ťažko rozp. vo vode a prakticky nerozp. v 95 % liehu a chloroforme.



Dôkaz

a) Asi 0,2 g vzorky sa rozpustí zahriatím v 10,0 ml zriedenej kys. octovej a 10,0 ml vody a po ochladení sa rozt. pretrepe s 25 ml éteru. Vodná vrstva sa oddelí a použije na skúšku b), éterová vrstva sa premyje 10,0 ml vody, éter sa odparí a odparok sa vysuší v sušiarňi pri 105 °C; topí sa pri 171 – 174 °C (cyklobarbitál). Izolovaná látka sa použije aj na skúšku c).

b) K vodnej vrstve zo skúšky a) sa pridá rozt. šťavelanu amónneho; vylučuje sa biela zrazenina, ľahko rozp. v zriedenej kys. chlorovodíkovej, nerozp. v zriedenom rozt. amoniaku a koncentrovanej kys. octovej (Ca^{2+}).

c) Asi 0,02 g izolovanej látky zo skúšky a) sa zmieša s 5,0 ml 95 % liehu, pridá sa 1 kv. metanolového rozt. chloridu kobaltnatého a 2 kv. zriedeného rozt. amoniaku; vznikne modrofialové sfarbenie (*barbituran*).

d) Asi 0,05 g izolovanej látky zo skúšky a) sa rozpustí sa v zmesi 5,0 ml vody a 1,0 zriedeného rozt. hydroxidu sodného. K rozt. sa pridá 10 – 15 kv. rozt. manganistanu draselného (0,02 mol/l); ihneď vznikne svetločervené sfarbenie, kt. rýchlo prechádza do zeleného a po dlhšom čase do svetlohnedého (*cyklohexenyl*).

Stanovenie obsahu

Asi 0,1500 g sa v kúžeľovej banke so zabrúsenou zátkou rozpustí zahriatím v 20,0 ml zriedenej kys. sírovej a 30,0 ml vody. Po ochladení sa pridá 15,0 ml chloroformu, pretrepe sa a pridajú sa 3,0 g bromidu draselného a 25,0 ml odmerného rozt. bromičnanu draselného 0,0167 mol/l. Banka sa rýchlo uzavrie, jej obsah sa 1 min silne pretrepáva a nechá sa stáť 45 min v tme za občasného silného pretrepávania. Potom sa pridá 1m,0 g jodidu draselného, 2,0 ml rozt., škrobu a vylúčený jód sa titruje za silného pretrepávania odmerným rozt. tiosíranu 0,1 mol/l do odfarbenia.

1 ml odmerného rozt. bromičnanu draselného 0,0167 mol/l zodpovedá 0,01277 g $C_{24}H_{30}Ca-N_4O_6$.

Uchováva sa v dobre uzavretých nádobách a chráni pred svetlom. Nesmie sa vydávať bez lekárskeho predpisu.

Dávkovanie – max. dávka jednotlivá per os je 0,4 g, denná per os 0,8 g. Th. dávka jednotlivá per os je 0,1 – 0,2 g, denná per os 0,1 – 0,4 g.

Prípravky – Tabuleta cyclobarbitali calcici, ČSL 4, Dormiphen[®], Itridal[®], Kollerdorm fix[®], Pronox[®].

cyclobarbitonum → *cyklobarbitál*.

cyclobendazolum → *cyklobendazol*.

cyclobenzapridum → *cyklobenzaprid*.

Cycloblastin[®] – antineoplastikum; → *cyklofosfamid*.

Cyclobral[®] → *cyklandelát*.

Cyclocort[®] → *amcynonid*.

cyclocephalus, i, m. – [*cyclo-* + g. *kefalé* hlava] → *cyklocefalus*.

cyclocryotherapy, ae, f. – [*cyclo-* + g. *kryos* chlad + g. *therapeiá* liečenie] → *cyklokryoterapia*.

cyclodamia, ae, f. – [*cyclo-* + g. *damazein* potlačiť, stlmiť] → *cyklodamia*.

cyclodialysis, is, f. – [*cyclo-* + *dialysis*] → *cyklodialýza*.

Cyclogyl[®] 1 % gtt ophth (Alcon) – Cyclopentolati hydrochloriodum 10 mg (1 %) v 1 ml rozt. Oftalmologikum, diagnostium, mydriatikum, anticholínergikum; cyklopentolát.

cyclochorioiditis, itidis, f. – [*cyclo-* + l. *chorioidea* cievnatka + *-itis* zápal] → *cyklochoioiditída*.

cyclokeratitis, itidis, f. – [*cyclo-* + g. *keratos* tvrdý + *-itis* zápal] → *cyklokeratitída*.

cycloleucinum → *cykloleucín*.

Cyclolyt[®] – periférne a cerebrálne vazodilatans; → *cyklandelát*.

Cyclomandel[®] (Brocades-Stheeman) – periférne a cerebrálne vazodilatans; → *cyklandelát*.

Cyclomen[®] (Winthrop) antigonadotropín; → *danazol*.

Cyclo-menorette[®] tbl. obd. (Wyeth Laboratories) – biele dr.: Estriolum 2 mg + Estradioli valeras 1 mg; ružové dr.: Estriolum 2 mg + Estradioli valeras 2 mg + Levonorgestrelum 0,25 mg. Estradiolvalerát (ester estradiolu) má rovnaké účinky na cieľové tkanivá (genitálne i extragenitálne) ako prirodzený estradiol, má však vyšší biol. účinok; pôsobí aj po podaní p. o. Cieľovým orgánom je maternica, vajcovody, vulva, vagína a mliečna žľaza. Znižuje plazmatickú koncentráciu cholesterolu, triacylglyceroly následkom inhibície triacylglycerolovej lipázy sa zvyšujú; stimuluje syntézu lipoproteínov, najmä VLDL a HDL, v čreve a pečeni. Vyvoláva množenie kolagénu v koži a zvyšuje prekrvenie. Estriol, kt. sa tvorí v ováriách a placentе, je slabý, tzv. brzdený estrogén s predilekčným pôsobením na pošvovú sliznicu a hrdlo maternice, účinok na endometrium je min. Levonorgestrel je perorálne účinný syntetický pohlavný hormón so silným gestagénnym účinkom, kt. sa uplatňuje

najmä transformáciou endometria a inhibíciou ovulácie. Je silným antagonistom estrogénu, znižuje počet estrogénových receptorov v bunkovom jadre. Má aj čiastočný androgénny účinok. V kombinácii s estradiolvalerátom nevyvoláva zmeny pomeru cholesterolu LDL/HDL.

Estradiolvalerát sa po perorálnej aplikácii úplne resorbuje a po prvom prechode pečeňou sa rozštiepi. Vzniká prirodzený estradiol (asi 30 % podanej dávky je biol. dostupných) a jeho metabolity estrón a estriol. Pri dávke 2 mg sa dostatočné koncentrácie v plazme dosahujú za 30 – 60 min, max. koncentrácie za 2 – 3 h. Pomer estrón:estradiol je 4:1. Metabolity estradiolvalerátu sa vylučujú z 90 % močom, z 10 % stolicou. Levonorgestrel sa po perorálnej aplikácii rýchlo resorbuje a má veľmi dobrú biol. dostupnosť. Max. koncentrácia v plazme sa dosahuje po 1,5 h, po 24 h je v krvi ešte 10 % účinnej látky. Eliminuje sa z 50 – 60 % močom a zo 40 – 50 % stolicou.

Indikácie – sy. nedostatku estrogénov u žien po prirodzenej, predčasnej al. kastrovanej menopauze vrátane prevencie a th. osteoporózy, prevencia kardiovaskulárnych ochorení a th. zmien urogenitálneho systému.

Kontraindikácie – **1.** karcinóm endometria al. prsníka; **2.** krvácanie z rodidiel nejasnej príčiny; **3.** gravidita al. podozrenie na ňu; **4.** hepatopatia v gravidite (v anamnéze); **5.** tromboembolická choroba; **6.** herpes gestationis v anamnéze; **7.** Dubinov-Johnsonov a Rotorov sy.; **8.** diabetes mellitus ťažšieho stupňa; **9.** ťažšie formy hypertenzie (> 21,3/13,3 kPa, t. j. > 160/100 Torr, t. j.); **10.** kosáčiková anémia; **11.** porfýria; **12.** otoskleróza so zhoršením v gravidite.

Nežiaduce účinky – nepravidelné krvácanie z maternice; napätie prsníkov, nauzea, bolesti hlavy, edémy, väčšinou len prechodne, zvýšenie tel. hmotnosti, zriedka pruritus a poruchy videnia.

Interakcie – účinnosť C. znižuje súčasné užívanie liekov indukujúcich pečeňové enzýmy (barbituráty, psychofarmaká, analeptiká a rifampicín). Enterohepatálny obeh steroidov môžu ovplyvniť zmeny črevnej mikroflóry následkom užívania ampicilínu.

Dávkovanie 1 tbl./d ráno v rovnaký čas, potom 7 d prestávka, v priebehu kt. môže nastať krvácanie zo spádu hormónových hladín.

Cyclomethiazide® – antihypertenzívum; →*cyklopentiazid*.

Cyclomethycaine® – hemostatikum; →*etamsylát*.

Cyclomorph® – fungicídum; →*dodemorf*.

Cyclomycin® – antibiotikum; →*tetracyklín*.

cyclonium jodide – antispazmodikum; →*cyklóniumjodid*.

Cyclonal® – sedatívum, hypnotikum, i. v. anestetikum; →*hexobarbital*.

Cyclopal Sodium® (Upjohn) – sedatívum, hypnotikum; →*cyklobarbital*.

Cyclopar® (Parke, Davis) – antibiotikum; →*tetracyklín*.

Cyclopent® (Jenapharm) – anticholinergikum; hydrochlorid →*cyklodrínu*.

cyclopentacycloheptenum – cyklopentacykloheptén; →*azulén*.

cyclopentadienum →*cyklopentadién*.

cyclopentadrinum →*cyklopentadrín*.

cyclopenthiazidum →*cyklopentiazid*.

cyclopentobarbitalum →*cyklopentobarbital*.

cyclopentaphenum →*cyklopentafén*.

cyclopentolatum → *cyklopentolát*.

Cyclophosphamid[®] dr., tbl. (Farmos, Germed) – Cyclophosphamidum 50 mg v 1 dg., cytostatikum, imunosupresívum; → *cyklofosfamid*.

Cyclophosphamid inj. sicc.[®] (Germed) – Cyclophosphamidum 100 al. 200 mg suchej substance v 1 amp., cytostatikum; → *cyklofosfamid*.

Cyclophosphamidum → *cyklofosfamid*.

cyclophosphanum – cyklofosfán; → *cyklofosfamid*.

Cyclophyllidae – rad červov z podtriedy pásomnic (*Cestodes*), triedy *Cestoidea*. Patrí sem 7 čeladi, kt. habituálne al. príležitostne parazitujú na človeku: *Taeniidae*, *Hymenolepididae*, *Dilepididae*, *Davaineidae*, *Anoplocephalidae*, *Linstowillidae* a *Mesocetoididae*.

cyclopia, ae, f. – [z g. *kyklos* kruh, l. *corpus ciliare* riasnaté teleso + g. *osp-opsis* videnie] cyklopia, → *kyklopia*.

Cycloplatin[®] inj. 150, 250, 450 a 600 (Lachema) – karboplatina, lyofilizovaná a kvapalná injekčná forma registrovaná r. 1988 (do Nemecka exportovaná pod názvom Ribocarbo); → *karboplatina*.

cycloplegia, ae, f. – [z g. *kyklos* kruh, l. *corpus ciliare* riasnaté teleso + g. *plégé* rana] → *cykloplégia*.

Cyclopon[®] – detergens, antienzým; → *gardinol*.

cyclopregnolum – psychotropikum; → *cyklopregnén*.

cyclopropanum – inhalačné anestetikum; → *cyklopropán*.

Cyclo-Prostin[®] (Upjohn) → *prostacyklín*.

Cyclops – rod drobných článkonožcov, kt. sú hostiteľmi *Drancunculus* a *Diphyllobothrium*.

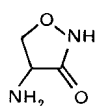
cyclorphanum → *cyklorfán*.

Cyclosal[®] – stimulans CNS; → *homokamfín*.

Cyclosan[®] – antidepresívum; → *hypericín*.

Cyclosan[®] – diuretikum, antiseptikum, katartikum, antisypilitikum chlorid ortuťnatý; → *ortuť*.

Cycloserinum – skr. Cycloserin., cykloserín, ČsL 4, D-4-amino-3-izoxazolidín, C₃H₆N₂O₂, M_r 102,09.



Je to biely kryštalický prášok, bez zápachu. Je ľahko rozp. vo vode, ťažko rozp. v 95 % liehu, prakticky nerozp. v chloroforme.

Cycloserinum

Dôkaz

a) Asi 0,0001 vzorky sa rozpustí v 10,0 ml rozt. hydroxidu sodného (4 g/l). K 1,0 ml tohto rozt. sa pridajú 3,0 ml zriedenej kys. octovej a 1,0 ml zmesi rovnakých dielov čerstvo pripraveného rozt. pentakyanonitrozylželezitanu sodného a rozt. hydroxidu sodného (160 g/l); vznikne modré sfarbenie, kt. sa stáťm zosilňuje.

b) Asi 0,02 f vzorky sa rozpustí v 2,0 ml vody a pridá sa 0,50 ml rozt. síranu mednatého; vznikne zelené sfarbenie.

Stanovenie obsahu

Asi 0,2000 g vzorky sa rozpustí v 5,0 ml vody, pridá sa 75 ml 2-propanolu, 2 kv. rozt. fenoltaleínu a titruje sa rozt. hydroxidu sodného 0,1 mo/l do slabo červeného sfarbenia. Zistená hodnota sa koriguje výsledkom slepého pokusu.

1 ml odmerného rozt. hydroxidu sodného 0,1 mol/l zodpovedá 0,01021 g $C_3H_6N_2O_2$.

Uschováva sa v dobre uzavretých nádobách a chráni pred vlhkosťou a svetlom, pri teplote nepresahujúcej 25 °C.

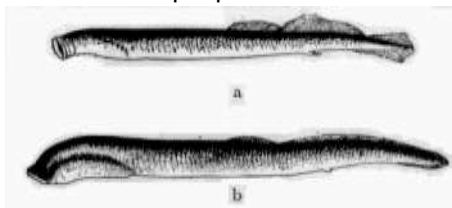
Dávkovanie – th. jednotlivá dávka per os je 0,25 g, denná 0,75 g.

Prípravok: Tabuleta cycloserini (Cykloserin®).

CyclospasmoI® (Brocades; Ives-Cameron) – periférne a ce- rebrálne vazodilatans; →*cyklandelát*.

cyclosporinum →*cyklosporíny*.

Cyclostomata – kruhoustnice, stavovce s chrupkovou chordou, podobné rybám. Majú kruhové ústa bez čelustí prispôsobené na cicanie, nimi sa prisávajú na kožu živočíchov vo vode. Za očami sú žiabrové štrbiny, ktorými dýchajú. Pokožka vylučuje veľké množstvo slizu. Žijú v mori (slizovky) i v sladkých vodách, parazitujú na rybách. U nás žije v čistých riekach zákonom chránená mihul'a riečna, dorastajúca do dĺžky 40 cm.



Mihul'a riečna. a – dospelá; b – larva

Cyclostin® (Farmitalia) – antineoplastikum; →*cyklofosamid*.

Cyclosulfyne® – akaricídum; →*propargit*.

cyclotate →*cyklotát*.

cyclothiazidum →*cyklotiazid*.

cyclothymia, ae, f. – [cyclo- + g. thýmos vnímanie pocit] →*cyklotýmia*.

Cyclovalonum® →*cyklovalón*.

Cyclovir® crm. (Candila) – Acyclovirum 5 g v 100 g krému, dermatologikum, virostatikum; →*Aciclovir*.

Cyclo-Werrol® (Werrol) – antidepresívum; →*hypericín*.

Cycobemin® →*vitamín B₁₂*.

CycoceI® (Am. Cyanamid) – regulátor rastu rastlín; →*chlórmekvátchlorid*.

Cycogan® (Makhteshim-Aga) – regulátor rastu rastlín; →*chlórmekvátchlorid*.

Cycolamin® →*vitamín B₁₂*.

Cycostat® (Am. Cyanamid) – regulátor rastu rastlín; →*chlórmekvátchlorid*.

Cycostat® 6,6 % premix ad us. vet. (Am. Cyanamid) – Robenidin hydrochlorid 6,6 g v 100 g, antikokcidikum. Používa sa v prevencii kokcidiózy kurčiat brojlerov, výkrmových brojlerov a sliepok kura domáceho a králikov.

cycot(h)iaminum →*cykotiamín*.

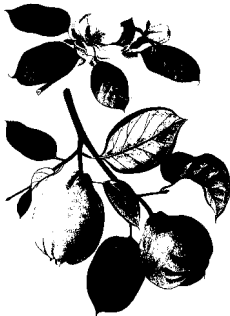
cycriminum hydrochloridum →*cykrimínhydrochlorid*.

Cycrin® (Ayerst) →*medroxyprogesterón*.

Cydectin® inj. ad us. vet. (Am. Cyanamid) – Moxidectinum 0,5 g v 50 ml. Veter. antiparazitikum. Používa sa v th. parazitóz hovädzieho dobytku, oviec a kôz. Hovädzí dobytok: endoparazitózy (*Haemonchus placei*, *Ostertagia ostertagi*, *Cooperia*, *Oesophagostomum radiatum* v 3. a 4. vývojovom štádiu lariev a dospelých červov, *Parafilaria*) a ektoparazitózy (vši, roztoče, kliešte). Parazitózy oviec a kôz vyvolané endoparazitmi (*Haemonchus contortus*, *Ostertagia circumcincta*,

Trichostrongylus colubriformis, *Nematodirus spathiger*, *Strongyloides papillosus*, *Gaigera pachyscelis*, *Oesophagostomum columbianum*, *Chabertia ovina*, *Dictyocaulus filaria* v 3. a 4. štádiu lariev a dospelých červov, nosový parazit *Oestrus ovis* v 1. a 2. a 3. štádiu lariev) a ektoparazitózy (vši, roztoče). Podáva sa s. c.

Cydonia oblongata Mill. (*C. vulgaris* Pers.), *Rosaceae*, – dula podlhovastá, 4 – 6 m vysoký strom, väčšinou však ker. Jednoduché celistokrajové listy majú krátku stopku a sú široko oválne, 50 až 100 mm dlhé, na hornej strane holé, na dolnej plstnaté. Na zimu opadávajú. Kvetý sú nápadné, biele al. ružové, 50 – 70 mm veľké. Vyrastajú jednotlivito, najčastejšie na koncoch narastajúcich výhonkov. Plod je žltá príjemne voňajúca hruškovitá malvica, na povrchu plstnatá. Rastie v Európe a juž. Ázii. Plody obsahujú org. kys., cukry, triesloviny. Majú veľa semien, kt. osemenie vo vode silne napučia. V klíčku semena je emulzín, 15 % oleja, v osemení až 22 % slizu cyklonínu, zväčša rozp. v studenej vode. Semená sa nesmú drviť, lebo obsahujú jedovatý amygdalín.



Cydonia oblongata

Slizový nálev zo semien (30 g semien sa zaleje $\frac{1}{4}$ l studenej vody a nechá asi 2 – 3 h vylúhovať) sa používa zvonka pri zápaloch kože a opuchoch. Živica zo semien sa používa ako suspendujúca látka, stabilizátor, v parfumérii a kozmetike – pridáva sa do pleťových krémov, kt. sa aplikuje pri herpes simplex, ragádach pier, prsných bradaviek a popáleninách I. a II stupňa. Pleťová maska sa aplikuje pri rozšírených kožných póroch. Dule sa nakrájajú na tenké plátky, vložia do pohára, zalejú 50 % liehom, nechajú zakryté 1 týžd. vylúhovať, potom sa zlejú. Vata nasiaknutá touto tekutinou sa prikladá na $\frac{1}{4}$ h na tvár a potom umyje teplou vodou. Tuhá voňavá dužina je bohatá na pektín, preto sa z nej vyrábajú džemy, marmelády, rôsoly. Ako dekoratívny strom al. ker sa vysádza v parkoch.

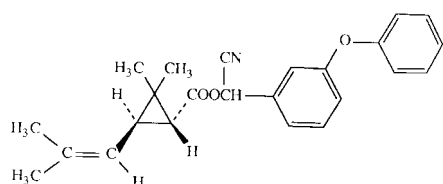
Zloženie dule podlhovastej (*Cydonia oblongata*, na 100 g)

Voda (g)	84	<i>Minerály</i> (mg)	
Proteíny (g)	0,3	Na	5
Tuky (g)	0,3	K	140
Sacharidy (g)	14,9	Ca	25
Vláknina (g)	2,4	Mg	9
Energia (KJ)	0,24	Mn	0,15
<i>Vitamíny</i> (mg)		Fe	1,10
A + β -karotén(IE)	30	Cu	0,06
B ₁ (mg)	0,03	Zn	0,12
B ₂ (mg)	0,02	P	27
B ₆ (mg)	–	S	12
Niacín (mg)	0,2		
Kys. listová (mg)	–		
Biotín (mg)	–		
Kys. pantoténová (mg)	–		
Kys. askorbová (mg)	15		
Tokoferol (mg)	–		

Cydril® (Tutag) stimulans CNS, anorektikum; → *amfetamín*.

Cyfen® (Am. Cyanamid) – inhibítor cholinesterázy, insekticídum; → *fenitrotión*.

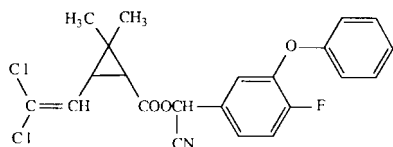
cyfenotrín – [cyphenothrinum] kyano(3-fenoxyfenyl)metyléster kys. 2,2-dimetyl-3-(2-metyl-1-propenyl)cyklo-propánkarboxylovej, $C_{24}H_{25}NO_3$, M_r 375,47; insekticídum (Forte[®], Gokilath[®]).



Cyfenotrín

Cyfflee[®] sol. ad us. vet. (Am. Cyanamid) – Cyothioat 15 mg v 1 ml, ektoparazitikum. Používa sa proti blchám, roztočom a kliešťom psov a mačiek. Kontraindikáciou je gravidita, choroba, rekonvalescencia. Nemá sa kombinovať s inhibítormi cholinesterázy. Podáva sa striekačkou al. v krmive. Psom sa podáva 1 ml/5 kg živej hmotnosti, mačkám 0,5 ml/kg živej hmotnosti počas 3 d al. 2-krát/dýž. Antidótom je atropín.

cyflutrín – syn. cyfoxylát, kyano(4-fenoxyfenyl)metyléster kys. 3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylovej, $C_{22}H_{18}Cl_2FNO_3$, M_r 434,29; poľnohospodárske syntetické pyretroidové insekticídum (Baythroid[®]).



Cyflutrín

Cyfos[®] (Mead Johnson) – antineoplastikum; →*hosfamid*.

cyfoxylát →*cyflutrín*.

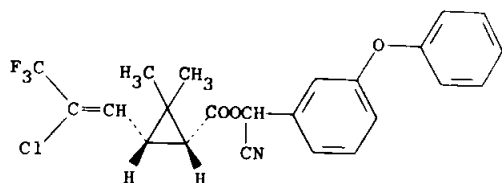
CYFRA 21-1 – nádorový marker. Pozostáva z rozp. fragmentov cytokeratínu 19, M_r 43 000, špecifických pre dve monoklonové protilátky Ks 19,1 a BM 19,21. Ľudský cytokeratín sa skladá z 20 rôznych polypeptidov, kt. sú základnými stavebnými súčasťami intermediárnych filamentov tvoriacich cytoskeleton buniek. Cytokeratíny sú tkanivovo špecifické pre epitálie. Nachádzajú najmä v epiteli pľúc a i. jednovrstvových epiteliách. Zvýšené hodnoty sa zisťujú pri karcinóme priedušiek, vaječníkov, hrdla maternice a močového mechúra. Indikáciou na vyšetrenie markera je najmä karcinóm bronchov, najmä z dlaždicovitého epitelu, pri kt. je jeho dg. špecifickosť 95 % a dg. citlivosť 60 %. Pri nemalobunkových karcinómoch bronchov je to marker prvej voľby pri monitorovaní priebehu nádorového ochorenia. Pri malobunkových karcinómoch bronchu sa dá jeho dg. špecifickosť a citlivosť zvýšiť súčasným stanovením neurónovošpecifickej enolázy (NSE). Referenčné hodnoty sú 3,3 mg/l.

Cygninae – labute, vtáky patriace do radu zúbkozobcov. Majú veľmi dlhý krk a krátke nohy. L. veľká (*Cygnus olor*) hniezdi na jazerách sev, a vých. Európy, blízko brehov na vode s hromadou trstia a i. rastlín. L. veľká má dlhý, zohnutý krk, čím sa líši od l. spevavej (*Cygnus cygnus*), kt. má krk vzpriamený. L. čierna (*Chenopsis atratus*) sa chová v zoologických záhradách, je charakteristická pre faunu Austrálie.

Cygon[®] (Am. Cyanamid) – insekticídum; →*dimetoát*.

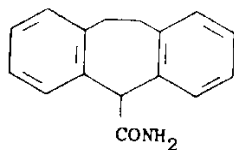
Cygro[®] (Am. Cyanamid) – Maduramicin ammonium 1 g v 100 g, kokcidistatikum; →*maduramicín*.

cyhalotrín – kyano(3-fenoxyfenyl)metyléster kys. 3-(2-chlór-3,3,3-trifluór-1-propenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylovej, $C_{23}H_{19}ClF_3NO_3$, M_r 449,86; insekticídum, akaricídum (Grenade[®]).



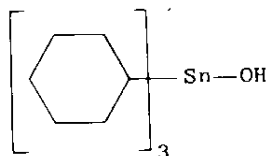
Cyhalotrín

cyheptamid – 10,11-dihydro-5*H*-dibenzol[*a,d*]-cykloheptén-5-karboxamid, $C_{16}H_{15}NO$, M_r 237,29; antikonvulzívum.



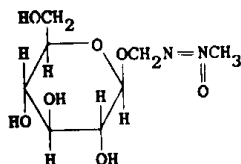
Cyheptamid

cyhexatín – tricyklohexylhydroxystanán, $C_{18}H_{34}OSn$, M_r 385,16; akaricídum, dráždi spojovky (Dowco 213[®], Plictran[®]).



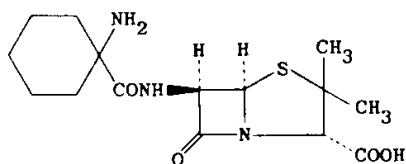
Cyhexatín

cykazín – (metyl-*ONN*-azoxy)metyl α -D-glukopyranozid, $C_8H_{16}N_2O_7$, M_r 252,22; toxická látka nachádzajúca sa v semenách rastliny *Cycas revoluta* Thumb., a *C. circinalis* L., Cycadaceae. Pokladá sa za karcinogén.



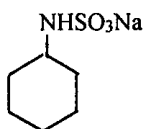
Cykazín

cyklacilín – syn. ciklacilín, kys. 6-[[[(1-aminocyklohexyl-(karbonyl)amino]-3,3-dimetyl-7-oxo-4-tia-1-azabicyklo- [3.2.0]heptán-2-karboxylová, $C_{15}H_{23}N_3O_3S$, M_r 341,43; antibiotikum (Calthor[®], Citosarin[®], Cyclapen[®], Syngacillin[®], Ultracillin[®]).



Cyklacilín

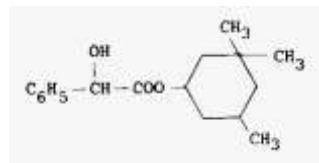
cyklamát – soľ kys. cyklámovej, kys. cyklohexylsulfámovej, $C_6H_{13}NO_3S$, M_r 179,24; umelé sladidlo (sodná soľ $C_6H_{12}NNaO_3S$ – Assugrin[®], Sucaryl Sodium[®], Sucrosa[®]).



Cyklamát

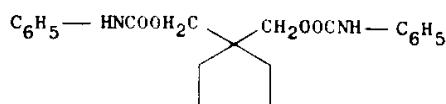
cyklamín – glykozid z rastliny *Cyclamen europaeum*; má silne prehŕňavé a emetické účinky.

cyklandelát – 3,3,5-trimetylcyklohexylový ester kys. α -hydroxybenzénoctovej, $C_{17}H_{24}O_3$, M_r 276,36; periférne a cerebrálne vazodilatans (Cyclergine[®], Cyclobral[®], Cyclolyt[®], Cycloman-dol[®], Cyclospasmo[®], Natil[®], Novodil[®], Prerebral[®], Spasmocyclon[®]).



Cyklandelát

cyklarbamát – 1,1-cyklopentadimetanol *bis*-(fenylkarbamát), $C_{21}H_{24}N_2O_4$, M_r 368,44; anxio-lytikum, relaxans kostrového svalstva (Calmalone[®], Casmalon[®]).

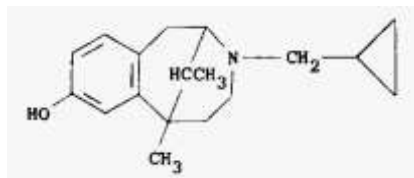


Cyklarbamát

cykl|artróza – [cyclarthrosis] kĺb umožňujúci rotáciu.

cykláza – enzým katalyzujúci cycklické zlúč.

cyklazocín – 3-(cyklopropylmetyl)1,2,3,4,5,6-hexahydro-6,11-dimetyl-2,6-metano-3-benzen-zocín-8-ol, $C_{18}H_{25}NO$, M_r 271,39; narkotický agonista-antagonista morfinových recepto-rov.

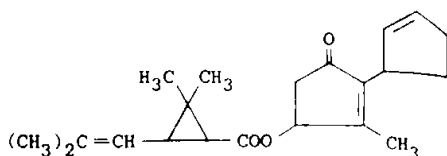


Cyklazocín

cyklektómia – [cyclectomia] chir. odstránenie (excízia) vráskovca (napr. pre nádor).

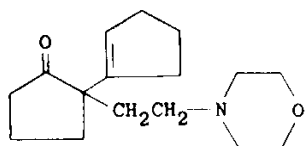
cyklencefalus – [cyclencephalus] anomália mozu s jednotnou komorou a mozgom nerozdeleným na dve hemisféry.

cykletrín – 3-(2-cyklopropen-1-yl)2-metyl-4-oxo-2-cyklopenten-1-yl ester kys. 2,2-dimetyl-3-(2-metyl-1-propenyl)-cyklopropánkarboxylovej, $C_{21}H_{28}O_3$, M_r 328,44; insekticídum.



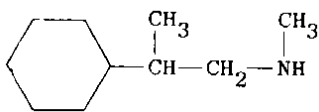
Cykletrín

cyklexanón – 2-(1-cyklopenten-1-yl)-2-[2-(4-morfolinyl)-etyl]cyklopentanón, $C_{16}H_{25}NO_2$, M_r 263,37; antitusikum (hydrochlorid $C_{16}H_{25}NO_2CH_3I$ – Exopan[®], Exopon[®]).



Cyklexanón

cyklexedrín – syn. izopropylhexedrín, *N*- α -dimetylcyklohexánetánamín, $C_{10}H_{21}N$, M_r 155,28; sympatikomimetikum, anorektikum (hydrochlorid $C_{10}H_{22}ClN$ – Eventin[®]).



Cyklexedrín

cycklický adenosínmonofosfát → *adenozínfosfáty*.

cycklický 3',5'-adenosínmonofosfát – skr. cAMP; → *adenozínfosfáty*.

cycklický guanosínmonofosfát – skr. cGMP; → *guanosínfosfáty*.

cyklotómia → *cyklotómia*.

cyklíny – kofaktory proteínkináz proteínovej povahy, kt. regulujú → *bunkový cyklus*. V bunkovom cykle jestvujú dva kontrolné body, kt. enzýmovo riadia proteínkinázy. Jeden z nich operuje na štarte replikácie DNA (na prechode fázy G_1 do S), druhý pri vstupe do mitózy. Niekt. proteínkinázam závislým od c. (cycklin-dependent kinases, Cdk) sa pripisuje význam pri malígnom bujení. Chromozómová aberácia postihujúca gén kódujúci cyklín D_1 , uložený na chromozóme 11q13 sa pozorovala pri B-lymfocytových lymfómoch a adenómoch prístítnej žľazy, pri kt. sa predtým opísali

onkogény *bcl 1*, resp. *prad 2*. Pri karcinóme prsníka a pažeráka sa molekulovou analýzou a imunochemicky zistila amplifikácia, príp. nadmerná expresia cyklínu D₁. In vitro sa zasa pozorovala transfekcia aktivovanej kópie génu pri transformácii onkogénov, najmä v súčinnosti s mutáciami *ras*.

Skupina c. E, kt. operujú podobne ako c. D na prechode fázy G do S₁, vykazuje výrazné abnormality expresie pri karcinóme prsníka, pľúc a i. Pozornosť sa sústreďuje na c. a proteínkinázy od nich závislé, napr. Cdk4, kt. inhibuje transformujúci rastový faktor beta (transforming growth factor beta, TGFβ). Pripisuje sa jej úloha kandidáta pri mutáciách, kt. zastavuje fyziol. reguláciu rastu. Lokus génu pre Cdk4 na chromozóme 12 je amplifikovaný pri niekt. nádoroch.

Substrátom Cdk môžu byť aj **transkripčné faktory**, pričom aktivita Cdk rôznym spôsobom reguluje expresiu génu. Zistilo sa, že génový produkt Rb génu podmieňujúceho vznik retino-blastómu interaguje s transkripčnými faktormi inhibujúc expresiu génu, a to fosforyláciou účinkom Cdk, následkom čoho sa odstraňuje blokáda transkripcie a uľahčuje jej priebeh v bunkovom cykle. TGFβ sprostredkúva aspoň sčasti svoj inhibičný účinok tým, že zabraňuje fosforylácii Rb pôsobením na Cdk4.

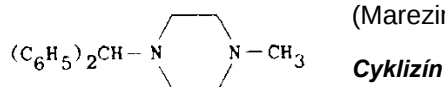
Ďalším dôležitým substrátom Cdk je p53, kt. mutácie al. delécie sa podieľajú na vzniku rôznych nádorov. Fosforylácia p53 modifikuje jej schopnosť interagovať s DNA, a tým pôsobí ako transkripčný faktor. Naproti tomu p53 spätnoväzbovo reguluje pôsobenie inhibítora Cdk WAF1.

Aktivácia tohto regulačného mechanizmu bunkového delenia vyplýva aj z pozorovaní vzťahu medzi vonkajším signálom rastu (rastovými faktormi) a komplexom cyklín-Cdk. Zistilo sa, že väzba faktora stimulujúceho rast makrofágov na svoj receptor vyvoláva napr. expresiu c. A a E, kým proteínkináza aktivovaná mitogénom (mitogen-activated protein kinase, MAP kinase), kt. sprostredkúva rastové signály, kooperuje v priebehu mitózy s Cdk.

cyklitída – [cyclitis] zápal vráskovca spojený s exsudáciou do sklovca. Súčasne býva postihnutá aj dúhovka (iridocyklitída).

cyklitoly – zlúč. odvodené od 1,2,3,4,5,6-hexánhydrocyklohexánu; majú všeobecný vzorec podobný hexózam – C₆H₁₂O₆ a skôr izocyklický ako heterocyklický kruh. Hexánový kruh má stoličkovú konfiguráciu. Hydroxylové skupiny môžu byť v ekvatoriálnej al. axiálnej polohe, čo umožňuje vznik 8 *cis,trans*-izomérov, z kt. 7 je mezoformných a opticky aktívnych. Iné izomérové páry vznikajú z D- a L-foriem opticky aktívneho 8. *cis,trans*-izoméru. Patrí k nim myoinozitol, z rastlinných c. inozitol, scylitol a dva metylové étery D-inozitolu – pinitol a kvebrachitol.

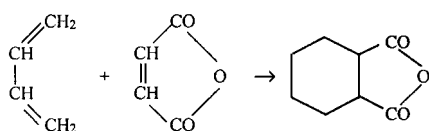
cyklizín – [cyclizinium] 1-difenylmetyl-4-metylpiperazín, C₁₈H₂₂N₂, M_r 266,37; antiemetikum (Marezine[®], Marzine[®], Nauzaine[®], Neo-Devomit[®]).



cyklo- – [cyclo-] štruktúrna predpona vyjadrujúca kruhové usporiadanie atómov v molekule, napr. S₈ – oktasíra (triviálny názov *I-síra*).

cykloadičné pravidlá – (R. Huisgen) pravidlá, kt. musí reakcia spĺňať, aby sa zaradila k cykloadičným reakciám.

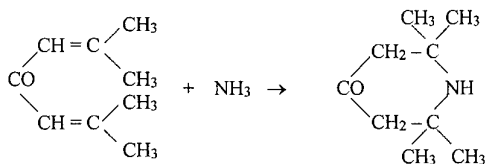
1. Cykloadícia je uzatváranie kruhu, pri kt. sa zvyšuje počet σ-väzieb na úkor π-väzieb. Napr. pri adícii ľubovoľného 1,3-diénu na anhydrid kys. maleínovej vzniká anhydrid kys. tetrahydroftalovej. Počet σ-väzieb, kt. sa zúčastnil na reakcii stúpol zo 4 na 6 (Dielsova-Alderova reakcia):



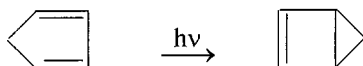
2. Zlúč. vzniknutá pri c. zodpovedá súčtu reakčných komponentov, t. j. pri reakcii sa neodštepujú malé molekuly al. ióny. Tým sa tieto reakcie líšia od typu reakcií, pri kt.

vznikajú cyklické systémy (acyloínová kondenzácia, Dieckmannova reakcia a i.).

3. Pri c. sa neštiepia σ -väzby. Napr. vznik tetrametyl-1,4-piperidínu z amoniaku a forónu nemožno označiť za cykloadíciu (hoci vzniknutá zlúč. je súčtom reakčných komponentov), pretože pri reakcii nastáva prerušenie dvoch väzieb N–H.



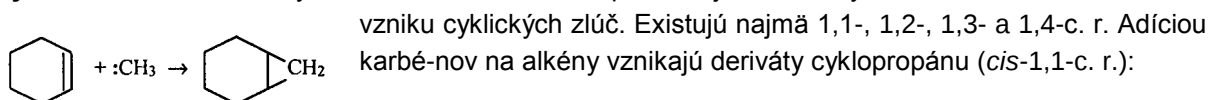
4. Cykloadície môžu prebiehať aj intramolekulovo, napr. vznik bicyklo[2,1,0]penténu z cyklopentadiénu účinkom svetla:



5. Pri reakcii viacerých komponentov, sa za cykloadíciu pokladá len ten stupeň, pri kt. vzniká kruh. Napr. pri príprave cyklopropánov z karbénov sa za cykloadíciu pokladá len stupeň adície karbénu na väzbu $>C=C<$.

6. Produkt cykloadície nemusí byť stály a izolovateľný. Pri reakcii však musí byť reálnym medzistupňom. Preto medzi cykloadície nepatria reakcie, kt. prebiehajú cez cyklický prechodný stav. C. p. charakterizujú spoločné vonkajšie znaky $\rightarrow$ *cykloadičných reakcií*, ale neposkytujú nijaké informácie o mechanizme ich priebehu.

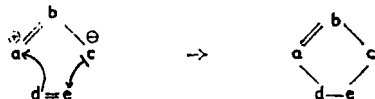
cykloadičné reakcie – cykloadície, adičné reakcie prebiehajúce súčinným mechanizmom a vedúce k



Príkladom 1,2-c. r. je vzájomná adícia tetrahydrofluóretylénu v neprítomnosti peroxidov za vzniku oktafluórcyklobutánu (v prítomnosti peroxidov tetrafluóretylén dáva polymér):

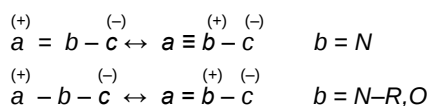


Najdôležitejšia 1-4-c. t. je Dielsova-Alderova reakcia. Osobitný význam majú 1,3-c. r.; umožňujú syntézu rôznych 5-článkových heterocyklických zlúč., kt. sa často nedajú zatiaľ syntetizovať inak. Ich podstatou je adícia 1,3-bipolarofilnej zlúč., t. j. 1,3-dipólu (napr. ozónu, diazometánu atď.) na násobné väzby, napr. $C\equiv C$, $C=C$, $C=O$, $C\equiv N$ atď.). Sú to stereospecifické reakcie, citlivé na objem substituentov v obidvoch reakčných zložkách. Všeobecný 1,3-dipól je zlúč. typu $a-b-c$, kt. jeden krajný atóm musí mať sextetovú štruktúru, neúplnú elektrónovú vrstvu s formálnym kladným nábojom, druhý atóm je nabitý záporne, má voľné elektrónové páry. Dipól reaguje s násobnou väzbou $d=e$, tzv. dipolarofilom c. r. typu 1,3-dipolárnej cykloadície. Tieto dve molekuly sa spájajú pri v cyklickom posune elektrónov a vznikne 5-článkový kruh.



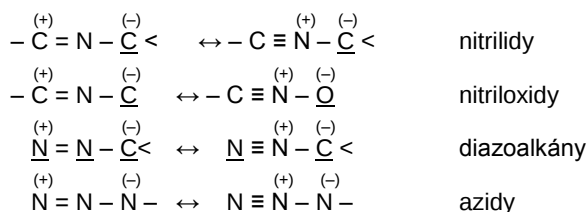
Zlúč. so sextetom na kyslíku, dusíku a uhlíku nie sú stabilné, t. j. mezoméne štruktúry, v kt. atóm a je kyslík, dusík al. uhlík, sú len málo zastúpené. Stabilizácia môže nastať voľným elektrónovým párom atómu b, kt. zaplní elektrónovú medzeru na a za vzniku novej väzby. Sám sa pritom stáva

kladne nabitým. Všetky centrá takého dipólu majú úplne zaplnenú valenčnú sféru – **dipóly s vnútornou oktetovou stabilizáciou**.



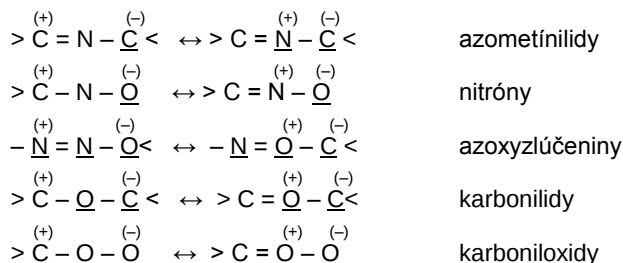
Sextetové štruktúry 1,3-dipólov môžu obsahovať medzi centrami *a* a *b* jednoduchú al. dvojitú väzbu. Ak je prítomná dvojitá väzba a ak sa berú do úvahy dipóly tvorené atómami najnižšej periódy, atóm *b* musí byť dusík. Nijaký iný atóm nemôže byť viazaný tromi väzbami, mať voľný elektrónový pár, a pritom nemať náboj. Ak medzi *a* a *b* bude len jednoduchá väzba, centrálny atóm môže tvoriť aj kyslík.

Typy 1,3-dipólov s dvojitou väzbou tvorených kyslíkom, uhlíkom a dusíkom:



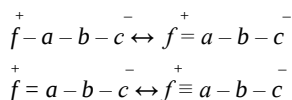
sextetové vzorce oktetové vzorce

Nositeľmi záporného náboja v týchto štruktúrach je karbanión, imidový dusík al. oxidový kyslík. Keďže kyslík nemôže existovať súčasne ako sextet s kladným nábojom a zároveň sa zúčastňovať na realizácii dvojitej väzby, nemôže byť v mieste *a*. Najdôležitejšie 1,3-dipóly bez dvojitej väzby, s vnútornou oktetovou stabilizáciou:



sextetové vzorce oktetové vzorce

Dipólov tohto druhu je veľa, lebo funkciu centra *b* tu môže vykonávať dusík aj kyslík. Ak je centrálny atóm (*b*) v 1,3-dipóle obsadený uhlíkom, nemôže nastať oktetová stabilizácia, lebo nie je k dispozícii voľný elektrónový pár. Je tu však možnosť zapojiť do stabilizácie prípadný voľný pár ligandu *f*, viazaného na sextetovom centre.



Táto stabilizácia sa volá **vonkajšia stabilizácia**. C. r. s týmto typom dipólu je veľmi málo.

1,3- r. sa najčastejšie uskutočňujú na väzbách C=C (alkény) a C=O (karbonylové zlúč.), pričom z jednotlivých 1,3-dipolárnych zlúč. možno získať tieto 5-článkové heterocyklické zlúč.: nitylidy, nitrilamíny, nitrilimíny, nitriloxidy, nitróny, etokarbény a azidy. K 1,3-c. patrí adícia ozónu na alkény (oxonizácia).

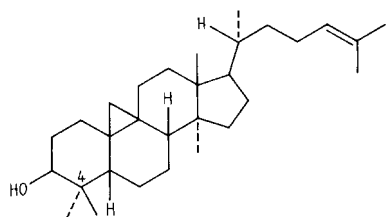
cykloalkány – alicyklické uhľovodíky všeobecného vzorca C_nH_{2n} . Označujú sa názvom príslušných →alkánov s predponou *cyklo-*. Sú izoméne s →alkénmi, kt. sa nižšie c. podobajú aj reaktivitou

(najmä →*cyklopropán*). Vyššie c. sa reaktivitou a typom reakcií podobajú alkánom. C. sa rozdeľujú na monocyklické, bicyklické až polycyklické. Mnohé c. sa nachádzajú v prírodných zdrojoch, napr. v rope, z kt. sa izolovalo asi 100 rôznych c. Stabilitu kruhu určuje počet uhlíkových atómov, najstálejšie sú 5- a 6-členné kruhy. C. sú zložkou mnohých prírodných produktov, napr. cyklických terpénov, kt. obsahujú aj deriváty cyklobutánu a cyklopropánu.

cykloalkény – nenasýtené cyklické uhľovodíky s jednou dvojitou väzbou všeobecného vzorca C_nH_{2n-2} (s príponou *-én*) a svoma dvojitými väzbami všeobecného vzorca C_nH_{2n-4} (s príponou *-dién*) al. viacerými dvojitými väzbami. Chem. vlastnosťami sa podobajú alkénom. K c. patrí napr. →*cyklohexén*, →*cyklopentadién*, →*cyklooktadién*.

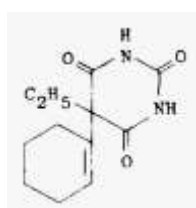
cyklo-AMP – skr. pre cyklický adenosín-3',5'-monofosfát; →*adenozínfosfáty*.

cykloartenol – 9,19,5 α ,9 β -lanost-24-en-3 β -ol, tetracyklický triterpénový alkohol, M_r 426,73. Nachádza sa v mnohých rastlinách, napr. latexe *Euphorbiaceae*, zemiaku *Solanum tuberosum* a *Strychnos nuxvomica*. Syntetizuje sa zo skvalénu cez 2,3-epoxyskvalén; →*steroidy*.



Cykloartenol

cyklobarbital – syn. 5-(1-cyklohexan-1-yl)-5-etyl-2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-pyrimidintrión, cyklobarbitón, hexemal, tetrahydrofenobarbital, 5-(1-cyklohexan-1-yl)-5-etyl-2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-pyrimidintrión, $C_{24}H_{30}N_4O_6$, M_r 236,26; sedatívum, hypnotikum so strednodobým účinkom.

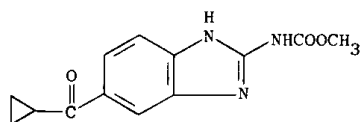


Cyklobarbital

Prípravky – Cavonyl[®], Cyclodorm[®], Cyklodorm[®], Dormifen[®], Fanodromo[®], Irifan[®], Namuron[®], Palinum[®], Phanodorm[®], Phanodorn[®], Philodorm[®], Prälumin[®], Pro-Sonil[®], Sonaform[®]; →*Cyclobarbitalum calcicum*, ČSL 4.

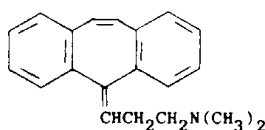
cyklobarbitón →*cyklobarbital*.

cyklobendazol – metylester kys. [5-(cyklopropylkarbonyl)-1-benzimidazol-2-yl]karbámovej, $C_{13}H_{13}N_3O_3$, M_r 259,26; anthelmintikum účinné proti nematódam (Captocil[®]).



Cyklobendazol

cyklobenzaprín – syn. proheptatrién, 3-(5*H*-dibenzo[*a, d*]cyklohepten-5-ylidén)-*N, N*-dime-tyl-1-propánamín, $C_{20}H_{21}N$, M_r 275,38; relaxans kostrového svalstva (hydrochlorid $C_{20}H_{22}Cl-N$ – Flexeril[®], Flexiban[®]).



Cyklobenzaprín

cyklobután – tetrametylén, C_4H_8 , $CH_2CH_2CH_2CH_2$, M_r 56,10; bezfarebný plyn, nerozp. vo vode. Nachádza sa v rope. Používa sa ako rozpúšťadlo.



Cyklobután

cyklobutyrol – kys. $\square$ -etyl-1-hydroxycyklohexánocťová, $C_{10}H_{18}O_3$, M_r 186,24; choleretikum (sodná soľ $C_{10}H_{17}NaO_3$ – Bicol[®], Biolimax[®], Bis-Bil[®], Colepan[®], Dimene[®], Epa-Bon[®], Hebucol[®], Maricolene[®], Tachicol[®], Tri-Bil[®], Triubilina[®], Viobilina[®]).

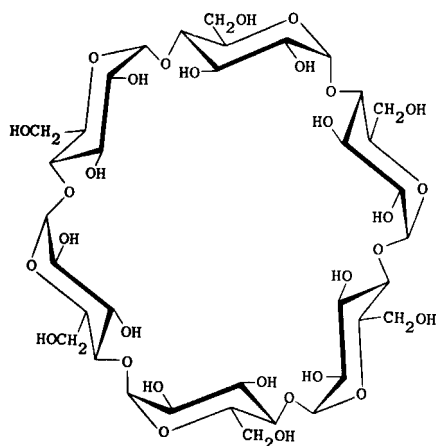
cyklocefalus $\rightarrow$ *cyclops*.

cyklocitrály – monocyklické terpenické aldehydy existujúce v dvoch izomérnych formách (α -, β -), vznikajúce z alifatických aldehydov s dvoma dvojíťmi väzbami. Kondenzáciou s acetónom dávajú jonóny.

cyklocitrol – citrónový $\rightarrow$ *éterický olej*.

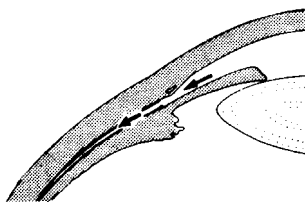
cyklodamia, ae, f. – [cyclodamia] znížená akomodácia zraku.

cyklodextríny – syn. cyklokamylózy, cykloglukány, Shardingrove dextríny, komplexujúce látky, kt. sa používajú pri štúdiu účinku enzýmov.



α -cyklodextrín

cyklodialýza – [cyklo- + g. *dialysis* oddelenie] operatívne oddelenie úponu vráskovca (a koreňa dúhovky) od skérovej „ostrohy“ na vnútornej ploche skléry a utvorenie komunikácie medzi prednou očnou komorou a perichoroidálnym priestorom s cieľom zlepšiť odtok vnútroočnej tekutiny, kt. sa resorbuje aj cez suprachoroidový priestor. Vykonáva sa pri glaukóme, najmä s afákiou; por. iridektómia.

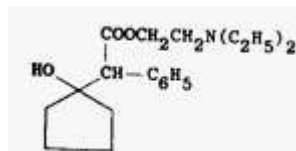


Cyklodialýza. Odvedenie komorového moku do perichondriového priestoru

cyklodiatermia – [cyklo- + g. *dia* cez + g. *thermé* teplo] prerušenie corpus ciliare diatermiou pri th. glaukómu s cieľom zmenšiť tvorbu komorovej vody.

Cyklodorm[®] – sedatívum, hypnotikum; $\rightarrow$ *cyklobarbital*.

cyklodrín – 1-hydroxy- α -fenylcyklopentánocťovej, $C_{19}H_{29}NO_3$, M_r 319,45; anticholínergi-kum (hydrochlorid – $C_{19}H_{30}ClNO_3$ – Cyclopent[®]).

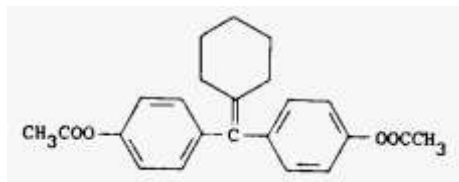


Cyklodrín

cykloelektrolýza – [cycloelectrolysis] elektrolýza riasnatého telesa; metóda th. → *glaukómu*.

cyklofenazínhydrochlorid – 10-[3-(4-cyklopropyl-1-piperaziny)propyl]-2-(trifluórmetyl)-fenotiazíndihydrochlorid, $C_{23}H_{26}F_3N_3S \cdot 2 HCl$; tranvilizér.

cyklofenil – 4-[[4-(acetyloxy)fenyl]cyklohexylidénmetyl]fenolacetát, $C_{23}H_{24}O_4$, M_r 364,44; stimulans gonád (Fertodur[®], Neoclym[®], Ondonid[®], Ondogyne[®], Rehibin[®], Sanocrisin[®], Sexadieno[®], Sexovid[®]).

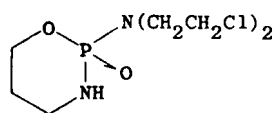


Cyklofenil

cyklofória – [cyklo- + g. *forein* nosiť] patol. postavenie očného bulbuu, pri kt. nastáva rotácia okolo optickej osi smerom k nosu (cyclophoria interna) al. spánku (c. externa); → *heteroforia*.

cykloforometer – [cyklo- + g. *forein* nosiť + g. *metron* miera] prístroj na vyšetovanie → *cykloforie*.

cyklofosfamid – syn. cyklofosfán, diamid kys. *N,N*-bis(2-chlóretyl)trimetylénfosforečnej, *N,N*-bis-(2-chlóretyl)tetrahydro-2H-1,3,2-oxazafosforin-2-amín 2 oxid, $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$, M_r 261,10; oxazafosforínový derivát, pripravený r. 1957. Je to najdôležitejšia alkylačná látka používaná ako cytostatikum, imunosupresívum a antineoplastikum. Dobré sa vstrebáva z GIT, až v pečeni sa mení na účinnú látku: hydroxyláciou z neho vzniká 4-hydroxycyklofosfamid a neenzýmovou degradáciou tohto vlastný účinný fosforamidový derivát, ako aj akroleín. Akroleín sa vylučuje močom a môže vyvolať závažnú hemoragickú cystitídu. Biol. dostupnosť po perorálnom podaní je vysoká a po dávke 100 mg dosahuje 97 %, po dávke 300 mg 74 %. Po resorpcii v GIT sa rýchlo distribuuje do tkanív. Väzba na plazmatické proteíny je malá (12 – 14 %). Materská látka i metabolity sa vylučujú obličkami, pričom len asi 10 % pripadá na nezmenenú formu liečiva. Protinádorový účinok nadobúda až aktiváciou mikrozómovými enzýmami hepatocytov. Aktivácia je niekoľkostupňová, z metabolitov má najvýraznejší protinádorový účinok 4-hydroxycyklofosfamid. Hydrolýzou metabolitu vznikajú koncové produkty, najmä akroleín, kt. je zodpovedný za urotoxickosť c. Rýchlosť metabolizmu ovplyvňuje stimulácia enzýmovej aktivácie c., napr. fenobarbitalom. C. inhibuje bunkové a humorálne imunitné reakcie alkyláciou SH- a NH_2 -skupín proteínov a N_7 guanínu v nukleových kys. Vyvoláva dlhodobú supresiu syntézy protilátok, ak sa podá 1 d pred podaním antigénu al. 15 d po ňom.



Cyklofosfamid

Indikácie – podáva sa pri hematol. malígnych ochoreniach (akút. leukémia, chron. lymfatická leukémia, Hodgkinova choroba, malígne lymfómy ne-Hodgkinovho typu, plazmocytóm, makroglobulinémia), ako aj solídne nádory (väčšina karcinómov, sarkómy). V kombinácii sa používa len pri plazmocytóme, príp. chron. lymfatickej leukémii. Perorálna aplikácia c. sa používa obmedzene, najmä pri chron. lymfatickej leukémii, ne-Hodgkinových lymfómoch s nízkym stupňom malignity, myelóme. Je súčasťou kombinovanej chemoterapie pri niekt. solídnych karcinómoch (karcinóm prsníka). Tu sa však dáva prednosť vyšším dávkam podaným i. v. Ako imunosupresívum sa používa v th. autoimunitných ochorení (hemolytická anémia, trombocytopénia), chron. membranóznej glomerulonefritídy, vaskulitídy, skúša sa pri reumatoidnej artritíde. Na protinádorovú th. sa neodporúčajú malé dávky v dg.

Kontraindikácie – gravidita, pokročilá kachexia, útlm krvotvorby (leukopénia $< 1,5 \cdot 10^9/l$), ak nie je vyvolaný nádorovou infiltráciou kostnej drene, gravidita, pokročilá kachexia.

Nežiaduce účinky – toxickosť je pomerne malá, po vyššej jednorazovej dávke sa môže dostaviť anorexia, nauzea a vracanie, pri chron. th. reverzibilná alopecia, hemoragická cystitída, kt. možno

predísť zvýšením príjmu tekutín a podávaním mesna (2-merkaptotetánsulfonátu), kt. inaktivuje akroleín. Ďalším nežiaducim účinkom je útlm krvotvorby (neutropénia, trombocytopénia), kt. je obvykle reverzibilná. Toxickosť je relat. nízka, po vyššej jednorazovej dávke sa môže dostať nauzea a vracanie, pri chron. th. reverzibilná alopecia, hemoragická cystitída a útlm krvotvorby. K neskorým účinkom patria poruchy funkcie gonád (azoospermia, amenorea) a riziko vzniku sek. malignít. Zriedkavá je pľúcna fibróza al. poškodenie myokardu, imunosupresia.

Dávkovanie – priemerná dávka je 50 – 200 mg/d, intervaly a dávky závisia od ostatných súčastí kombinovanej th. I. v. infúzia nemá prednosti pred i. v. inj. Celková dávka by nemala prekročiť 10 – 12 g. V th. nádorov sa uprednostňuje i. v. aplikácia vyšších dávok. Pri aplikácii > 1 g treba zvýšiť príjem tekutín (zabráni sa tým nežiaducim účinkom v uropoetickom systéme). Substancia sa riedi aqua pro inj. (vo fyziol. rozt. sa zle rozpúšťa).

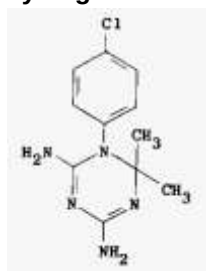
Prípravky – Injectio cyclophosphamidi ČsL 4, Cycloblastin[®], Cyclophosphamid[®], Cyclostin[®], Cotoxan[®], Endoxan[®], Procydlox[®], Sendoxan[®]; → **cytostatiká**.

cyklofrénia (Lenz, Lange-Eichbaum) – [cyclofrenia] syn. mániodepresívna psychóza a cirkulárna psychóza; → **cyklotýmia**.

cyklogénia – vývojový cyklus mikroorganizmov

cyklo-GMP – skr. pre cyklický 3',5'-guanozínmonofosfát; → **gvanozínmonofosfát**.

cykloguanil – syn. chlórguanidtriazín, 1-(4-chlórphenyl)-1,6-dihydro-6,6-dimetyl-1,3,5-triazín-2,4-diamín, C₁₁H₁₄ClN₅, M_r 251,73; metabolit antimalarika chlórguanid (pamoát, syn. cykloguanilembonát C₁₁H₄₄Cl₂N₁₀O₆ – Camolar[®]).

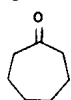


Cykloguanil

cykloguanildembonát → **cykloguanilpamoát**.

cykloguanilpamoát – metabolit antimalarika proguanilu, kt. má antimalarický účinok.

cykloheptanón – syn. suberón, ketoheptametylén, C₇H₁₂O, M_r 112,17; intermediát, kt. vzniká z → **cyklohexanolu** 1-(aminometyl)-cyklohexanolu.



Cykloheptanón

cyklohexán – hexahydrobenzén, hexametylén, hexanaftalén, C₆H₁₂, M_r 94,16. Má mierne fungicídne účinky. C. môže existovať 2 interkonvertibilných formách, lodičkovej a stoličkovej. V stoličkovej forme je 12 mimokruhových väzieb, kt. sú dvojakeho druhu: 6 z nich je paralelných s hlavnou osou súmernosti (osové, axiálne väzby), kým 6 z nich smeruje radiálne navonok, pričom zvierajú s osou +109,5° uhly (paralelné väzby).



lodičková forma **stoličková forma**

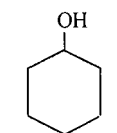
Používa sa ako rozpúšťadlo lakov a živíc, odfarbovač, v org. syntéze na výrobu kys. adipovej, benzénu, cyklohexylchloridu, nitrocyklohexánu, cyklohexánu a cyklohexanónu, v analyt. chémii na stanovenie Mr (kryoskopická konštanta = 20,3).

1,4-cyklohexándiol – syn. chinitol, chinit $C_6H_{10}(OH)_2$, dvojsýtny cyklický alkohol, M_r 116,15, sladké bezfarebné kryštáliky, rozp. vo vode. Oxiduje sa na benzochinón.

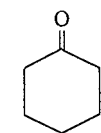
cyklohexánhexoly → *inozitol*.

cyklohexánkarboxylové kyseliny – kys. nafténové, nachádzajú sa v niekt. ropách, napr. kys. hexahydrobenzoová $C_6H_{11}COOH$. Jej tetrahydroxyderivát kys. chinová $C_6H_7(OH)_4COOH$ sa nachádza v zrnkovej káve.

cyklohexanol – hexanol, anol $CH_2(CH_2)_4CHOH$, cyklický alkohol, M_r 100,16, bezfarebná tekutina, rozpúšťadlo. Používa sa v org. syntéze, napr. pri výrobe polyamidov.



Cyklohexanol



Cyklohexanón



Cyklohexén

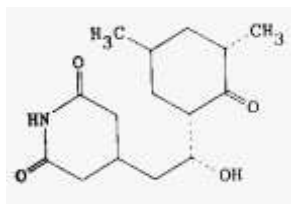
cyklohexanón – cyklický ketón, M_r 98,14. Bezfarebná tekutina, rozp. vo vode. Používa sa v org. syntéze, najmä na prípravu cyklohexánoxímu; → *cyklohexanol*.

cyklohexanoxím – $CH_2-(CH_2)_4-C=N-OH$, látka zo skupiny ke- toxímov, M_r 113,16. Biela kryštalická látka. Pripravuje sa z neho ϵ -kaprolaktám používaný na výrobu polyamidových vlákien.

cyklohexánpentol – syn. kvercit, kvercitol $CH_2(CHOH)_4CHOH$, cyklický nenastýtený uhľovodík, M_r 82,14, bezfarebná tekutina petrolejového zápachu, Používa sa v org. syntéze.

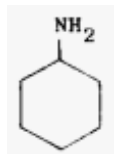
cyklohexén – $CH_2(CH_2)_3CH=CH$, M_r 82,14, cyklický nenasýtený uhľovodík, bezfarebná kvapalina petrolejového zápachu. Používa sa v org. syntéze; → *cyklohexanol*.

cykloheximid – syn. aktidión, 4-[2-(3,5-dimetyl-2-oxocyklohexyl)-2-hydroxyetyl]-2,6-piperi-díndiόν, $C_{15}H_{23}NO_4$, M_r 281,34. Derivát glutarimidu, rozp. vo vode. Antibiotikum izolované zo *Streptomyces griseus*, kt. inhibuje syntézu 80S ribozómov v eukaryotoch tým, že zabraňuje iniciácii a elongácii polypeptidového reťazca a zvyšuje počet monozómov. Používa sa ako fungicídum, regulátor rastu rastlín, inhibitor proteosyntézy (Actidione®).



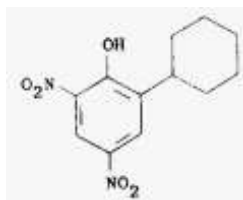
Cykloheximid

cyklohexylamín – syn. cyklohexenamín, aminocyklohexán, $C_6H_{13}N$, M_r 99,17. Používa sa v org. syntéze pri výrobe insekticíd, plastov, farbív a i. Má dráždivé účinky, môže vyvolať senzibilizáciu, vyššie koncentrácie nauzeu a narkotické účinky.



Cyklohexylamín

2-cyklohexyl-4,6-dinitrofenol – 2,4-dinitro-6-cyklohexylfenol, $C_{12}H_{14}N_2O_5$, M_r 266,25; insekticídum (sodná soľ $C_{12}H_{13}N_2NaO_5$ – Anobesina®).



2-cyklohexyl-4,6-dinitrofenol

cyklochorioiditída – [cyklo- + chorioidea ciefovka + -itis zápal] zápal corpus ciliare a ciefovky; →*iridocyklitída*.

cykloid – [cyklo- + g. *eidos* podoba] cykloidná osobnosť, podľa Kretschmera pacient s cyklicky sa meniacimi náladami, od submanických, eláčnych až do subdepresívnych; →*konštitúcia*; →*depresívne stavy*.

cyklo-IMP – skr. pre cyklický inozín-3',5'-monofosfát; →*inozínmonofosfát*.

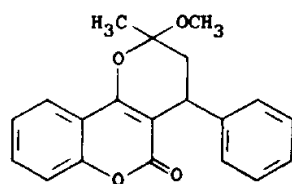
cykloizomeráza – triviálny názov intracelulárnych lipáz z triedy izomeráz (EC 5.5.1), kt. katalyzujú niekt. izomerizácie za štiepenia al. tvorby cyklických zlúč., napr. syntézu myoino-zitolfosfátu z glukóza-6-fosfátu.

Cyklokapron® inj., tbl. (Kabi) – Acidum tranexamicum 100 mg v 1 ml rozt., resp. 500 mg v 1 tbl.; antifibrinolytikum, hemostatikum. Inhibuje fibrinolytickú aktivitu plazmínu. Vázba na plazminogén má za následok kompetitívnu inhibíciu aktivátora plazminogénu, a tým tvorbu plazmínu s nižšou enzýmovou aktivitou; →*kyselina tranexámová*.

cyklokeratitída – [cyclokeratitis] zápal rohovky a riasnatého telesa; Dalrympleho →*syndróm*.

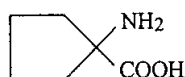
cyklokryoterapia – [cyclocryotherapy] zmrazenie riasnatého telesa; metóda th. →*glaukómu*.

cyklokumarol – 3,4-dihydro-2-metoxy-2-metyl-4-fenyl-2H,5H-pyrano[3,2-c][1]benzopyran-5-ón, $C_{20}H_{18}O_4$, M_r 322,34; antikoagulans (Cumopyran®, Cumopyrin®).



Cyklokumarol

cykloleucín – kys. 1-aminocyklopentánkarboxylová, skr. ACPC, $C_6H_{11}NO_2$, M_r 129,16; syntetická aminokyselina, antagonist valínu. Používa sa pri štúdiu a biol. testovaní imunosupresívnych vlastností látok na myšiach štúdiu transportu aminokyselín.



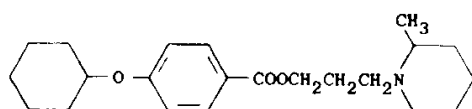
Cykloleucín

cykloligáza – EC 6.3.3., podtrieda enzýmov z triedy ligáz, kt. katalyzujú tvorbu väzieb C–HN za vzniku heterocyklických kruhov za účasti hydrolyzy ATP.

cyklomastopatia – [cyclomastopathia] afekcia prsníka s nadmerným bujnením spojivového tkaniva, resp. proliferáciou epitelu následkom rastových stimulov al. ako prejav abnormálnej involúcie následkom normálnej odpovede.

cyklometiazid →*cyklopentiazid*.

cyklometykaín – 4-(cyklohexyloxy)benzoovej, $C_{22}H_{33}NO_3$, M_r 359,51; miestne anestetikum (Surfacaine®, Surfathesin®, Topocaine®).



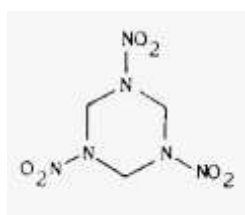
Cyklometykaín

cyklo|morf →*dodemorf*.

cyklón – zariadenie na oddeľovanie dispergovaných častíc z plynu al. kvapaliny. Ak disperzným prostredím je kvapalina, zariadenie sa nazýva **hydrocyklón**. C. je valcovitá nádoba, v kt. sa

oddeľujú tuhé častice z prúdu tekutiny účinkom odstredivej sily. C. nemá pohyblivé súčasti. Odstredivé silové pole sa v ňom utvára krúživým pohybom tekutiny, kt. prívod je orientovaný tangenciálne k valcovej stene c. V tomto poli majú tuhé častice väčšiu hybnosť a sú unášané k stene c., nárazom na ňu strácajú hybnosť a padajú do kónicky sa zužujúcej spodnej časti c., v kt. je otvor na ich odvod. Tekutina zbavená tuhých častíc sa odvádza rúrou umiestenou centrálne vo veku c., siahajúcou do jeho valcovej časti. C. sa používa na oddeľovanie častíc s priemerom 5 – 200 nm. Účinnosť oddeľovania častíc klesá s ich priemerom; do istej miery sa dá zvyšovať zmenšovaním priemeru c. Pri veľkých prietokoch spracúvanej disperzie sa dosahuje dobrá účinnosť v sústave paralelne zapojených c. s malým priemerom (multicyklón). Možné je aj sériové zapojenie dvoch al. viacerých c. s postupne sa zmenšujúcim priemerom.

cyklonit – syn. cyklotrimetyléntrinitramín, hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazín, $C_3H_6N_6O_6$, M_r 222,26;

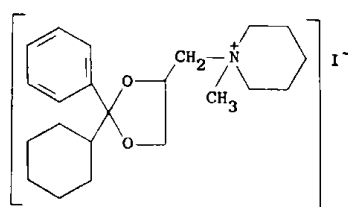


vzniká z meténamínu po pridaní kys. dusičnej dymivej. Výbušná látka, používa sa ako potkaní jed. Požitie vyvoláva epileptiformné záchvaty.

Cyklonit

cyklóniumjodid – 1-[2-(2-cyklohexyl-2-fenyl-1,3-dioxolan-4-yl)metyl]-1-metylpiperídiumjodid, $C_{22}H_{34}INO_2$, M_r 471,42; antispazmodikum (Esperan®).

Cyklóniumjodid



cyklooktatetraén – C_8H_8 , M_r 104,14; cyklický uhľovodík so striedavými jednoduchými a dvojíťmi väzbami, t. t. 27 °C, t. v. 142 °C, ρ 0,943 g.cm⁻³, bezfarebná kvapalina, na vzduchu polymerizuje, je nerozp. vo vode.

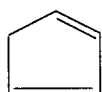
cyklooxygenáza → *prostaglandínsyntáza*.

cykloIpatia (Luxenburger, 1937) – syn. cykloidia (Kretschmer); poruchy → *osobnosti*.

cyklopenáza → *viridikantín*.

cyklopentacykloheptén → *azulén*.

cyklopentadién – [cyclopentadienum] 1,3-cyklopentadién, C_5H_6 , M_r 66,10. Nachádza sa v prvých frakciách čiernouhoľného dechtu. Používa sa na výrobu insekticíd, ferocénu, živíc, alkaloidov, gáfrov.

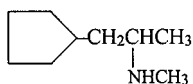


Cyklopentadién

ceklopentadrín – cyclopentadrinum, syn. → *cyklopentamín*.

cyklopentafén – cyclopentaphenum, → *cyklarbamát*.

cyklopentamín – *N*, α -dimetylcyklopentánamín, cyklopentadrín, $C_9H_{10}N$, M_r 141,25; adrenergikum, vazokonstringens, nosové dekongescens (Clopane®, Cyclonarol®, Cyklosal®, Sinos®).

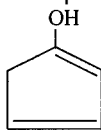


Cyklopentamín

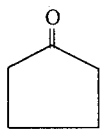
cyklopentán – $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$, cykloalkán, M_r 70,13, t. v. $50,5^\circ\text{C}$, $\rho = 0,745 \text{ g.cm}^{-3}$, obsiahnutý v rope, bezfarebná kvapalina nerozp. vo vode, pripravuje sa redukciou cyklopentanónu cez cyklopentanol; rozpúšťadlo.



Cyklopentán



Cyklopentanol

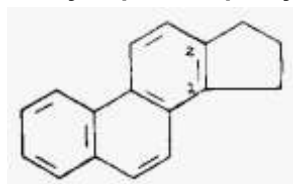


Cyklopentanón

cyklopentanol – cyklopentylalkohol, $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$, M_r 83,16.

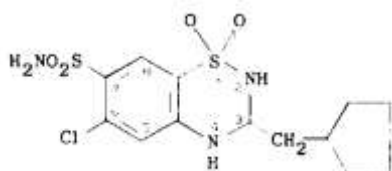
cyklopentanón – ketocyklopentán, ketopentametylén, $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}$, M_r 84,11.

1,2-cyklopentanoperhydrofenantrén – $\text{C}_{17}\text{H}_{14}$, M_r 218,28, zákl. kostra steroidov.



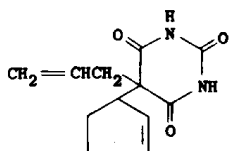
1,2-cyklopentanoperhydrofenantrén

cyklopentiazid – cyclopenthiiazidum, syn. cyklometiazid, zotiadiazín, 6-chlór-3-(cyklopen-tylmetyl)-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzotiazidín-7-sulfónamid-1,1-dioxid, $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}_2$, M_r 379,89, antihypertenzívum, diuretikum (Navidrex[®], Navidrix[®], Salimid[®]).



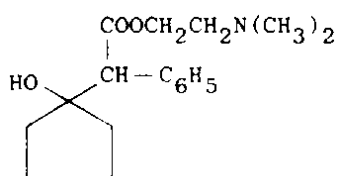
Cyklopentiazid

cyklopentobarbital – Cyclopentobarbitalum, 5-(2-cyklopenten-1-yl)-5-(2-propenyl)-2,4,6-(1H,3H,5H)-pyrimidíntrión, $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$, M_r 234,25; sedatívum, hypnotikum (Cyclopal[®]; sodná soľ $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{NaO}_3$ – Cyclopal Sodium[®]).



Cyklopentobarbital

cyklopentolát – cyclopentolatum; 2-(dimethylaminoetylester kys. α -(1-hydroxycyklopentyl)-benzínocetovej, $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_3$, M_r 291,38; parasimpatikolytikum, anticholínergikum, diagnostikum, mydriatikum a cykloplegikum. C. blokuje cholínergické reakcie sfinkteru dúhovky a akomodačných svalov vráskovca. Vyvoláva tak mydriázu a cykloplegiu. Účinok nastupuje rýchlejšie ako účinok



atropínu a je kratší. Max. mydriáza vzniká za 25 – 75 min po aplikácii a odznieva za 6 – 24 h Aj po lokálnej aplikácii nastáva systémová resorpcia, kt. môže vyvolať celkové anticholínergické účinky.

Cyklopentolát

Indikácie – dg. mydriáza a cykloplegia.

Kontraindikácie – glaukóm s úzkym uhlom, prítomnosť úzkeho uhla bez zvýšenia vnútroočného tlaku, podávanie malým deťom.

Nežiaduce účinky – zvýšenie vnútroočného tlaku, prechodné rezanie očí po aplikácii, sucho v ústach, nejasné videnie, fotofóbia, tachykardia, bolesti hlavy, alergie. Psychotické reakcie a poruchy správania, najmä u detí.

Dávkovanie – 1 kv. 2 – 3-krát/d v 5-min intervaloch do spojovkového vaku. Očné pozadie možno vyšetrovať po 20 – 30 min, refrakciu po 1 h. Pri náhlejšej ospalosti al. začervenaní sa má vyšetrovanie zastaviť. Počas mydriázy sa nemá riadiť motorové vozidlo a vykonávať obdobnú činnosť. Pre zníženie rizika absorpcie treba počas aplikácie na 2 – 3 min. stlačiť nazolakri-málny kanálik.

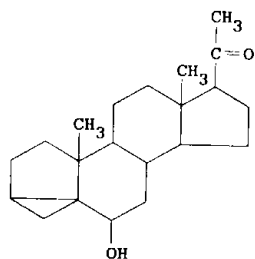
Prípravky – hydrochlorid $C_{17}H_{26}ClNO_3$ – Ak-Pentolate[®], Mydplegic[®], Cyclogyl[®], Mydrilate[®], Ophtan-Syklo[®], Zyklolat[®]).

cyklopia – [g. *kyklops-kyklopus* jednooký, *kyklop*][*cyclopia*] *kyklopia*, vrodená malformácia tváre charakterizovaná slynutím obidvoch očných dutín v jednú s jedným okom.

Cykloplatin[®] inj. (Lachema) – Carboplatinum 50, 150, 450%, resp. 600 mg vo forme sterilného inj. rozt. s jednotkovou koncentráciou 10 mg/ml, cytostatikum; → *karboplatina*.

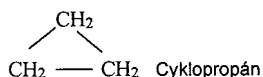
cykloplégia – [*cycloplegia*] ochrnutie akomodačného hladkého svalu vráskovca. C. môže byť: **1.** patol., napr. pri obrne svalstva vráskovca (botulizmus a i.); **2.** indukované farm., napr. po aplikácii sympatikomimetík (mydriatiká) so súčasným rozšírením zrenice; dlhodobo pôsobiace (napr. 1 % kv. atropínu pôsobí až 8 d) sú na th. ciele, krátkodobo pôsobiace (napr. 1 % homatropín), na dg. ciele.

cyklopregnol – 6β-hydroxy-3,5-cyklopregnan-20-ón, $C_{21}H_{32}O_2$, M_r 316,47; psychotropikum.

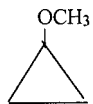


Cyklopregnol

cyklopropán – trimetylén, C_3H_6 , M_r 42,08; bezfarebný horľavý plyn, nerozp. vo vode; inhalačné anestetikum.

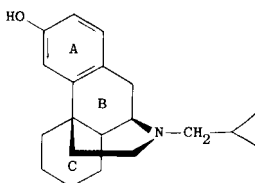


cyklopropylmetyléter – metoxycyklopropán, cyprométer, C_4H_8O , M_r 72,10; insekticídum, vo vyšších koncentráciách pôsobí narkoticky.



Cyklopropylmetyléter

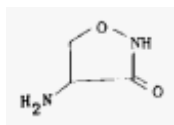
cyklorfan – 17-(cyklopropylmetyl)morfinan-3-ol, $C_{20}H_{27}NO$, M_r 297,42. Derivát morfinu, pripravený r. 1964 Gatesom a Montzkom.



Cyklorfan

Cyklosal[®] – adrenergikum, vazokonstringens; → *cyklopentamín*.

cykloserín – orientomycín, D-4-amino-3-izoxazolidinón, $C_3H_6N_2O_2$, M_r 120,09; antibiotikum, produkované *Streptomyces garyphalus* sive *orchidaceus*, tuberkulostatikum. Vstrebáva sa z GIT, účinná koncentrácia sa udržiava 3 – 8 h po podaní. Plazmatický $t_{0,5}$ je asi 10 h. Prechádza placentárnou bariérou a prestupuje do materského mlieka. Vylučuje sa močom, preto pri zníženej funkcii obličiek treba dávku znížiť tak, aby koncentrácia v sére ostala medzi 20 až 40 mg/ml. Z organizmu sa dobre vyplaví peritoneálnou dialýzou.



Cykloserín

Indikácie – tbc. všetkých foriem a lokalizácií, pri kt. sa dokázala rezistencia na základné antituberkulotiká, al. ich nemožno podávať pre neznášanlivosť. Je vhodný na th. pacientov s poruchami pečene. Záchováva sa citlivosť voči mykobaktériám. Používa sa obvyčajne v kombináciach s inými antituberkulotikami.

Kontraindikácie – absol.: neurózy, depresívne stavy, psychózy. Relat.: alkoholizmus, poruchy funkcie obličiek, dispozícia k psychóze, mozgová artérioskleróza.

Nežiaduce účinky – > 30 %, prevažujú psych. poruchy (závraty, bolesti hlavy, útlm, poruchy reči, kŕče až epileptického charakteru, zmätenosť, tras, parézy, hyperreflexia, parestézie, excitácia, dezorientácia až psychóza); pri depresívnych stavoch riziko suicídia.

Interakcie – antagonisticky pôsobí D-alanín; C. zvyšuje toxickosť psychostimulancií; jeho nežiaduce účinky zvyšujú psychostimulancia a alkohol, antagonizuje ich pyridoxín.

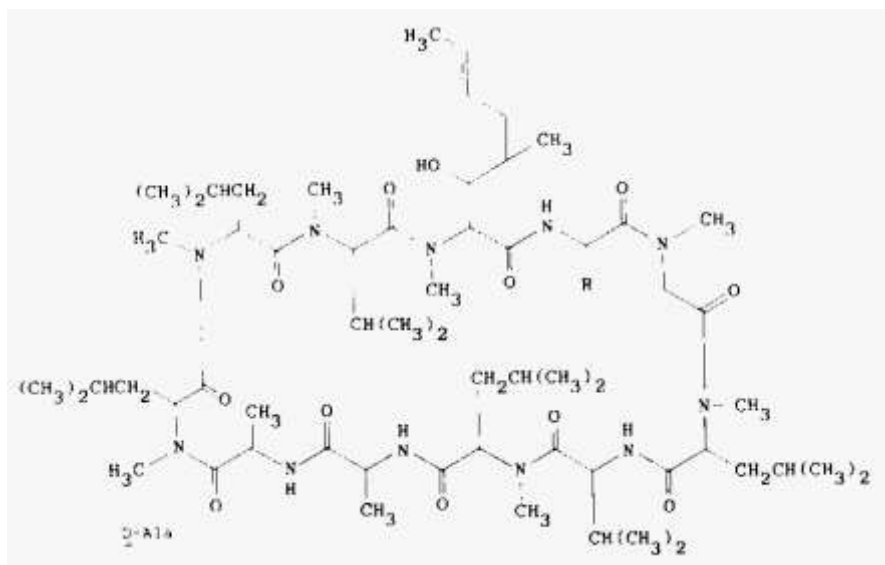
Dávkovanie – 0,75 – 1 g (20 mg, max. 40 mg/kg)/d v 3 – 4 rozdelených dávkach; dmd 0,5 g. Deťom sa podáva 10 mg/kg/d. Začína sa obvykle nižšími dávkami a pokračuje ich postupným zvyšovaním. Na kontrolu, najmä ambulantného používania slúži test v moči (C. dáva s rozt. nitroprusidu sodného v alkalickom prostredí po následnom okyslení modré sfarbenie).

Prípravky – Closina[®], Farmiserina[®], Micoserina[®], Oxamycin[®], Seromycin[®].

Cykloserin Spofa[®] (Léčiva) – Cycloserinum (D-4-amino-3-isoxazolidonum) 250 mg v 1 tbl. Bakteriostatické široko-spektrálne antibiotikum, antituberkulotikum.

cyklospazmus – [cyclospasmus] akomodačný kŕč očí.

cyklosporíny – skupina nepolárnych cyklických oligopeptidov s imunosupresívnym účinkom, produkovaných *Tolypogladium inflatum* Gams (starší názov *Trichoderma polysporum* [Link & Pers.]



Rifai) a i. nepravými hubami.

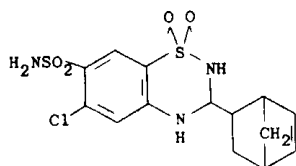
Cyklosporín

Cyklosporín A – $C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$, $R = CH_2CH_3$; imunosupresívum. Rýchlo difunduje do buniek, kde sa viaže nešpecificky na rôzne intracelulárne proteíny súvisiace s tvorbou cytokínov a uvoľňovaním chem. mediátorov. Mnohé účinky na syntézu mediátorov zápalu sa uplatňujú pred transláciou na úrovni mRNA. Je inhibítorom: **a)** sekrécie histamínu, sérotonínu, leukotriénu (LTC_4), faktora trombocytov (PAF), prostaglandínu (PGD_2) a chemotaktických peptidov v mastocytoch; **b)** syntézy interleukínov (IL-2, IL-3, IL-4 a IL-5), faktora stimulujúceho granulocyty–myelocyty (GM-CSF), interferónu ($INF-\gamma$) a IgE v lymfocytoch; **c)** syntézy IL-1, faktora nekrotizujúceho nádory (TNF) a superoxidu v makrofágoch; **d)** chemotaxie neutrofilov; **e)** eozinofílie. K nežiaducim účinkom patrí nefrotoxickosť, hypertenzia, poruchy hydrominérálnej rovnováhy a hepatotoxicita (prípravok – Sandimmune®).

cyklostát – sklený valcec, v kt. sa nechá experimentálne zviera rotovať okolo vertikálnej osi.

cyklotát – [cyclotate] skr. pre farmakologicky inaktívny radikál navrhnutý U. S. Adopted Names Council (USAN); 4-metylbicyklo[2.2.2]okt-2-én-1-karboxylát.

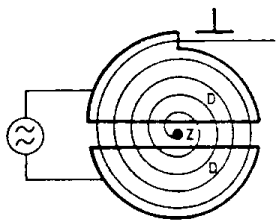
cyklotiazid – 3-bicyklo[2.3.1]hept-5-en-2-yl-6-chlór-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzotiadiazín-7-sulfónamid 1,1-dioxid, $C_{14}H_{16}ClN_3O_4S_2$, M_r 389,91; diuretikum, antihypertenzívum (Aquirel®, Anhydron®, Doburil®, Fluidil®).



Cyklotiazid

cyklotómia – syn. cyklikotómia.

cyklotrón – kruhový al. špirálový urýchľovač iónov. C. je zariadenie založené na anihilácii častíc. Dodáva elektr. nabitým časticiam kinetickú energiu až na 30 – 40 MeV, kt. potom narážajú na ostatné častice al. atómové jadrá tak silne, že vyvolávajú jadrové premeny. Označený rádioaktívny izotop sa pritom rozpadne tak, že emituje pozitron. Keď pozitron narazí na elektrón vznikajú z nich 2 fotóny, kt. vyletia opačným smerom.



Obr. Cyklotrón. Ióny vzniknuté v zdroji Z sa urýchľujú účinkom striedavého elekt. poľa v magnetickom poli, ktorého siločiaru sú kolmé na rovinu častíc, obiehajú v dutej elektróde na polkruhovej dráhe D. Elektródou sa častice usmerňujú a emitujú okienkom navonok

Medzi pólovými nástavcami masívneho elektromagnetu vo vákuovej komore sú 2 kovové duté polvalce (duanty); medzi nimi je medzera, do kt. sú duanty otvorené. Nabité častice emitované zo zdroja vysokofrekvenčné pole v medzere medzi duantmi periodicky urýchľuje. Silné magnetické pole udržiava nabité častice na polkruhovej dráhe. Skôr ako preletia častice dutinou duantu, zmení sa orientácia poľa v štrbine. V dôsledku opakovaného urýchľovania v elekt. poli štrbiny vzrastá kinetická energia častíc. Pri stálom magnetickom poli je dostredivá Lorentzova sila v rovnováhe s odstredivou silou.

Pri kruhovej dráhe polomeru r platia v homogénnom magnetickom poli nasledujúce vzťahy:

$$\text{Rovnica dráhy } evB = \frac{mv^2}{r} \qquad \text{Rýchlosť častíc } v = \frac{e}{m}$$

$$\text{Čas obehu častíc } T = \frac{2\pi r}{v} = \frac{2\pi m}{eB}$$

$$\text{Frekvencia obehu častíc } f = \frac{1}{T} = \frac{eB}{2\pi m}$$

Poľom vychýľovacieho kondenzátora (deflektor) sa častice vychýlia z magnetického poľa. Pre viacnásobné urýchlenie nabitých častíc treba, aby sa splnila podmienka rezonancie $f_0 = f$, kde f_0 je frekvencia vysokofrekvenčného elektrického poľa a f je frekvencia obehu častíc. Pri vysokých rýchlostiach sa v dôsledku relativistického prírastku hmotnosti mení frekvencia obehu častíc*. Takto častice vypadnú vzhľadom na urýchľovacie pole (kt. sa mení so stálou frekvenciou) z taktu (podmienka rezonancie sa už nespĺňa). Energia dosiahnuteľná v c. je pre protóny asi 12 MeV, častice α asi 45 MeV.

Tzv. kompaktné c. so zníženou energiou častíc sa používajú v med. na produkciu rádionuklidov s krátkym $t_{0,5}$ (deštrukcia nádoru nahromadenými fotónmi v nádore, zväzkom urýchlených protónov nasmerovaných do nádoru), pri aktivačnej analýze na metabolické (hodnotenie orgánových funkcií pomocou indukovanej β -aktivity), toxikol. a farm. vyšetrenia.

* Relativistická hmotnosť m pre rýchlo pohybujúce sa teleso na rozdiel od zotrvačnej hmotnosti v zmysle Newtonovej mechaniky ($m = F/a$)

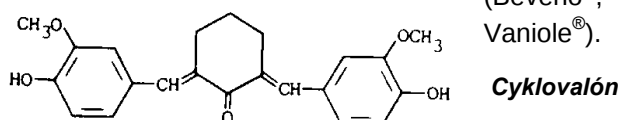
$$m = \frac{m_0}{\sqrt{1 - v^2/c^2}}$$

Relativistická hmotnosť telesa v závislosti od rýchlosti v vzhľadom na inerciálnu sústavu. Zväčšuje sa zväčšovaním rýchlosti a pri $v \rightarrow c$ rastie do nekonečna.

cyklotýmia – [cyclothymia] mierna forma mániodepresívnej psychózy; $\rightarrow$ *afektívne poruchy*. Kahlbaumov a Kraepelinov termín pre ľahké manické a depresívne výkyvy, podľa Wilmannsa (1906) a Langeho (1928) ide ľahšie formy mániodepresivity, podľa Kretschmer vľahu temperamentu na mániodepresivitu. Syn. cirkulárne ochorenie. Ide o trvalú nestálosť nálady s početnými obdobiami miernej depresie a elácie, kt. nie sú dostatočne silné al. závažné, aby spĺňali opis a kritériá bipolárnej afektívnej poruchy.

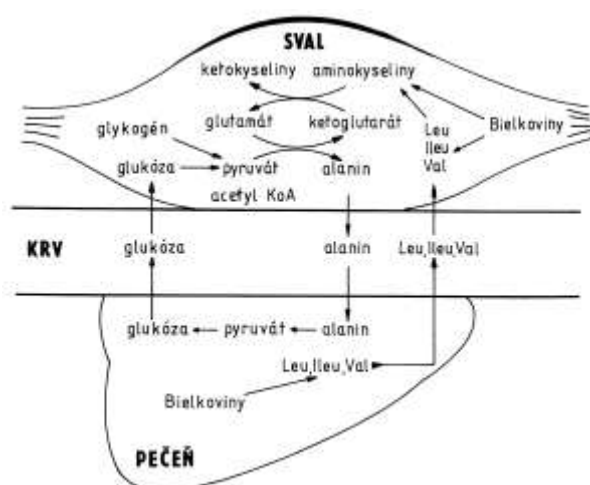
cyklo-UMP – skr. pre cyklický 3',5'-uridínmonofosfát; $\rightarrow$ *uridínmonofosfát*.

cyklovalón – 2,6-divanilylidencyklohexanón, $C_{22}H_{22}O_5$, M_r 366,40; choleretikum, cholagogum (Beveno[®], Divanil[®], Divanon[®] (obsol.), DVC[®], Flavugal[®], Vaniole[®]).



cyklus – [cyclus] $\rightarrow$ *kolobeh*. **Informatika** – postupnosť príkazov, kt. sa môžu vykonávať viac-krát (iterácia). Podľa výstavby sa c. delí na záhlavie a telo c. Záhlavie c. obsahuje riadiace informácie pre počet prechodov cyklom, viackrát opakovateľná postupnosť príkazov sa nazýva telo c.

Alanínový cyklus – metabolický c. vzájomnej premeny alanínu (Ala) a glukózy (Glc), tvorba Glc v pečeni z Ala. Ala vzniká vo svaloch transaminačnou reakciou s pyruvátom, pričom zdrojom α -aminodusíka sú rozličné aminokyseliny, kt. vznikajú pri svalovej práci. Ich uhlíkatý reťazec sa oxiduje a aminokyselina sa prostredníctvom kys. glutámovej prenáša na pyruvát vznikajúci v dostatočnom množstve v glykolýze. Počas svalovej práce sa môže zvýšiť množstvo z pokojovej tvorby Ala 25 mmol/min na 175 mmol/min pri výkone 200 W. Ala syntetizovaný vo svalstve predstavuje netoxickú transportnú



formu pre amoniak umožňujúcu jeho prenos do pečene. Druhá dôležitá funkcia a. c. spočíva v udržiavaní acidobázickej rovnováhy. Premena pyruvátu na Ala znižuje hotovosť pyruvátu, a tým syntézu kys. mliečnej, čím sa podieľa na zmierňovaní metabolickej acidózy. Ala slúži v pečeni aj ako substrát na glukoneogénu; → *Coriho cyklus*.

Obr. 1. Cyklus glukóza–alanín, cyklus rozvetvených aminokyselín a metabolické vzťahy medzi svalom a pečeňou

Anovulačný cyklus – monofázický c. s chýbaním druhej fázy (následok úbytku estrogénov) → *menštruačného cyklu*. Periodické krvácanie zo spádu bez predchádzajúcej ovulácie a tvorby žltého telieska pri krátkodobej perzistencii folikulu. A. c. sa zjavujú v prvých r. po menarche, prvých c. po pôrode a posledných c. pravidelného krvácania v klimaktériu; patol. sa zisťujú pri sterilite. Anovulačné cykly so skráteným trvaním sa spájajú s polymenoreou.

Biliárny cyklus → *Schiffov cyklus*.

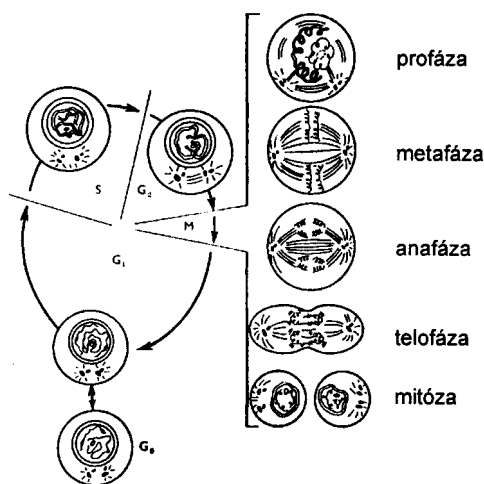
Bunkový cyklus – súbor metabolických procesov bunky schopnej mitotického delenia, kt. sú predpokladom na rozdelenie materskej bunky na dve dcérske bunky. B. c. však zahŕňa deje, kt. nastávajú v bunke pred vstupom do mitózy – *M-fázy* (tzv. *interfáza*).

Interfáza je obdobie medzi 2 deleniami a skladá sa z fázy G_1 , S a G_2 . Jej trvanie závisí od typu bunky a obdobia života jedinca.

1. etapa (*fáza G_1* – G z angl. *gap* štrbina, medzera) – začína sa po ukončení predchádzajúcej mitózy. Charakterizuje ju intenzívna syntéza RNA a proteínov, ako aj niekt. procesy, kt. majú v ďalšej fáze umožniť syntézu DNA. Je to napr. syntéza deoxyribonukleotidfosfátov, DNA-polymerázy, tymidínkinázy a i. látok. Táto fáza trvá niekoľko h až niekoľko desiatok h (v závislosti od druhu tkaniva, ako aj populácie buniek). Dĺžka jej trvania je najvariabilnejšou súčasťou interfázy. V embryových bunkách je krátka, kým u starších jedincov je dlhšia. Ak sa bunka ďalej nebude deliť (napr. zrelý ľudský erytrocyt), stáva sa táto fáza poslednou.

Vo fáze G_1 je tzv. *hlavný kontrolný uzol*, v kt. sa rozhoduje, či bude cyklus pokračovať. Ak cyklus pokračuje, treba skontrolovať a opraviť poškodenia DNA. Ak je mutácií toľko, že sa oprava nestihne v definovanom časovom limite, ochranné mechanizmy navodia „tichú“ bunkovú smrť (→ *apoptóza*). Toto opatrenie je prim. ochranou organizmu opred hromadením mutácií a následnému vzniku rakovinových buniek.

Fáza S – syntetická fáza, je to obdobie, v kt. nastáva zdvojenie (semikonzervatívna replikácia) jadrovej DNA. Bunka začne na bližšie neurčený podnet syntetizovať DNA. Súčasne prebieha v bunke syntéza zásaditých bielkovín jadra, tzv. histónov. Podmienkou plynulosti tejto fázy je súčasná syntéza RNA a bielkovín. Vzhľadom na dĺžku DNA v jadre (u žien ~ 2 m) ide o nadjhšiu fázu b. c. aj keď sa replikácia uskutočňuje na takmer 400 miestach súčasne. Na jej konci je každý chromozóm zdvojený (skladá sa z 2 chromatídov, navzájom spojených bielkovinami – konjunktínami).



Fáza G_2 – je krátkym obdobím prípravy na mitózu. Asi za 6 – 8 h sa syntéza DNA ukončí, jej obsah v jadre sa zdvojnásobil a bunka prechádza do fázy G_2 , v kt. pokračuje v bunke ešte asi 2 h syntéza RNA a proteínov (→ *cyklíny*). V bunke sa musia pripraviť potrebné bielkoviny (tubulín a i.) a dostatočné energetické zdroje. V tejto fáze je ďalší kontrolný uzol.

Nasleduje vlastná mitóza (*M-fáza*), kt. je najkratším obdobím celého cyklu (trvá < 1 h), hoci sama prebieha v 4 fázach (profáza, metafáza, anafáza a telofáza). V *M-fáze* sa uskutočňuje delenie jadra (*karyokinéza*) a následne aj celej bunky (*cytokinéza*).

Obr. 2. Bunkový cyklus. Skr. akona obr. 3.

V *profáze* zaniká jadrový obal, chromozómy sa kondenzujú a vzniká deliace vretienko. Centriol sa rozdelí na dva.

Na začiatku *metafázy* sa kinetochory chromatidov (zdvojených chromozómov) náhodne pripoja k mikrotubulom deliaceho vretienka (ich opačný koniec sa pripojí na centriol). Predlžovaním mikrotubulov sa zdvojené chromozómy dopstávajú do stredovej (ekvatoriálnej) roviny a súčasne sa centrioly vytláčajú na najväčšiu možnú vzdialenosť v nkuke (na tzv. póly). Konjunktíny sa odpoja a chromatidy spoja už len tlakom tubulínových vlákien (na centroméry) z oboch strán. Preto majú metafázové chromozómy tvar písmena X. Keď je tento tlak maximálny, aktivuje sa tzv. APC (komplex aktivujúci anafázu) a mitóza môže pokračovať.

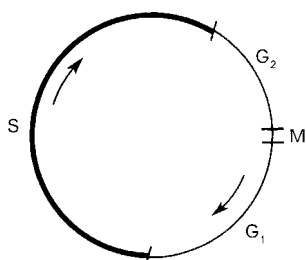
Počas *anafázy* sa vlákna deliaceho vretienka skracujú a jednotlivé chromatidy (teraz už ako samostatné chromozómy) sú priťahované k centriolom

V *telofáze* sa pri každom centriole tvorí nové jadro. Vznik 2 nových jadier v bunke sa nazýva karyokinéza. Nakoniec sa aj bunka rozdelí (*cytokinéza*) a vzniknú 2 identické dcérske bunky.

Mitóza tvorí len 10 % trvania b. c. Preto sa v intenzívne proliferujúcich tkanivách pomerne ťažko nájdu bunky v niekt. z fáz mitózy. Javy súvisiace s delením somatických buniek sa študujú na tkanivových kultúrach, pri kultivácii buniek in vitro.

Časový interval medzi 2 mitózami sa označuje ako *generačný čas bunky* al. *intermitotický čas* (T_c), kt. je pri rôznych populáciách rôzne dlhý. Ak vstúpia po ukončení mitózy obidve dcérske bunky späť do cyklu, zdvojnásobia sa po ukončení každého cyklu bunková populácia za predpokladu, že sa na cykle opäť zúčastnili všetky bunky. Čas zdvojnásobenia počtu buniek, tzv. zdvojovací čas, sa potom rovná generačnému času bunky.

Dcérske bunky vzniknuté mitózou sa nedelia, diferencujú sa al. zanikajú. Inokedy sa dostávajú znova do fázy G_1 a celý cyklus sa opakuje. Kým bunka nedostane impulz na syntézu DNA, ostáva vo fáze G_1 . Predĺžená fáza G_1 sa označuje ako pokojová fáza G_0 . Bunky v nej nestratili svoju schopnosť ukončiť cyklus a na príslušný podnet sa môžu okamžite zmeniť na aktívne proliferujúce bunky. Mobilizácia buniek pokojového poolu G_0 do proliferáčnej fázy sa označuje ako zotavenie (angl. recruitment). Hlavným regulátorom usmerňujúcim príviv buniek z fázy G_0 do cyklu je metabolický stav proliferujúcich buniek. Bunky syntetizujúce DNA (vo fáze S) môžu inhibovať príviv ďalších buniek z G_0 do bunkového cyklu. Tranzit $G_0 \rightarrow G_1$ vo fáze S teda zrejme riadi negat. spätná väzba. Bunky nachádzajúce sa v pokojovom stave sa nemusia nevyhnutne vrátiť späť do b. c., ale môžu po istom čase starnutia zanikať. Dĺžka b. c. kolíše v závislosti od živočíšneho druhu.



Obr. 3. Bunkový cyklus. M – mitóza; G_1 – prvá prestávka pred syntézou DNA; S – syntéza DNA; G_2 – druhá prestávka medzi S a M (podľa Hilla a spol., 1979)

Na riadení b. c. sa zúčastňuje komplex bielkovín, kt. sú kódované tumor supresívnymi génmi (kontrolujú cyklus) a protoonkogénmi (stimulujú delenie) Porucha regulácie môže vyvolať dereguláciu a následnú malígnu transformáciu bunky (jej premenu na rakovinovú).

Calvinov cyklus → fotosyntéza.

Carnotov cyklus – cyklus, kt. prebieha v tzv. ideálnom tepelnom stroji (plyn uzavretý vo valci s piestom pohybujúcim sa bez trenia, pracujúci s max. účinnosťou). Ide o vratný kruhový dej zložený z 2 izotermických a 2 adiabatických dejov na objasnenie podmienok za akých pracujú tepelné stroje a určenie hornej hranice účinnosti:

1. **Izotermická expanzia** – pri ktorej sa plyn rozpína z objemu V_1 na V_2 vplyvom teploty T_1 ohrievača, ktorý je v styku s dnom valca a prijme teplo Q_1 , vykoná prácu $W_1 = Q_1$.

2. **Adiabatická expanzia** – po ukončení (1) sa dno tepelne izoluje, plyn sa rozpína z objemu V_2 na V_3 , tým sa ochladzuje z teploty T_1 na nižšiu T_2 chladiča, pretože koná prácu W_2 rovnajúcu sa úbytku vnútornej energie.

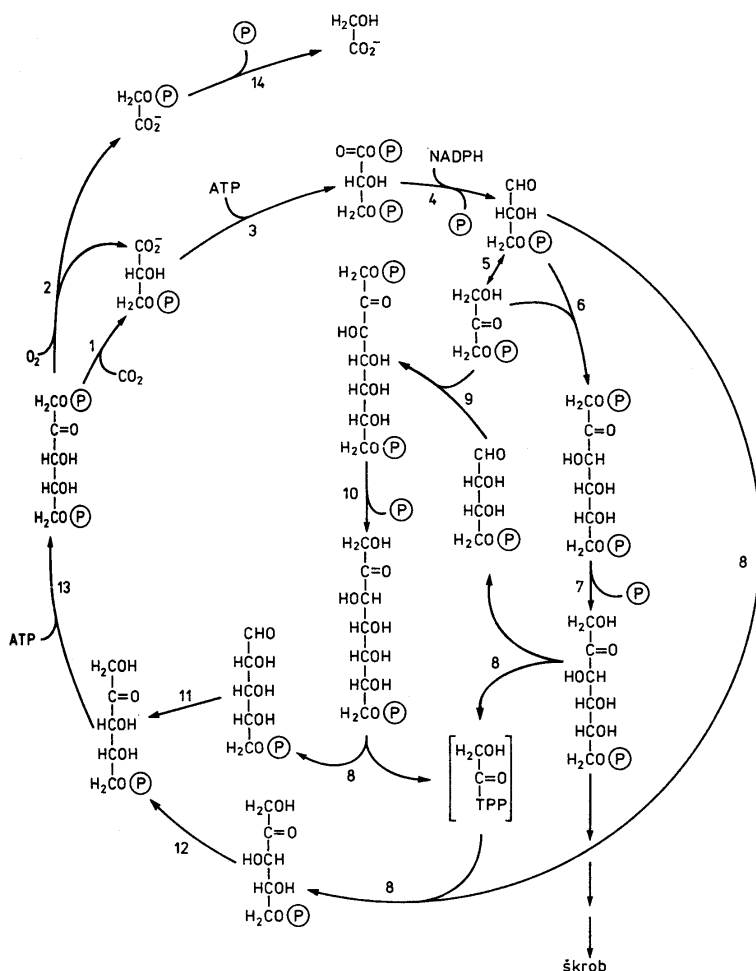
3. **Izotermická kompresia** – po ukončení (2) dno valca dáme do styku s chladičom s teplotou T_2 a pôsobením vonkajšej sily sa plyn stláča z objemu V_3 na V_4 , čím vykoná prácu W_2 a plyn odovzdá chladiču teplo Q_2 . Pretože vnútorná energia zostáva stála

$$W_2 = Q_2.$$

4. **Adiabatická kompresia** – dno valca je tepelne izolované. Vplyvom vonkajšej sily stlačí sa objem plynu z V_4 na začiatkový V_1 , v dôsledku prijatej práce W_4 – prírastku vnútornej energie zvýši sa teplota plynu z T_2 na T_1 , čím sa tento dostal do východiskového stavu. Celkove sa vykonaná práca

$$W = W_1 - W_3$$

W_2 a W_4 sa rušia.



Účinnosť C. c. (E_f) závisí len od podielu teplôt T_1 a T_2 , nezávisí od pracovnej látky a je hornou hranicou účinnosti tepelných strojov pracujúcich pri teplote ohrievača T_1 a chladiča T_2 :

$$E_f = \frac{W}{Q_1} = \frac{Q_1 - Q_2}{Q_1} = \frac{T_1 - T_2}{T_1}$$

Tieto poznatky umožňujú zaviesť termodynamickú teplotu nezávisle od náhodnej voľby teplomernej látky. V každom cykle sa získa užitočná práca, pretože práca pri izotermickej expanzii je väčšia ako pri izotermickej kompresii, lebo expanzia prebieha pri vyššej teplote ako kompresia.

Obr. 4. Carnotov cyklus – fotosyntetický redukčný cyklus CO_2 . **1**, **2** – ribóza-1,5-bisfosfátcarboxyláza/oxygenáza (EC 4.1.1.39); **3** – glycerát-3-fosfátkináza (EC 2.7.1.31); **4** – glycerátaldehyd-3-fosfátdehydrogenáza (EC 1.2.1.9); **5** – trióza-fosfátizomeráza (EC 5.3.1.1); **6** – aldoláza (EC 4.1.2.13); **7** – fosfatáza (EC EC 3.1.3.13); **8** – transketoláza (EC 2.2.1.1; TPP); **9** – transaldoláza (EC 2.2.1.2); **10** – sedoheptulóza-1,7-bisfosfátfosfatáza (EC 3.1.3.37); **11** – izomeráza (EC 5.3.1.6); **12** – epimeráza (EC 5.1.3.1); **13** – ribulóza-5-fosfátkináza (EC 2.7.1.19); **14** – fosfoglykolátfosfatáza (EC 3.1.3.18)

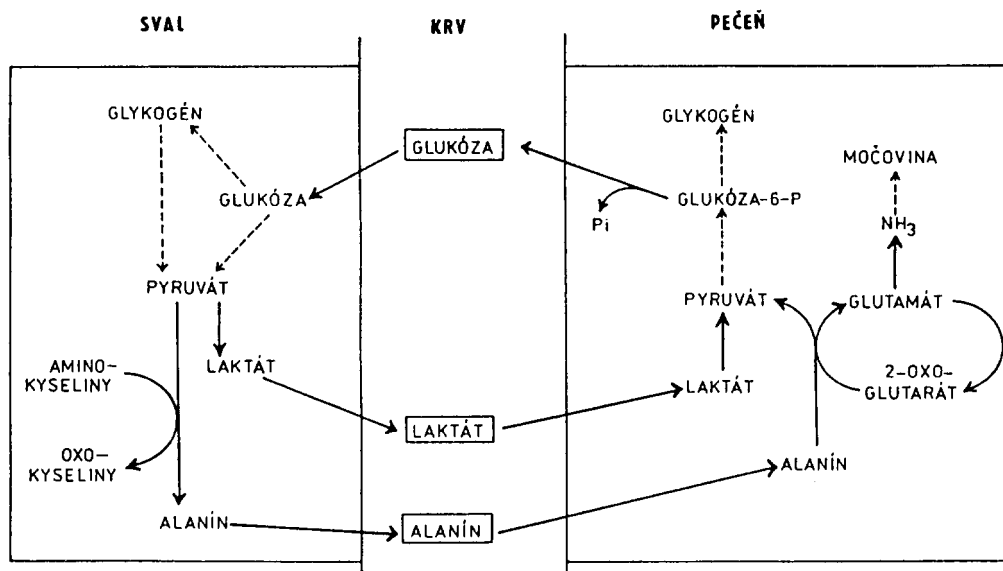
V práci Úvahy o hybné sile ohňa a o strojoch, schopných vyvíjať túto silu (Paríž 1824) zavádza pojem tepelnej substance (tepelného fluida) ako nositeľa teploty. Práca v tepelnom stroji sa koná na účet prechodu tepelného fluida z vyššej úrovne (ohrievača) na nižšiu úroveň (chladič), podobne ako práca vodného mlyna. Veľkosť práce závisí len od rozdielu týchto úrovní, rozdielu teplôt. Celkové množstvo tepelného fluida sa podľa Carnota nemení, t. j. v tepelnom stroji sa teplo nespotrebuje. Tento mylný predpoklad vyvrátil Clausius a Thomson, kt. opierajúc sa o mechanickú teóriu tepla, dokázali, že časť tepla sa v tepelnom stroji spotrebuje, premení sa na mechanickú prácu a nepremenenu zostane celková energia zdroja a vonkajšej sily.

Intermediáty ATP a NADPH, kt. vznikajú premenou svetelnej energie, sa v stróme chloroplastov využívajú na fixáciu CO_2 a jeho následnú redukciu na sacharidy. Časť tohto „redukovaného uhlíka“ sa ukladá vo forme škrobu v chloroplastoch (25 – 50 % z viazaného CO_2). Druhá časť, najmä trojuhlíkové zlúč. typu glycerát-3-fosfátu, dihydrogénacetónfosfátu a glyceráldehyd-3-fosfátu, sa transportnými mechanizmami prenáša do cytoplazmy, kde sú prekursorami rôznych org. kys. a aminokyselín. Fixáciu CO_2 a tvorbu sacharidov v priebehu týchto reakcií vysvetľuje C. c. Mnohé z jeho reakcií sú analogické reakciám glykolýzy a pentózového cyklu.

Citrátový cyklus → **Krebsov cyklus**.

Citráto-pyruvátový cyklus – mechanizmus, kt. prestupuje acetylová skupina a elektróny cez membránu mitochondrií počas biosyntézy karboxylových kys.; → *lipidy*.

Coriho cyklus – glukózo-laktátový cyklus, metabolický c. vzájomnej premeny laktátu a glukózy. Laktát uvoľňovaný pri svalovej práci zo svalových buniek do krvného obehu sa vychytáva pečevnými bunkami a účinkom laktátdehydrogenázy sa oxiduje na pyruvát. Z pyruvátu reakciami glukoneogenézy sa tvorí glukóza, kt. sa opäť môže uvoľniť do krvi a odtiaľ do svalovej bunky. Pečeň tak dodáva bunkám pracujúceho svalu glukózu. C. c. sa uplatňuje pri pôsobení adrenalínu a ťažkej svalovej práci, keď sa svalový glykogén odbúrava na laktát, kt. sa krvou dostáva do pečene a tam oxiduje al. použije na syntézu glykogénu (→ *glukoneogenéza*). Glykogén sa môže opäť mobilizovať a vo forme voľnej glukózy slúžiť na novotvorbu svalového glykogénu.

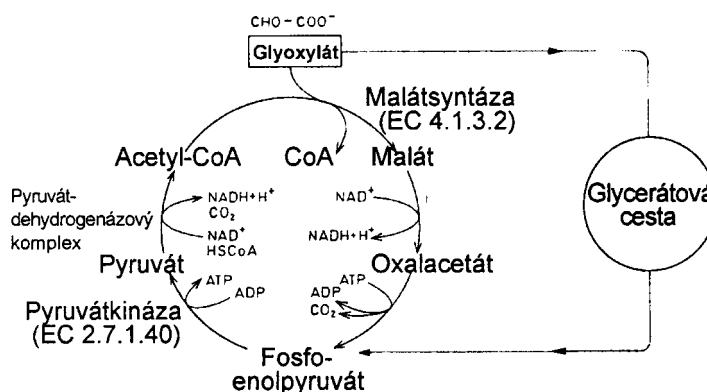


Obr. 5. Coriho cyklus a cyklus alanín–glukóza

Cytoplazmový cyklus – časť života parazita počas jeho pretrvávania v cytoplazme buniek hostiteľa.

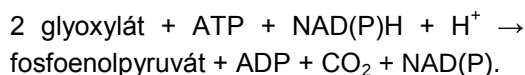
Cyklus dikarboxylových kyselín

– slúži na utilizáciu kys. glyoxylovej al. jedného z jej prekursorov, kys. glykolvej, ako zdroja sacharidov na rast mikroorganizmov (glycerátová cesta). Zahŕňa niekt. reakcie → **Krebsovho cyklu** a malátsyntázu (EC 4.1.3.2), glyoxylátového cyklu, kde vystupuje ako dýchací enzým. Cyklus poskytuje aj štartovací materiál na syntézu bunkových



Oxidácia glyoxalátu v cykle dikarboxylových kyselín

zložiek. Keď je koncentrácia intermediátov cyklu nízka, môžu sa dopĺňať z glycerátovej cesty. Ide o anaplerotickú dráhu, kt. slúži na utilizáciu glyoxylátu rastlín a mikroorganizmov. Dve molekuly glyoxylátu sa premieňajú na tartronátsemialdehyd účinkom tartronátsemialdehydsyntetázy (EC 4.1.1.47). Semialdehyd sa potom redukuje na D-glycerát a fosforyluje glycerátkinázou (EC 2.7.1.31) na fosfoglycerát. Ten sa mení účinkom fosfoglycerátmutázy (EC 2.7.5.3) a enolázy (EC 4.2.1.11) na fosfoenolpyruvát, kt. vstupuje do celkového metabolizmu. Pre nastolenie rovnováhy platí rovnica:



Endogénny cyklus – časť života parazita počas jeho pretrvávania v tele hostiteľa.

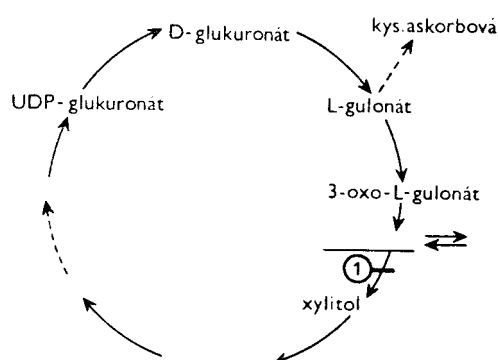
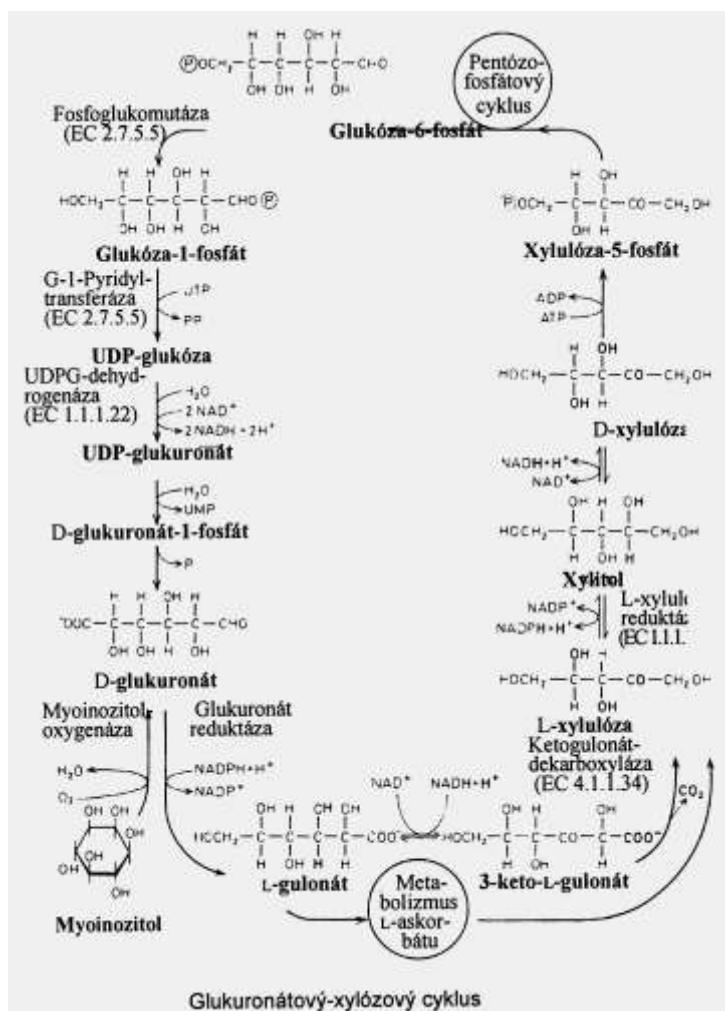
Estrový cyklus → reprodukčný cyklus.

Exogénny cyklus – časť života parazita po jeho výstupe z tela hostiteľa.

Generačný cyklus → bunkový cyklus.

Glukózo-laktátový cyklus → Coriho cyklus.

Glukurónový cyklus – D-glukuronátový-L-



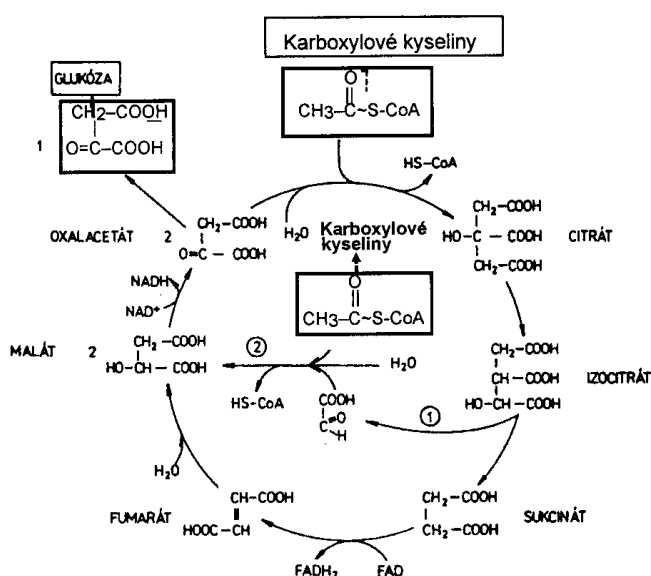
gulonátový c., dráha v metabolizme sacharidov, v kt. sa syntetizuje a degraduje *myo*-inozitol a askorbát. → *glukuronátový-xylózový cyklus*.

Zjednodušená schéma glukurónového cyklu. 1 – L- xylulózareduktáza

Glukuronátový-xylózový cyklus – glukuronátová cesta, D-glukuronátová-L-gulonátová cesta, cesta metabolizmu sacharidov, v kt. sa syntetizuje a degraduje *myo*-inozitol a askorbát. Glukóza sa oxiduje v polohe 6 na D-glukuronát pp. cestou UDP-glukózy. Glukuronát, kt. je aj produktom *myo*-inozitoloxigenázy je východiskovým materiálom, pre syntézu glukuronidov. Degraduje sa redukciou L-gulonátu. Pretože C-6 glukuronátu získava C-1 od gulonátu, patrí gulonát k L-sérii sacharidov. L-gulonát vstupuje do L-askorbátovej cesty al. sa oxiduje na 3-keto-L-gulonát, kt. sa dekarboxyluje na L-xylulózu. Xylulóza sa redukuje na xylitol, kt. sa reoxiduje na D-xylulózu. Potom nastáva opäť zmena konfigurácie xylulózu prešmykom z konca na koniec, pri kt. C-5 xylulózy vzniká z C-1 xylitolu. D-xylulóza sa fosforyluje na xylulóza-5-fosfát, kt. je intermediátom → *pentózového cyklu*. Glukóza-6-fosfát, prekursor UGP-glukózy, sa regeneruje z xylulóza-5-fosfátu v pentózofosfátovom cykle. Baktérie disponujú aj alternatívnou cestou degradácie glukuronátu na glyceraldehyd-3-fosfát a pyruvát.

γ -glutamylový cyklus – metabolický c. slúžiaci transportu aminokyselín do buniek. Zahrňuje transport γ -glutamylovej skupiny glutatiónu k extracelulárnym aminokyselinám, čo im umožňuje vstúpiť do buniek; ďalšie reakcie generujú voľné aminokyseliny a resyntetizujú → *glutatión*.

Glyoxylátový cyklus – Krebsov-Kornbergov cyklus, alternatívny cyklus trikarboxylových kys. v mikroorganizmoch a rastlinách, v kt. sa spätne premieňa acetylkoenzým A na pyruvát. Živočíšne bunky nemajú na tento účel enzýmové vybavenie ako rastliny a niekt. mikroorganizmy, kt. umožňujú priebeh tohto c. Väčšina reakcií je obdobná ako v → *citrátovom cykle*. Kondenzáciou acetylkoenzýmu A s oxalacetátom vzniká citrát, kt. sa ďalej mení na izocitrát. Izocitrát sa účinkom izocitrátdehydrogenázy (1) štiepi na sukcinát a glyoxylát. Utvorený glyoxalát sa kondenzuje s ďalšou molekulou acetylkoenzýmom A za vzniku malátu. Reakciu katalyzuje malátsyntáza (2). Keďže malát vzniká aj zo sukcinátu, v jednom c. vznikajú 2 molekuly malátu, kt. sa oxidáciou premenia na 2 molekuly oxalacetátu. Jedna z molekúl oxalacetátu môže začať nový c. reakciou s acetylkoenzýmom A, druhá molekula môže slúžiť ako substrát glukoneogenézy. Glyoxalátový cyklus tak umožňuje rastlinám a niekt. mikróbom tvorbu glukózy z uhlíkového reťazca karboxylových kys. a ketoplastických aminokyselín.



2 molekuly oxalacetátu. Jedna z molekúl oxalacetátu môže začať nový c. reakciou s acetylkoenzýmom A, druhá molekula môže slúžiť ako substrát glukoneogenézy. Glyoxalátový cyklus tak umožňuje rastlinám a niekt. mikróbom tvorbu glukózy z uhlíkového reťazca karboxylových kys. a ketoplastických aminokyselín.

Kľúčovými enzýmami sú izocitrátlyáza (izocitrátáza, EC 4.1.3.1) a malátsyntáza (EC 4.1.3.2). Rovnôhu reakcií možno vyjadriť takto:

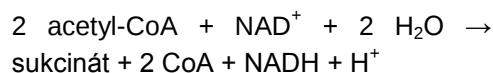


Schéma jednotlivých reakcií glyoxylátového cyklu

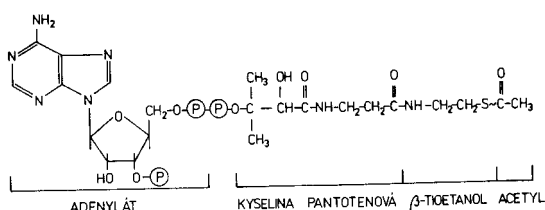
Intermediáty cyklu slúžia ako východiskový materiál pre rozličné syntetické cesty. Sukcinát je napr. dôležitým prekursorom glukoneogenézy. Rastliny používajú tento cyklus na využívanie tukových zásob, mikroorganizmy na rast v prostredí s karboxylovými kys. al. acetátom ako jedinými zdrojmi uhlíka. Cicavce organizmy nemajú izocitrátlyázu a malátsyntázu, preto v nich tento cyklus neprebíha.

Gonotrofický cyklus – interval v živote hmyzu medzi fázou výkrmu a kladením vajíčok.

Hodgkinov cyklus – regeneračný, kruhový sled dejov medzi depolarizáciou a permeabilitou pre sodík v podráždenej bunke: depolarizácia zvyšuje permeabilitu pre Na^+ , a tým jeho vstup do buniek, následkom čoho sa ďalej zvyšuje koncentrácia Na^+ na vonkajšej strane membrány.

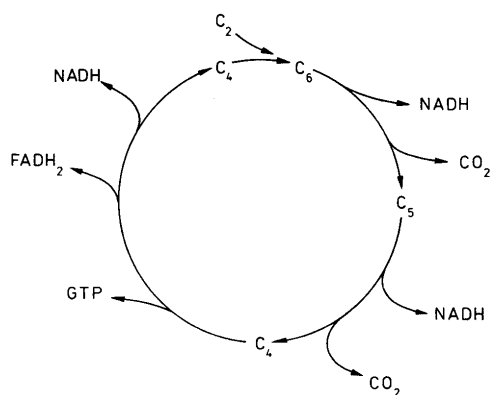
Izohydrický cyklus – sled chem. reakcií v erythrocyte, v kt. sa vstup CO_2 a uvoľnenie O_2 uskutočňuje bez vzniku nadbytku vodíkových iónov.

Krebsov cyklus – syn. citrátový cyklus, cyklus trikarboxylových kys.; cyklická metabolická dráha, v kt. sa zvyšok kys. octovej (acetylový radikál) oxiduje na oxid uhličitý za vzniku redukovaných



koenzým dehydrogenáz. Zvyšok kys. octovej vstupuje do K. c. nadviazaný na koenzým A ako acetylkoenzým A (acetyl-CoA). Acetylový radikál nadviazaný na koenzým sa označuje ako aktívny acetát.

Acetylkoenzým A



Obr. Krebsov cyklus v prehľade. Pri každej obrátke cyklu sa kondenzuje molekula acetátu (C_2 látky) s molekulou oxalacetátu (C_4 látky). Z citrátu vznikajú v cykle 2 molekuly CO_2 a sukcinát (C_4 látka) za vzniku citrátu (C_6 látky). Z citrátu vznikajú v cykle 2 molekuly CO_2 a sukcinát (C_4 látka), kt. sa oxiduje na oxalacetát (C_4 látka), a tak sa naštartuje obrátka cyklu. Pri každej obrátke vstupujú teda do cyklu molekula acetátu obsahujúca 2 atómy uhlíka a vystupujú 2 atómy uhlíka ako dve molekuly CO_2 . Pretože CO_2 je zlúč. viac oxidovanou ako acetyl, je Krebsov cyklus spojený s oxidoredukčnými reakciami. Tie sú pri jednej obrátke cyklu štyri: 6 elektrónov sa

prenáša na NAD^+ a 2 elektróny na FAD. Pri každej obrátke sa spotrebuje molekula oxalacetátu, kt. sa však na konci cyklu regeneruje.

Acetyl-CoA sa skladá z koenzýmu A, na kt. atóme síry je viazaný acetylový radikál. Acetyl-CoA vzniká v bunkách 3 cestami: **1.** oxidačnou dekarboxyláciou pyruvátu; **2.** →*beta*oxidáciou karboxylových kyselín; **3.** v metabolizme ketogénnych →*aminokyselín*.

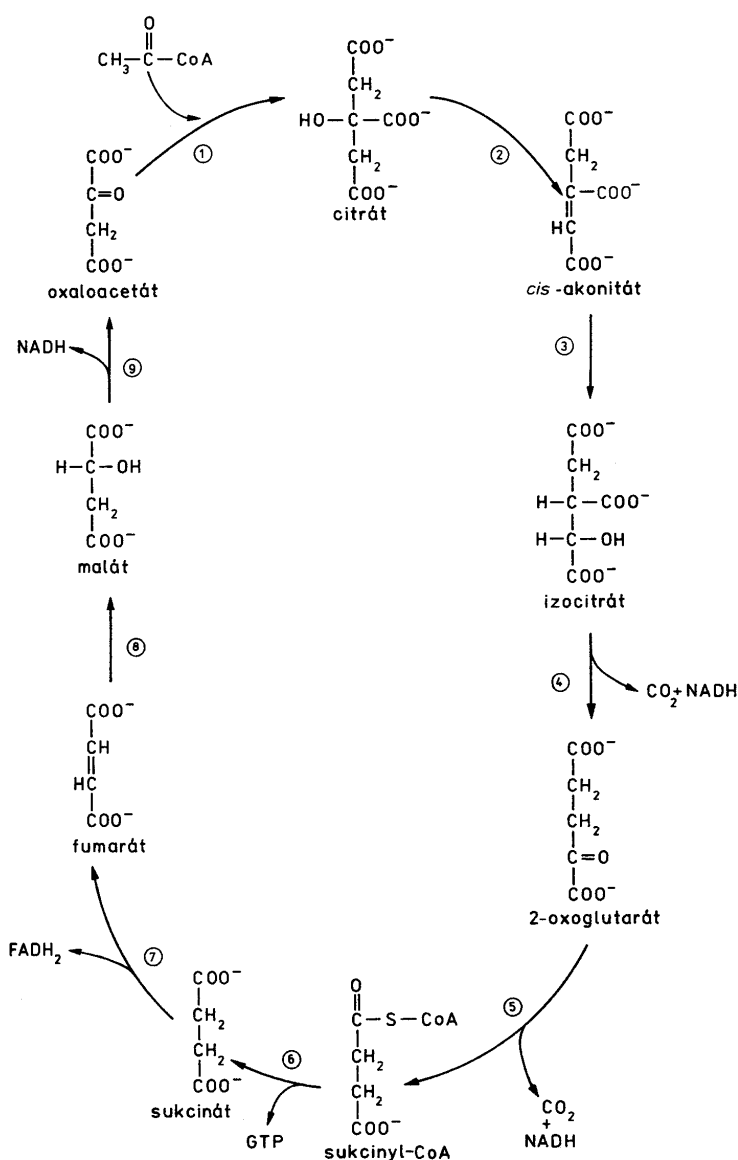
Tvorba acetyl-CoA z pyruvátu – hlavným zdrojom pyruvátu v bunkách je odbúranie glukózy glykolýzou. Pyruvát vzniká aj v metabolizme alanínu, serínu a cysteínu. Premena pyruvátu na acetyl-CoA sa uskutočňuje oxidačnou dekarboxyláciou. Reakcia prebieha v matrixe mito-chondrie a katalyzuje ju pyruvátdehydrogenázový komplex (PD-komplex). Ten sa skladá z 5 druhov koenzýmov a 3 enzýmov.

Koenzýmy zahŕňujú: **1.** *tiamíndifosfát* (TDP); **2.** *kys. lipoovej* (KL); **3.** *koenzým A* (CoA); **4.** *nikotínamadenínindinukleotid* (NAD⁺); **5.** *flavínadenínindinukleotid* (FAD⁺).

K **enzýmom** K. c. patria: **1.** *pyruvátdehydrogenáza* (PD); **2.** *dihydrolipoát-transacetyláza* (DLTA); **3.** *dihydrolipoátdéhydrogenáza* (DLD).

V prvom stupni sa pyruvát dekarboxyluje, pričom dvojuhlíkový zvyšok, aktívny acetaldehyd, viaže na uhlík tiazolového jadra TDP. V ďalšej reakcii nastáva oxidácia acetaldehydu na acetyl a redukcia kys. lipoovej. Acetylový radikál sa súčasne prenáša na kys. lipoovú, takže vzniká kys. acetylipoová. Väzba acetylového radikálu a síru kys. lipoovej je tioesterová makroergická väzba. Acetylový radikál sa potom prenáša na CoA za vzniku acetyl-CoA a redukovanej formy kys. lipoovej.

Vodíky z redukovanej kys. lipoovej sa prenášajú v ďalšej oxidačnoredukčnej reakcii účinkom DLD na FAD a z neho na NAD⁺. Celkový efekt reakcie je teda vznik acetyl-CoA a NADH + H⁺. Acetyl-CoA sa môže zapojiť do citrátového cyklu a NADH môže odovzdať redukované ekvivalenty v dýchacom reťazci.



Reakcie Krebsovoho cyklu. K. c. sa začína kondenzáciou acetyl-CoA s oxalacetátom za vzniku citrátu; reakciu katalyzuje *citrátsyntáza* (1). V ďalšom kroku nastáva izomerizácia citrátu na izocitrát; reakcia prebieha dvojstupňovo cez *cis*-akonitát za katalýzy *akonitázy* (2). Ďalšia reakcia je prvou oxidačno-redukčnou reakciou

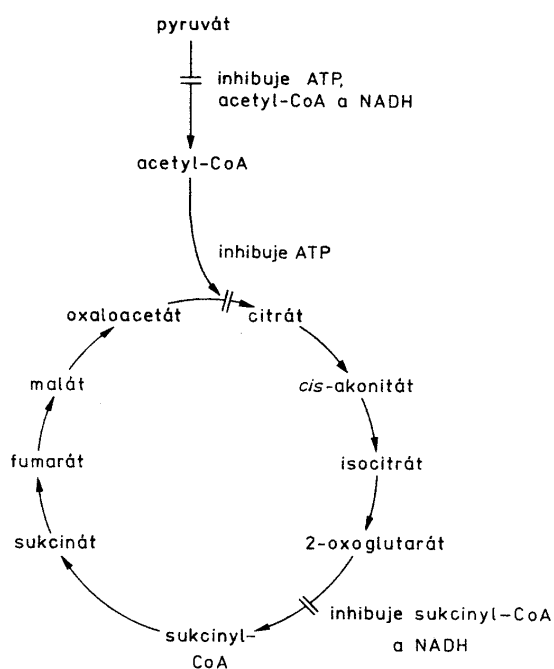
cyklu. Účinkom *izocitrátdehydrogenázy* (3), kt. koenzýmom je NAD^+ , sa izocitrát oxiduje na oxalsukcinát, kt. sa súčasne dekarboxyluje na 2-oxoglutarát (4). Nasleduje ďalšia oxidačnoredukčná reakcia, pri kt. katalytickým účinkom *2-oxoglutarát-dehydrogenázy* (5) sa mení 2-oxoglutarát na sukcinyl-CoA. 2-oxoglutarátdehydrogenáza je enzýmový komplex obdobný pyruvátdehydrogenázovému komplexu s rovnakými koenzýma-mi i enzý-mami, špecifickými pre 2-oxoglutarát. Sukcinyl-CoA sa účinkom *sukcinyltransferázy* (6) mení na sukcinát. Pri reakcii ide o substrátovú fosforyláciu, pri kt. ale do reakcie vstupuje anorganický fosfát, GDP sa fosforyluje na GTP. Utvorený sukcinát sa v ďalšej reakcii dehydrogenuje na fumarát; reakciu katalyzuje *sukcinátdehydrogenáza* (7), kt. prostetickou skupinou je FAD. Na fumarát sa účinkom *fumarázy* (8) aduje molekula vody, pričom vzniká malát. Poslednou reakciou cyklu je dehydrogenáza malátu, pri reakcii sa tvorí oxalacetát, kt. bol východiskovým substrátom pri začatí K. c. Reakciu oxidácie malátu katalyzuje *malátdehydrogenáza* (9), jej koenzýmom je NAD^+ .

Energetika Krebsovho cyklu – v reakciách K. c. sa „spáli“ zvyšok kys. octovej $\text{CH}_3\text{--CO--}$ na 2 molekuly CO_2 . Vznikajú 4 redukované koenzýmy (3 NADFH , 1 FADH_2) a 1 molekula GTP (energetický ekvivalent ATP). K. c. prebieha v matrix mitochondrií, a tak sa vodíky redukovaných koenzýmov môžu prenášať na kyslík v dýchacom reťazci. Oxidácia acetylového radikálu na CO_2 teda prináša výrazný energetický efekt. Oxidáciou 3 molekúl NADH sa môže utvoriť 9 molekúl ATP a z 1 molekuly FADH_2 2 molekuly ATP, čo predstavuje 11 molekúl ATP. Dvanásť molekulu ATP možno vypočítať ako energetický ekvivalent ATP, kt. vznikol substrátovou fosforyláciou.

Regulácia Krebsovho cyklu – intenzita reakcií Krebsov cyklus závisí od metabolických pomerov v bunke. Keďže jeho hlavnou funkciou je generovanie chem. energie, pri dostatočnom obsahu ATP a redukovaných foriem koenzýmov dehydrogenáz je aktivita regulačných enzýmov nízka. Pri poklese obsahu ATP v bunke nastáva aktivácia reakcií Krebsovho cyklu. Ide teda o metabolickú kontrolu a reguláciu tejto významnej metabolickej dráhy.

K. c. reguluje aj tvorba prekursora cyklu acetyl-CoA z pyruvátu oxidačnou dekarboxyláciou. Pyruvátdehydrogenázový komplex, kt. reakciu katalyzuje, inhibuje ATP, NADH , citrát a acetyl-CoA, aktivuje ADP, glukóza-6-fosfát a fruktóza-1,6-bisfosfát.

Prvým regulačným miestom samotného K. c. je tvorba citrátu z oxalacetátu a acetyl-CoA. Citrátsyntázu výrazne inhibuje ATP (kompetitívne k acetyl-CoA), ako aj NADH , sukcinyl-CoA a



palmityl-CoA (alostericky). Hlavné regulačným miestom je reakcia katalyzovaná izocitrátdehydrogenázou. Tento tetramérický enzým je alostericky inhibovaný NADH a ATP (rozpad na 2 diméry) a aktivovaný NAD^+ a ADP (opätovný vznik tetraméru). Enzým aktivuje aj hromadenie citrátu v mitochondriách (tzv. feed-forward regulácia). Tretím, aj keď menej významným miestom regulácie K. c. je sukcinátdehydrogenáza. Aktivuje ju anorg. fosfát, inhibuje nízka koncentrácia oxalacetátu. Silným kompetitívnym inhibítorom je malát, v reálnych podmienkach u človeka však nemá väčší význam.

Regulácia rýchlosti Krebsovho cyklu

Krebsov-Henseleitov cyklus → ureogenéza.

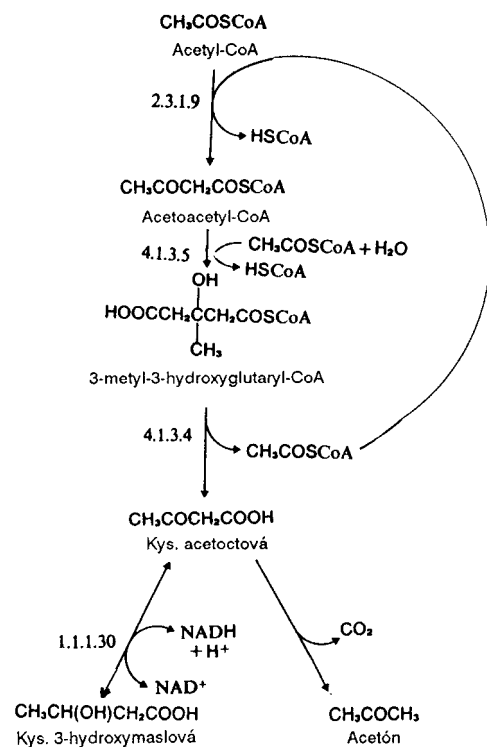
Krokovací cyklus – informatika počet prechodov cyklom sa určuje čítačom (počítadlom), t. j. krokovacou premennou, kt. sa začínajúc začiatočnou hodnotou v každom prechode zväčší (inkrement) al. zmenší (dekrement) o stanovenú hodnotu až po konečnú hodnotu. Pri dosiahnutí konečnej hodnoty sa c. vykoná posledný raz. Začiatočná hodnota, konečná hodnota a krok sa stanovia v záhlaví. V mnohých programovacích jazykoch (ALGOL, BASIC, PASCAL) sa krokovací c. uvádza kľúčovým slovom for.

Príklad:

```
x := 0;
for i: = 0 step 2 until 10 do      záhlavie cyklu
begin
...
x: = x + i;                      telo cyklu
...
end
```

Cyklus kyseliny citrónovej → Krebsov cyklus.

Lynenov cyklus β-oxidácie – proces oxidačného skracovania reťazca karboxylovej kys. o dvouhlíkové zvyšky kys. octovej (obr.); → *betaoxidácia*.



Lynenov cyklus. Acetyl-CoA sa kondenzuje s ďalšou molekulou acetyl-CoA za vzniku acetoacetyl-CoA, kt. s ďalšou molekulou acetyl-CoA po odštiepení jednej molekuly CoA dáva β-hydroxy-β-metyl-glutaryl-CoA (HMG-CoA). HMG-CoA sa ďalej štiepi na acetyl-CoA a voľnú kys. acetocetovú. Kys. acetocetová sa môže spontánne dekarboxylovať na acetón, al. sa redukuje na kys. β-hydroxymaslovú pôsobením dehydrogenázy s koenzýmom NAD. Hlavnými ketolátkami, kt. sa uvoľňujú do obehu z pečene sú kys. β-hydroxymaslová a kys. acetocetová. Po ich premene na acetyl-CoA v Krebsovom cykle ich ako zdroj energie využívajú extrahepatálne tkanivá. Kys. β-hydroxymaslová sa metabolizuje po dehydrogenácii na kys. acetocetovú. Využitie kys. acetocetovej vyžaduje jej premenu na acetoacetyl-CoA. Utvorený acetoacetyl-CoA sa enzýmovo štiepi na acetyl-CoA, kt. po kondenzácii s kys. oxalocetovou vstupuje do Krebsovho cyklu; tá je nevyhnutne potrebná na utilizáciu acetyl-CoA v Krebsovom cykle. Z kys. acetocetovej sa po aktivácii a rozložení na 2 molekuly acetyl-CoA môže utvoriť v Krebsovom cykle 24 molekúl ATP. K. utvorené v pečeni sa musia metabolizovať v extrahepatálnych tkanivách, pretože pečeň neobsahuje

enzýmy potrebné na tvorbu acetoacetyl-CoA z kys. acetocetovej.

Mamárny cyklus → prsníkový cyklus.

Maternicový cyklus – procesy prebiehajúce v endometriu počas estrového al. → *menštruačného cyklu*.

Menštruačný cyklus – perióda pravidelne sa opakujúcich fyziol. zmien endometria odohrávajúcich sa počas reprodukčnej periódy žien a niekt. primátov, kt. vrcholí cyklickým odlupovaním endometria a malým krvácaním per vaginam z rodidiel s vylučovaním krvi a tkaniva sliznice z negravidnej

maternice (menštruácia). M. c. je výsledkom presnej koordinácie rôznych fyziol. dejov v rôznych oblastiach org., najmä v hypotalame, hypofýze, ováriách a reprodukčnom systéme.

Menštruačný cyklus možno rozdeliť na tri štádia: **1.** folikulová fáza – obdobie rastu folikula; **2.** obdobie ovulácie – konečné dozrievanie oocyty a jeho uvoľnenie; **3.** luteálna fáza – obdobie, keď sa utvorené corpus luteum secerňuje hormóny umožňujúce implantáciu. Ak sa oocyt neoplodní a nenastane jeho implantácia, začne sa nový cyklus (fenomén cyklickosti), a to ešte pred poklesom aktivity žltého telieska. Ak nastane implantácia oplodneného oocyty v maternici, luteálna fáza sa predĺži a nasleduje fáza gravidity.

M. c. mnohých živočíšnych druhov ovplyvňuje prostredie a denné svetlo. Dĺžka svetla je tu prim. faktorom prostredia, kt. riadi obdobie reprodukcie. Napr. pri ovciach vystavených krátkemu obdobiu denného svetla nastáva začiatok estrového cyklu (estrus), kým dlhá perióda denného svetla indukuje anovuláciu (anestrus). Pri niekt. druhoch, ako je laboratórny potkan, vymizli tieto sezónne variácie rytmickosti v priebehu roka (cirkadiánna rytmickosť). Premiestnením do laboratórneho prostredia sa stratili sezónne zmeny a ak nemajú správny diurnálny režim svetla a tmy, nedostavuje sa pri nich spontánne vzostupy produkcie gonadotropínov. Napr. preestrový vzostup gonadotropínov, kt. je prim. indukovaný estradiolom, môže sa navodiť svetlom a vyskytuje sa ~ 8 h po jeho zapnutí. Tento vzostup sa nedostaví, keď chýba svetelný stimul al. keď je porušená neurogénna transmisia tejto informácie. Primáty, a najmä človek, je najviac nezávislý od vonkajšieho prostredia. Preto môžu ženy rodiť v priebehu celého roka a ovulačný vzostup gonadotropínov sa môže vyskytnúť kedykoľvek vo dne i v noci, kým väčšina ostatných cicavcov má určité sezónne obdobie plodnosti.

U väčšiny žien m. c. trvá 25 – 30 d. V tomto intervale je skôr tendencia k cyklom medzi 28 až 30 d. Normálny m. c. sa začína folikulovou fázou a obvykle je deň menštruácie prvým dňom m. c. Začiatok m. c. jasne naznačuje ukončenie endometriového cyklu a začiatok nového m. c. Prvým hormónovým makrerom novej folikulovej fázy je včasný folikulový vzostup FSH, kt. nastáva v luteálnom období predchádzajúceho m. c., väčšinou 1 – 2 d pred začiatkom menštruácie. V typickom menštruačnom cykle trvá folikulová fáza ~ 14 d, jej dĺžka však kolíše, kým luteálna fáza je pozoruhodne konštantná a trvá 12 – 15 d.

Regulácia menštruačného cyklu – na regulácii m. c. sa zúčastňujú viaceré zložky neuroendokrinného systému, najmä os hypotalamus–hypofýza–ovária. Normálny priebeh m. c. závisí od dynamických vzťahov medzi nimi, pričom významnú úlohu majú viaceré spätné väzby.

Os hypotalamus–hypofýza–ovária – m. c. charakterizujú 4 hormónové markery, kt. možno sledovať v periférnej plazme, napr. metódou RIA: **1.** lutropín (LH); **2.** folitropín (FSH); **3.** estradiol (E_2); **4.** progesterón (P).

Lutropín – najnápadnejšou zmenou je náhly vzostup a pokles jeho koncentrácie na konci folikulovej fázy: predovulačné vyplavenie (peak) LH, kt. trvá 48 h (3). Ovulácia trvá asi 18 h po vrchole krivky al. 36 h od začiatku predovulačného vzostupu LH. V ostatných fázach m. c. nápadnejšie zmeny sekrécie LH nenastávajú.

Folitropín – zvyšuje sa taktiež na konci folikulovej fázy ako súčasť predovulačného vyplavenia gonadotropínov (3). Tento vzostup je nižší ako vzostup LH. Oveľa dôležitejšie je však nízke, no fyziol. veľmi zreteľné zvýšenie produkcie FSH (~ 2-násobné) v deň predchádzajúcej menštruácie al. v deň menštruácie. Tento včasný folikulový vzostup FSH sa zjavuje približne 24 h po začiatku menštruácie. Len v tomto období m. c. je pomer FSH/LH v pro-spech FSH.

Estradiol (E_2) – secerňuje sa v priebehu folikulovej fázy v malom množstve, jeho sekrécia sa však zvyšuje 1. týžd. pred strednoovulačným vyplavením gonadotropínov. Tento vzostup E_2 je najprv mierny, potom sa prudko zrýchľuje a takmer exponenciálnym nárastom dosahuje vrchol v období

začiatku vzostupu LH (predovulačné vyplavenie E_2). Po vzostupe E_2 v neskej folikulovej fáze nasleduje jeho prudký pokles v priebehu niekoľkých h po začiatku strednocyklového vyplavenia gonadotropínov. Po utvorení corpus luteum nastáva jeho opätovný vzostup.

Progesterón – je v priebehu folikulovej fázy na veľmi nízkej úrovni. Jeho sekrécia stúpa náhle 12 h pred začiatkom vzostupu hodnôt LH. Tento mierny predovulačný vzostup pretrváva 12 h (plató). Sekrécia progesterónu stúpa opäť 35 h po začiatku vzostupu LH. V priebehu luteálnej fázy sa hodnoty E_2 i P zvyšujú a dosahujú max. 6 – 10 d po strednocyklovom vzostupe gonadotropínov: E_2 luteálnej fázy a sekrečný vzostup P (5).

Okrem denných hormónových rytmov, kt. tvoria základ 28-d m. c., sú dôležité ultradiánne cykly (< 1 d) hormónových zmien. Plazmatické koncentrácie všetkých 4 hormónov podliehajú epizodickým zmenám amplitúdy, ako aj frekvencie sekrécie.

Na regulácii m. c. sa zúčastňujú aj *endogénne opioidy* a i. *neuropeptidy*. Sekrécii gonadotropínov inhibuje b-endorfín. Jeho fyziol. význam v regulácii m. c. sa zatiaľ dokázal len pri opiciach. Po jeho aplikácii nastáva blokáda uvoľňovania GnRH do hypofýzového portálneho obehu a akút. inhibícia sekrécie gonadotropínov. Aplikácia antagonistu opioidov, naloxónu, vyvoláva naopak zníženie inhibičného účinku opioidov. Pri ovariectomovaných opiciach sú hodnoty β -endorfinu nedetegovateľné, na jeho vyplavenie sú teda potrebné ovariálne steroidy. V období menštruácie, keď je sekrécia ovariálnych steroidov najnižšia, sú nízke aj hodnoty β -endorfinu. V priebehu folikulovej fázy nastáva so zvyšovaním koncentrácie E_2 aj zvýšené vyplavovanie β -endorfinu z hypotalamu. Najvyššie hodnoty sa dosahujú v priebehu luteálnej fázy za prítomnosti oboch ovariálnych hormónov, E_2 a P.

Spätne väzby – sekrécia stimulujúceho hormónu musí byť regulovaná, aby nenastala hyperstimulácia cieľového orgánu, t. j. ovária. Táto kontrola sa dosahuje mechanizmom dlhej spätnej väzby. Dlhá negat. (inhibičná) spätná väzba medzi ováriom a hypotalamovo-hypofýzovou jednotkou je zodpovedná za udržiavanie sekrécie gonadotropínov. Uplatňuje sa napr. po obojstrannej ovariectómii a v menopauze zvýšením produkcie gonadotropínov, ale aj pri udržiavaní ich produkcie v normálnom rozpätí, typickom pre m. c. Jej najdôležitejšou zložkou je E_2 . Svojím pôsobením na hypotalamus i hypofýzu vyvoláva rýchly pokles koncentrácie gonadotropínov. E_2 navyše znižuje amplitúdu, kým P znižuje frekvenciu sekrečných pulzov LH: vo folikulovej fáze je frekvencia pulzov 1/h, na konci luteálnej fázy ~ 5/24 h.

E_2 má aj pozit. (stimulačný) spätnoväzbový vplyv na vyplavovanie LH a FSH. Za normálnych okolností E_2 stimuluje strednoväzbové ovulačné vyplavenie gonadotropínov. Dlhá pozit. spätná väzba E_2 umožňuje presnú koordináciu medzi dozrievaním folikula a signálom pre ovuláciu. Sekrécia E_2 prebieha paralelne s dozrievaním Graafovho folikula signalizuje jeho zrelosť. Načasovanie najdôležitejšej udalosti m. c., kt. je vyplavenie gonadotropínov a následná ovulácia, neriadi hypotalamovo-hypofýzová jednotka, ale samo ovárium, prostredníctvom vyplavenia E_2 zo zrelého folikula. Predčasné vyplavenie LH ireverzibilne poškodzuje ešte dozrievajúci folikul, kým oneskorené vyplavenie LH už nie je schopné indukovať ovuláciu, pretože folikul už stratil schopnosť ovulácie.

E_2 zvyšuje citlivosť hypofýzy na pôsobenie GnRH na konci folikulovej fázy. Ide o jeho priame pôsobenie na hypofýzové gonadotropy. Ďalší vzostup citlivosti gonadotropov na GnRH vyvoláva P na začiatku predovulačnej fázy. Podmienkou pozit. spätnej väzby je nadprahový vzostup koncentrácie E_2 (0,3 – 0,5 mg/l) a jej pretrvávanie aspoň 48 h. Vyplavenie LH teda možno indukovať infúziou E_2 , po kt. sa rýchlo zníži amplitúda pulzov LH. Krátkodobá infúzia E_2 vyvolá len supresiu LH a FSH, nie je však schopná vyvolať vyplavenie gonadotropínov ak aplikácia netrvá aspoň 48 h.

Progesterón účinkom na generátor pulzov GnRH má dvojaký účinok. V nízkej koncentrácii (napr. v predovulačnom období) podporuje vyplavenie LH a FSH indukované E_2 a aj sám osebe je schopný

indukovať ich krátkodobé vyplavenie, nie však trvalý predovulačný vzostup, kt. sa pozoruje v strede cyklu. Vo väčšej dávke P naopak blokuje účinnosť pozit. spätnej väzby E_2 . Preto v luteálnej fáze nenastáva spontánny vzostup gonadotropínov, napriek tomu, že koncentrácie E_2 dosahujú hodnoty potrebné na aktiváciu pozit. spätnej väzby.

Na spätnoväzbovej regulácii sekrécie FSH sa zúčastňuje aj $\rightarrow$ inhibín produkovaný granulózovými a luteálnymi bunkami. Jeho produkciu podporuje FSH, ako aj lokálne produkovaný E_2 . Vo včasnej folikulovej fáze sú koncentrácie inhibínu nízke a začínajú stúpať neskôr, a to paralelne so vzostupom E_2 . Hodnoty inhibínu dobre korelujú s počtom a funkčnou kapacitou folikulov. V strede cyklu pokračuje vzostup koncentrácie inhibínu a po predovulačnom vyplavení E_2 , paralelne so zvýšením produkcie gonadotropínov. V období ovulácie sa začína pokles jeho koncentrácie, zrejme následkom ruptúry folikulu. Sérové koncentrácie inhibínu dosahujú opäť vrchol v strednej luteálnej fáze, kým na jeho konci opäť klesajú. Odstránenie corpus luteum má za následok rýchly pokles koncentrácie inhibínu.

Inhibín svojím spätnoväzbovým účinkom blokuje sekréciu gonadotropínov, najmä FSH. Uvažuje sa však aj o lokálnom parakrinnom účinku inhibínu v ovárii, kde sprostredkúva aktivitu aromatáz indukovanú FSH. Vo folikulovej fáze sa inhibín a E_2 secernujú paralelne, pp. vplyvom FSH. V luteálnej fáze spolu tesne koreluje inhibín a P, čo predpokladá dominantnú úlohu LH v tejto fáze cyklu. Aplikácia antagonistov GnRH v luteálnej fáze má za následok pokles P a inhibínu. Diméry inhibínu, kt. pozostávajú z podjednotiek b, tzv. aktivín A, stimulujú vyplavovanie FSH. Úloha inhibínu a jednotlivých aktivínov v m. c. nie je ešte dostatočne prebádaná.

Okrem dlhých spätných väzieb sa na regulácii sekrécie hormónov zúčastňujú aj krátke spätné väzby (z hypofýzy do hypotalamu) a ultrakrátke spätné väzby (autoregulačné mechanizmy uplatňujúce sa v hypotalame, napr. v kooperácii s endogénnymi opioidnými peptidmi). O týchto väzbách však vieme zatiaľ málo.

Zmeny na genitálnom systéme – estradiol a progesterón ovplyvňujú genitálny systém rôznym spôsobom, preto nastávajú počas m. c. významné cyklické morfol. a fyziol. zmeny. V mater-nici, žľazkach endometria a pošvo-vom epiteli sú pritom tieto zmeny výraznejšie ako vo vajčkovodoch.

Vajčkovody – E_2 a P ovplyvňujú sekrečné bunky výstelky vajčkovodu, kt. sa skladá z niekoľkých bunkových typov. Medzi nimi sú sekrečné bunky bez riasiniek a riasinkové bunky. Vo folikulovej fáze sa zvyšuje výška obidvoch typov buniek, kt. dosahuje max. v období ovulácie. V luteálnej fáze bunky sa splošťujú riasinkové sekrečné bunky, takže sekrečné bunky cez ne prečnievajú a luminálny epitel nadobúda nepravidelný vzhľad. Občas možno pozorovať ruptúru cytoplazmy sekrečných buniek do prievitu vajčkovodu. V období menštruácie sú obidva typy buniek nízke. Do miesta fertilizácie vo vajčkovode putujú spermie z maternice a oocyt z ovária. V opičích vajčkovodoch sa uprostred cyklu zintenzívňuje pohyb riasiniek, v iných obdobiach je ich pohyblivosť veľmi malá. U žien sú zmeny motility riasiniek oveľa menej výrazné a nevyhnutnosť epitelu vajčkovodu pre fertilizáciu nie je potvrdená.

Endometrium – je sliznica vystielajúca dutinu maternice, kt. zabezpečuje krvné zásobovanie. Skladá sa z povrchovej vrstvy kolumnových epitelových buniek. Niekt. z nich sú riasinkové, podložené vaskularizovanou strómou zo spojivového tkaniva. Na povrchu epitelových buniek sú roztrúsené žľazky vystlané podobnými epitelovými bunkami, kt. sa širia z povrchu do tubulárnych tvarov v stróme.

Vo včasnej folikulovej fáze je aktivita steroidov ovária malá, povrchový epitel je nízky, žľazky sú krátke a úzke a strómová vrstva je kompaktná. V ďalšom priebehu folikulovej fázy sa endometrium ocitá pred dominantným vplyvom E_2 . E_2 zvyšuje syntézu DNA a mitotickú aktivitu. Výsledkom je proliferácia endometria (proliferčná fáza), sliznica hrubne, stróma sa organizuje, žľazky rastú a stávajú sa vinuté. Po menštruácii nastáva regenerácia mikrovaskulatúry zo zvyšných pahýlov

arteriol v bazálnej vrstve endometria. Tento proces riadia pp. viaceré tkanivové rastové faktory, ako je angiogenetický, epidermový, fibroblastový a transformačný rastový faktor ($\rightarrow$ *rastové faktory*).

V prvých 2 d po ovulácii sa zjavujú v endometriu len malé morfol. zmeny. V tomto období sa tvorí corpus luteum (luteálna fáza). Po jeho dozretí nastáva v endometriu sekrečná diferen-ciácia, kt. je dôležitým krokom pri príprave na implantáciu oplodneného vajíčka (sekrečná fáza). V bazálnej časti žliazok nastáva syntéza a hromadenie glykogénu, kt. sa javí vo fixovanom materiáli ako vakuoly v cytoplazme. Tie sa presúvajú v apexu žliazok a vytláčajú jadro k báze bunky. V 6. – 7. d luteálnej fázy sa vypudzujú do žľazového priestoru apokrin-ným typom sekrécie. Stúpajúce koncentrácie P zastavujú proliferáciu žliazok. Keď nastane fertilizácia, toto obdobie koinciduje s implantáciou blastocysty. Zvýšením vaskularizácie nastáva transsudácia plazmy z krvného riečiska a zväčšuje sa objem sekrečnej tekutiny. Táto tekutina svojím zložením má dôležitú úlohu pri podpore zmien predchádzajúcich implantácii a včasných štádiách vývoja. Inhibičný vplyv P na mitózu v žľazových epitelových bunkách nepôsobí na arterioly ani na žľazové bunky v bazálnych oblastiach. Tým je umožnený kontinuálny rast arteriol.

P vyvoláva v endometriu pripravenom estrogénmi indukciu expresie génov regulujúcich steroidy. Produkty týchto génov sú dôležité pre úspech implantácie. Superficiálne bunky strómy, kt. obklopujú špirálovité arterioly, sa zväčšujú okolo 9. d luteálnej fázy a začínajú sa podobat' deciduálnym bunkám včasnej gravidity, a to aj keď nenastala fertilizácia. Diferenciácia deciduy sa spája s progresívnym zvýšením počtu extravazálnych leukocytov.

Ak v posledných d luteálnej fázy nenastane implantácia, znižuje sa dramaticky sekrécia E_2 a P. Následkom hormonového spádu podlieha endometrium postupným nekrotickým ischemic-kým zmenám, kt. majú za následok multifokálnemu progresívnemu odlúčeniu všetkých buniek okrem tých, kt. vystielajú hlbiny tubulárnych žliazok. Nekróza a odlučovanie malých cievok má za následok menštruačné krvácanie. Nekróze ciev predchádza intenzívna vazokonstrikcia stimulovaná pp. prostaglandínom $F_{2\alpha}$. V sekrečnom endometriu sa jeho obsah významne zvyšuje od 12. d luteálnej fázy a max., dosahuje v období menštruácie. Následkom poklesu koncentrácie E_2 a P sa uvoľňujú aj lymozómové lytické enzýmy, kt. množstvo stimuloval vo folikulovej fáze cyklu E_2 . Tieto enzýmy napomáhajú natráveniu tkaniva. Pri každej menštruácii trvajúcej priemerne 4 d sa stráca 35 – 45 ml krvi, kt. sa následkom prítomnosti fibrinolýzínu nezráža.

Epitel cervikálnych žliazok vykazuje cyklické zmeny podobné tým, kt. sa vyskytujú v pošve. Zmeny sekrécie a vlastnosti cervikálneho hlienu prebiehajú paralelne s m. c.: pri nízkych hodnotách ovariálnych steroidov vo včasnej folikulovej fáze sa tvorí málo viskózneho hlienu, kým pri zvyšujúcich sa koncentráciách E_2 v neskorej folikulovej fáze sa zvyšuje tvorba hlienu až 4-násobne, zvyšuje sa v ňom obsah vody (tzv. „vlhké dni“) a zvyšuje sa jeho pH; hlien je elastickejší, malú kvapku možno prstami vytiahnuť na jemné vlákno, dlhé 10 – 12 cm. Je to test na prítomnosť E_2 (test ťažnosti cervikálneho hlienu).

V období vysokej koncentrácie E_2 možno mikroskopicky pozorovať v suchom roztere cervikálneho hlienu typické útvary (fern test, test arborizácie). Cervikálny kanál sa rozširuje a glykoproteíny v hliene sa radia do filamentov paralelne s endocervikálnym kanálom. Týmto usporiadaním sa má urýchliť pasáž spermií kanálom hrdla.

Vplyvom zvýšenej tvorby P v luteálnej fáze sa znižuje objem cervikálneho hlienu („suché dni“) a jeho pH, hlien sa stáva viskóznejší, jeho elasticnosť klesá. V teste ťažnosti sa vlákno rýchlo trhá, nedarí sa ho vytiahnuť do dĺžky > 3 cm. Test arborizácie je negat. Cervikálny kanál sa zužuje a glykoproteínové vlákna tvoria sieťovinu, kt. zdržuje prechod spermií do uteru.

Pošvu dospelaj ženy vystieľa stratifikovaný skvamózny epitel, kt. tvorí niekoľko vrstiev. Vo včasnej folikulovej fáze dominujú bazofilné bunky s vezikulárnym jadrom. V strednej až neskorej folikulovej fáze stúpajúca koncentrácia E_2 stimuluje proliferáciu povrchových vrstiev. S narastajúcou výškou

epitelu sa povrchové vrstvy vzdľahujú od krvných ciev a keratinizujú, obsahujú pyknotické jadro a odľučujú sa. Uprostred cyklu vagínový rozter obsahuje prevažne bunky s pyknotickým jadrom, kt. sú acidofilné. V luteálnej fáze nastáva regresia pyknotických i bazofilných buniek, epitel sa stenčuje a umožňuje únik leukocytov, kt. sa zjavujú v tomto období.

Poruchy menštruačného cyklu – podľa m. c. sa rozlišujú: **1.** poruchy rytmu krvácania; **2.** poruchy trvania a intenzity krvácania; **3.** acyklické krvácanie; **4.** premenštruačný sy.

Poruchy rytmu krvácania zahŕňujú tieto poruchy:

- *Oligomenorea* – zriedkavá menštruácia s 36 – 90-d intervalmi, kt. často tvoria anovulačné cykly al. predĺžená proliferačná fáza endometria. Ide zväčša o poruchu hypotalamických funkcií, kt. sa prechodne môžu zjaviť z pracovných, rodinných, sexuálnych a i. emocionálnych príčin.

- *Polymenorea* – pričastá menštruácia s intervalom > 3 týžd., vyskytuje sa častejšie v adolescencii a klimakteriu; býva následkom hypotalamickej poruchy, kt. má za následok príkrátky čas zrenia folikula al. skrátenú fázu vývinu žltého telieska; príčinou môžu byť aj zápaly rodidiel.

Dg. – stanovuje na základe anamnézy, krivky bazálnej teploty, pošvovej cytológie a biopsie endometria.

Th. – pri oligomenorei sa podá 4. d cyklu estradiol (AgofollinDepot® 5 – 10 mg i. m.). Pri krátkej sekrečnej fáze sa aplikuje estradiol (Agofollin-Depot® 5 mg i. m.) a progesterón (Neolutin forte® 1 amp. al. Agolutin-Depot® 50 – 100 mg) i. m. Pri anovulačnom cykle sa užíva klomifén (Gravosan® 50 – 100 mg p. o.).

K **poruchám trvania a intenzity krvácania** patria:

- *Hypermenorea* – silné krvácanie, často aj v koagulách (žena spotrebuje > 8 – 10 vložiek/d).

- *Menorágia* – protrahované menštruačné krvácanie trvajúce > 7 d; ak krvácanie trvá > 14 d, ide o menometrorágiu. Aj menorágia môže mať zvýšenú intenzitu a zapríčiňuje anémiu. Príčiny a dg. sú podobné ako pri hypermenorei. *Th.* – odporúčajú sa prípravky inhibujúce ovuláciu noretisterón (Norethisteron®) al. klomifén (Sterolibrin®). Pri org. príčinách je th. kauzálna, príp. operačná ako pri hypermenorei.

- *Hypermenorea* – krátke (1 – 2-d), slabé menštruačné krvácanie. V popredí sú endokrinné príčiny spojené s hypofunkčným až atrofizujúcim endometriom. *Dg.* sa stanovuje sa na základe anamnézy, gynekol. vyšetrenia a histol. vyšetrenia endometria. *Th.* je podobná ako pri th. amenorey a anovulačného cyklu. Podáva sa napr. dietylstilbestrol (Agostilben® 1 tbl. po 0,5 mg každý 2. d do 26. d cyklu), a od 16. d progesterón (Agolutin® 60 mg každý 3. d – spolu 3 – 4 inj.). Pri nedostatočnosti endometria sa lieči ako hypoplázia maternice predovšet-kým estrogénmi.

Acyklické krvácania – majú dysfunkčné a org. príčiny (→*metrorágia*).

K **poruchám cyklu** patria aj mierne, zvyčajne krátke krvácanie v intermenstruu. Za ovulácie býva spojené aj s bolesťami v podbruší. Príčinou krvácania je väčší pokles koncentrácie estrogénov za ovulácie a postačí estradiol (Agofollin-Depot® 5 mg na 10. – 12. d cyklu) al. mestranol (Mestranol® 0,05 mg 1 tbl. 2-krát/d medzi 12. – 16. d cyklu).

Slabšie krvácanie niekoľko d pred vlastnou menštruáciou sa volá premenštruačné krvácanie. Je podmienené predčasným poklesom hodnôt estrogénov i progesteronu pri insuficiencii žltého telieska. Postmenštruačné krvácanie je zvyčajne slabé krvácanie po menštruácii al. 1 – 3 d po nej. Je následkom nedostatočnej regenerácie endometria a oneskorenej regresie žltého telieska. Pri oboch poruchách sú indikované estrogény; 2 – 3 d pred menštruáciou sa podáva Mestranol® 0,05 mg 2-krát 1 tbl./d, príp. Agostilben® 0,5 mg tbl. raz/d do 25. – 26. d cyklu. Pri krvácaní po

menštruácii sa podávajú tieto prípravky od 2. d cyklu 6 – 8 d. Niekedy je výhodnejšia aplikácia gestagénov medzi 21. – 26. d cyklu.

Predĺžené krvácanie môže vyvolať aj predĺžené odlupovanie endometria. Vzostup i pokles bazálnej teploty sa oneskoruje. Biopsia získaná na 5. d krvácania vykazuje neodlúpenú funkčnú vrstvu a nedostatočnú sekrečnú premenu sliznice. V th. sa predmenštruačne podáva v malých dávkach Agofollin® a Agolutin®.

Anovulačný cyklus sa zväčša neprejavuje poruchou menštruačného krvácania. Chýba len ovulácia, folikul perzistuje len krátko, v pravý čas nastáva menštruácia, kt. však nie je pravá, pretože endometrium nie je dosť al. nie je vôbec sekrečne transformované. Táto porucha je častou príčinou sterility. Monofázická krivka bazálnej teploty a biopticky nedostatočná al. chýbajúca sekrecia v endometriu získaného 24. – 28. d cyklu. Th. spočíva v aplikácii hormónov (Clomidon® al. Gravosan® s progesterónom), kt. vyžaduje exaktné monitorovanie gynekológom. Odporúča sa aj úprava životosprávy a psychického stavu, hydroterapia, balneoterapia.

Súbor psychických, somatických a vegetatívnych príznakov v 2 polovici m. c. sa nazýva → *premenštruačný sy.* (→ *syndrómy*).

Poruchy m. c. môžu vzniknúť porušením generátora pulzov GnRH, osi hypotalamus–hypofýza–gonáda al. nadmernou produkciou prolaktínu.

Poruchy funkcie generátora pulzov GnRH – pre normálny m. c. je nevyhnutná funkcia generátora pulzov GnRH. Pri jeho chýbaní nenastáva sekrecia gonadotropínov a ovária nedostávajú podnet na naštartovanie m. c. Tento stav je charakteristický pre hypogonadotropný hypogonadizmus. Jeho osobitnou formou je Kallmanov sy. spojený s anosmiou. Táto porucha vzniká čiastočnou al. úplnou blokadou migrácie neurónov GnRH zo miesta svojho vzniku (area olfactoria) do mozgu. Správnu frekvenciu pulzu potrebnú na zabezpečenie vývoja folikula (1 pulz/90 min) môžu znižovať rôzne faktory vnútorného al. vonkajšieho prostredia, ako je nadmerná telesná záťaž, nedostatočná výživa (extrémnym prípadom je anorexia nervosa) al. stres. Tieto faktory môžu vyvolávať tzv. hypotalamickú amenoreu.

Zvýšená frekvencia sekrečných pulzov s nadmernou sekreciou androgénov sa pozoruje pri → *sy. polycystických ovárií* (→ *syndrómy*).

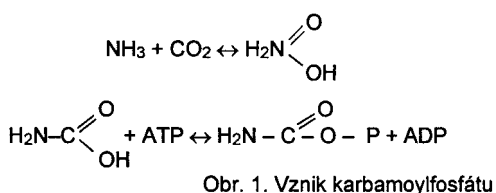
Poruchy m. c. u žien, kt. nikdy nemenštruovali sa označujú ako *prim. amenorea*, poruchy u žien, kt. menštruovali, avšak posledných 6 mes. nastalo zastavenie menštruácie ako *sek. amenorea*.

Dg. porúch m. c. – abnormality m. c. sa môžu týkať 3 rozhodujúcich regulačných úrovní: hypotalamu, hypofýzy al. ovária; → *sterilita*.

Močovinový cyklus – ornitínový c.

Oogenetický cyklus → *ovariálny cyklus*.

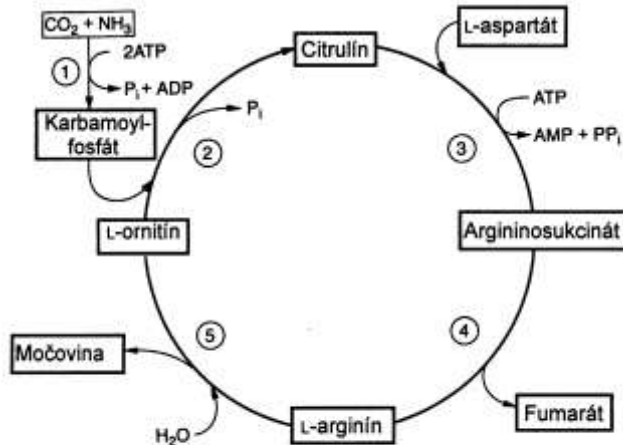
Ornitínový cyklus – močovinový c., c. ureosyntézy. Urea je hlavný produkt metabolizmu bielkovín.



Nie je to však ich produkt jediný: v neutrálnych a zásaditých podmienkach sa tvorí takmer výlučne urea, ale pri acidóze sa vo svalu a pečeni produkuje na úkor urey zvýšené množstvo glutamínu, kt. sa krvou dostáva do obličiek. Tu sa z neho uvoľňuje amoniak NH_3 , kt. viaže H^+ , pričom vzniká NH_4^+ , kt. sa vylučuje močom.

Na procese ureogenézy sa teda zúčastňuje makroergický fosfát karbamoylfosfát.

Prvá reakcia prebieha spontánne, rovnováha sa však silne urýchľuje karbonátdehydratázou. Enzým potrebný na druhú, taktiež vratnú reakciu „karamoylfosfátkináza“ sa vyskytuje v bak-tériách. V



Obr. 2. Močovinový cyklus. Kľúčové enzýmy: 1 – karbamoylfosfátsyntáza (amoniak); 2 – ornitínkarbamoyltransferáza; 3 – argininosukcinátsyntáza; 4 – ornitínkarbamoyltransferáza; 5 – argináza

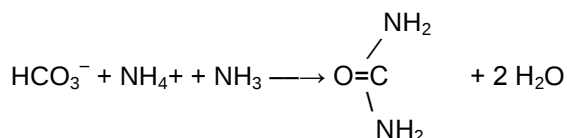
pečení cicavcov prebieha proces zložitejšie; vyžaduje ďalší kofaktor, kys. *N*-acetylglutámovú, kt. tvorí s CO_2 za spotreby 1 ATP „aktívnu kys. uhličitú“. Tá sa spája s amoniakom a ďalšou molekulou ATP na karbamoylfosfát. Enzymový systém viaže NH_4^+ ešte pri veľmi nízkych koncentráciách (10^{-4} mol/l); viazané aminoskupiny (aminokyseliny, glutamín ap.) sa nevyužívajú.

Karbamoylfosfát reaguje s ϵ -aminoskupinou ornitínu na citrulín a ten sa v 2 stupňoch mení na arginín. Skupinu $-\text{NH}_2$, kt. je potrebná na tento proces, dodáva kys. asparágová, kt. za spotreby 1 molu ATP a spoluúčasti „kondenzačného enzýmu“ tvorí s citrulínom kys. argininoantárovú. Ďalším enzýmom sa tento medziprodukt rozkladá na arginín a močovinu. Močovina pritom vzniká v tautoménej forme izomočoviny, kt. sa spontánne prešmykuje. Tým sa kruh uzatvára: ornitín môže znova prijať karbamoylfosfát.

Konečným výsledkom spojenia 2 molekúl NH_3 (z kys. glutámovej a z kys. asparágovej) s CO_2 na močovinu; pritom sa spotrebovali 3 ATP. Tvorba močoviny je teda z energetického hľadiska luxus, kt. si organizmus dovoľuje preto, aby predišiel hromadeniu voľného NH_3 .

V metabolizme aminokyselín, napr. pri dehydrogenácii kys. glutámovej, vzniká amoniak. Nie je to však vhodná forma, v kt. sa vylučuje dusík z tela. Len raky a ryby vylučujú amoniak, a to žiabrami. Pri vyšších organizmoch je amoniak už v nízkych koncentráciách jedom, mení sa preto cyklickým procesom na močovinu.

Úhrnná bilancia tohto procesu je endergonická:



$$\Delta G^0 = 3,54 \text{ kcal/mol} \quad \Delta G_f \sim 14 \text{ kcal/mol}$$

Urea sa tvorí v o. c. najmä v pečeni, u človeka ~ 25 – 35 g/d; jeho hlavnou funkciou je detoxikácia NH_3 v mitochondriách hepatocytov, pričom sa mení nadviazaním CO_2 na ureu. Pri úplnej degradácii aminokyselín sa utvorí z 3 g bielkovín ~ 1 g u. Okrem NH_3 , kt. vzniká deaminačnými reakciami a fixuje sa, dôležitým zdrojom NH_3 je GIT, najmä procesy prebiehajúce v hrubom čreve. NH_3 v GIT vzniká: 1. štiepením urey ureázou, kt. obsahujú mikroorganizmy črevnej flóry; urea môže pochádzať z potravy a časť utvorenej urey v tele môže navyše difundovať do GIT; 2. pôsobením mikrobiálnych deamináz na aminokyseliny, kt. vznikajú hydrolýzou bielkovín potravy; množstvo vznikajúceho NH_3 preto závisí aj od množstva bielkovín v GIT a proteolytickej aktivity žalúdočnej a pankreatickej šťavy.

Takto vzniká v GIT ~ 0,23 molu NH_3 /d, čo zodpovedá 4 g NH_3 . Koncentrácia NH_3 vo v. portae je preto 5 – 10-krát vyššia ako v ostatnej krvi. NH_3 sa z portálnej krvi vychytáva najmä pečeňou, kde sa detoxikuje na močovinu. Voľný NH_3 sa môže viazať redukčnou amináciou na oxoglutarát za vzniku glutamátu, al. vstupuje do syntézy karbamoylfosfátu, kt. sa začína syntéza močoviny. Jeho vychytávaním v pečeni sa zníži koncentrácia NH_3 vo v. portae.

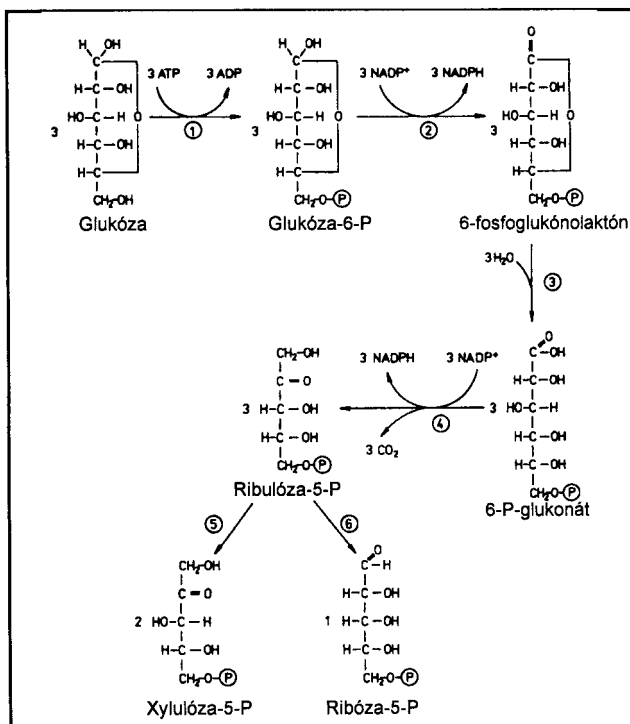
Ovariálny cyklus – oogenetický c., sled fyziol. procesov vo vaječníku vrátane vývoja a ruptúry folikulu, uvoľnenia vajíčka, tvorby žltého telieska a jeho regresie.

Pentózový cyklus – hexozomonofosfátový skrat, metabolická cesta degradácie glukózy. Nie je hlavným dejom, pri kt. sa v tele spotrebúva glukóza. Je významný tým, že poskytuje pentózy na

syntézu nukleových kys. a koenzým (NADPH), kt. je potrebný na hydroxyačné a de-toxikačné reakcie v organizme. Umožňuje tiež vzájomnú premenu hexóz a pentóz, čím sa pentózy môžu zapojiť do energetického metabolizmu a hexózy do syntetických procesov, kde sa vyžadujú pentózy (ribóza na syntézu nukleotidov a nukleových kys., ribulóza na fotosyntézu).

Reakcie pentózového cyklu – v prvých štádiách p. c. sa glukóza oxiduje za vzniku pentóz, v druhej časti nastáva vzájomnou premenou pentóz regenerácia hexóz.

P. c. sa začína oxidáciou glukóza-6-fosfátu (G-6-P), kt. vzniká z glukózy pôsobením hexokinázy (1) za účasti NAD na kys. 6-fosfoglukónovú, a to pôsobením glukóza-6-fosfátdehydrogenázy (2), ktorej koenzýmom je NADP⁺. Produktom reakcie je laktón kys. 6-fosfoglukónovej a redukovaná forma koenzýmu. V ďalšej reakcii sa účinkom laktónázy (3) štiepi laktónový kruh a vzniká kys. 3-oxo-6-fosfoglukónová, kt. sa dehydrogenuje a súčasne dekarboxyluje za vzniku ribulóza-5-fosfátu. Reakciu katalyzuje 6-fosfoglukonátdehydrogenáza (4), kt. koenzým NADP⁺ sa pri reakcii mení na redukovanú formu. Ribulóza-5-fosfát sa účinkom epimerázy (5) môže meniť na xylulóza-5-fosfát (X-5-P) a účinkom epimerázy (6) na ribóza-5-fosfát (R-5-P).

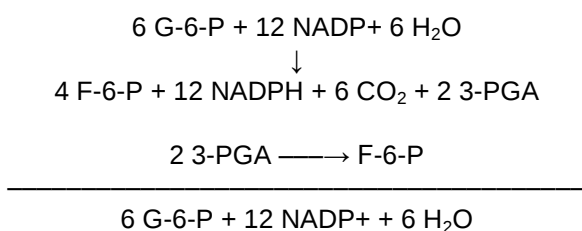


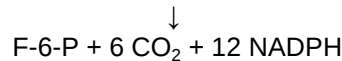
Tvorba pentóz v pentózovom cykle

Druhá časť p. c., v kt. nastáva vzájomná premena fosforečných esterov monosacharidov, katalyzujú enzýmy transketoláza (7) a transaldoláza (8). Transketoláza (koenzým tiamindifosfát) prenáša dvojuhlíkovú glykoaldehydovú skupinu, transaldoláza trojuhlíkovú dihydroxyacetónovú skupinu. Akceptorom prenášaných skupín je aldóza.

Pôsobením transketolázy vzniká z xylulóza-5-fosfátu a R-5-P sedoheptulóza-7-fosfát a 3-fosfoglyceraldehyd. V ďalšej reakcii účinkom transaldolázy sa z týchto reakčných produktov tvorí F-6-P a erytróza-4-fosfát. V poslednej reakcii sa na erytróza-4-fosfát z ďalšej molekuly X-5-P účinkom transketolázy prenáša glykoaldehydová skupina, pričom vzniká ďalšia molekula F-6-P a 3-fosfoglyceraldehyd.

Materiálová bilancia pentózového cyklu – výsledným dejom premeny 3 molekúl pentóz je vznik dvoch molekúl hexóz (F-6-P) a jednej molekuly triózy (3-fosfoglyceraldehyd). Tri pentózy a 3 molekuly CO₂ vznikli oxidáciou a dekarboxyláciou 3 molekúl G-6-P. Zo 6 molekúl G-6-P tak vzniká 6 pentóz a z nich vzájomnou premenou 4 molekuly F-6-P a 2 molekuly 3-fosfoglyceraldehydu (3-PGA). Z 2 molekúl 3-PGA. reakciami glukoneogenézy môže vzniknúť 1 molekula F-6-P. Sumárna reakcia p. c. bude:





V jednom kompletnom pentóзовom cykle 6 molekúl G-6-P sa jedna molekula glukózy oxidovala na 6 molekúl CO₂, pričom vzniklo 12 molekúl NADPH. Päť molekúl F-6-P sa izomerizačnou reakciou môže zmeniť na 5 molekúl G-6-P. Vstupom ďalej molekuly 6-6-P sa môže celý cyklus opakovať.

Podmienený cyklus – informatika ukončenie vykonávania c. je pri tomto type c. riadené podmienkou prerušenia v záhlaví c. Telo c. sa vykonáva dovtedy, kým nie je splnená podmienka prerušenia. Použitie tohto typu c. dovoľujú mnohé programovacie jazyky. Príslušným kľúčovým slovom je obvykle while, príp. do.

Príklad: Výpočet nsd a a b (Euklidov algoritmus):

```
while b ≠ 0 do           záhlavie cyklu
begin
  r := a mod b
  a := b; b := r;
end
```

Podmienka prerušenia: b ≠ 0

Krokovácia premenná: i; začiatková hodnota: 0; krok: 2; konečná hodnota: 10. Po vykonaní cyklu má x hodnotu 30.

Tento cyklus sa neukončí pre všetky hodnoty a a b. Vo všetkých programoch sa v c. s touto neželanou vlastnosťou rozpoznávajú len ťažko a sú často zdrojom chýb (nekonečný c.).

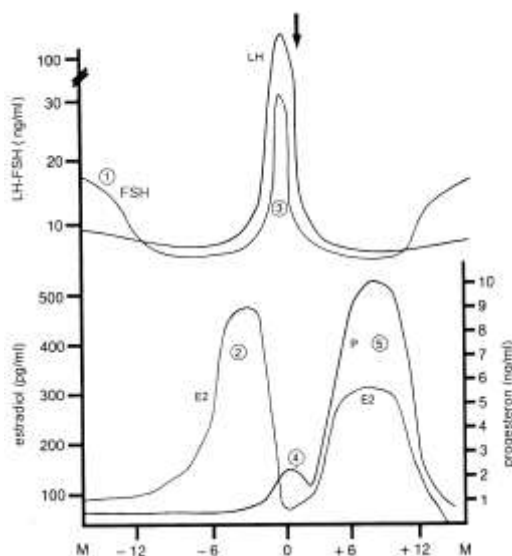
Osobitosťou v mnohých programovacích jazykoch je cyklus repeat, pri kt. sa podmienka prerušenia nenachádza v záhlaví c., ale na jeho konci. To spôsobí, že kým sa otestuje podmienka prerušenia, vykoná sa c. aspoň raz.

Pohlavný cyklus – 1. fyziol. zmeny v pohlavných orgánoch ženy, kým nevznikne gravidita; 2. obdobie pohlavného rozmnožovania v organizmoch, kt. sa rozmnožujú nepohlavne.

Prsníkový cyklus – procesy odohrávajúce sa v prsníku počas estrového al. → *menštruačného cyklu*.

Purínový cyklus → *purínový cyklus*.

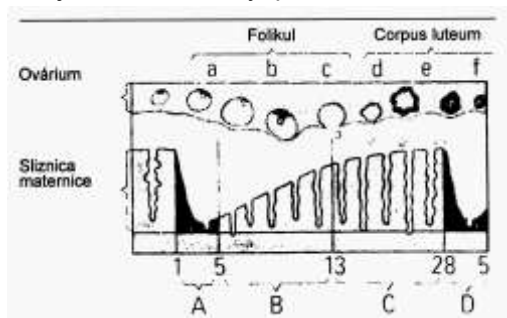
Reprodukčný cyklus – rozmnožovací c., sled fyziol. procesov prebiehajúcich v reprodukčných orgánoch ženy od oplodnenia vajíčka po pôrod. Ide o periodicky sa opakujúce procesy, kt. zahŕňujú ovariálny a menštruačný c. Ovariálny c. je dozrievanie vajíčok vo vaječníkoch, menštruačný c. tvoria morfol. a funkčné zmeny na sliznici maternice.



Obr. 1. Zmeny koncentrácie hormónov v krvi v priebehu menštruačného cyklu. 1 – FSH; 2 – estradiol; 3 – LH; 4, 5 – progesterón

V plazme sa od implantácie po 8. týžd. gravidity zvyšuje koncentrácia hCG, potom nastáva jej plató a od 12. – 18. týžd. klesá. hCG sa tvorí len v placentе. Aktuálna sekrécia hCG predchádza detekcii v periférii asi o 2 d. Môže sa produkovať aj mimo gravidity, ale jeho molekula má odlišnú štruktúru, má iný obsah sacharidov a biol. $t_{0,5}$.

R. c. žien sa začína s nástupom puberty, prejaví sa periodickým krvácaním z maternice (menštruácia), kt. sa opakuje každých 28 d. Krvácanie je znakom, že v ováriu prebieha dozrievanie vajíčok. Pravidelný priebeh r. c. ž. trvá 35 – 40 r., je prerušovaný len počas ťarchavosti, po klimaktériu (prechode) sa zastaví.



Obr. 2. Zmeny vo folikule, resp. žltom teliesku vaječníka a v sliznici maternice v priebehu menštruačného cyklu. a – rast; b – pred ruptúrou; c – ruptúra; d – tvorba; e – štádium rozvoja; f – regresia; A – deskvamácia; B – proliferácia; C – sekrécia; D – deskvamácia

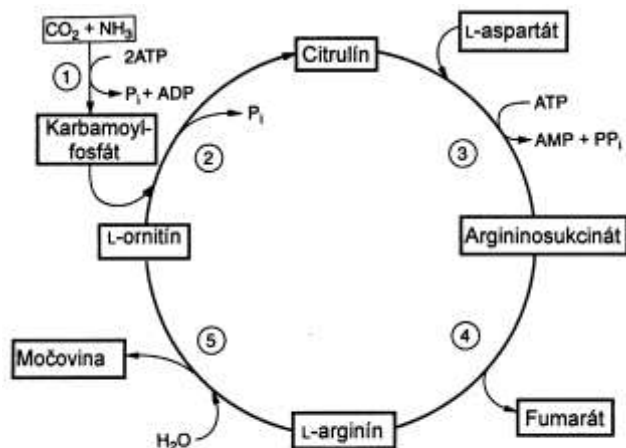
Schiffov biliárny cyklus → enterohepatálny obeh žlčových kyselín.

Schizogenický cyklus – nepohlavný c. v prvokoch, počas kt. nastáva jeho rast a segmentácia.

Sporogénny cyklus – pohlavný c. prvoka, počas kt. nastáva jeho rast a segmentácia.

Srdcový cyklus – srdcová revolúcia, časový interval medzi začiatkom jednej a nasledujúcej systoly. Systolické a diastolické pohyby srdca s intervalom medzi nimi.

Substrátový cyklus – angl. futile cycle, kombinácia biochem. reakcií, pri kt. nastáva len hydrolýza ATP al. inej makroergickej zlúč. za vzniku tepla; → termogenéza.



Obr. 2. Močovínový cyklus. Kľúčové enzýmy: 1 – karbamoylfosfátsyntáza (amoniak); 2 – ornitínkarbamoyltransferáza; 3 – argininosukcinátsyntáza; 4 – ornitínkarbamoyltransferáza; 5 – argináza

Cyklus trikarboxylových kyselín → Krebsov cyklus.

Cyklus ureosyntézy – ornitínový cyklus.

Uterinný cyklus → maternicový cyklus.

Vizuálny cyklus → zrakový cyklus.

Zrakový cyklus – vizuálny c. Cyklické spojenie 11-*cis*-retinalu s opsínom sledované konformačnými zmenami proteínov (rodopsínu, príp. jodopsínu) indukovanými opsínom, ako aj disociáciou opsínu a all-*trans*-izoménej formy retinalu. V priebehu c. nastáva úplná premena retinalu na 11-*cis*-izomér. Konformačné zmeny generujú elekt. potenciál a iniciujú kaskádu vzniku nervových

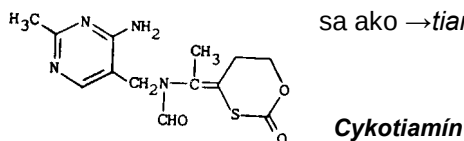
impulzov pri videní.

Životný cyklus – po sebe nasledujúce deje prebiehajúce v organizme, napr. parazitického prvoka v krvi; pozostáva z endogénneho a exogénneho c.

Žuvací cyklus – syn. mastikačný c., dráha sánky pri žuvaní.

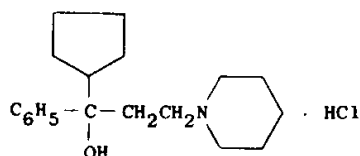
Cykobeminet® → vitamín B₁₂.

cykotiamín – cyclothiaminum, syn. karbotiamín, cyklokarbotiamín, cykotiamín, *N*-[(4-amino-2-metyl-5-pyrimidinyl)-metyl]-*N*-[1-(2-oxo-1,3-oxatian-4-ylidén)-etyl]formamid, $C_{13}H_{16}.N_4O_3S$, M_r 308,36; používa sa ako →*tiamín*.



cykrimínhydrochlorid – α -cyklopentyl- α -fenyl-1-piperidínpropanolhydrochlorid, $C_{19}H_{30}O$, M_r 323,90; anticholínergikum (Pagitane hydrochloride®).

Cykrimínhydrochlorid



Cylan® (Am. Cyanamid) – insekticídum; →*fosfolan*.

Cylap HVD® inj. ad us. vet. (Am. Cyanamid, Laboratories Sobrino) – Virus pestis oryctolagi min. 5,120 HA + Emulsio olei ad 1 ml (1 dávka). Inaktivovaná purifikovaná vakcína na imunizáciu králikov proti hemoragickej septikémii (moru králikov). Podáva sa vo veku 2,5 až 3 mes.; po podaní 1 dávky sa vyvinie celoživotná imunita. Ochranná lehota je 21 d.

Cylert® (Abbott) – stimulans CNS; →*pemolín*.

cylinder – [l. *cylindrus* z g. *kylindros* valec] valec.

Skrížený cylinder – kombinácia dvoch valcových šošoviek (spojná a rozptylová) s rovnakou hodnotou vrcholovej lomivosti (+ 0,25 D, + 0,5 D a + 1,0 D), kt. zvierajú uhol 90°. Používajú sa na spresnenie cylindrickej zložky refrakčných chýb oka a stanovenie polohy hlavných meridiánov pri hodnotení astigmatizmu (pri predpisovaní okuliarov).

cylindricus, a, um – [g. *kylindros* valec] cylindrický, valcový.

cylindrocellularis, e – [g. *kylindros* valec + l. *cellula* bunka] cylindrocelulárny, vo vzťahu k cylindrickým bunkám.

cylindrocephalia, ae, f. – [g. *kylindros* valec + g. *kefalé* hlava] cylindrocefália, lebka pretiahnutého tvaru pripomínajúca valec.

cylindrocephalus, i, m. – [g. *kylindros* valec + g. *kefalé* hlava] cylindrocefalus, jedinec s cylindrocefáliou (→*cylindrocephalia*).

cylindroideus, a, um – [g. *kylindros* valec + g. *eidos* podoba] cylindroidný, valcovitý, podobný valcu.

cylindróm – [*cylindroma*] syn. Spieglerov nádor. Ide o cylindromatózne adenómové štruktúry vyskytujúce sa v nádoroch zo žliaz al. povrchového epitelu. Pozostávajú zo sieťovito rozvetvených epitelových pruhov, bazaloidných bunkových hniezd a uloženín PAS-reaktívneho hyalínu. Vznikajú tak, že východiskový epitel sa polarizuje do jednej rastovej roviny, takže nádor rastie v plochých lamelách, kt. pri priestorových presunoch zaškrucujú medzi lamelami uložené väzivo. Cirkulácia v ňom je obmedzená, preto podlieha hydropickej premene. Vzniká tak obraz čipkovitého solídneho epiteliónu so zdanlivými žľazovými priesvitmi, kt. predstavujú hydropicky i mukoidne zmenené úseky strómy, neskôr miestami hyalinizujúce (bunky akoby „omylom“ secernujú mukoidný materiál do strómy namiesto na voľný povrch). C. sa vyskytujú v nádoroch kože, najmä vlasatej časti hlavy (tzv. turbanový nádor), kde vychádzajú z bazálnej vrstvy povrchového epitelu ako zložka →*bazaliómu*, al. potných žliaz, ďalej v slinových žľazách (tzv. adenoidný cystický karcinóm). Stoja

na hranici malignity, vykazujú infiltratívny rast. *Dfdg.* – treba odlíšiť neurofibróm a ateróm. *Th.* – chir. extirpácia.

cylindroma, tis, n. – [g. *kylindros* valec + *-oma* bujnenie] → *cylindróm*.

Cylindrothorax – rod chrobákov.

Cylindrothorax melanocephala – africký chrobák, kt. secernuje kantaridín, kt. po votrení do kože vyvoláva ťažkú dermatitídu.

cylindruria, ae, f. – [g. *kylindros* valec + g. *úron* moč] cylindrúria, prítomnosť valcov v moči.

cylit – syn. cyclite; → *benzylbromid*.

cylosis, is, f. – [g. *kyllos* ochrnutý + *-osis* stav] cylóza; **1.** deformita dolnej končatiny al. stupaje (→ *pes equinus*); **2.** chvenie hornej mihalnice.

cylosoma, tis, n. – [g. *kyllos* ochrnutý, zmražený] plod s eventráciou dolných brušných orgánov a chýbaním al. nedostatočným vyvinutím dolnej končatiny na strane eventrácie.

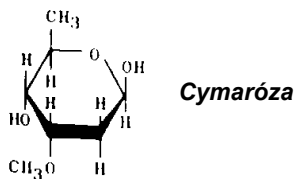
Cylphenicol® (Trent) – antibiotikum; → *chloramfenikol*.

Cymalon® grn. (Sterling) – Sodium citrate dihydrate 4 g (= 41 mmol Na) v 1 vrecku. Adjuvans th. infekcií dolných močových ciest. Citrát sodný alkalizuje moč, a tým mierni subjektívne ťažkosti pacientov. Citrát sa rýchlo metabolizuje v Krebsovom cykle, ión sodíka zvyšuje jeho hotovosť v tele. Relat. kontraindikáciou je infarkt myokardu, hypertenzia, nefropatie, diabetes mellitus a diéta s obmedzením soli. Zvyšuje elimináciu salicylátov a barbiturátov močom a znižuje vylučovanie efedrínu, chinidínu a amfetamínu močom. Podáva sa 3-krát/d 1 vrecko po jedle max. počas 3 d.

cymarigenín – syn. → *strofantidín*.

cymarín – 3β-[(2,6-dideoxy-3-O-metyl-β-D-ribohexopyranozyl)oxy]-5β,14-dihydroxy-19-oxokard-20(22)-enolid, C₃₀H₄₄O₉, M_r 548,65; glykozid → *cymarózy*. Izoloval sa z rastliny *Strophanthus kombé* Oliv. (*Apocyanaceae*), *Adonis vernalis* L., *A. chrysocyathus* Hook. (*Ranunculaceae*), *Pentopetia androsaemifolia* Decne (*Asclepiadaceae*) a *Castilloa elastica* Cerv. (*Moraceae*). Jeho aglukónom je → *strofantidín*. Kardiotonikum (K-strophantin-a®, Alvonal MR®).

cymaróza – 2,6-dideoxy-3-O-metylribohexóza, C₇H₁₄O₄, M_r 162,18; → *cymarín*.

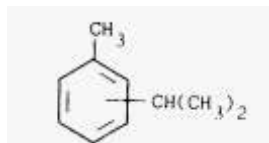


cymba (conchalis) – [g. *kymba* čln] c. conchae, člnok mušle, užšia horná štrbinovitá časť konchy medzi crus helices a crus antihelices, sčasti prekrytá okrajom ušnice; → *concha auricularis*.

Cymbi® (Dolorgiet) – antibiotikum; → *ampicilín*.

Cymbush® (ICI) – ektoparazitocídum; → *cypermetrín*.

p-cymén – izopropyltoluén, metylizopropylbenzén, C₁₀H₁₄, M_r 134,21; monocyklický terpe-noid. Pripravuje sa napr. alkalizáciou toluénu, pričom vznikajú *m*-c. [metyl(3-metyletyl)-benzén], *o*-c. a *p*-c. (dolcymén).



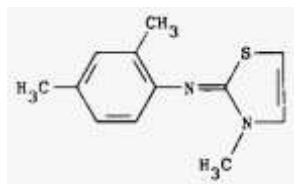
cymenol → *tymol*.

Cymerine[®] (Tokyo Tanabe) – antineoplastikum; →*ranimustín*.

Cymevan[®] (Syntex) – antivirotikum; →*ganciklovir*.

Cymevene[®] (Syntex) – Ganciclovirum natricum 546 mg (= 500 mg ganciklovir) v lyofilizovanej substancii v 1 amp., chemoterapeutikum, antivirotikum; →*ganciklovir*.

cymiazol – 2,4-dimetyl-*N*-(3-metyl-2(3*H*)-tiozolidén)(benzénamín, C₁₂H₁₄N₂S, *M_r* 218,31; akaricídum, ektoparazitikídum (Tifanol[®]).

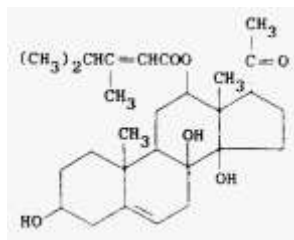


Cymiazol

Cymidon[®] – narkotické analgetikum; →*ketobemidón*.

cynanchín – syn. →*vincetoxín*.

cynanchogenín – 12-[3(3,4-dimetyl-1-oxo-2-pentenyl)-oxy]-3,8,14-trihydroxypregn-5-en-20-ón, C₂₈H₄₂O₆, *M_r* 474,62; látka izolovaná z koreňa rastliny *Cynachum caudatum* Max. (Asclepiadaceae).



Cynanchogenín

Cynara cardunculus L. (Asteraceae) – artičoka kardová (karda) →*artičoka zeleninová*.

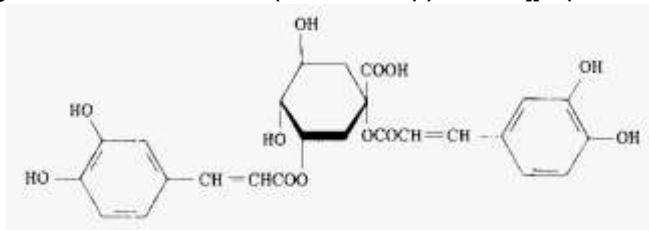
Cynara scolymus L. (Asteraceae) – artičoka zeleninová, a. bodliaková záhradná. Trvácna rastlina s repovitým koreňom, veľmi dlhými perovito zárezovými listami, zlenkavosivými na povrchu a s bielym nádychom zospodu. Purpurové kvety sa zjavujú koncom leta, sú veľké, bodliakovité, s jemnými ostňami. Nadzemnou časťou pripomína bodliak. Obľúbená zelenina od gréckych a rímskych čias.



Pochádza zo sev. Afriky, pestuje sa ako zelenina, najmä v Španielsku, Francúzsku a Taliansku. Drogu tvorí usušený list Folium cynarae, zberaný v čase kvitnutia. Obsahuje cholereticky účinný →*cynarín*, →*flavonoidy* a →*triesloviny*. Používa sa ako zelenina, šťava, z drogy pripravený zápar al. extrakt ako cholagogum a amarum.

Cynara species

cynarín – (1α,3α,4α,5β)-1,3-bis[[3-(3,4-dihydroxyfenyl)-1-oxo-2-propenyl]oxy]-4,5-dihydroxycyklohexánkarboxylová, C₂₅H₂₄O₁₂, *M_r* 516,44; aktívny princíp →*artičoky zeleninovej*, choleretikum (Cinarine[®], Listrocol[®], Plemocil[®]).



Cynarín

Cynarine[®] – choleretikum; →*cynarín*.

Cynaron® – lipotropná látka, používa sa aj na úpravu pH moču; →*metionín*.

Cynarosane® gtt. (Slovakofarma) – Extractum cynarae fluidum 50 g + Extractum rhei fluidum 7,5 g + Extractum taraxaci fluidum 7,5 g + Extractum agrimoniae fluidum 5 g + Tinctura chamomillae 10 g + Tinctura menthae piperitae 20 g v 100 g rozt. Obsahuje do 36 obj. % etanolu. Cholagogum, choleretikum. Používa sa v th. funkčných porúch hepatobiliárneho systému, stavov po operáciách žlčníka a žlčových ciest s prejavmi biliárnej dyspepsie, dyspeptických ťažkostí pri chron. cholelitiáze a pankreatitíde, chron. ochoreniach pečene v kompenzovanom štádiu, ako aj recidivujúcich foriem kožných prejavov psoriázy. Kontraindikáciou je hnisavý zápal žlčníka, nepriechodnosť žlčových ciest, akút. zápaly v hepatobiliárnej oblasti, abúzus alkoholu, toxikománia. Nežiaduce účinky sa nepozorovali. Podáva sa 2 – 3-krát/d 20 – 40 kv. Pri zníženej žalúdočnej tolerancii sa užíva pri jedení al. po ňom. Pri psoriáze sa užíva 3-krát/d 25 kv. počas 2 mes, príp. dlhšie.

cynarozid – 7-glukozid →*luteolínu*.

Cynem® (Am. Cyanamid) – inhibítor cholinesterázy, insekticídum, nematocídum; →*tionazín*.

Cynips tinctoria HART – hmyz, kt. kladie vajíčka do mladých púčikov v pazuchách listov duba háľkového (*Quercus infectoria* OLIV., Fagaceae).

cynicus, a, um – [g. *kynikos* stúpenec kynickej filozofickej školy odmietajúci morálku svojej doby a pohrdajúci všetkým, čo nie je treba pre život] cynický, v prenesenom význame bezcitný, hrubý, bezohľadný, vyzývavo opovrhlivý.

cynisium – cynizín, syn. →*knícín*.

cynismus, i, m. – kynizmus, antická (g.) filozofická škola hlásajúca opovrhovanie konvenciami bežného života a vymoženosťami civilizácie.

cynoglossophinum – cynoglosofín, hepatotoxický pyrolizidínový alkaloid izolovaný z rastliny *Heliotropium supinum* L. (Boraginaceae); →*heliosupín*.

Cynomel® – (SK & F) – hormón štítnej žľazy; sodná soľ →*liotyronínu*.

Cynomyia – rod modrozelených múch, kt. ukladajú svoje vajíčka do rozkladajúceho sa mäsa a rán.

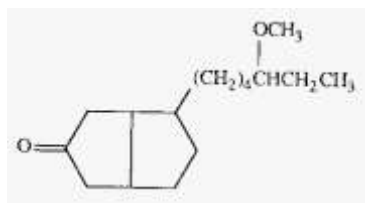
Cynomys – rod psov žijúcich v prériách, kt. blchy prenáša mor.

cynophobia, ae, f. – [g. *kynos* pes + g. *fobiá* strach] kynofóbia, iracionálny strach pred psami.

cynotoxín – syn. →*strofantidín*.

cyphoria, ae, f. – [g. *kyos* plod + g. *foros* nesúci] gravidita.

cyktol – hexahydro-4-(5-metoxiheptyl)-2(1H)-pentalenón, C₁₆H₂₈O₂, M_r 252,40; miestne účinný nesteroidový blokátor androgénových receptorov, antiakne, prostriedok proti alopecii (X- Andron®, Exandron®).



Cyktol

Cyolane® (Am. Cyanamid) – insekticídum; →*fosfolan*.

Cyon, Ellie von – (Il'ja Fadejevič, 1842–1912) rus. anatóm a fyziológ pôsobiaci v Sankt Peterburgu a Paríži. Z jeho početných prác významnejšie sú najmä Učebník fysiologiji (1873), Methodik der physiologischen Experimente und Vivisectionen (1876), Recherches sur les fonctions des canaux semicirculaires et la formation de la notion de l'espace (1878). Prvý opísal n. depressor, n.

acceleratorius a vazomotorické funkcie nn. splanchnici, lipogenézu v pečeni, nervové zakončenia v peritóneu, regeneračné pochody v mieche a i.

Cyonov nerv – [Cyon, Il'ja Fadejevič, 1842 – 1912, rus. anatóm a fyziológ pôsobiaci v Sankt Peterburgu a Paríži] n. depressor, vetva n. vagus kráľíka, kt. stimulácia vyvoláva pokles TK.

Cyonov pokus – [Cyon, Il'ja Fadejevič, 1842 – 1912, rus. anatóm a fyziológ pôsobiaci v Sankt Peterburgu a Paríži] aplikácia podnetu na intaktný koreň predných rohov miechy vyvoláva silnejšiu kontrakciu svalu ako ten istý podnet aplikovaný na nervové zakončenia periférneho nervu a oddelené vlákna koreňa.

cyopín – [g. *kyanos* modrý + g. *pyon* hnis] látka zodpovedná za sfarbenie modrého hnisu.

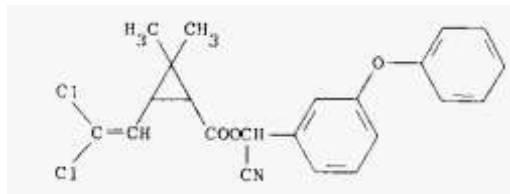
CYP® – insekticídum; →*kyanofenfos*.

Cyperaceae – šachorovité. Čeľaď jednoklíčnolistových rastlín, trvácich bylín podobných trávam. Obojpohlavné al. jednopohlavné kvety (dvojdomé al. jednodomé rastliny) so značne redukovaným kvetným obalom sú zoskupené do hlávkovitých, metlinatých al. klasovitých súkvetí. Sú vetroopelivé. Plodom je nažka al. pamechúrik. Rastú po celom zemskom povrchu, najmä v miernom a studenom pásme (~70 rodov, > 3700 druhov); rastú prevažne na mokrých a močaristých stanovištiach. Do veľkého rodu ostrica (*Carex*) patrí ~ 1100 druhov. Jej druhy tvoria hlavnú časť kyslých lúk, iné vystupujú do vysokých vrchov. Medzi domáce rody patrí páperník (*Eriophorum*), škripina (*Scirpus*) a bahnička (*Eleocharis*). Z cudzozemských druhov známejší je najmä šachor payrusový (*Cyperus papyrus*); v starofeku sa z jeho stržňa vyrábala papyrus. Šachor jedlý (*Cyperus esculentus*) má jedlé podzemkové hlúzy.

Cypercare® (Virbac) – ektoparazitocídum; →*cypermetrín*.

Cyperkill® (Mitchell Cotts) – ektoparazitocídum; →*cypermetrín*.

cypermetrín – kyano(3-fenoxyfenyl)metyléster kys. 3-(2,2-dichlóretenyl)-2,2-dimetylcyklopropánkarboxylovej, $C_{22}H_{19}Cl_2NO_3$, M_r 416,30; pyretroidové insekticídum, ektoparazitikum (Agrothrin®, Ammo®, Aerrivo®, Barricade®, Cymbush®, Cypercure®, Cyperkill®, Cypersect®, Demon®, Dysect®, Fastac®, Electron®, Nurelle®, Polytrin®, Ripcord®, Rycopel®, Sherpa®, Toclip Parasol®).



Cypermetrín

Cypersect® – ektoparazitocídum; →*cypermetrín*.

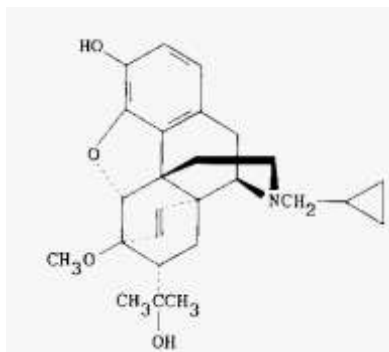
cyphoscoliosis →*kyphoscoliosis*.

cyphosis →*kyphosis*.

cypionát – cypinonát, skr. pre farmakologicky neúčinný radikál navrhnutý U. S. Adopted Names Council (USAN); cyklopentánpropionát.

Cypip® (Am. Cyanamid) – anthelmintikum účinné proti nematódam; →*dietylkarbamazín*.

cyprenorfin – 17-(cyklopropylmetyl)4,5-epoxy-3-hydroxy-6-metoxý- α,α -dimetyl-6,14-eté-nomorfinan-7-metanol, $C_{26}H_{33}NO_4$, M_r 423,53; narkotický antagonist etorfinu, príbuzný diprenmorfinu syntetické pyretroidové insekticídum; môže vyvolať závislosť.



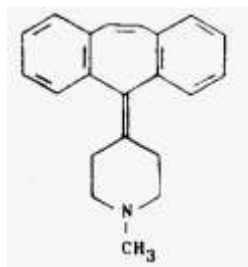
Cyprenorfin

Cyprex[®] – fungicídum; →*dodín*.

Cyprián, Jaisge – [1724 Polkowizie, Poľko – 1774 Červený kláštor) slovenský mních, lekárnik, liečiteľ. Pôsobil aj v malej miestnej nemocnici kamaldulského kláštora pod Zoborom v Nitre, od r. 1756 v Červenom Kláštore. Zbieral i pestoval liečivé rastliny, kt. dodával lekárni v Červenom kláštore, najstaršej známej v celom Uhorsku. Príčiny všetkých neduhov videl v ochoreniach pokožky, žalúdka, pečene a sleziny. Odporúčal užívať odvary z bylín a konzumovať veľa čerstvých rýb (vtedy sa konzumovali väčšinou sušené al. solené ryby). Vedel dobre naprávať zlomeniny, fixovať ich nakladaním dláh a „púšťať žilou“. Dodnes sa zachoval jeho bohatý herbár rastlín z Pienin a Belianskych Tatier, kt. tvorí cenný exponát v múzeu Tatranského národného parku v Tatranskej Lomnici.

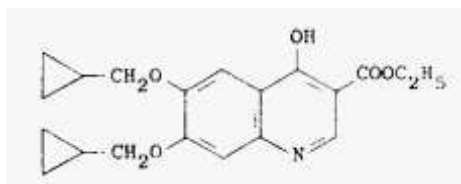
cypripédium – syn. americká valeriána, sušený koreň rastliny *Calypso bulbosa* (L.) Oakes (*Cypripedium bulbosum* L.), *Cypripedium pubescens* Willd, a *C. parvifolium* Salisb., *Orchidaceae*, rastie v USA. Obsahuje prchavé oleje, prchavé kys., tanín, živice; sedatívum.

cyproheptadín – 4-(5-dibenzo[a,d]cyklohepten-5-ylidén)-1-metylpiiperidín, $C_{21}H_{21}N$, M_r 287,39; antihistaminikum, antipruriginózum, kt. sa používa pri alergickej a vazomotorickej nádche, alergickej konjunktivitíde a v th. anafylaktických reakcií (Periactinol[®], Peritol[®]).



Cyproheptadín

cyprochinát – [cyproquinatum] syn. cyprochinidát, cyproxichín, etylester kys. 6,7-bis(cyklopropylmetoxy)-4-hydroxy-3-chinolínkarboxylovej, $C_{20}H_{23}NO_5$, M_r 357,41; kokcidostatikum používané vo veter. med. (Coxytrol[®]).

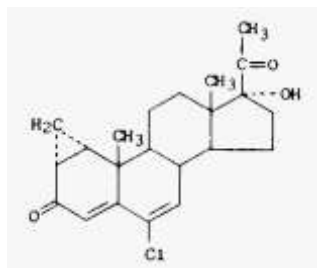


Cyprochinát

Cypromin[®] (alkeside) – antidepresívum; →*rolicyprín*.

Cyprostat[®] (Keymer) – antiandrogén; →*cyproterón*.

cyproterón – 6-chlór-1,2-dihydro-17-hydroxy-3,17-cyklo-propa[1,2]pregna-1,4,6-triën-3,20-dión, $C_{22}H_{27}ClO_3$, M_r 374,92; acetát je antiandrogén. V kombinácii s estrogénmi sa používa v th. akne a v th. hypersexuality („hormonálna kastrácia“) (acetát $C_{24}H_{29}ClO_4$ – Androcur[®], Cyprostat[®]; kombinácia s etinylestradiolom – Dianette[®], Diane 35[®]).



Cyproterón

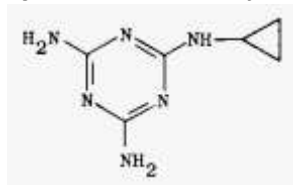
cyproxychín – [cyproquinum] syn. → *cyprochinát*.

Cyren A[®] (Bayer) – estrogén; → *diethylstilbestrol*.

Cyren B[®] (Bayer) – estrogén; → *diethylstilbestroldipropionát*.

Cyriaxov syndróm – [Cyriax, Edmond F., brit. chirurg-ortopéd] → *syndrómy*.

cyromazín – *N*-cyklopropyl-1,3,5-triazín-2,4,6-triamín, C₆H₁₀N₆, *M_r* 166,18; ektoparazitocídum (Larvadex[®], Vetrazin[®]).



Cyromazín

Cyrpon[®] (Troponwerke) – anxiolytikum; → *meprobamat*.

cyrtograf – [g. *kyrtos* ohnutý, krivý + g. *grafein* písať] kyrtograf, cyrtometer registrujúci pohyby hrudníka.

cyrtometer – [g. *kyrtos* ohnutý, krivý + g. *metron* miera] prístroj na meranie kriviek a zakrivených rovín tela.

cyrtosis, is, f. – [g. *kyrtos* ohnutý krivý + -osis stav] **1.** kyfóza; **2.** distorzia kosti.

Cys – skr. → *cysteín*.

Cys-Cys → *cysteín*.

Cyscholin[®] (Kanto) – cerebrálne vazodilatans; → *citikolín*.

Cysmona[®] → *cysteín*.

cysta, ae, cystis, is, f. – [g. *kystís* mechúr] syn. kystóm, jedno- al. viackomorová dutina obalená puzdrom obsahujúca riedky al. hustý tekutý materiál. C. sa delia na pravé a nepravé. *Pravé c.* sú dutiny s vlastnou výstelkou, patria k nim exsudatívne, extravazačné a retenčné c. *Nepravé c.* (pseudocysty, cystoidy) sú dutiny ohraničené len stenou z miestneho tkaniva. Patria k nim rozpadové, malatické, kolikvačné, posthemoragické a parazitické c.

Podľa obsahu sa c. označujú ako serózne, hlienové, koloidné, mazové, rohové, hemoragické, dechtové, olejové, plynové ap.

Podľa početnosti sa rozoznávajú solitárne a mnohopočetné c.; ak je orgán c. preplnený, hovorí sa o cystóze.

Podľa genézy môžu byť c.: **1.** exsudatívne a extravazačné c. (hydro- a hematokéla, hydróm, krvné a lymfatické c.); **2.** retenčné c. vznikajú následkom uzáveru žľazového vývodu a atrofie výstelky tlakom stagnujúceho sekrétu, napr. ateróm, mukokéla, pneumatosis cystoides intestini, ranula, speramtocele; **3.** rozpadové c. (napr. pri ischemickej malácii mozgu, ganglión, pseudoabsces); **4.** involučné c. (napr. ektázie vývodov prsníka) a i.; **5.** implantačné c. (vznikajú traumatickým zavlečením epitelu do väziva, napr. epidermoidové rohové c. v dlaniach, väčšinou malých rozmerov, kt. sa prejavujú ako tvrdý uzlík, ohraničený epidermou a vyplnený rohovými šupinami); **6.** hyperplastické c.; **7.** inklúzne c. (vznikajú uzavretím malej časti epitelu al. mezotelu spojivovým tkanivom, napr. nenádorová Walhardova c. ovária); **8.** fetálne c.; **9.** parazitické c. (napr. amébové, cysticerkové, echinokokové a i.); **10.** nádorové c.

Cysta adventitialis – adventiciálna c., pseudocysta v adventícii.

Cysta allantoica → *cysta urachi*.

Cysta alveolaris – dilatácia pľúcneho mechúrka, kt. môže vyvolať prasknutie priehradky, pričom vznikajú veľké vzduchové cysty (pneumatocèles).

Cysta alveolaris hydatidosa – hydatidová c. utvorená larvami parazita *Echinococcus multilocularis*; c. hydatidosa.

Cysta amniotica – amniotická c., cystoidný útvarobsahujúci amnióvu tekutinu, kt. vzniká následkom adhézií amniových záhybov.

Cysta aneurysmatica – aneurysmatická c., viaclokulárne, septované, široké guľaté ložisko dekalifikácie, najmä v proximálnych metafýzach dlhých rúrovitých kostí a telách stavcov, veľkosti až niekoľko cm. Vystieľa ho kostné al. fibrózne tkanivo, kt. môže tvoriť septá; obsahuje osteoidné al. obrovské mnohohadrovité bunky. Obsahuje krv pod artériovým tlakom, čo svedčí o tom, že ide o sek. zmenu v artériovenóznei fistule. Vyskytuje sa u detí a dospievajúcich. Rýchlo rastie a môže sa prejavovať bolestivým zdurením; → *cysta ossis*.

Cysta angioblastica – angioblastická c., ložisko mezenchýmového tkaniva s hemopoetickou kapacitou v embryu.

Cysta apicis dentis – kostná c. pri hrote bezpulpového zuba, vystlaná epitelom.

Cysta arachnoidalis – syn. leptomeningová c., nachádza sa medzi vrstvami mäkkých plien, vyplnía ju tekutina a vystieľa arachnoidea. Najčastejšie sa vyskytuje v Sylviovej fisúre (sulcus lateralis).

Cysta atheromatosa → *cysta epidermalis*.

Cysta Bakeri → *Bakerova cysta*.

Cysta Blessigi – [Blessig, Robert, 1830 – 1878, nem. lekár] Blessigova lakúna, Blessigov priestor, cystoidná degenerácia, Ivanovova c., cystický útvar, kt. sa často nachádza na periférii sietnice blízko ora serrata, bez výraznejšieho vplyvu na vízus.

Cysta Boyeri – [Boyer, Alexis, 1757 – 1833, franc. chirurg] nebolestivá, postupne sa zväčšujúca bursa subhyoidea.

Cysta branchiogenes → *cysta colli*.

Cysta bronchogenes – bronchogénna c. Je to najčastejšia c. mediastína, býva lokalizovaná v strednom mediastíne vo výške tracheovej bifurkácie al. pľúcneho hľu. Podľa lokalizácie sa rozoznávajú paratracheálne, kraniálne, hľové a paraezofagické. Sú to tenkostenné cystické útvary rôznej veľkosti (husacieho vajca až detskej hlavy). Ich stenu vystieľa respiračný epitel, často s riasinkami. Obyčajne nekomunikujú s trachobronchiálnym stromom. Sú často asymptomatické. Rtg obraz je pomerne charakteristický. V zadoprednej projekcii sa javia ako polookrúhly, homogénny, ostro ohraničený útvar nasadajúci na horné mediastínium. V bočnej projekcii sú lokalizované v strednom mediastíne, a to tak, že tiež c. nedotýka sa prednej ani zadnej steny hrudníka, čo utvára obraz srdca vo forme zvona.

Cysta bursalis – c. vznikajúce zo seróznej → *burzy*.

Cysta cervicalis → *cysta colli*.

Cysta cervicalis lymphoepithelialis → *cysta colli*.

Cysta colli – krčná c. Ide o kongenitálne c., kt. sa lokalizujú mediálne al. na bočnej strane krku, za uhlom sánky pred predným ojaom kývača. Vystieľa ich dlaždicovitý al. cylindrický epitel, kt. nalieha na lymfatické tkanivo so zárodočnými centrami, uzlovite kulminujúcimi do priesvitu. C. v oblasti krku sa delia na mediálne a laterálne.

Mediálna krčná cysta – vzniká zo zvyškov ductus thyreoglossus následkom jeho nedostatočného uzavretia. Nachádza sa medzi foramen caecum a istmom štítnej žľazy. Vystielajú ju epitelové bunky. Je obvyčajne asymptomatická. Ku komplikáciám patrí spontánna perforácia s tvorbou krčnej fistuly, fistulácia do ústnej dutiny, kompresia trachey a malígne zvrhnutie. Th. spočíva v úplnej exstirpácii s cieľom zabrániť možným komplikáciám.

Laterálna krčná cysta – syn. branchiogénna c., c. žiabrových vývodov, vzniká zo zvyškov tractus thyreopharyngeus následkom, neúplnej regresie 2. hrtanového vaku. Veľmi zriedka z nej vzniká branchiogénny karcinóm. Dfdg. treba odlišiť lymfómy, lymphogranuloma circum-scriptum superficiale, hygromy v oblasti krku. Th. spočíva v chir. exstirpácii.

Dermoidná cysta – dermoid, je variant benígneho, zrelého teratómu. Vzniká následkom poruchy embryového vývoja. Vyskytuje sa pozdĺž embryových fúzií (mediodorzálne, medioventrálne a v oblasti žiabrových brázd), na hlave (najmä okolo očí) al. krku, v mäkkých tkanivách i kostiach čeľustí. Vystieľa ju viacvrstvový skvamózny epitel. Obsahuje kožné appendixy (vlasý, kožný maz), ako aj chrupavkové, kostné a nervové tkanivo. Sublingválny dermoid sa nachádza v strednej čiare nad svalmi ústnej spodiny a je pokrytý sliznicou. Submentálny dermoid je tiež v strednej čiare, ale medzi mm. geniohyoideus a mylohyoideus. Dfdg. treba odlišiť ateróm.

Cysta colloides – koloidná c. obsahujúca rôsolovitý materiál, vyskytuje sa najmä v III. komore.

Cysta corporis lutei → *cysta lutealis*.

Cysta craniobuccalis – c. Rathkeho puzdra; → *kraniofaryngeóm*.

Cysta cutis – kožná c. Patria sem c. epitelové, folikulové, hidrokystómy a mília. C. mazovej žľazky, kt. vzniká prerušením vývodu zápalom, poranením ap., sa nazýva ateróm. Je to tuhý, guľatý útvar, veľký až ako jabĺčko, uložený v koži. Jeho stenu tvoria tlakové atrofické zvyšky dlaždicovitého, obvykle zrohovateného epitelu, obsahuje šupiny epidermis a maz.

Cysta dentigerosa – c. Hofrati, dentigerózna, erupčná zubná c., vzniká rozšírením perikoronárneho vaku distálne od neúplne prerezaného dolného zuba múdrosti, príp. mliečného zuba nahromadením tkanivovej tekutiny al. krvi; → *cysta dentium*.

Cysta dentium – zubná c. Vystieľa ju vrstva epitelu, obsah tvorí tekutý až kašovitý materiál a plynú odlučované epitelié steny, kt. zvyšujú obsah osmoticky aktívnych látok, zväčšujúcich tlak vnútri c. C. sa tým pasívne rozpína a vyvoláva sek. reakcie v jej stene. Podpornú úlohu má aj hromadenie cholesterolu. C. d. sa delia na zápalové a nezápalové. **Zápalovou c.** je napr. koreňová c. (c. radicularis). K **nezápalovým c.** patria: **1.** odontogénne c. – folikulová (c. follicularis) a parodontálna (c. parodontalis); **2.** c. z porúch vývoja – c. ductus nasopalatini (následok cystickej degenerácie jeho perzistujúcich zvyškov) a fisúrová c. (c. fissuralis dentis); **3.** krčné c. (→ *cysta colli*); **4.** retenčné c. (mucocela), traumatická pseudocysta (pp. následok neorganizovaného intradermálneho hematómu) a Hofratova c. (c. dentigerosa). Polycystický charakter môže mať aj → *adamantinóm*.

Cysta dermoides – dermoidová c., okrem epidermopvej výstelky obsahuje zrelé mezodermové tkanivá (chrupavka, svalovina, zuby). Jej obsah tvorí kašovitý materiál, produkt mazových žliaz, často aj vlasý; → *cysta colli*; → *cysta ovarii*.

Cysta echinococcica → *echinokokóza*.

Cysta endometrialis – c. endometria, syn. dechtová, čokoládová, Sampsonova c., prejav → *endometriózy ovária*. Ide o nenádorovú, solitárnu al. mnohopočetnú c., veľkosti niekoľko mm až cm. Obsahuje hustú dechtovitú, čiernohnedú tekutinu vzniknutú krvácaním do vnútra c. Výstelka endometriového typu často zaniká, v zahustenej stene bývajú hemosiderofágy a fibroproduktívna reakcia.

Cysta endothelialis – endotelová c. vystlaná endotelovými bunkami.

Cysta enterogenes – enterogénna c., môže sa vyskytovať napr. v mediastíne; c. mediastini.

Cysta ependymalis – c. Monroi, ependýmová c., ohraničená dilatácia niekt. častá ependýmu vystlaná ependýmom, obsahuje väčšinou koloidný materiál. Vyskytuje sa hrotach komôr, v oblasti štvorhrbolia, pomntocerebelárneho uhla, na foramina interventricularia Monroi. Sú často viackomorové a majú tendenciu zväčšovať sa. Klin. sa neprejavujú, príp. vyvolávajú príznaky expanzie.

Cysta epidermalis – syn. c. epidermoides, c. sebacea, benígna c., kt. vychádza z ektodermu vlasových folikulov. Vzniká traumatickým mechanizmom, napr. vpichom ihly, sú lokalizované na bočných stranách prstov a dlňaniach, sú nebolestivé. Ich stenu vystiela viacvrstvový dlaždicovitý epitel. Obsah c. tvorí číra al. mliečne skalená tekutina s keratínovými a lipidovými látkami. Rozoznávajú sa inklúzne a pilárne c. Maligny zvrat nie je známy. Zriedkavejším variantom je steatocystoma multiplex. Dfdg. treba odlišiť dermoidové c.; →*cysta cutis*.

Cysta epidermoides – 1. epidermová c.; 2. syn. epidermový nádor, epidermoidóm, epidermoid, benígny nádor, kt. vychádza z epidermových elementov, najmä v čase uzatvárania neurálnej rúry, vyskytuje sa v lebke, meningoch a mozgu (napr. intrakraniálny cholesteatóm); následkom hromadenia deskvamovanej drviny sa môže postupne zväčšovať, príp. kalcifikovať.

Cysta epithelialis – 1. c. vystlaná keratinizujúcim viacvrstvovým skvamóznym epitelom, vyskytuje sa v koži; patria sem epidermové, vlasové a dermoidné c., milia a steatómy; 2. →*cysta epidermalis*.

Cysta fetalis – vzniká následkom vývojovej poruchy. Príkladom je →*cystóza obličiek*; →*dermoidy*.

Cysta fissuralis dentis – fisúrová c. zuba, vzniká následkom poruchy vývoja z epitelových inklúzií po uzavretí embryových štrbín. Môže sa vyskytovať medzi koreňmi horných rezákov (c. mediana anterior), v spojení obidvoch podnebných výbežkov (c. mediana posterior seu palatina), v symfýze sánky (c. mediana mandibulae) al. medzi koreňmi malého rezáka a očného zuba maxily (c. globulomaxillaris); →*cysta dentium*.

Cysta follicularis dentis – folikulová c. zuba, nezápalová zárodočná c., kt. vzniká z vačku zubného zárodka následkom poruchy vývoja. Podľa štádia vývoja zuba, v kt. degeneroval epitel, môže ísť o bezzubú c. (v embryoplastickom období) al. c. s obsahom dentínu až rudimentárnych zúbkov (v odontoplastickom období), korunku zuba, na krčok kt. sa upína, príp. už s vyvinutým koreňom (koronárne obdobie).

Cysta follicularis ovarii – folikulová c. vaječníka, nenádorová c., veľkosti až 10 cm. Jej stena je hladká, tenká, priesvitná. C. obsahuje číru al. krvavú tekutinu. Vystiela ju rôzne hrubá vrstva granulózových buniek, obklopená pláštom zárodkových elementov. Keď vplyvom tlakovej atrofie výstelka c. zanikne, rozpoznanie jej pôvodu je ťažké. U novorodených dievčatok môžu vzniknúť menšie početnejšie c. vplyvom materských hormónov a sú spolu so zväčšením a sekréciou prsníkov („mlieko stríg“) súčasťou Halbanovej reakcie. U dospelých žien vznikajú pri nadprodukcii FSH, príp. z iných príčin.

Cysta ganglionalis →*cysta subchondralis*.

Cysta Gartneri – [Garntner, Herrmann Treschow, 1785 – 1827, dán. anatóm a cihirurg] benígny cystický nádor pošvy, kt. vzniká zo zvyškov Gartnerovho vývodu (ductus oophoron longitudinalis), embryového mezonefrosu al. Wolffových vývodov.

Cysta gastrogenes – gastrogénna c., môže sa vyskytovať napr. v mediastíne; →*cysta mediastini*.

Cysta gingivalis – ďasnová c. mäkkého tkaniva voľného al. fixovaného ďasna, malé, ostro ohraničené, nebolestivé zdurenie, niekedy imitujúce povrchovú mukokélu.

Cysta globulomaxillaris – inklúzna c. maxily, lokalizovaná v globulomaxilovej fisúre, obyčajne medzi laterálnym rezákom a očným zubom; nemá klin. význam.

Cysta heterotopica oralis gastrointestinalis – heterotopická orálna gastrointestinálna c., vystlaná žalúdočnou al. črevnou sliznicou, vyskytuje sa v ústnej dutine, obyčajne na jazyku, podnebí al. na krku, príp. pri podčelustovej žľaze.

Cysta Hofrati → *cysta dentigerosa*.

Cysta hydatidosa – hydatidová c.; → *echinokokóza*.

Cysta hyperplastica – hyperplastická c.; príkladom sú c. prsníka podmienené účinkom hormónov, so seróznym obsahom pri cystickej mastopatii (dysplázia epitelu a väziva mliekovodov vyvolaná hormónovými poruchami cyklických proliferčných a involučných procesov prsníka).

Cysta choledochi – kongenitálna cystická dilatácia spoločného žlčovodu, kt. môže zapríčiniť bolesť v pravom hornom kvadrante, ikterus, horúčku al. vracanie; môže však byť aj asymptomatická.

Cysta chylosa – chylózna c., abnormálny vakovitý útvar v mezentériu obsahujúci chylus.

Cysta inclusiva ovarii – inklúzna c. vaječníka, syn. Walhardova c., väčšinou drobná c. pod povrchom ovária. Vzniká vchĺpením povrchového krycieho epitelu ovária do strómy. Vystiela ju jednovrstvový kubický epitel, príp. oploštený. Býva stacionárna, existujú však plynulé prechody k fibroadenómom a superficiálnym papilómom.

Cysta intraepithelialis – intraepitelová okrúhla al. oválka dutinka, kt. vzniká v epiteli ureteru, močového mechúra a uretry; obsahuje osobitný koloidný materiál.

Cysta Ivanovi – [Ivanov, Vladimir P., rus. oftalmológ 19. stor.] → *cysta Blessigi*.

Cysta keratinosa – keratinózna c. obsahujúca rohovatejúci materiál; → *cysta epithelialis*.

Cysta lactationis – laktačná, mliečna c.; → *cysta mammae*.

Cysta leptomeningealis → *cysta arachnoidalis*.

Cysta lutealis – c. corporis lutei, luteínová c., c. žltého telieska. Vzniká cystickou premenou žltého telieska vplyvom lutropínu. Ide vždy o mnohopočetné, viackomorové a obojstranné c. Dosahuje až veľkosti niekoľko cm až slepačieho vajca. Blanitú stenu c. žltej farby tvorí stróma s tékoluteovou transformáciou jej buniek, kt. môže postihovať aj iné časti kôry ovária. C. obsahujú vodnatú, väčšinou hnedastú tekutinu s prímiesou pozmeneného krvného farbiva, kt. tmavohnedo až modravo prsvitá blanitými stenami. Premena endometria sa spája s amenoreou a neskôr s dysfunkčným krvácaním. Krvácanie do c. al. jej ruptúra sa prejaví bolesťami a vnútrobrušným krvácaním. Krvácanie do c. al. jej ruptúra bolesťami a vnútrobrušným krvácaním s klamným dojmom extrauterinnej gravidity (Halbachov sy.). C. l. sa vyskytujú väčšinou pri → *mola hydatidosa* al. → *choriokarcinóme* a vylučujú obrovské množstvá chóriových gonadotropínov (HCG). Po úspešnej th. moly al. choriokarcinómu spontánne regredujú, nie sú preto samy osebe dôvodom na extirpáciu.

Cysta lymphoepithelialis → *cysta colli*.

Cysta mammae – c. prsníka, syn. c. lactationis, mliečna c.; vzniká následkom obštrukcie vývodov. Patria k dyspláziám prsníka. Zahrňujú c. simplex et papillaris, mastopathia cystica, papiloma intracysticum a cystosarcoma phyllodes.

Cysta Meibomi – [Meibom, Heinrich, 1638 – 1700, nem. anatóm] c. Meibomovej žľazy; → *chalazión*.

Cysta mediastini – dyzembryóm, vzniká ako následok vývojovej poruchy. Rozoznávajú sa heteroplastické a homoplastické dyzembryómy.

Heteroplastické dyzembryómy vznikajú z jednotlivých zárodkových listov, ich zákl. bunkové elementy sú miestneho pôvodu. Tvoria 11 – 15 % vetkých nádorov mediastína. Vyskytujú sa rovnako často u mužov ako u žien, v ktoromkoľvek veku, najčastejšie medzi 10. a 40. r. života. Môžu dosiahnuť rozličnú veľkosť, a to až ako mužská hlava, s hmotnosťou až 11 kg. Sú lokalizované väčšinou v prednom, ojedinele v zadnom mediastíne. Majú sklon k infekcii a prevalencia do okolitých orgánov, asi v 10 % prípadov sa malígne zvrhávajú. Patrí sem →*cysta dermoides*; →*cysta epidermoides* a →*teratómy*.

Homoplastické dyzembryómy – sú vrodené nádory, kt. bunky pripomínajú tkanivá al. orgány z blízkeho susedstva. Tvoria asi 19 % všetkých nádorov mezentéria. Malé c. bývajú asymptomtické, väčšie pôsobia tlakom na okolie a vyvolávajú bolesť, kašeľ a dýchavicu. Perforáciou do bronchu vzniká charakteristická expektorácia mazového materiálu a vlasov. Na rtg sa prejaví ako okrúhly al. ovoidný, ostro ohraničený tieň, v zadoprednej projekcii uložený mediálne al. paramediálne, lokalizovaný v hornom mediastíne, pri objemných c. môže nasadať až na bránicu. V bočnej projekcii je tieň uložený pred tracheozofágovou osou, nalieha na mostík a zanecháva voľný priestor v zadnom mediastíne. Kosti a zuby môžu podmieňovať sek. tieň. Patria sem bronchodénne a zriedkavé exofágogénne, gastrogénne, enterogénne a perikardiálne c. Vystiela ich sliznica pažeráka, žalúdka al. čreva. Vyskytujú sa prevažne u novorodencov a detí < 5-r., zväčša chlapcov. Bývajú lokalizované v zadnom mediastíne, prevažne vpravo. Ezofágové c. bývajú menšie, gastrogénne c. sa rýchlo zväčšujú a vyvolávajú tlakové príznaky, môžu v nich vznikáť peptické vredy s krvácaním a perforáciou do pľúc.

Osobitný typom je zriedkavý cystický lyfangióm mediastína. Multicystický typ má nepresné hranice a zrastá s okolím, cystický typ je väčší, dobre ohraničený, zdanlivo jednodukomorový, ale na reze viackomorový. Prvé príznaky sú nevýrazné a rtg sa ťažko odlišujú od iných benígnych nádorov a c.

Cysta mesenteralis – kongenitálna tenkostenná c. medzi listami mezentéria, môže byť vrodená (pochádza z Wolffovho vývodu al. ductus lymphaticus) al. získaná (vzniká následkom krvácania do mezentéria). Lokalizácia býva rôzna. Obsahuje rozlične sfarbenú tekutinu. Väčšinou sa klin. neprejaví, pri zväčšovaní však môže vyvolať kolikovitú bolesť brucha a obštrukciu čreva, treba ich preto chir. odstrániť a histol. vyšetriť.

Cysta Monroi →*cysta ependymalis*.

Cysta Morgagni →*testes*.

Cysta mucinosa – mukokéla, retenčná c. obsahujúca hlien.

C. multilocularis – multilokulárna c.; **1.** c. obsahujúca dutinky rozličného charakteru; **2.** syn. alveolárna c., hydatidová c., zložená z mnohých malých nepravidelných dutiek, kt. môžu obsahovať skolexy a málo tekutiny. Rastú „pučaním“, pretože majú málo vyvinutú hyalínovú kutikulu (napr. echinokoková c.); **3.** tenkostenné c. v obličkách vyskytujúce sa v zhlukoch, obyčajne unilaterálne. U detí obsahujú blastémy a môžu sa malígne zvrhnúť na Wilmsov nádor. U dospelých obsahujú viac fibrózneho tkaniva ako pri juvenilnej forme; →*cystóza obličiek*.

Cysta myxoides →*cystae synoviales*.

Cysta Nabothi – syn. Nabothove folikuly, ovula Nabothi, retenčné žľazové c. sliznice krčka maternice.

Cysta naevoides – névodiná c., abnormálna c. s vaskularizovanými stenami.

Cysta nasopalpebralis, nasolabialis (Klestadt) – nazopalpebrálna, nazolabiálna c., inklúzna c., vzniká z epitelových zvyškov na spojení processus globularis, processus lateralis nasi a processus maxillaris. Môže vyvolať zhrubnutie mukolabiálnych rias a klenby nosovej dutiny, príp. superficiálnu eróziu vonkajšieho povrchu maxily.

Cysta necrotica – nekrotická c., obsahuje nekrotický materiál.

Cysta neuroenterica – neuroenterická c. v zadnom mediastíne, obsahuje tkanivá nervového systému a i. orgánov, komunikuje s dura mater miechy.

Cysta odontogenes – odontogénna c. Vzniká z epitelu následkom poruchy odontogenézy. Patria sem primordiálne, dentigerózne, folikulové, periodontálne (paradontálne), radikulárne a ďasnové c. Obsahujú obyčajne tekutiny al. polotuhý materiál. Skoro všetky sa nachádzajú v kostnom tkanive; c. dentium.

Cysta oesophagalis – c. → *cysta mediastini*.

Cysta omentalis – omentálne cysty.

Cysta oophorotica – ooforitická c. → *cysta ovarii*.

Cysta ossea hydatidosa – hydatidózna kostná c.; → *cysta ossium*.

Cysta ossium – kostná c., patol.-anat. sa rozlišujú: **1. Pravé c.** – vznikajú následkom úrazu al. metaplázie v odštepe synóvie (napr. adamantinóm tibiae); vystiela ich dlaždicovitý epitel. Patrí sem c. *o. simplex* – unilokulárna c., často asymptomatická, lokalizovaná obyčajne v dlhých rúrovitých kostiach u detí a dospievajúcich. Môže byť prázdna al. vyplnená tekutinou, nebýva vystlaná epitelom a nepenetruje do kôry ani mäkkých tkanív. Vzniká pp. následkom poúrazového hematómu. **2. Nádorové c.** – vyskytujú sa najmä pri osteolytických nádoroch, napr. obrovskobunkovom kostnom nádore (→ *osteoklastóme*). **3. Nenádorové c.** – vznikajú napr. pri cievnych poruchách (postnekrotické al. pozápalové pseudocysty), zriedka pri parazitózach (echinokokové c.). Pomerne časté sú pseudocysty v blízkosti patol. zmenených kĺbov. Komunikujú s kĺbovou dutinou a sú vyplnené synoviálnou tekutinou. *Juvenilné kostné c.* – syn. ostitis fibrosa localisata Mikuliczova → *choroba*.

Dg. – stanovuje sa na základe rtg snímky, na kt. sa zisťuje ohraničené vyjasnenie; potvrdzuje ju histol. vyšetrenie. Na c. upozorní skôr patol. zlomenina al. infekcia ako sama c. netypickými bolesťami.

Dfdg. – treba odlíšiť nádor, napr. chordóm a i. benígny al. malígny nádor. Treba myslieť aj na generalizované osteolytické procesy, ako je začínajúca fibrózna dysplázia kostí, myelóm a zriedkavá ostitis fibrosa cystica generalisata.

Th. – je chir., c. treba otvoriť, spoľahlivo odstrániť jej výstelku a vyplniť kostnými štepami. Pri spontánnej fraktúre je th. konzervatívna, príp. sac. chir. exstirpuje a vykoná spongiózová plastikapríp. resekcia s autoplastickým premostením; c. aneurysmatica.

Cysta ovarii – c. vaječníka. Môže byť nádorová a nenádorová. K nádorovým c. patria → *cystadenómy*. Nenádorové c. sú vo vaječníkoch veľmi časté. Solitárne al. ojedinelé c., 15 až 20 mm veľké, sú väčšinou fyziol. variáciami rôznych vývojových štádií folikula a nepokladajú sa za patol. Podľa histol. charakteru ich výstelky sa rozoznávajú c. folikula (c. *follicularis*) a c. žltého telieska (c. *corporis lutei* seu *thecalis*). Väčšinou spontánne regredujú. Existujú však plynulé prechody k patol. formám, kt. sa vyznačujú nadmernou veľkosťou, počtom al. komplikáciami. K nenádorovým c. patrí aj c. *inclusiva ovarii*, c. *endometrialis* a c. *periovarialis*. *Benígny teratóm ovária* je druh dermoidu, vyskytuje sa najmä u mladých žien a pochádza pp. z ektodermu pluripotentných buniek. Vystieľa ho koža a jej adnexy, obsah tvorí kazeózný materiál, v kt. sa nachádzajú vlasy.

Cysta pancreatis – c. podžalúdkovej žľazy. Pravé c. sú pomerne zriedkavé, patria sem kongenitálne (dyszontogenetické, dermoidálne, teratómy) a c. pri cystickej fibróze. Častejšie sú nepravé c. (pseudocysty) pankreasu bez epitelovej výstelky. Obsahuje tekutinu s vysokou koncentráciou pankreatických enzýmov a nekrotický materiál. Steny tvoria nekrotické, kolikvované, fibrózne spevnené tkanivá al. časti stien susedných orgánov. Vyskytujú sa asi v 10 % akút. pankreatitídy. Vznikajú pri poruche odtoku sekréty pankreasu do duodena následkom striktúry väčšej vetvy vývodu al. stenózy papilla duodeni major. Na ich vzniku sa zúčastňuje aj osmotický účinok nekrotického tkaniva. Niekedy rastú veľmi rýchlo. Môžu mať veľkosť detskej hlavy až melónu. Okolité tkanivo býva atrofické, často vzniká jeho autodigescia a nekróza.

Klin. obraz – závisí od zákl. choroby (zápal, úraz), lokalizácie a komplikácií; bývajú to neurčité tlakové pocity v epigastriu, pri väčších pseudocystách bolesti subkostálne, niekedy vyžarujúcimi do chrbtice, príp. vyklenutím epigastria, takže ich možno nahmatať ako hladkú rezistenciu, kt. pri dýchaní nemení svoju polohu.

Komplikácie – **1.** krvácanie do pseudocysty (s anémiou a narastaním pseudocysty), voľnej brušnej dutiny (s následným hemoperitónom), ductus Wirsungianus (pri komunikácii s ním, s následnou melénou), okolia cievy (s utvorením pseudoaneuryzmy) al. ductus choledochus (s hemobíliou); **2.** perforácia (asi 5 % prípadov) s peritonitídou so šokovým stavom; **3.** infekcia s vysokou horúčkou, zimnicou, triaškou a leukocytózou; **4.** kompresia okolitých orgánov, napr. choledochu (extrahepatálna cholestáza s ikterom), dvanástnika (porucha pasáže s nauzeou a vracaním), v. lienalis al. v. portae (krvácanie z ezofágových varixov).

Dg. – o prítomnosti pseudocysty pankreasu svedčí pretrvávajúce zvýšenie aktivity amylázy a lipázy v sére (> 3 týžd. po prekonaní akút. pankreatitídy), niekedy býva prítomná hyperglykémia. Dg. potvrdzuje natívnou rtg snímku brucha (kalcifikácie vo vývodoch pankreasu, niekedy aj v stene pseudocysty), transabdominálna USG (zmeny veľkosti žľazy, jej štruktúry, dilatácia pankreatických vývodov), pri plynatosti endoskopická sonografia, príp. CT vyšetrenie (na rozdiel od USG ju neovplyvňuje prítomnosť plynu ani tuku). Cieľenou perkutánou punkciou (za kontroly sonografie al. CT) sa dá rozlíšiť infikovaná pseudocysta a malígny nádor a po naplnení pseudocysty kontrastnou látkou dg. príp. komunikácia s vývodmi pankreasu. Endoskopická retrográdna cholangiopankreatikografia (ERCP) sa pokladá za najpresnejšiu zobrazovaciu metodu. Umožňuje zobrazenie štruktúrnych zmien malých vývodov, stenóz a dilatácie veľkých vývodov, komunikujúcich pseudocyst, disrupcie pankreatického vývodu a anomálií pankreasu (pancreas divisum). Výkon sa môže komplikovať vzplanutím AP, infekciou al. sepsou. Súčasná náplň žľazových ciest ukáže aj zmeny na distálnom choledochu.

Dfdg. – treba od pseudocysty odlíšiť absces pankreasu, flegmónu pankreasu, nádorovú cystu, cystadenokarcinóm, mezenterálnu cystu a cystu ovária.

Th. – je chir. Vykonáva sa parciálna resekcia a drenážové operácie. Pseudocysty, kt. vznikli po AP, sa majú operovať 4 – 6 týžd. po ich vzniku. Veľké pseudocysty s chron. priebehom a bez vzplanutia AP sa majú extirpovať, príp. časť pankreasu resekovať (najmä pri posttraumatických pseudocystách chvosta s neporušenou hlavou a telom pankreasu). Preferuje sa vnútorná drenáž do čreva, po kt. nastáva obliterácia pseudocysty. Pri pseudocyste hlavy pankreasu uloženej za žalúdkom sa vykonáva cystogastrostómia, a to priama (Jedlička, 1923) al. transgastrálna (Jurasz, 1931). Pri pseudocyste hlavy pankreasu, kt. prilieha k mediálnej stene duodena, indikuje sa cystoduodenostómia. Je však vhodná aj pre iné lokalizácie pseudocysty. Riziko refluxu črevnej šťavy do pseudocysty sa zníži použitím Rouxovej Y-klučky. Vonkajšia drenáž (marsupializácia) s súčasnosťou používa zriedka, napr. u pacientov v kritickom stave al. v prípade, ak je stena pseudocysty vyzretá a vhodná na anastomózu s iným orgánom. Hrubý drén sa prišije k peritóneu. V 1/3 prípadov vzniká po nej pankreatická fistula. Recidíva je 4-krát častejšia ako pri vnútornej

drenáži. Perkutánná drenáž sa vykonáva len u vysoko rizikových pacientov. Po intenzívnej th. a zlepšení stavu sa zvaží operačný zákrok. Recidívy pseudocysty vznikajú až v 60 %, môžu sa malígne zvrhnúť.

Cysta parodontalis → *cysta residualis*.

Cysta parovarialis – nenádorová c. ovária, kt. vzniká zo zvyškov mezonefrogných embryových útvarov. Jej veľkosť kolíše od drobných až po objemné 10 – 20 cm veľké c. Je uložená medzi dvoma peritoneálnymi listami lig. latum uteri. Má vlastné oddelené cievne zásobenie, kt. sa kríži s cievami peritonea, čo je dg. významné. Jej enukleácia je preto ľahká. Vystiela ju jednovrstvový cylindrický epitel, kt. sa distenziou môže oplošťovať. Vo väzivovej stene bývajú elastické a svalové vlákna.

Cysta periapicalis → *cysta radicularis*.

Cysta pericardialis – perikardová (celómová) c., nahromadenie čirej tekutiny v susedstve perikardu, najmä v prednom dolnom mediastíne, zväčša vpravo. Je tenkostenná a obsahuje čiru tekutinu, vyskytuje sa pomere často. Hoci býva vrodená, opísala sa len u dospelých osôb po 30. r. života. Vnútornú výstelku tvoria endotelové bunky. Klin. je obyčajne asymptomatická. Na zadoprednej rtg snímke sa javí ako okrúhly al. ovoidný tieň s dlhou osou vodorovne, ostro ohraničený, homogénny, lokalizovaný v kardiofrenmickom uhle. Zatieneenie splyva s tieňom srdca a bránice. V bočnej projekcii je útvar v prednom dolnom mediastíne, nasadá na prednú stenu hrudníka a bránicu. Pri dýchaní môže meniť svoj tvar. V polohe dolu hlavou v kombinácii s pneumotoraxom sa útvar oddiali vlastnou hmotnosťou od bránice. Dfdg. treba odlíšiť závažnejšie mediastínové nádory.

Cysta perineuralis – perineurálna c., syn. Tarlowova c., vybúlenie perineurálneho priestoru na extradurálnej časti zadných krížových a kostrčových nervových koreňoch na spojení koreňa a ganglia; môže vyvoláva bolesti drieku, ischiadický sy. a kokcygodýniu.

Cysta periodontalis lateralis → *cysta radicularis*.

Cysta pilaris – vlasová c., epidermová c., vyskytuje sa obyčajne ako tuhý, dobre ohraničený subepidermový uzlík, najmä na hlave. Pozostáva z keratinizujúceho epitelu bez granulovej vrstvy, podobného normálnemu vlasovému folikulu distálne od vývodu.

Cysta pilifera → *sinus pilonidalis*.

Cysta poplitealis – záklenková c., môže vzniknúť pri → *reumatoidnej artritíde* následkom hromadenia synoviálneho výpotku v kolenovom kĺbe s rozmnožením aj v burzách na dorzálny strana kolien.

Cysta porencephalica – porencefalická c. vyskytuje sa v mozgovom tkanive pri → *porencefálii*.

Cysta praeauricularis – predušnicová kongenitálna c., vzniká následkom neúplnej fúzie žiabrových oblúkov pri vývoji ušnice, kt. komunikuje s jamkovou priehlbinkou pred helixom al. nad tragom (ušná jamka).

Cysta primordialis – primordiálna c. zubov, pomerne zriedkavá odontogénna c., kt. vzniká cystickou degeneráciou a kolikváciou reticulum stellatum v základe skloviny pred uzatvorením kalcifikovanej skloviny al. zuboviny. Vzniká z nadpočetných zubov a nachádza sa skôr na mieste zuba ako vedľa zubov; → *cystae dentium*.

Cysta proliferans trichilemmatis – proliferujúca c. tricholemy, trichoepitelióm, veľmý solitárny, multilokulárny útvar co vlasovom folikule, vyskytuje sa u žien stredného a vyššieho veku. Pozostáva z veľkých folikulových dlaždicovitých buniek s cytoplazmou bohatou na glykogén. Dfdg. treba odlíšiť karcinóm zo skvamózných buniek.

Cysta pseudomucinososa → *cystadenoma mucinosum*.

Cysta pulmonum → *cystická choroba pľúc*.

Cysta pyelogenes – pyelogénna c. obličiek; syn. diverticulum calycis, divertikul kalicha.

Cysta radicularis – c. radialis dentis, syn. periapikálna c., radikulárna, koreňová c. zuba. Tvorí 90 % všetkých čelustových c. Vzniká epitelizáciou periapikálneho granulómu vzniknutého z chron. apikálneho abscesu, v kt. sa pomerne často zjavujú embryové zvyšky Hertwigovej pošvy (Malassezove hniezda). Môžu v nich vzniknúť dutiny vystlané epitrelom (cystogranulóm).

Cysta residualis – c. parodontalis, c. periodontalis, reziduálna, zvyšková c., periodontálna c., vzniká po extrakcii zubov. Vychádza z epitelových Malassezových zvyškov v periodonciu živých i neživých zubov dráždením epitelových inklúzií v periodonciu; → *cystae dentium*.

Cysta Sampsoni – [Sampson, John Albertson, 1873 – 1946, amer. gynekológ] Sampsonova c., sun. čokoládová c., c. endometria s tmavým, sirupovitým obsahom, kt. vzniká ukladaním hemosiderínu po miestnom úraze, napr. po mastektómii al. vo vaječníku pri ovariálnej endometrióze.

Cysta sarcosporidialis – sarkosporidiová c., c. vo svaloch pri infekcii sarkocystou.

Cysta secretoria – sekrečná c. vzniknutá následkom retencie pri normálnej sekrécii žľazy.

Cysta secundaria – druhotná c., syn. dcérska c., malá parazitárna c., vzniká zo steny väčšej c., napr. pri hydatidovej echinokokovej c.

Cysta seminalis – c. obsahujúca spermu.

Cysta serosa – serózna c., obsahuje riedku tekutinu al. sérum.

Springwater cysta – [angl. springwater – pramenitá voda] → *cysta pericardialis*.

Cysta sterilis – sterilná c., syn. acefalocysta, pravá hydatidová c., kt. netvorí plodné kapsuly.

Cysta subchondralis – syn. gangliová c., kostná c. v splynutej epifýze pod kĺbovou platničkou; vystiela ju membrána (pp. modifikovaná synovia), kt. obsahuje mucinózny materiál.

Cysta sublingualis – syn. mukokéla; → *ranula*.

Cysta subsynovialis – subsynoviová c.; vzniká následkom nahromadenia synoviovej al. zápalovej tekutiny pod synóviu.

Cysta suprasellaris – supraselárna c.; → *kraniofaryngóm*.

Cysta Tarlowi → *cysta perineuralis*.

Cysta tarsalis → *chalazión*.

Cysta thecalis → *cysta ovarii*.

Cysta Tornwaldi → *bursa pharyngea*.

Cysta thyreoglossalis, threolingualis – c. na krku podmienená perzistenciou časti al. neuzavretím primitívneho vývodu štítnej žľazy.

Cysta thymi – c. týmusu, unilokulárna al. multilokulárna c. lokalizovaná v prednom hornom mediastíne, obsahuje tkanivá podobné týmusovým; je kongenitálna.

Cysta tumorosa – nádorová c., vzniká nádorovým rastom tkaniva, kt. zachováva žľazovo cystický charakter východiskového epitelu a seróznou al. hlienovú sekréciu. Vzhľad c. ovláda ich cystická zložka, takže sa tu miešajú nádorové a pseudotumorózne vlastnosti.

Cysta umbilicalis – opupočníková c., vitelointestinálna c., cystoidný útvar v pupku podmienený perzistenciou časti pupočníkového vývodu.

Cysta unilocularis – c. pozostávajúca z jednej dutiny; por. c. multilocularis.

Cysta urachi – syn. c. allantoica, urachová, alantoická c., cystická dilatácia močovej cesty zárodka (→*urachus*).

Cysta vitelointestinalis – vitelointestinálna c., pupočníková c., cystoidný útvar na pupku podmienený perzistenciou časti ductus umbilicus; →*cysta umbilicalis*.

Cysta Wolffii – [Wolff, Kaspar Friedrich, 1733 – 1794, nem, anatóm a fyziológ] c. vzniknutá zo zvyškov Wolffovho vývodu (ductus mesonephriticus).

cystadenocarcinoma, tis, n. – [cyst- + g. aden žľaza + carcinoma] →*cystadenokarcinóm*.

cystadenokarcinóm – [cystadenocarcinoma] adenokarcinóm s cystickými útvarmi vystlanými epitelom, kt. obsahuje secernovaný materiál, obyčajne seróznym al mucinóznym. Vyskytuje sa vo vaječníkoch, ale aj v apendixe, pankrease a štítnej žľaze.

cystadenóm – [cystadenoma] adenóm s cysticky rozšírenými žľazovými priestormi, kt. sú podmienené stagnáciou sekrétu nádorových buniek. Ak ide o jednu zväčšenú dutinu, hovoríme o jednoduchom c. (*cystadenoma simplex*), ak je dutín viac, o multilokulárnom c. (*adenoma multiloculare*). C. sa najčastejšie vyskytujú v ováriách (v. 3. – 4. decénium), ale aj v pankrease a obličkách. V ováriách dosahujú niekedy obrovské rozmery. Podľa obsahu cýst sa rozlišujú serózne a mucinózne c. C. so zvýšenou proliferatívnou aktivitou epitelu a papilárnymi výrastkami sa nazýva cystadenoma papilliferum; →*cystadenoma*.

cystadenoma, tis, n. – [cysta + adenoma] →*cystadenóm*.

Cystadenoma evertens – evertujúci cystadenóm s bujnením papilárnej zložky na povrchu nádoru, kt. sa javí ako obrátený naruby.

Cystadenoma mucinosum – c. pseudomucinosum, emndocervikóm, mucinózny (pseudoadenoma) cystadenóm. Vyskytuje sa v jednoduchej forme (c. simplex), ako aj v papilárnej forme (c. papilliforme). Býva obyčajne multilokulárny s tenkými septami a hlienovitým obsahom. Vnútrotný povrch je hladký. Tvorba papíl úpredstavuje prechod k proliferujúcej forme. Okrem intracystickej proliferácie býva zvýšená rastová tendencia s tvorbou solídnych sek. luminujúcich čapov v spojivových septách medzi cystami, z kt. vznikajú ďalšie dcérske cysty. Epitel vystielajúci cysty sa podobá hlienotvorným bunkám krčka maternice. Sekrečným tlakom sa niekedy roztrhnú septá medzi cystami, čím vzniká vzhľad papíl. Zriedkavá je proliferatívna forma s tvorbou pravých papíl. Tieto zmeny sú výrazné pri invazívne rastúcom c. m. Vyskytuje sa najčastejšie v ovárii žien vo veku 30 – 60 r. a dosahuje obrovské rozmery, niekedy má hmotnosť až niekoľko kg. Zriedka býva bilaterálny. Malígny zvrät je zriedkavý.

Cystadenoma multiloculare – multilokulárny cystadenóm.

Cystadenoma ovarii – cystický nádor vaječníkov. Môže byť seróznym, mucinóznym al. papilárnym. Môže dosahovať obrovské rozmery (Ø 20 – 30 cm), najmä mucinózny (opísaný cystadenóm vážiaci > 100 kg). Klin. príznaky sú následkom tlaku na okolie, príp. hemoragického infarzovania pri torzii „stopky“ (plica alata), kt. sa prejavuje väčšinou ako akút. brušná príhoda. Cysty sa môžu spontánne al. pri operácii roztrhnúť. Epitel proliferujúcich foriem môže na povrchu peritonea tvoriť implantačné metastázy, vodnatý ascites al. hromadiť hmoty v peritoneálnej dutine. Takéto nádory bývajú semimalígne. Granulomatózny proces v okolí mucinózneho materiálu sa na peritoneu javí ako rozsev rôzne veľkých uzlíkov, niekedy želatinózneho vzhľadu. Tieto tzv. peritoneálne pseudomyxómy sa ťažko odlišujú od rozsevu malígneho nádoru; →*karcinóm ovária*.

Cystadenoma papilliferum – papilárny cystadenóm. Vzniká zvýšenou proliferáciou epitelu vo forme papilárných výrastkov. Bunky už väčšinou nemajú riasy, často sú kubické, vyskytujú sa však aj pohárkovité bunky. Podľa rastovej aktivity môže ísť o stacionárne al. proliferatívne formy. Proliferatívne formy sú síce benígne, často však recidivujú a niekedy vznikajú implantačné metastázy, kt. pri odstránení prim. nádoru regredujú. V tomto type sa relat. často pozoruje malígny zvrät do karcinómu.

Cystadenoma pseudomucinosum – pseudomucinózny cystadenóm; → *cystadenoma mucinosum*.

Cystadenoma serosum – serózný cystadenóm. Môže byť jednokomorový al. viackomorový. Je vystiela ho riasinkový cylindrický epitel. Pri sústavnom raste a zväčšovaní vzniká tlaková atrofia až vymiznutie epitelovej výstelky.

Cystadenoma simplex – jednoduchý cystadenóm.

Cystadenoma solidum – solídny cystadenóm, Brennerov nádor. Býva obyčajne jednostranný, podobá sa fibrómu. Mikroskopicky sa skladá z rôznych oblastí epitelu, m podobného epitelu močových ciest. V pôvodne solídnych epitelových hniezdach môžu sek. vznikajú dutinky lemované hlienotvornými pohárkovými bunkami, vyplnené hlienom. Na jeho podklade môže vzniknúť mucinózny cystadenóm. Je to hormónovo inaktívny, takmer vždy benígny nádor.

cystalgia, ae, f. – [cyst- + g. *algos* bolesť] bolesť v oblasti močového mechúra; cystodýnia.

cystamín – syn. dekarboxymycín; 2,2-ditiobisetánamín, $C_4H_{12}N_2S_2$, $(H_2NCH_2CH_2)_2S_2$, Mr 152,29; aminotiolové rádioprotektívum. C. znižuje celkovú reakciu na ožiarenie tým, že znižuje množstvo radikálov, ionizovaných a aktivovaných molekúl tvoriacich sa v tkanive po ožiarení.

Indikácie – profylaxia a th. reakcií po ožarovaní.

Kontraindikáciou sú akút. choroby GIT, akút. kardiovaskulárna insuficiencia, hepatopatie.

Nežiaduce účinky – nevoľnosť, bolesti žalúdka a v oblasti čriev, hypotenzia, poruchy pečene, náhle zlyhanie srdca.

Dávkovanie – 0,6 g jednorazovo 1 h pred každou rádioterapiou; pri ďalšom ožarovaní brušnej oblasti sa podáva 0,8 g.

Prípravok – Cystamin®.

Cystamin® tbl.(Medexport) – Cystamini hydrochloridum 200 al. 400 mg v 1 tbl.; → *cystamín*.

L-cystationín – (R)-S-(2-amino-2-karboxyetyl)-L-homocysteín, $C_7H_{14}N_2O_4$, Mr 222,28; asy-metrický tioéter homocysteínu a serínu. Služi ako intermediát transsulfurácie; cicavce ním prenášajú síru metionínu prostredníctvom homocysteínu na cysteín.

COOH

CH-NH₂ COOH

CH₂ CH-NH₂

CH₂—S—CH₃

Cystationín

γ-cystationínáza → *cystationín-γ-lyáza*.

cystationín-γ-lyáza – syn. γ-cystationáza, EC 4.4.1.1, enzým z triedy lyáz, kt. katalyzuje štiepenie cystatiónu na cysteín, 2-oxoglutarát a amoniak, stupeň metabolizmu metionínu. Ide o proteín závislý od pyridoxalfosfátu, kt. sa nachádza v pečeni. Autozómovo recesívne podmienený deficit enzýmu vyvoláva → *cystationinúriu*.

cystationín γ-syntetáza – EC 4.2.1.22, enzým z triedy lyáz, kt. katalyzuje kondenzáciu serínu a homocysteínu za vzniku cystationínu, stupeň katabolizmu metionínu. Ide o proteín závislý od

pyridoxalfosfátu, nachádza sa v pečeni. Jeho nedostatok je príčinou autozómovo recesívne dedičnej aminoacidúrie charakterizovanej homocysteinúriou (starší názov homocystinúria) spojenou s hypermetioninémiou. Klasická homocysteinúria (typ I) sa začína okolo 3. r. života. Charakterizuje ju ektópia šošovky, astigmatizmus, glaukóm, katarakta, odlúpenie sietnice, atrofia n. opticus, hrubé vlasy, arachnodaktýlia a i. príznaky Marfanovho sy., generalizovaná osteoporóza, poruchy cievnych stien, tromboembolické príhody, najmä v mozgových cievach, mentálna retardácia a sladkastý zápach moču. Typ II a III sú zriedkavejšie. V telových tekutinách sú zvýšené hodnoty homocysteínu a metionínu. Homocystein treba vyšetrovať len v čerstvom moči. Časť pacientov reaguje priaznivo na th. vysokými dávkami vitamínu B₆ (200 – 1000 mg(d), niekt. pacientom treba pridať kys. listovú (1,5 – 2 mg/d), trimetylglycín (betaín) a vitamín B₁₂. Odporúča sa znížiť množstvo metionínu v diéte.

cystationinúria – vrodená porucha metabolizmu zapríčinená deficitom enzýmu cystationáza (homoserindehydrogenáza, cystation γ -lyáza, EC 4.4.1.1); $\rightarrow$ cysteín. Ide o recesívne dedičnú chorobu, kt. sa prejavuje anémiou, trombocytopéniou, kŕčmi, kataraktou, glaukómom, občas mentálnou retardáciou. Močom sa vo zvýšenej miere vylučuje cystationín a jeho zvýšené hodnoty sa zisťujú aj v sére a tkanivách. Sek. c. vzniká pri hypovitaminóze B₆, hepatopatiách (galaktozémia), nádoroch a homocystinúrii II a III.

cystatrophia, ae, f. – [cyst- + atrofia] cystatrofia, atrofia močového mechúra.

cystauchenitis, itidis, f. – [cyst- + g. auchén krk + -itis zápal] cystachenitída, zápal krčka mechúra.

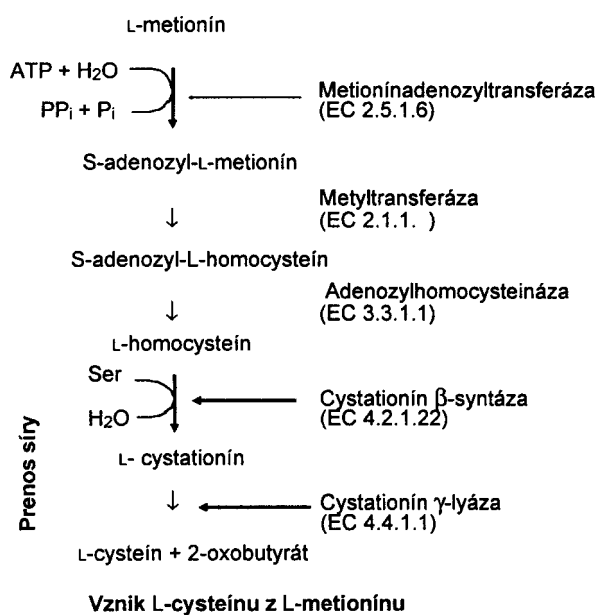
cystauchenotomia, ae, f. – [cyst- + g. auchén krk + g. tomé rez] cystauchenotómia, chir. incízia krčka mechúra.

cysteamin – 2-aminoetanol, merkaptamín, β -merkaptetoetylín, tioetanolamín, C₂H₇NS, H₅CH₂CH₂NH₂, M_r 77,15. Sulfhydriová zlúč. sa rôznymi biol. účinkami. Používa sa ako rádioprotektívum a na experimentálne vyvolanie akút. a chron. ulkusov potkanov; antidótum pri otrave acetaminofénom.

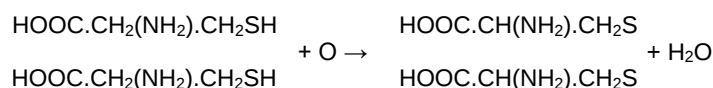
cystectasia, ae, f. – [cyst- + g. ektasis rozšírenie] $\rightarrow$ cystektázia.

cystectomy, ae, f. – [cyst- + g. ektomé odstrániť] $\rightarrow$ cystektómia.

cysteín – skr. Cys, L-cysteín, β -merkaptalanín, kys. L-2-amin-3-merkaptopropánová, C₃H₇.NO₂S, HS-CH₂-CH(NH₂)-COOH, M_r 121,16; proteogénna aminokyselina obsahujúca síru, kt. sa do organizmu dostáva potravou al. vzniká v metabolickej premene metionínu a serínu.



Kondenzáciou 2 sulfhydriových skupín -SH cysteínu vzniká cystín, kt. obsahuje disulfidovú väzbu -S-S-. Reakciu katalyzuje enzým cysteínreduktáza s koenzýmom NADP⁺. Tvorba disulfidovej väzby má význam pri udržiavaní terciárnej a kvartérnej štruktúry bielkovín. Vratnosť premeny cystín $\rightleftharpoons$ cysteín má význam pri oxidačno-redukčných procesoch.



Cysteín

Cystín

C. sám al. vo forme soli s HCl sa používa ako antioxidant, rádioprotektívum a detoxikans pri otravách ťažkými kovmi, ako aminokyselina, ako aj ako prášok do pečiva (Cysmona®). C. s glutamátom a glycínom tvorí tripeptid → *glutatión*.

cysteínendopeptidáza – EC 3.4.22, syn. tiolové endopeptidázy, skupina endopeptidáz obsahujúcich v aktívnom mieste cysteínový zvyšok zúčastňujúci sa na katalýze. Patrí sem papaín a katepsíny.

cysteínové karboxypeptidázy – 1. EC 3.4.18, endopeptidázy obsahujúce v aktívnom mieste cysteínový zvyšok, kt. katalyzujú hydrolytické štiepenie terminálnych väzieb, závislé od tiolov; 2. EC 3.4.18.1, lyzozómová karboxypeptidáza, syn. lyzozómová karboxypeptidáza B, katepsín B₂, so širokou špecifickosťou, nepôsobia však na C-terminálne prolínové zvyšky.

Cysteinum chloratum – skr. Cystein. chlorat, chlorid L-cysteína, syn. Cysteinum hydrochloridum, ČSL 4, C₃H₈ClNO₂S. H₂O, Mr 175,63, bezvodý – 157,61; L-cysteiniumchlorid, t. j. monohydrát L(+)-2-merkaptó-1-karboxyetylamoniumchloridu; proteogénna aminokyselina obsahujúca síru; → *cysteín*.

Sú to bezfarebné kryštálky al biely kryštalický prášok, charakteristického zápachu, kyslej chuti. Vodné rozt. sú na vzduchu nestále. Je ľahko rozp. vo vode, veľmi ťažko rozp. v 95 % liehu a prakticky nerozp. v chloroforme.

Dôkaz

a) Asi 0,02 vzorky sa rozpustí v 5,0 ml vody a pridá sa rozt. dusičnanu strieborného; vylučuje sa biela kľkovitá zrazenina, ľahko rozpustná v zriedenom rozt. amoniaku, nerozp. v koncentrovanej kys. dusičnej (Cl⁻).

b) Na tenkú vrstvu silikagélu sa nanesú na štart vodné rozt. látok v poradí:

1. 20 ml rozt. skúšanej látky (1,0 mg/ml)
2. 10 ml rozt. overenej vzorky chloridu L-cysteína (1 mg/ml).

Vyvíja sa zmesou 1-butanol–koncentrovaná kys. octová–voda (4 + 1 + 1 obj.). po vybratí z komory sa vrstva vysuší voľne na vzduchu, rovnomerne sa postrieka rozt. ninhydrínu a vloží sa na 5 min do sušiarne vyhriatej na 80 °C. Na chromatograme 1 je viditeľná škvrna, kt. má rovnakú polohu a farbu ako škvrna na chromatogram 2. Chromatogram sa použije aj na skúšku na iné aminokyseliny.

c) Špecifická optická otáčavosť $\alpha_{D_{20}}^D = + 2,0$ až $8,0^\circ$, meria sa rozt. (50 g/l) v rozt. kys. chlorovodíkovej (1 mol/l), pripravený z vysušenej látky.

Stanovenie obsahu

Asi 0,2000 g vysušenej látky sa v banke so zabrásenou zátkou rozpustí v 20,0 ml vody, pridajú sa 4,0 g jodidu draselného, 5,0 ml zriedenej kys. chlorovodíkovej a 25,0 ml odmerného rozt. jódu 0,10 mol/l. Banka sa uzavrie a ponechá 15 min v tme. Potom sa pridá 1,0 ml rozt. škrobu a retitruje sa odmerným rozt. tiosíranu sodného 0,1 mmol/l do odparenia.

V 1 ml odmerného rozt. jódu 0,1 mol/l zodpovedá 0,01576 g C₃H₈ClNO₂S.

Uchováva sa v dobre uzavretých nádobách a chráni pred svetlom. Nesmie sa vydať bez lekárskeho predpisu.

Dávkovanie – th. dávka jednotlivá i. m. a i. v. je 0,2 g, denná dávka i. m. a i. v. 0,2 – 0,4 g.

cysteínyl – acylový radikál cysteínu.

cystektázia – [cystectasia] rozrušenie membránóznej časti uretry a dilatácia krčka močového mechúra pred extrakciou konkrementu.

cystektómia – [cystectomy] 1. excíziacysty; 2. chir. odstránenie močového mechúra.

cystelcosis, is, f. – [cyst- + g. *helkosis* zvrjedovanie] cystelkóza, ulcerácia močového mechúra.

Cystenal® (Galena) – Aglycona rubiae tinctorum 9,3 mg + Magnesii salicylas (magnesium salicylicum) 140 mg + Mixtura oleorum aethereorum 5,75 g + Spiritus ad 10 ml (1 ml ú 30 kv.). Zložený prípravok rastlinného a anorg. pôvodu, antiseptikum močových ciest s antiflogistickým a veľmi miernym spazmolytickým účinkom. Účinná látka salicylan horečnatý prechádza placentárnou membránou. Používa sa pri urolitiáze a inkrušných procesoch spojených so sek. zápalovými zmenami, kryštálúrii, spazmoch močových ciest. Kontraindikáciou je akút. a chron. glomerulonefritída, kalkulózy s pyelonefritídou a zníženou funkciou obličiek. Podáva sa v dávke 3 – 5 kv./d (max. 10 kv. 3.krát/d). do vody al. na cukor.

cystencephalus, i, m. – [cyst- + g. *enkefalos* mozog] cystencefalus, plod sa blanitým vakom namiesto mozgu.

cysticercosis, is, f. – [*Cysticercus* + -osis stav] cysticerkóza, infekcia cysticerkami. U ľudí ide o infekciu larvou formou *Taenia solium* (starší názov *Cysticercus cellulosae*). kt. ppenetruje cez črevnú stenu a invaduje do podkožného tkaniva, mozgu, oka, svalov, myokardu, pečene, pľúc a peritonea; →*teniáza*.

Cysticercus – [g. *kystis* cysta + g. *kerkos* chvost] v starších klasifikáciách rod larvovej formy pásomnic: *C. bovis* – larva *Taenia hydatigena*; *C. cellulosae* – larva *Taenia solium*; →*teniáza*.

cysticerkóza – [cysticercosis] →*teniáza*.

cystická fibróza – syn. mukoviscidóza, ťažký monogénový autozómovo recesívne dedičný multiorgánový sy. vyvolaný nedostatkom regulátora transportu chloridov cez bunkovú membránu (angl. cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, CFTR) s následným zvýšením viskozity telových sekrétov. Enzymová porucha lokalizovaná na chromozóme 7 má za následok poruchu aktívneho transportu chloridov najmä z epitelových buniek. Je to jedno z najčastejších dedičných chorôb (1:2000 – 4500 živonarodených detí). Nositeľom génu pre c. f. je každý 20.–25. človek. Choroba sa môže prejaviť už v novorodeneckom veku, niekedy sa prejaví neskôr. CF postihuje epitel vývodov potných žliaz, pľúc, GIT, pankreasu, obličiek, žľčovody a vas deferens.

Lokus CF sa zistil r. 1985 a gén podrobne opísal r. 1998. Je lokalizovaný na chromozóme 7 na jeho dlhom ramienku v oblasti 7q31. Klonovaním tejto oblasti a analýzou cDNA sa identifikoval príslušný gén. Účasť tohto génu na vzniku CF dokazuje prítomnosť delécie 3bp DF508 v exóne 10 génu CFTR, kt. sa zisťuje u väčšiny pacientov. Gén má ~ 250 Kb a vyše 27 exónov, transkript génu CFTR pozostáva zo 6129 nukleotidov a obsahuje otvorený raster (ORF), kt. kóduje proteín s 1480 aminokyselinami. Tento proteín sa pokladá za chloridový kanál zodpovedný za permeabilitu buniek pre chloridy, kt. chýba al. sa tvorí porušený, resp. nedosahuje apikálny povrch bunkovej membrány. Pozostáva z 2 symetrických motívov, kt. tvoria transmembránovú oblasť pozostávajúcu z jedného zo 6 membránových helixov a jednej domény viažucej ATP; obidve tieto časti sú spojené regulačnou doménou (R-doménou). R-doména má početné potenciálne fosforylačné miesta pre proteínkinázy. Predpokladá sa, že CFTR sprostredkúva transport chloridov a i. aniónov, vody a azda aj makromolekúl, kt. sa uskutočňuje cez póry tvorené helixami, pričom jeho intenzitu riadi R-doména. Môže sa nachádzať v dvoch stavoch, zatvorenom a otvorenom, a to v závislosti od fosforylácie jedného z miest R-domény pôsobením cAMP-dependentnej proteínkinázy za tvorby ATP na cytoplazmatickej doméne, pričom ATP interaguje s jednou z domén viažucich nukleotidy. ADP interaguje s inou doménou viažucou nukleotidy a má opačný účinok.

Prvá opísaná mutácia génu predstavovala deléciu 3 susediacich párov báz, kt. mala za následok chýbanie jednej aminokyseliny, fenylalanínu v polohe 508 (DF508) a skrátenie celkového proteínu CFTR o jednu aminoselinu. Táto mutácia sa vyskytuje ~ v 70 % všetkých mutácií pri CF, jej výskyt

však značne varíruje (u aškenázskych Židov tvorí 30 %, u Dánov až 88 %). V súčasnosti je známych > 990 mutácií (október 2001), kt. môžu vyvolať CF. Ide zväčša o zriedkavé bodové mutácie CFTR, menej často o komplexné delécie. Príkladom, missense (bodovej) mutácie je výmena jednej bázy, kt. má za následok odlišný kodón v mRNA kódujúcej odlišnú aminokyselinu. Celkový gén CFTR má normálnu dĺžku.

Klin. fenotyp determinujú gen. faktory, ale môžu ho modifikovať rôzne faktory vonkajšieho prostredia: dve indivíduá s identickou gen. poruchou na tom istom lokuse génu môžu vykazovať rozdielne klin. príznaky. Zložitý vzťah medzi genotypom a klin. fenotypom môžu ovplyvňovať aj účinky iných lokusov a ich produkty (epistáza). Alelová heterogenita nevysvetľuje teda dostatočne fenotypovú variabilitu tejto monogénovej choroby. Na rozdiel od stavu funkcie pľúc sa pri CF zistila silná asociácia medzi genotypom CF a pankreatickým fenotypom. Na základe stavu pankreasu sa rozlišuje mierna a ťažká alela CF. S miernou alelou sa spája dobrá funkcia pankreasu, kým s ťažkou alelou (DF508) insuficiencia pankreasu. Non-sense a štruktúrne (frame-shift) mutácie zapríčiňujú ťažší priebeh choroby ako missense- a štiepne mutácie.

CFTR sa nachádza v apikálnej (luminálnej) membráne endotelových buniek vystielajúcich reabsorpčnú časť vývodu potných žliaz; je to v súlade s jej funkciou chloridového kanála. Vo vývodoch potných žliaz homozygotov s mutáciou DF508 sa produkt génu nenachádza aplikálne, ale v cytoplazmatických perinukleárných granulách, aj to len v menšom množstve. Táto mutácia podmieňuje chybnú lokalizáciu génového produktu.

Mutácie CFTR, kt. vyvolávajú bronchopulmonálnu chorobu sú zložitejšie. Normálny mukociliárny klírens, kt. očisťuje bronchopulmonálny epitel od inhalovaných častíc, závisí od nahor smerujúceho prúdu hlienovej vrstvy smerom uloženej na hrotoch cilií, kt. sa voľne pohybujú vo vodnej vrstve.

Viskóznny hlien bráni klírensu, a tým uľahčuje baktériovú infekciu, napr. kmeňmi *Pseudomonas aeruginosa*. Osídlenie respiračného systému baktériami rezistentnými voči antibiotikám a nimi vyvolané zápal zapríčiňujú deštrukciu pľúcneho parenchýmu. Zníženie funkcie pľúc je najčastejšou príčinou exitu.

Pretože sa plocha priečného prierezu bronchiálneho stromu od periférie k trachei zmenšuje, medzi kolísavou sekréciou a reabsorpciou vody a elektrolytov musí byť rovnováha. Pri CF je v bronchiálnom sekréte deficit vody, kt. bráni normálnemu nahor smerujúcemu prúdu hlienového filmu; kritickú úlohu tu má porušená funkcia CFTR. Zistilo sa, že pri CF je v respiračnom epiteli zvýšená bazálna a β -agonistami stimulovaná resorpcia Na a chýba β -agonistami stimulovaná sekrécia Cl. Aby sa udržala izosomolalita, prúdi voda pasívne s elektrolytmi; súčasne znížená sekrécia a zvýšená reabsorpcia elektrolytov má za následok dehydratáciu sekrétov pokrývajúcich respiračný epitel.

V povrchových epiteliách vystielajúcich bronchy je expresia proteínu CFTR znížená, kým expresia apikálne ležiaceho proteínu CFTR v serózných tubuloch submukózných žliaz je zvýšená. U homozygotov DF508 chýba normálne β -agonistami vyvolané zvýšenie mukociliárneho klírensu, u heterozygotov je táto odpoveď klírensu znížená. Svedčí to o významnej úlohe β -adrenergicky stimulovaného zvýšenia mukociliárneho klírensu v normálnej obrane proti baktériovej kolonizácii a infekcii. Tým sa vysvetľuje priaznivý účinok amiloridu a ATP/UTP v th. CF.

Klinický obraz cystickej fibrózy – príznaky CF sú následkom sekrécie väzkého sekrétu chudobného na vodu, kt. nemôže voľne vytekať zo žliaz, preto upcháva ich vývody a vyvoláva zápal. Následkom toho sú príznaky chron. obštrukčnej bronchopneumopatie, insuficiencia pankreasu a zvýšená koncentrácia NaCl v pote.

Už v ranom detstve sa môže CF prejavovať dráždivým kašľom, tachypnoe, tachykardiou a bronchospazmami. Exitus v 1. r. býva výlučne následkom črevných komplikácií, neskôr následkom postihnutia pľúc vrátane zlyhania srdca vyvolaného preťažením malého obehu.

Z prejavov GIT je to u novorodencov mekóniový ileus (~ 10 – 15 % pacientov), v neskoršom veku análne a rektálne prolapsy. Malabsorpcia zapríčinená insuficienciou pankreasu má za následok steatoreu s častými objemnými, zápachajúcimi stolicami a recidivujúce baktériové infekcie dolných dýchacích ciest. U novorodencov môže vzniknúť ťažká dystrofia s hypoproteinémiou, edémami a deficitom vitamínov.

Zvýšená viskozita žlče môže vyvolať cholestázu (icterus prolongatus neonatorum) a v ďalšom priebehu chron. cholestatickú cirhózu.

V pankrease viskózný sekrét upcháva vývody žliaz, kt. bunky následkom toho degenerujú. Žľazový parenchým nahrádza väzivo (fibróza). S postupujúcimi fibróznymi zmenami klesá sekrécia lipolytických enzýmov. Úplný deficit exokrinnej funkcie pankreasu má za následok malabsorpciu asi v 85 % prípadov.

Charakteristickým nálezom, kt. sa využíva na stanovenie dg., je zmenený pomer Na/K v pote (známy od r. 1935); je následkom poruchy transportu chloridov v potných žľazách. Transport chloridov je porušený aj v respiračnom epiteli a obličkách, pričom ostatné funkcie obličiek sú neporušené.

Pulmonálny fenotyp závisí od faktorov vonkajšieho prostredia, nositelia CFTR však majú až 25-násobne vyššie riziko choroby. U mladších pacientov prevažuje *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* a *Streptococcus pneumoniae*; *Pseudomonas aeruginosa* sa zjavuje v neskoršom veku. Infekciu *P. aeruginosa* uľahčujú vírusové infekcie; častejšia býva v letných a zimných mesiacoch. Zriedkavejším pôvodcom infekcie, najmä nozokomiálnej je *Pseudomonas cepacia*. Niekedy sa spája s rýchlo progredujúcou pneumopatiou. Predpokladá sa tu úloha adhézných faktorov, pretože mucín pacientov s CF viaže špecificky *P. cepacea*. Keď raz baktériová infekcia vznikla, vyvíja sa obvyčajne začarovaný kruh zvýšenej sekrécie a vyššieho podielu hlienovej zložky.

Následkom aplázie al. stenózy vas deferens môže vzniknúť neplodnosť. Kongenitálna aplázia vas deferens sa zisťuje aj u pacientov bez postihnutia pľúc a GIT v asociácii s heterozygot-nosťou al. zmiešanou zygotnosť (mutácia DF508 je na jednom chromozóme, kým iná zriedkavejšia mutácia na druhom chromozóme) pre mutácie CFTR, typické pre CF (prim. genitálna forma choroby). Asi 2/3 mužov sú nositeľmi aspoň jednej mutácie CFTR, kt. je príčinou ~ 6 % všetkých neplodností. Táto forma neplodnosti sa dá riešiť mikrochirurgickým výkonom v kombinácii s oplodnením in vitro a prenosom zárodku.

Asi 90 % zdravých jedincov vykazuje prítomnosť transkriptu CFTR so štruktúrnymi deléciami (in-frame deletions) exónu 9, kt. kóduje 21 % prvých kritických domén viažucich nukleotidy; na zachovanie normálneho fenotypu in vivo stačí 10 % normálnych buniek.

Prechodu infekcie do chronicity možno zabrániť včasnou antibiotickou th., napr. perorálnym podávaním ciprofloxacínu a inhaláciou kolistínu. Na prevenciu kolonizácie dýchacích ciest sa vyvinuli vakcíny obsahujúce alginát a lipopolysacharidový toxín A. Opsonizačné protilátky proti *P. aeruginosa* sú menej účinné.

Spočiatku ras *P. aeruginosa* nie je mukoidný, postupne sa však fenotypovo mení. Zvyšuje sa expresia baktériových génov kódujúcich tvorbu alginátu, čo podmieňuje ich mukoidný rast. Baktérie pretrvávajú v dýchacích cestách práve vďaka ich rastu v mikrokolóniách obalených v biofilme alginátu, kt. ich chráni pred obrannými mechanizmami hostiteľa a antibiotikami, výživné látky ním

prechádzajú. V endobronchiálnom strome sa môžu vyskytnúť aj voľné plávajúce (planktónové) dcérskej kolónie.

Na začiatku kolonizácie sú len min. klin. príznaky, neskôr keď prechádza infekcia do chronicity, a utvorili sa proti nej špecifické protilátky, vstupuje choroba do štádia broncho-pulmonálneho zápalu a obštrukcie. Poškodenie tkaniva, strata pľúcneho parenchýmu a ireverzibilná respiračná insuficiencia je vyvolaná nielen infekciou, ale aj imunitnými mechanizmami sprostredkovanými zápalom. Pretrvávajúce antigény a veľkého množstva špecifických protilátok má za následok nahromadenie zápalových buniek, najmä neutrofilných granulocytov, ako aj prítomnosť zápalových mediátorov, kt. postupne deštruujú normálnu architektóniku bronchopulmonálneho tkaniva. Vysoká koncentrácia špecifických protilátok proti *P. aeruginosa* triedy IgG v sére je úmerná agresivite priebehu a zlej prognóze choroby. Priebeh choroby modifikujú gen. podmienené rozdiely produkcie špecifických protilátok medzi štyrmi podtriedami IgG.

K vývoju pneumopatie prispievajú aj infekcie (vírusové, chlamýdiové a mykoplazmové), kt. pôsobia priamo, ako aj nepriamo, podporujú progresiu bakteriálnych infekcií, alergickej bronchopulmonálnej aspergilózy a i. chorôb vyvolaných častou kolonizáciou dolných dýchacích ciest *Aspergillus fumigatus* a atypickými mykobaktériami. Pri zhoršení pľúcnych funkcií sa pozoruje vekovo podmienený vzostup prevalence diabetes mellitus a naopak, diabetes mellitus zhoršuje pľúcne funkcie. Po th. inzulinom sa stav obvyčajne zlepšuje.

Najdôležitejšou komplikáciou detí i dospelých, kt. rozhoduje o prognóze CF je chron. perzistujúca pneumopatia.

CF je aj súčasťou Schwachmannovho → *syndrómu*.

Dg. cystickej fibrózy – významné sú zvýšené hodnoty Cl a Na v pote, kt. bývajú > 90 mmol/l (referenčné hodnoty sú 50 – 60 mmol/l). Dôležitý je aj nález zvýšených hodnôt albumínov v mekóniu a trypsínu v sére. K dg. prispievajú funkčné testy exokrinnnej funkcie pankreasu a respiračného systému. Gen. vyšetrenie sa zameriava: 1. na overenie podozrenia na CF; 2. na vyšetrenie stavu nositeľstva CFTR; 3. na prenatalnú dg.

Niekt. pacienti s CF majú netypickú al. len veľmi miernu symptomatológiu a ani vyšetrenie potu neposkytuje jednoznačný dôkaz o dg. Dôkaz CF sa získa nálezom homozygotnosti al. zmiešanej heterozygotnosti mutácie podmieňujúcej CF. Z technických príčin vyšetovať všetkých 990 známych mutácií nemožno (vyšetrenie 900 mutácií systémom Ambry Test™ stojí v USA 285 dolárov), preto sa skrining zameriava na mutácie, kt. sa vyskytujú v populácii viac ako v 1 % (v nem. populácii je to 7 druhov mutácií, kt. sú zodpovedné za 80 % všetkých alel CF; v USA sa testom na DF508 zachytí 90 % populácie CF, testom na 10 hlavných mutácií ~ 97 % a systémom Genzyme™ ~ 98 %).

Pri zachovaní 50 % funkčného CFTR býva choroba asymptomatická, pri 10 – 49 % je choroba asymptomatická, môžu však byť problémy s plodnosťou, pri < 5 % vzniká choroba stredného stupňa závažnosti, < 4 % býva prítomná progredujúca pneumopatia a pri < 1 % funkčného CFTR sú vždy prítomné pľúcne prejavy a insuficiencia pankreasu.

Vyšetrenie genotypu prichádza do úvahy u zdravých príbuzných pacientov s CF, kt. sa pri plánovaní rodičovstva zaujímajú o nosičstvo génu CFTR. Keď je v rodine známy druh mutácie, dá sa genotyp vyšetriť zo vzorky DNA získanej z krvi al. buniek sliznice ústnej dutiny. Keď je v rodine známy aj genotyp, dá sa pravdepodobnosť vzniku choroby určiť vylúčením najčastejších druhov mutácie. Vylúčenie al. zvýšené riziko choroby v potomstve poskytuje vyšetrenie manšelských párov na heterozygotnosť, a to aj bez rodinnej anamnézy.

V prenatalnej dg. sa pátra po mutáciách génu CFTR analýzou chóriových a amniových buniek al. v pupečníckovej krvi, ako aj genealogickým vyšetrením. Pri nepriamej génovej dg. sa používajú polymorfne markerové lokusy na chromozómoch v blízkosti génu CFTR, pričom sa v príslušnej

rodine testuje kosegregácia s fenotypom. Výpovednú hodnotu vyšetrenia podmieňuje možnosť meiotickej rekombinácie medzi markerom a génom CFTR.

Th. cystickej fibrózy – sa zameriava sa na ovplyvnenie pľúcnych komplikácií fyzikálnou th., inhaláciami s β_2 -mimetikami a mukolytikami a cielenou antibiotickou th. Insuficiencia pankreasu si vyžaduje substitúciu pankreatických enzýmov a diétu (vysokoenergetická diéta so 40 % podielom tukov), príp. substitúciu minerálov. Veľmi dobre sa osvedčujú koncentrované pankreatické enzýmy vo forme mikrogulôčkových kapsúl, kt. umožňujú uvoľnenie prísnej beztukovej diéty, a tým dostatočný prívod energie na udržanie rastu a krytie jej zvýšených potrieb pri pľúcnej infekcii. Tieto prípravky majú až 3-krát vyšší obsah lipázy ako predchádzajúce (Creon 25 000[®], Nutrizym 22[®], Pancrease HL[®]).

Ako blokátor sodíkového kanála sa uplatňuje amilorid, diuretikum, kt. sa aplikuje vo forme aerosólu. Po jeho podaní sa zlepšuje viskozita a elasticita spúta, mukociliárny klírens, ako aj funkcia pľúc (úsilná vitálna kapacita). Podáva sa nebulizátorom 4-krát/d. Jeho účinky sa však dostavujú až po dlhšom čase.

Systémová th. kortikoidmi a nesteroidovými antiflogistikami má len obmedzenú cenu. Z hľadiska nežiaducich účinkov kortikoidov je vhodnejšia miestna th.

Proti pôsobeniu elastázy, uvoľnenej z neutrofilných leukocytov, nahromadených v tkanive a priesvite bronchov pôsobia antiproteázy, napr. α_1 -antitrypsín. Z poškodených buniek sa následkom pôsobenia neutrofilov nahromadených v priestore bronchov uľoňujú veľké množstvá DNA, kt. zvyšujú viskozitu sekrétu. Tu sa osvedčujú inhalácie s ľudskou rekombinantnou DNAázou.

V experimentálnom štádiu sa nachádza génová th., kt. spočíva v aplikácii príslušných génov pomocou vektorov inhalátormi na sliznicu dýchacích ciest. Skúša sa prenos génov pomocou adenovírusov typ 5, retrovírusov a lipozómov. Cieľovými bunkami sú epitélie dýchacích ciest a pľúc. Dokázalo sa, že sa dá ovplyvniť porucha transportu chloridov v nosovom epiteli. Vykonali sa aj prvé pokusy s funkčným génom CFTR v hepatocytoch s CF. Génová th. však naráža však na problém vhodného vektora, ako aj imunol., resp. zápalovej reakcie pacienta na ne.

V prípadoch, kt. sú refraktérne na farkamoterapiu a progredujúci respiračný insuficienciu sa úspešne vykonali srdcovo-pľúcne a dvojplúcne transplantácie. Limitujúcim faktorom je však nedostatok vhodných darcov.

Prognóza CF bývala nepriaznivá, len ~ 80 % pacientov s dožívalo 19 r. Hlavnou príčinou morbiditu a mortality CF sú recidivujúce a chron. endobronchiálne baktériové infekcie. Pred érou antibiotík bolo 10-r. prežívanie pacientov len 10 %. V súčasnosti prežívajú priemerne 30 r. Následkom modernej th. sa prognóza CF quo ad vitam podstatne zlepšila. Vymizla napr. vysoká mortalita na mekónivý ileus a pacient, kt. sa narodí s CF sa dožíva dlhšie, priemerne 40. r. života.

cystico- – prvá časť zložených slov z g. *kystis* mechpr; l. *ductus cysticus* – žľzníkový vývod.

cysticoduodenalis, e – [cystico- + l. *dudoenum* dvanástnik] cystikoduodenálny, týkajúci sa vývodu žľzníka a dvanástnika.

cysticolithotomia, ae, f. – [cystico- + g. *lithos* kameň + g. *tomé* rez] cystikolitotómia, odstránenie konkrementu zo žľzovodu.

cysticolithotrypsis, is, f. – [cystico- + g. *lithos* kameň + g. *tryptein* rozdrvenie] cystikolitotrypsia, rozdrvenie konkrementu v ductus cysticus.

cysticorrhaphia, ae, f. – [cystico- + g. *rhafé* šev] cystikorafia, zošitie al. reparácia ductus cysticus.

cysticotomia, ae, f. – [cystico- + g. *tomé* rez] cystikotómia, incízia, chir. otvorenie ductus cysticus.

cysticus, a, um – [g. *kystis* mechúr, dutina] **1.** patriaci k žlčníku, mechúru, týkajúci sa žlčníka al. močového mechúra, mechúrovitý; **2.** ductus cysticus; **3.** týkajúci sa →*cysty*.

cystido- – prvá časť zložených slov z g. *kystis* mechúr.

cystidocoeliotomia, ae, f. – [cystido- + g. *koiliá* črevo + g. *tomé* rez] cystidoceliotómia, cystidolaparotómia.

cystidolaparotomia, ae, f. – [cystido- + *laparotomia*] cystidolaparotómia, cystidoceliotómia, incízia močového mechúra cez brušnú stenu.

cystidotrachelotomia, ae, f. – [cystido- + g. *trachelos* krk + g. *tomé* rez] cystidotracheotómia, incízia krčka močového mechúra.

cystiformis, e – [cysti- + l. forma tvar] cystiformný, tvaru cysty.

cystigerus, a, um – [cysti- + l. *gerere* rodiť, plodiť] týkajúci sa →*cysty*.

cystín – kys. 3,3,-ditiobis(2-aminopropánová)dicysteín; β,β -ditiodialanín, $C_6H_{12}N_2O_4S_2$, M_r 240,30. Dimér, kt. vzniká kondenzáciou 2 sulfyhdrylových skupín –SH →*cysteínu*; obsahuje disulfidovú väzbu –S–S–. Uplatňuje sa pri tvorbe –SH-mostíkov v bielkovinách; v polypeptidových reťazcoch je inkorporovaný vždy ako cysteín.

cystinaemia, ae, f. – [cystinum + g. *haima* krv] cystinémia, prítomnosť cystínu v krvi.

cystinosis, is, f. – [cystinum + -osis stav] →*cystinóza*.

cystinóza – [cystinosis] syn. Abderhaldenov-Kaufmannov-Lignacov sy., porucha metabolizmu cystínu a jeho ukladanie v lyzozómoch buniek parenchýmových orgánov (lyzozómová choroba). Uloženie kryštálikov cystínu sú makroskopicky viditeľné najčastejšie v obličkách, pečeni, slezine, očiach, kostnej dreni, lymfatických uzlinách. Rozoznáva sa infantilná (nefropatická), juvenilná a benígna forma dospelých. Pokladá sa za iniciálne štádium DeToniho-Debrého-Fanconiho sy., kt. charakterizuje retardácia rastu a vývoja, osteomalácia, rachitída, renálna glykozúria, hyperfosfatúria, generalizovaná aminoacidúria a sklon k acidóze. C. s renálnymi tubulárnymi poruchami sa označuje ako Lignacov-Fanconiho sy.

Klin. – prejavuje sa plavými vlasmi, celkovou bledosťou, chron. acidózou, dehydratáciou, polyúriou, rachitídou rezistentou voči vitamínu D, fosfatúriou, glykozúriou, albuminúriou, poruchou rastu, fotofóbiou, neskôr vznikom obličkovej nedostatočnosti. Juvenilná a dospelá forma má benígnejší priebeh.

Dg. – potvrdzuje sa dôkazom kryštálikov cystínu v rohovke, prednej očnej komore (pri vyšetrení štrbinovou lampou) a i. orgánoch. U heterozygotov sa cystín zisťuje v leukocytoch a fibroblastoch. Na rozdiel od cystinúrie v moči sa cystín nenachádza.

Th. – úprava vnútorného prostredia, vitamín D forte (400 000 j. raz/týžd., cysteamín, vápnik, diéta, neskôr transplantácia obličky, hoci aj v štepe sa ukladá cystín.

cystinum →*cystín*.

cystinúria – [cystinuria] pomerne častá autozómovo recesívne dedičná tubulopatia. Charakterizuje ju cystinúria, lyzinúria, argininúria a ornitinúria so súčasnou poruchou črevnej resorpcie cystínu a dibázických aminokyselín. Častá je urolitiáza, pyelonefritída, renálne koliky až zlyhanie obličiek. Moč v teple hnmilobne zapácha. Rozoznáva sa typ I, II a III.

Dg. – potvrdzuje sa Brandovým-Lewisovým testom s nitroprusidom sodným a dôkazom šesťbokých cystínových kryštálikov v moči.

Th. – odporúča sa prívod veľkého množstva tekutín (minerálky s hydrogénuhličitanom), diuréza až 3 l/d, dlhodobá *th.* diuretikami (amilorid), alkalizácia moču, citronan draselný, glutamín, pyridoxín 60 mg/d, vitamín C, príp. D-penicilamín, resp. *N*-acetylpenicilamín (ruší disulfidové väzby ťažko rozp. cystínu) a merkaptopropionylglycín. Obmedzuje sa prívod metionínu (ryby, vajcia, mäso).

cystitída – [*cystitis*] urocystitída, zápal močového mechúra. Charakterizujú ho poruchy mikcie (polakizúria), nútenie až tenezmy a reaznie pri močení (dyzúria). Pôvodcom c. sú gramnegat. i grampozit. baktérie, najmä vlastná flóra osídľujúca hrádzu a koncovú časť močovej rúry. Najčastejším pôvodcom je *E. coli*, pri opakovaných nákazách, abnormalitách močových ciest a inštrumentálnych vyšetreniach aj proteus, pseudomonády a enterokoky, ďalej klebsiely, enterobakter, *Serratia*, *mykobaktérie*, kandidy (najmä pri diabetes mellitus, po *th.* antibiotikami a imunosupresívami) a i. U mladších sexuálne aktívnych žien býva príčinou rekurentnej c. infekcia *Staphylococcus albus* (až v 20 %), z vírusov adenovírusy. Zriedkavejšie sú to aktinomycéty, nokardie, huby, brucely a anaeróby. Asi v 30 – 50 % sa kultivačný dôkaz pôvodcu c. nepodarí. Z parazitov to môžu byť echinokoky, bilharzie, filárie a i.

Infekcia do mechúra vniká najčastejšie ascendentne z močovej rúry. U mužov infekcie močového systému bez predisponujúcich príčin obyčajne nevzniknú. Ženská uretra je kratšia, takže v mechúri sa mikróby ľahšie usídli. Pri zvýšení vnútrobrušného tlaku, napr. pri kašli al. kýchaní, moč z mechúra môže vniknúť do uretry. Tam sa doň dostanú mikróby, kt. osídľujú koncovú časť uretry, a po uvoľnení brušného lisu sa moč s baktériami vráti do mechúra. Mikróby sa v ňom rozmnožia a vyvolávajú zápal. Baktériovú kontamináciu moču v močovom mechúre ženy podporuje aj pohlavný styk.

Na patogenéze c. sa uplatňuje poškodenie sliznice, retencie moču a dráždivé látky. Náchylnosť na c. zvyšuje porucha transportu moču pre obštrukciu (striktúra uretry, adenóm prostaty, skleróza hrdla močového mechúra u mužov, choroby panvových orgánov pokles panvového dna u žien), zápcha, divertikulóza hrubého čreva, dehydratácia, konzum alkoholu, zníženie odolnosti s prítomnosťou ložiskových infekcií (tonzily, zuby, adnexe), poruchy inervácie močových ciest, prechladnutie vo vlhkom prostredí (kúpanie), imobilizácia s hypotóniou močových ciest u starších osôb, „neurogénny mechúr“ a inštrumentálne vyšetrovanie močových ciest. Riziko infekcie pri jedinej katetrizácii je 1 – 3 %, v gravidite, u imobilných a hospitalizovaných pacientov 10 – 15 %, pri permanentnom katétri do 24 h v 50, do 4 d až v 90 %. Pacienti s permenantným katétrom nesmú ležať na jednej izbe (aspoň nie na susedných posteliach). Z celkových chorôb sa s c. spája diabetes mellitus, anémia, obehové poruchy, hyperurikémia a i. C. sa čato vyskytujú v gravidite a po pôrode kde možno pozorovať prechod od jednoduchej bakteriúrie až k c., príp. pyelonefritíde. Vznik c. u žien uľahčuje aj vulvovaginitída, pošvový výtok, menštruácia (vločky), pruritus vulvy, nosenie nylonovej bielizne, pohlavný styk a masturbácia. U detí môže c. vzniknúť po respiračných infekciách, hematogénna cesta je možná v novorodeneckom období.

Význam c. spočíva v tom, že infekcia sa odtiaľ môže šíriť vzostupne na ureter al. panvičku (cystoureteropyelitída), príp. až na parenchým obličiek (pyelonefritída).

C. možno rozdeliť na: **1.** akút.; **2.** chron.; **3.** parazitické.

Rozdelenie cystitíd

1. Akútne cystitídy

- 1.1. infekčné (nešpecifické a špecifické)
- 1.2. chemické
- 1.3. tepelné
- 1.4. toxické
- 1.5. iatrogénne

1.6. alimentárne

1.7. neurogénne

1.8. alergické

2. Chronické cystitídy

2.1. infekčné
2.2. postradiačné
2.3. inkurstačné
2.4. leukoplakia
2.5. interstic., neurodystrofický Hunnerov vred

2.6. involučné
3. Parazitárne cystitídy
3.1. echinokokové cysty
3.2. bilharzióza
3.3. filarióza

Klin. obraz – pri akút. c. sú typické príznaky infekcie močových ciest – časté močenie malého množstva moču al. len silné nutkanie s vymočením niekoľkých kv. moču s pocitom pálenia a rezania, bolesťou nad symfyzou. Ťažkosti pretrvávajú cez d i v noci. Zvýšená telesná teplota, leukocytóza a nevoľnosť nebývajú, ak sa vyskytnú, treba uvažovať o akút. pyelonefritíde, kt. sa niekedy spája s c. Na infekciu močových ciest upozorňujú aj bolesti v bedrách, bolesti brucha, perinea, výtok z uretry, zápach, sklaenie a spenenie moču, hematúria, retencia moču, inkontinencia, enuréza, polyúria, smäd.

Mladšie pohlavne aktívne ženy bez predisponujúcich činiteľov postihuje rekurentná c. Vzplanutie obvyčajne ustupuje po antimikróbiovej th. Na zabránenie rekurencie infekcie neraz stačí jediná dávka lieku po pohlavnom styku (napr. ciprofloxacín 250 mg p. o.).

Asi v 30 – 50 % prípadov sa kultivačne baktérie nedokážu. takže treba uvažovať o c. ako súčasti akút. uretrálneho sy. Vyskytuje sa najmä u žien. Niekedy sa podarí kultivačný dôkaz *Chlamydia trachomatis* (najmä pri zmene sexuálneho partnera), inokedy zostávajú aj pri náleze pyúrie pôdy sterilné – patogény sa iba nepodarilo indentifikovať, keďže antimikróbiová th. je neúčinná. Pri stavoch bez pyúrie a bez patogénov v moči ide o variant intersticálnej c., pri kt. antimikróbiová th. nie je účinná (odporúča sa podávať ataraktiká).

C. často recidivuje. Relaps vzniká až o týžd. od skončenej th. a napomáha mu mechanická prekážka odtoku moču. Je to infekcia tým istým kmeňom, biotypom a má aj rovnakú citlivosť na antibiotiká. Reinfekcia iným mikróboom vzniká neskôršie, o > 2 týžd. od skončenia th. Časté reinfekcie rezistentným mikrobmi bývajú pri abnormalitách močových ciest.

Cystoskopický nález poskytuje obraz c. catarrhalis, cystica, emphysematosa, follicularis, haemorrhagica, leukoplakie, malakoplakie (ploché široko nasadajúce al. polypoidné útvary z cudzích telies s lamelárne usporiadaný mi, bazofilnými telieskami veľkosti niekoľko mm – Michaelisove-Gutmannove telieska). Keď sa zápal obmedzuje na trigonum, označuje sa ako trigonitída.

Dg. – stanovuje sa na základe anamnézy, vyšetrenia moču vrátane močového sedimentu (leukocytúria, bakteriúria) a kultivácie moču (→bakteriúria).

Dfdg. – akút. uretrový sy. (dyzúria bez bakteriúrie al. s bakteriúriou $10^2 - 10^4$ /ml moču a leukocytúriou) môže vyvolať: 1. infekcia *Chlamydia trachomatis*; 2. infekcia *Ureaplasma urealyticum*; 3. gynekol. choroby (baktériová vaginóza, atrofická kolpitída, vaginová kandidóza); 4. sexuálne prenosné choroby (gonorea, herpes genitalis, infekcia *Trichomonas vaginalis* a i.).

Th. – na začiatku je vhodný pokoj na posteli, nedráždivá diéta bez korenia, alkoholu a čiernej kávy, príp. aplikácia tepla na podbrušie. Treba upraviť stolicu, odstrániť zápchu a zvýšiť hygienu anogenitálnej oblasti. Pri pozit. náleze mikróbov v moči možno c. u žien vyliečiť jedinou dávkou antimikróbiového liečva vo vyše 90 % (vyrovnáva sa konvenčnej 7-d th.), kým u žien s obličkovou infekciou nastáva po takejto th. relaps. Pri akút. c. sa najčastejšie sa podávajú fluorochoinóny, kotrimoxazol, β-laktámové antibiotiká, nitrofurantoin a fosfomycín – trometanol. Z *fluorochoinónov* možno použiť *ciprofloxacín* (250 – 500 mg), *norfloxacín* (400 – 800 mg/d), *ofloxacín* (200 – 500 mg/d), *perfloxacín* (400 – 800 mg/d). Podávajú sa v 2 denných dávkach. *Kotrimoxazol* (trimetoprim + sulfametoxazol, Biseptol®) sa podáva v 2-krát/d v dávke 1 – 2 tbl. à 480 mg, príp. sa aplikuje

trimetoprim sám v dávke 200 mg/d. U nás je už asi 15 – 20 % kmeňov *E. coli* voči kotrimoxazolu rezistentných. Amoxicillin® (3 g) a Ampicillin®. Je menej vhodný, pretože u nás je až 30 – 50 % kmeňov *E. coli* na tieto antibiotiká necitlivých. Vhodnejšie sú *aminopenicilíny potencované inhibítormi β-laktamázu*, ako je ampicilín/sublaktám v dávke 375 mg 2 – 3-krát/d . p. o. a amoxicilín/klavulanát v dávke 375 al. 625 mg 3-krát/d p. o. Sú liekmi prvej voľby u detí, gravidných a dojčiacich matiek, ako aj pri uroinfekciách vyvolaných grampozit. kokmi (enterokoky, stafylokoky) a kmeňmi *Acinetobacter* sp. K perorálnym *cefalosporínom* II. A vyššej generácie patrí cefuroximaxetil, cefpodoximproxetil, cefetametpivoxil, ceftibuten, cefixim a i. Pôsobia baktericídne na viaceré grampozit. a gramnegat. baktérie. Výhodou sú vysoké koncentrácie v moči, možnosť podávania deťom, gravidným a dojčiacim ženám a nízky výskyt nežiaducich účinkov. *Nitrofurantoín* pôsobí najmä na gramnegat. baktérie, nepôsobí na grampozit. Baktérie, pseudomonády a väčšinu druhov protea. Obvyklé th. dávky sú 200 – 300 mg/d. Často vyvolávajú nauzeu, príp. vracanie. Nedostatočne preniká do prostaty a vaginového sekrétu, nepôsobí na adhérenciu mikróbov k bunkám epitelu, nemá sa podávať pri nefropatiách a hepatopatiách. Rezistencia voči nemu narastá pri dlhšom podávaní. Pre jednorazovú th. je mimoriadne účinný fosfomycín – trometanol, kt. sa podáva v dávke 3 g/d p. o. Je bezpečný aj v gravidite.

24 h po začiatku th. sa kultivuje moč a ak sa zistí pozit. nález, pokračuje sa v podávaní ďalších 7 d. V prípade neúspechu treba uvažovať o možnosti abnormalít močových ciest, príp. pyelonefritídy a vykonať i. v. urografiú.

Pri negat. náleze mikróbov v moči treba pátrať po *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae* a *Chlamydia trachomatis* a vykonať gyn. vyšetrenie. Ak sa nedospeje k dg. záveru a príznaky infekcie močových ciest trvajú, treba podať doxycyklín (7 d po 100 mg).

Th. jedinou dávkou antimikrobiálneho liečiva nie je vhodná u mužov (účinkuje len v 20 % prípadov) a u žien, u kt. pretrvávajú klin. príznaky po 24 – 48 h od podania lieku. V týchto prípadoch možno podávať sulfónamidy (sulfatiazol, nalidixín a kombináciu trimetoprimu so sulfametaxolónom), tetracyklíny (nesmú sa podávať gravidným ženám a malým deťom), nitrofurantoín al. chinolóny, kys. nalidixová a i.

Infekcie vyvolané chlamýdiami al. ureaplazmou je indikovaná th. (aj partnera!) makrolidmi al. fluorochinónmi.

V *profylaxii recidív* sa osvedčuje aplikácia perofloxacínu (400 – 800 mg) al. fleroxacínu (400 mg) raz/týžd. počas 12 mes. Z alternatív profylaxie sa používa denná aplikácia kotrimoxazolu (240 mg/d), nitrofurantoínu (50 – 100 mg), norfloxacínu (200 mg) al. podávanie ciprofloxacínu (125 mg) 3-krát/týžd. V postkoitovej profylaxii u sexuálne aktívnych žien, u kt. je zrejмый súvis recidív c. s pohlavným stykom, sa osvedčuje aplikácia ciprofloxacínu (250 mg p. o.). U postmenopauzových žien s recidivujúcimi uroinfekciami je vhodná aj lokálna aplikácia estrogénov vo forme vaginových krémov.

cystitis, itidis, f. – [cyst- + -itis zápal] → *cystitída*.

Cystitis actinica – radiačná cystitída, vzniká po aktinoterapii nádorov močového mechúra. Môže mať obraz akút. i chron. cystitídy. Niekedy vyvoláva stenózu ústia ureterov a končí sa ulceróznym procesom s nápadnými teleangiektáziami, kt. môžu byť zdrojom krvácania. Sek. bakteriálna infekcia značne komplikuje obraz a môže mať za následok inkrustáciu sliznice fosfátmi.

Cystitis acuta – akút. zápal močového mechúra.

Cystitis cystica – spája sa s chron. cystitídou a pretrváva aj po jej vyhojení. Charakterizujú ju priesvitné cystičky s čárym obsahom v sliznici močového mechúra, najmä na trigonum. Cystičky vznikajú luminizáciou solídnych Brunnerových čapov tvoriacich sa proliferáciou bazálnych vrstiev

epitelku mechúra do hĺbky a ich odškrténím od povrchového epitelu (cystitis glandularis). Obraz c. c. vzniká pri infekcii herpetickým vírusom.

Cystitis desquamativa – cystitída spojená s deskvamáciou veľkých častí sliznice a vrstiev steny močového mechúra následkom nekrózy al. gangrény.

Cystitis emphysematosa – zriedkavá forma cystitídy, pri kt. sa v stene mechúra nachádzajú dutiny vyplnené plynom a histol. sa zisťujú v stene dutín obrovské bunky. Vyskytujú sa u žien v gravidite.

Cystitis fibrinosa – fibrinózna cystitída, charakterizuje ju vylučovanie fibrínových membrán močom.

Cystitis follicularis et granularis – chron. proliferatívna cystitída s tvorbou uzlíkov veľkosti špendlíkovej hlavičky zistiteľných pri endoskopii na spodine mechúra. Ich morfológickým podkladom sú lymfatické folikuly

Cystitis gangraenosa – deštrukcia steny močového mechúra v dôsledku gangrény; pozoruje sa niekedy po aplikácii cytostatík (cyklofosfamid).

Cystitis glandularis → *cystitis cystica*.

Cystitis granularis – *cystitis follicularis et granularis*.

Cystitis gravidarum – cystitída ťarchavých žien, najmä pri hypotónii močového mechúra.

Cystitis haemorrhagica – hemoragický zápal močového mechúra, náhle vzniknutá cystitída s makroskopickou hematóriou rôznej intenzity, až po tamponádu močového mechúra. Prejavuje sa spočiatku niekedy krátkotrvajúcimi tlakovými bolesťami za sponou. Častejšie býva spojená s typickými cystitickými ťažkosťami (strangúria, urgencia, polakizúria) a zvýšenou teplotou. Postihuje najčastejšie mladé sexuálne aktívne ženy, kt. trpia na gynekologické zápaly. Zisťuje sa pri tzv. purpure močového mechúra, kt. sa prejavuje začervenaním až hematómami spodiny pri chrípke, angínach, reumatickej horúčke, sepe, urémii a ťažkej hepatopatii. Nemá sa zamieňať s postaktinickou cystitídou postihujúcou pacientov liečených rádioterapiou pri karcinóme čapíka maternice, chemickou hemoragickou cystitídou po podaní cyklofosfamidu pri karcinóme prsníka al. hrdla maternice, kt. sa tiež spájajú s makrohematóriou.

Cystitis Hunneri – [Hunner, Guy, 1868 – 1957, amer. urológ pôsobiaci v Baltimore] Hunnerova cystitída, Hunnerov vred, angl. painful bladder, bolestivý mechúr, nešpecifická intersticiálna cystitída postihujúca prevažne ženy stredného veku nejasnej etiológie s prim. fibrotizáciou svaloviny a následným zmrašťovaním mechúra; má sklon k recidivujúcim makrohematóriám; c. intrerstitialis. Prejavuje sa úpornými ťažkosťami s bolestivým močením, cystalgiami, imperatívnym močením, polakizúriou, nyktúriou a dyzúriou. Príčinou môže byť poradiačná cystitída, cystitída po aplikácii cyklofosfamidu al. špecifická cystitída (tbc, syfilitická, chlamýdiová). S podobnými ťažkosťami sa súpája aj karcinóm močového mechúra, najmä je forma in situ a chronická recidivujúca baktériová cystitída. Pri nezistenej príčine sa hovorí o intersticiálnej cystitíde.

Cystitis chronica – chronický zápal močového mechúra.

Cystitis interstitialis – cystitis Hunneri. Je to pomerne zriedkavá choroba charakterizovaná komplexom bolestivej mikčnej symptomatológie s neznámou etiológiou. Postihuje prevažne ženy vo veku nad 40 r., interval od začiatku ťažkostí do stanovenia dg. je až 5 rokov. Prakticky sa nevyskytuje u černošiek. Jej prevalencia u kóliše od 0,9 % u žien a 0,1 % u mužov. Podľa cystoskopického nálezu sa dá rozdeliť na Hunnerov vred (asi 8 %) a neulceróznu formu. Jej rané štádium sa niekedy označuje ako uretrálny syndróm.

Etiológia – je predmetom dohadov, postulovala sa vírusová, toxická, infekčná genetická, imunologická, lieková a ďalšie teórie. Zisťuje sa absencia glykozamínoglykánov v moči, ktorý má na povrchu sliznice cytoprotektívny účinok pred niekt. toxickými, alergizujúcimi a kancerogénnymi

látkami, vyskytujúcimi sa v moči. Jeho neprítomnosť al. porucha tvorby napomáhajú ľahšej penetrácii škodlivín urotelom do interstícia steny mechúra. Ide skôr o syndróm ako nozologickú jednotku.

Kritériá na vylúčenie dg. intersticiálnej cystitídy zahrňujú: **1.** vek nižší ako 18 r.; **2.** kapacita mechúra vyšia ako 350 ml; **3.** absencia urgencie pri náplni 150 ml H₂O; **4.** prítomnosť netlmených kontrakcií; **5.** anamnéza katšia ako 9 mes.; **6.** neprítomnosť nyktúrie; **7.** polakizúria – 8-krát; **8.** iné ochorenia močového mechúra al. okolitých orgánov a i.

Príznaky: **1.** bolesť nad sponou; **2.** bolesť v mechúri aj mimo močenia; **3.** urgencia, polakizúria, nyktúria; **4.** intervaly močenia kratšie ako 30 – 60 min. Zriedkavejšia je dyzúria, strangúria a urgentná inkontinencia. Hematúria sa zisťuje asi v 20 – 30 % prípadov. Niekt. pacientky si sťažujú na bolesti v pošve, konečníku a dyspareúniu.

Dg. – stanovuje sa anamnézou a vylúčením ďalších ochorení (najmä infekcie močových ciest a karcinómu in situ), ďalej cystoskopiou a biopsiou „naslepo“ z niekoľkých miest (angl. random biopsy). Biopsiu treba vykonať za štandardných podmienok a v celkovej anestézii. Pri pokročilom stave sa už pri malej náplni zisťujú na stene jazvy mechúra al. vredy. Potom sa močový mechúr naplní na maximálnu kapacitu, pri intravezikálnom tlaku do 80 cm H₂O a ponechá rozopnutý 1 minútu. Po vypustení náplne sa prezerá jeho sliznica. Nález krvácajúcich petechií al. trhlín na sliznici a tzv. glomerulácia (viacpočetné sliznicové hemorágie) svedčia o dg. intersticiálnej cystitídy. Po ukončení cystoskopie nasleduje odber biopтической vzorky z niekoľkých miest. Biopsia má zasahovať aj do svaloviny. Pre riziko ruptúry močového mechúra treba vzorky odoberať až na konci vyšetrenia. Dôkaz Hunnerovho vredu je jasným dôkazom intersticiálnej nefritídy.

Dg. neulceróznej formy intersticiálnej cystitídy vyžaduje prítomnosť aspoň 2 z nasledujúcich nálezov: **1.** bolesť pri náplni močového mechúra, kt. ustupuje po jeho vyprázdnení; **2.** bolesť nad sponou, v močovej rúre, pošve, malej panve al. na perineu; **3.** nález glomerulácie pri cystoskopii; **4.** znížená kapacita al. kompliance pri cystometrii.

Laboratorne vyšetrenie krvi a moču býva negat., urodynamické vyšetrenie vykazuje normálne hodnoty prietoku moču (uroflowmetriu) a nie je prítomné postmikčné rezíduum. Pri cystometrii nie sú prítomné netlmené kontrakcie. Pri biopsii býva zvýšený počet mastocytov (nad 28/mm² detruzora), príp. eozinofilná cystitída, kt. sa vždy spája s búrlivým klinickým priebehom.

Dfdg. – treba odlíšiť tbc cystitídu, schistozomiázu a karcinóm in situ močového mechúra.

Th. – je empirická a zahrňuje: **1.** zvýšený príjem tekutín, diétne opatrenia, cvičenie na zvýšenie kapacity mechúra, podávanie trankvilizérov, spazmolytík al. analgetík; **2.** systémová al. lôžková aplikácia antihistaminík, kortikoidov, heparínu; **3.** intravezikálna instilácia dimetylsulfoxidu (DMSO), orgoteínu, bikarbonátu, lokálnych anestetík, elmirónu, polysulfátou sodného a i.; **4.** intravezikálne podávanie kys. hyalurónovej a interferónu; **6.** distenzia močového mechúra podľa Helmsteina; **7.** transuretrálna resekcia vredu al. steny mechúra (elektrochirurgicky al. laserom); **9.** v torpídnych prípadoch augmentácia močového mechúra al. cystektómiou s náhradou mechúra debutalizovaným črevným segmentom.

Cystitis interstitialis purulenta – syn. c. neurotrophica, c. parenchymatosa, intersticiálna hnisavá cystitída s flegmonóznou infiltráciou submukózy al. vznikom abscesov v stene mechúra. Abscesy sa množu prevaliť do mechúra al. navonok (Hunnerov vred), inokedy sa jazvia, a tým zmrašťujú močový mechúr.

Cystitis necrotisans – nekrotizujúci zápal močového mechúra.

Cystitis tuberculosa – tbc cystitída, vzniká zostupnou infekciou pri tbc obličiek al. vzostupe pri tbc mužského genitálu. Charakteristická je tvorba belavých uzlíkov najmä okolo ústia na postihnutej strane.

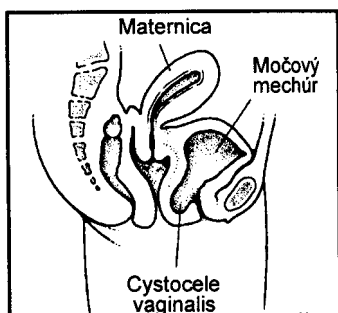
Cystitis ulcerosa – vredová cystitída; vyskytuje sa pri hnisavej, intersticiálnej, radiačnej a tbc cystitíde.

cysto- – prvá časť zložených slov z g. *kystis* dutina, mechúr.

cystoblastos, i, m. – [cysto- + g. *blastos* výhonok]

cystocele, es, f. – [cysto- + g. *kélé* prietrž] → **cystokéla**.

Cystocele vaginalis – cystokéla pošvy, prietrž močového mechúra do pošvového vchodu al. pred vonkajšie rodidlá.



cystocolonosopia, ae, f. – [cysto- + g. *kolón* hrubé črevo + g. *skopein* pozorovať] cystokolonoskopia, chir. utvorenie permanentnej pasáže z močového mechúra do čreva.

Cysto-Conray® (Malinckrodt) – rtg kontrastná látka, kys. jódtalamová.

cystodiaphanosopia, ae, f. – [cysto- + *diaphanosopia*] cystodiafanoskopia, vyšetrenie vnútra al. presvietením močového mechúra diafanoskopom.

cystodynia, ae, f. – [cysto- + g. *odyné* bolesť] cystodýnia, bolesť močového mechúra.

cystoelytroplastica, ae, f. – [cysto- + g. *elytron* pošva + g. *plastiké* (techné) tvárne umenie] cystoelytroplastika, plastická operácia na úpravy vezikovagínových afekcií.

cystoenterocele, es, f. – [cysto- + g. *enteron* črevo + g. *kélé* prietrž] cystoenterokéla, prietrž časti močového mechúra do tenkého čreva.

cystoepiplocele, es, f. – [cysto- + g. *epiploon* predstierka + g. *kélé* prietrž] cystoepiplokéla, prietrž časti močového mechúra do predstierky.

cystogastrostomia, ae, f. – [cysto- + g. *gaster* žalúdok + g. *stoma* ústa] cystogastrostómia, chir. výkon s drenážou do GIT.

Cystogen® – antibiotikum používané najmä pri uroinfekciách; → *meténamín*.

cystografia – [cystographia] rtg znázornenie močového mechúra pomocou kontrastnej látky. Indikáciou na c. je podozrenie na nádor, divertikul, zmraštený mechúr ap.

Cystografin® (Squibb) – rtg kontrastná látka; → *meglomíndiatrizoát*.

cystogramma, tis, n. – [cysto- + g. *gramma* zápis] cystogram, rtg snímka močového mechúra.

cystographia, ae, f. – [cysto- + g. *grafien* písať] → **cystografia**.

cystoides, es – [cysto- + g. *eidos* podoba] cystoidný, podobný cyste.

cystoidný edém makuly – [oedema cystoides maculae] CME, nahromadenie extracelulárnej tekutiny v oblasti žltej škvrny následkom poruchy endotelu kapilár, príp. pigmentového epitelu sietnice. Vyskytuje sa pri cievnych chorobách sietnice, ako komplikácia intraokulárnych zápalov, operáci (katarakta, odlúčenie sietnice).

cystojejunostomia, ae, f. – [cysto- + l. *jejunum* lačník + g. *stoma* ústa] cystojejunostómia, vnútorná drenáž cysty do priľahlého jejunu.

cystokéla – [cystocele] prietrž močového mechúra, prolapsus uteri et vaginae.

Cystopaz® (Alcon) – anticholínergikum; →*hyoscyamín*.

cystoplastica, ae, f. – [cysto- + *plastike* (techné) tvárne umenie] utvorenie kontinentného nízkotlakového rezervoáru (tzv. pouch), kt. slúži ako náhrada močového mechúra. Neovezikuly sa utvárajú po detubulizácii z exkludovaných úsekov GIT (terminálne ileum, cékum, colon transversum, colon sigmoideum). Je to kontinentná náhrada močového mechúra používaná pri nádoroch al. →*neurogénnom mechúri*. Rozoznáva sa augmentačná a substitučná. Cieľom c. je zväčšiť kapacitu močového mechúra al. zväčšiť kompliance jeho steny a znížiť intravezikálny tlak. Ak sa podarí podstatne znížiť tlak vnútri močového mechúra, zmieri sa aj škodlivý účinok často konkomitujúceho vezikouretrového refluxu a utvorí sa dobrý štart na dosiahnutie kontinencie (na sfinkterový mechanizmus sa vyvíja nižší tlak).

Augmentačná c. je metóda na zväčšenie kapacity močového mechúra pomocou záplaty utvorenej z exkludovanej a detubularizovanej slučky čreva al. žalúdka. Tá sa všije do priečne al. pozdĺžne rozťatého močového mechúra na spôsob škľabky (korýtka) (angl. „clam augmentation“), príp. našitím záplaty na široko otvorený al. resekovaný mechúr. (angl. „patch augmentation“).

Substitučná c. je kompletne nahradenie mechúra nízkotlakovým (kvôli refluxu a inkontinencii) a sférickým (guľa má najväčší obsah) rezervoárom (angl. pouch).

Rezervoár sa pri c. (iatrogénne utvorený vak, ktorým sa zväčšuje al. nahrádza mechúr) utvára z exkludovanej slučky tenkého al. hrubého čreva, príp. žalúdka. Súčasťou tejto rekonštrukcie je aj napojenie močovodov na rezervoár. Ureterovezikálne spojenie má byť antirefluxné a neovezikula napojená na uretru, takže pacient môže močiť per vias naturales (tzv. **ortotopická cytoplastika**). Tam kde nemožno vykonať ortotopickú c. al. kde sa odstránila al. zničila uretra, rezervoár vyúsťuje do kože brucha (**heterotopická c.**).

Spojenie heterotopického rezervoára môže byť jednoduché inkontinentné (ako pri ureterostómii s trvalým odtokom moču) al. kontinentné (v tomto prípade treba utvoriť z exkludovanej slučky ventilový vývod, kt. zabraňuje samovoľnému odtoku moču).

Neovezikuly sa vyprázdňujú len pomocou brušného tlaku (chýba detruzor), preto si pacienti musia pravidelne vykonávať intermitentnú katetrizáciu rezervoáru.

Tzv. **sigma-rectum pouch** je arteficiálne utvorená kloaka, keď sú uretery implantované antirefluxnou technikou do nízkotlakového rezervoáru. Ten sa utvorí detubulizáciou a vzájomným zošitím sigmy a hornej časti rekta.

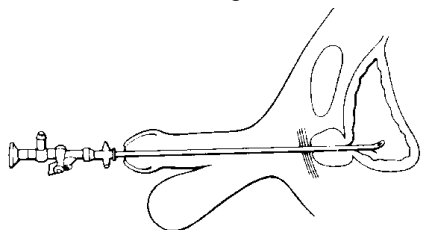
cystosarcoma, tis, n. – [cysto- + *sarcoma* zhubný nádor] cystosarkóm.

Cystosarcoma phylloides – [g. *phyllon* list + g. *eidos* podoba] zhubný nádor listovitého tvaru, vychádza z intrakanalikulárneho fibroadenómu; zriedkavá osobitná forma sarkómu prsníka s chron. priebehom a pomerne dobrou prognózou; histol. vyšetrenie poskytuje obraz typickej kužeľovitej proliferácie strômy.

cystoscopy, ae, f. – [cysto- + g. *skopein* pozorovať] →*cystoskopia*.

cystosis, is, f. – [cyst- + -osis stav] → **cystóza**.

cystoskopia – [cystoscopy] endoskopické vyšetrenie močového mechúra naplneného sterilnou tekutinou pomocou cystoskopu s možnosťou odberu biotických vzoriek a th. výkonov vnútri mechúra. Indikáciou na c. je podozrenie na chorobu močového mechúra (zápaly, nádory ap.), katetrizácia ureterov za vizuálnej kontroly (napr. na získanie moču z panvičiek pri separovanom vyšetrení obličiek, aplikácia rtg kontrastnej látky). Tzv. operačný cystoskop s väčším priemerom sa používa napr. na endovezikálnu koaguláciu nádorov, litotripsiu konkrementov v močovom mechúri, transuretrálnu resekciu nádorov močového mechúra a prostaty. Použitie osobitnej optiky s iným zorným uhlom umožňuje aj inšpekciu močovej rúry (uretrocystoskopia).



Cystoskopia

cystotomia, ae, f. – [cysto- + g. *tomé* rez] cystotómia, chir. otvorenie močového mechúra al. žlčníka.

cystotomum, i, n. – [cysto- + g. *tomé* rez] cystotóm, nôž na chir. otvorenie močového mechúra al. žlčníka.

cystotrachelotomia, ae, f. – [cysto- + g. *tracheolos* krk + g. *tomé* rez] cystotrachelotómia, chir. incízia krčka močového mechúra.

cystoureteritis, itidis, f. – [cysto- + g. *uréter* močovod] cystoureteritída, zápal močového mechúra a močovodu.

cystoureterogramma, tis, n. – [cysto- + g. *ureter* močovod + g. *gramma* zápis] cystoureterogram, rtg znázornenie močového mechúra a panvičiek.

cystoureteropyelitis, itidis, f. – [cysto- + g. *uréter* močovod + g. *pyelon* panvička + *-itis* zápal] cystoureteropyelitída, zápal močovodu a panvičky.

cystoureteropyelonephritis, itidis, f. – [cysto- + g. *pyelon* panvička + g. *nefros* oblička + *-itis* zápal] cystoureteropyelonefritída, zápal močového mechúra, panvičiek a obličiek.

cystourethritis, itidis, f. – [cysto- + g. *uréthra* močová rúra + *-itis* zápal] cystouretritída, zápal močového mechúra a močovej rúry; → **cystitis**.

cystourethrocele, es, f. – [cysto- + g. *uréthra* močová rúra + g. *kélé* prietrž] cystouretrokéla, prietrž močového mechúra a močovodu; → **cystocele**.

cystourethrographia, ae, f. – [cysto- + g. *uréthra* močová rúra + g. *grafein* písať] cystouretrografia, rtg znázornenie močového mechúra a močovodov.

cystourethroscopia, ae, f. – [cysto- + g. *uréthra* močová rúra + g. *skopein* pozorovať] cystouretroskopia, vyšetrenie močového mechúra a močovej rúry pomocou cysto(uretro)skopu.

cystóza obličiek – [cystosis *renis*] syn. cystická choroba obličiek, polycystické obličky, druh fetálnych → **cýst**. Vznikajú anomálnym vývojom rôznych, najčastejšie distálnych častí nefrónu. Stočené obličkové tubuly v jednom úseku embryonálneho vývoja „pučia“ zo zbieracích kanálikov a utvárajú tubulárne štruktúry. Prejavujú sa ako vakovité rozšírenia úseku kanálikov. Narastaním cýst sa môže prerušiť spojenie s distálnou časťou kanálikov. Postupne nastáva ich rozširovanie, zužovanie ústí a stanácia moču. Celá oblička sa zrnito al. uzlovito zväčšuje. Príčina choroby je neznáma, ale pri niekt. cystách sú jasné hereditárne vzťahy. Cysty sa môžu vyskytovať jednotlivo, v skupinách al. difúzne (cystóza) v kôre al. dreni a líšia sa patogenézou i morfológicky. Jednoduché cysty sa vyskytujú v niekoľkých exemplároch al. jednotlivo najmä v kôre a sú bežným nálezom pri pitve.

Mávajú rozmery 1 – 5 cm, obsah je vodnatý, ohraničenie tvorí sivasté blanité tkanivo vystlané plochým kubickým epitelom. Klin. bývajú bezvýznamné, dajú sa zobraziť sonograficky, pri rtg vyšetrení sa znázornia, najmä ak nastane do nich krvácanie al. sek. kalcifikácia obsahu.

K c. o. patrí: **1.** mikrocystóza; **2.** makroocystóza; **3.** dreňová cystóza; **4.** multicystická dysplázia.

Mikrocystóza – infantilný typ polycystickej choroby obličiek, kt. sa zisťuje väčšinou u novorodencov, pretože krátko po narodení zapríčiňujú exitus. Môže sa však zistiť aj u starších detí, ba aj u dospelých. Výskyt sa pohybuje v rozpätí 1:600 – 14 000 živo narodených detí. Dievčatá sú postihnuté častejšie ako chlapci (2:1); zriedkavejší je výskyt u černochoch.

Klin. obraz – obličky sú extrémne zväčšené, často od narodenia, brucho distendované, tvár má charakteristické črty facies potterica (ploché, veľké nízko nasadajúce uši s hypopláziou chrupaviek, široký zobákovitý nos, epikantus, malá sánka, vrásky). Postupne sa vyvíja chron. renálna insuficiencia, častá je hypertenzia a kardiálne príznaky, v neskoršom veku portálna hypertenzia s hepatosplenomegáliou, krvácaním z varixov pažeráka a caput medusae. Prítomná býva erytrocytúria, leukocytúria, mierna proteinúria, niekedy bakteriúria. Narušená je acidifikačná a koncentračná schopnosť, moč má nízku relat. hustotu a osmolalitu. Glomerulová filtrácia je znížená, výraznejšie sú však vždy porušené tubulárne funkcie. Zisťuje sa hyperchloremická acidóza so zníženými hodnotami hydrogénuhličitanov, anémia, hyperfosfatémia a hypokalciémia.

Dg. – stanovuje sa sonografiou a rtg vyšetrením, pomocou kt. sa zisťuje obraz radiárnych, prúžkových, občas kefovitých kontrastných tieňov v dreni, ako aj kôre. V nejasných prípadoch k dg. prispieva CT, nefrotomografia a renálna angiografia.

Th. – je symptomatická a zameriava sa na chron. renálnu insuficienciu, hypertenziu, portálnu hypertenziu. V terminálnom štádiu je indikovaná dialýza a transplantácia obličiek.

Makrocystóza – syn. polycystická choroba obličiek u dospelých, autozómovo dominantne dedičná anomália, pozorovaná častejšie u dospelých, kt. na túto chorobu zomierajú najčastejšie v strdnomveku. V pitevných štatistikách sa vyskytuje vo frekvencii 1:500 až 1:1000, intra vitam sa dg. len v 15 – 50 % prípadov. Penetrácia autozómovo dominantného génu je vysoká a vo veku 80 – 90 r. sa u všetkých postihnutých rodín vyvinú klin. príznaky choroby. Je to najčastejšia príčina chron. renálnej insuficiencie.

Etiopatogenéza choroby nie je jasná. Choroba sa púokladá za prejav tvorby „obrovských nefrónov“ (zväčšenia niekt. úsekov nefrónov), pp. následkom parciálnej obštrukcie nefrónu al. zmien bazálnej membrány tubulov a jej metabolizmu (analogicky ako pri emfyzéme následkom chýbania α_1 -antitrypsínu). Experimentálne možno tvorbu cyst vyvolať podávaním kortikosteroidov (pp. kaliopenická nefropatia), difenylamínu, difenyltiazolu, kys. nordihydro-gvajaretovej, sulfalazínu al. cisplatiny. Cysty s veľkým obsahom sodíka pochádzajú z dilatácie glomerulov al. proximálnych tubulov, kým cysty s nízkym obsahom sodíka z distálnych úsekov nefrónu (Henleho slučka, distálny tubulus al. odvodné kanáliky). Obsah cyst sa pomaly zväčšuje tekutinou pochádzajúcou z prim. moču.

Obličky bývajú značne zväčšené, premené na útvary hrozovitého vzhľadu s mnohopočetnými cystami v kôre i dreni, kt. veľkosť kolíše od rozmerov prosa po vlašský orech. Dutiny obsahujú čiru hnedastú tekutinu, príp. hnisavo skalenú, následkom sek. infekcie. Vlastný parenchým je cystami zredukovaný na rôzne široké septá, ležiace medzi nimi. Postupne sa c. rozrastajú a zatláčajú zachovaný poarenchým, až nastane renálna insuficiencia a urémia. Tento rozvoj urýchľujú sklerotické zmeny nma ciebach postihnutých obličiek. Obyčajne pristupuje sek. infekcia a zhnisanie cyst, čo urýchľuje rozvoj renálnej insuficiencie.

Klin. obraz – prvé príznaky u dospelých sa zjavujú najčastejšie medzi 30. – 40. r. života, ale môžu začínať hocikedy. Až v 1/3 prípadov sa choroba nemusí klin. prejavíť. Najčastejšími príznakmi sú

bolesti v bedrovej oblasti, nauzea, bolesti hlavy, hmatateľné zväčšenie obličiek, hematúria, hypertenzia a funkčné zmeny. Bolesť je tupá, občas kolikovitá z upchatia pelveo-ureterálneho spojenia, niekedy spojená s peritoneálnym dráždením z ruptúry cysty. Hematúria, zvyčajne mikroskopická, ale nezriedka aj makroskopická je charakteristická. Erytrocyty majú neglomerulový charakter (bunková membrána nie je zmenená), v moči chýbajú erytrocytové valce. Väčšina chorých má hypertenziu, niekedy malígneho charakteru. Častou komplikáciou je urolitiáza a infekcia močových ciest s bakteriúriu.

V 16 – 40 % prípadov je postihnutá aj pečeň, kt. je zväčšená, niekedy sa vyvíja portálna hypertenzia. Fibróza pečene je u dospelých zriedkavejšia ako pri infantilnej forme. Niekedy sú prítomné cysty aj v iných orgánoch, napr. v pankrease (splanchnocystosis). Asi 20 % pacientov má aneurizmy mozgových ciev (cystický angioretikulóm mozočka; → *Lindauova choroba*); asi 9 % zomiera na mozgové krvácanie. Časté sú bolesti hlavy, divertikulóza hrubého čreva a u mužov slabínová prietrž.

Dg. – stanovuje sa pomocou funkčného, sonografického a rtg vyšetrenia. Porušená je najmä koncentračná a acidifikačná schopnosť obličiek, glomerulová filtrácia je znížená. Pomocou vylučovacej urografie sa zistia rôzne veľké, nepravidelné cysty bv kôre i dreni obidvoch obličiek. Vhodné je doplniť prvú snímku nefrotomografiou. Niekedy je potrebná aj renálna angiografia al. CT.

Dfdg. – treba odlíšiť solitárne cysty obličiek, kt. výskyt sa zvyšuje s vekom a zvyčajne sú benígnym nálezom, ako aj získaniu polycystickú chorobu obličiek, kt. sa vyvíja u pacientov v chron. dialyzačnom programe a pacientov s chron. renálnou insuficienciou pred dialýzou. Cysty sú pri nej menšie (0,5 – 2 cm), obličky menej zväčšené, často sú nádory obličiek, polyglobúlia, klin. príznaky okrem občasnej hematúrie nevýrazné.

Th. – dôležitá je prevencia, včasná dg. a th. uroinfekcie, ako aj úprava poruchy hydrominérálnej rovnováhy. Pri infekcii sú indikované liposolubilné antibiotiká s max. účinkom pri alkalicknej hodnote pH, kt. dobre prenikajú do cýst. Po veľkom prívode vody al. soli sa objem cýst môže zväčšiť, ich obmedzenie má za následok znižuje objem telových tekutín a urýchľuje priebeh chron. renálnej insuficiencie. Na th. hypertenzie sa nepoužívajú diuretiká, pretože zapríčiňujú zväčšovanie cýst. Ak sa musia použiť, uprednostňujú sa tiazidy s distálnym účinkom pred furosemidom a kys. etakrynovou. V štádiu urémie obličky príjemcu je vhodné pred transplantáciou exstipovať, najmä ak sa zistia vysoké hodnoty renínu v plazme. Rýchlosť progresie renálnej insuficiencie možno odhadnúť pomocou Mitchelovej metódy: extrapolácia hodnôt zlomku $1/\text{koncentrácia kreatinínu}$ v sére ukáže, kedy pacient dosiahne kritickú hodnotu kreatinínu v sére, napr. 8 mmol/l. Do štádia terminálnej urémie dospeje choroba najčastejšie v 5. decéniu života. Dialýza a transplantácia zlepšili životné podmienky pacientov.

Dreňová cystóza – autozómovo dominantne dedičná anomália vyskytujúca sa aj u dospelých, charakterizovaná tubulointersticiálnou nefritídou s cystickými zmenami dreňových častí tubulárneho systému až s rozpadom (ftízou) nefrónov, polyúriou, poruchou koncentračnej schopnosti obličiek a ich progresívnym zlyhaním v 20. – 30. r. života. Ide o vrodenú poruchu metabolizmu tubulárnych buniek, pri kt. sa hromadia toxické metabolity poškodzujúce tubulárny systém v dreni a tvoria sa drobné cysty. Podobný obraz sa dá vyvolať v experimente po podaní difenyltiazolu, difenylamínu a i. Predpokladá sa aj vrodená porucha štruktúry bielkovín bazálnej membrány tubulov („tubulárny Aportov sy.“) s poruchou transportných mechanizmov, najmä draslíka a močoviny. Hypokaliémia al. lokálne zvýšená koncentrácia močoviny vyvoláva poškodenie tubulárnych buniek a tvorbu cýst.

Morfologicky ide väčšinou o symetrické postihnutie obidvoch obličiek na vrcholoch papíl, kt. sú prestúpené dutinkami s $\varnothing$ 2 – 3 mm. Zbieracie kanáliky sú dilatované a komunikujú s panvičkou; môže sa prejavíť pri rtg vyšetrení. Často obsahujú drobné konkrementy. Niekedy zapríčiňujú exitus v ranom veku (tzv. nefrotíza). Dreň obličiek je postihnutá sklerotizujúcou tubulointersticiálnou

nefritídou s tvorbou drobných cýst, bazálne membrány tubulov sú zhrubnuté, tubulárne bunky atrofujú a nefróny sa rozpadajú. Cysty ostávajú malé a výsledkom sklerotizácie sú malé zmraštené obličky. Pri biopsii obličiek sa často cysty nezachytia a zistí sa len tubulointersticiálna nefritída. Morfol. zmenám, často predchádzajú funkčné zmeny.

Klin. obraz – najvýraznejšie sú príznaky renálnej insuficiencie, polyúria, polydipsia a nyktúria. Pacienti sú náchylní na dehydratáciu, hyponatriémiu a hypokaliémiu, môže u nich vzniknúť kardiálna insuficiencia al. kŕče. Okrem obličiek môžu byť postihnuté oči, napr. tapetoretinálnou dyspláziou (renoretinálna dysplázia, Seniorov-Lökenov sy.), mozog, kostra al. pečeň (fibróza). Straty Na môžu vyvolať nefropatiu s plynutím soľou. Funkčné zmeny vznikajú už v puberte, preto sú pacienti často nižšieho veku. V moči sa zriedka zisťuje proteinúria a hematúria, bakteriúria je prítomná ~ v 10 % prípadov. Moč je svetlý, má nízku hustotu a osmolalitu, zvýšená je koncentrácia Na a K. Proteinúria je zväčša tubulárneho pôvodu, moč obsahuje nízkomolekulové bielkoviny (lyzozým, α_2 -mikroglobulín). Glomerulová filtrácia je znížená, hodnoty kreatinínu v sére vyššie. Prítomná býva anémia.

Dg. – stanovuje sa na základe funkčného vyšetrenia. Dôležitá je rodinná anamnéza. Sonogra-fické vyšetrenie obličiek je spočiatku často negat., pretože veľkosť cýst nepresahuje 1 – 2 mm. Pri vylučovacej urografii sa zistia symetricky zmenšené obličky s nízkou koncentráciou kontrastnej látky v obličkách. K dg. prispieva nefrotomografia a angiografia.

Dg. kritériá juvenilnej nefroftízy (podľa Gardnera)

1. Rodinná anamnéza nefropatie
 2. Viacerí úmrtia členov rodiny v detskom al. dorastovom veku
 3. Nefroftíza v pitevnom náleze u príbuzných
 4. Znížená koncentračná schopnosť obličiek nejasnej etiológie
 5. Progredujúca insuficiencia obličiek nejasnej etiológie
 6. Červené al. plavé vlasy
 7. Retinitis pigmentosa
 8. Malé al. zmraštené obličky
 9. Prejasnenie v dreni obličiek pro sonografii, renálnej angiografie al. nefrotomografii
 10. Morfol. obraz „pyelonefritídy“ al. intersticiálnej nefritídy pri biopsii obličiek
-

Dfdg. – treba odlíšiť polycystickú chorobu obličiek, iné cystické zmeny obličiek a rôzne príčiny renálnej insuficiencie.

Th. – je symptomatická a zameriava sa na chron. renálnu insuficienciu, úpravu hydro-minerálnej rovnováhy. Správna konzervatívna th. môže oddialiť vznik terminálnej urémie a potrebu dialýzy asi o 4 r. V terminálnom štádiu je indikovaná dialýza a transplantácia obličiek, kt. sa dosahujú dobré výsledky.

cystóza pľúc – [cystosis pulmonum] cystické pľúca (nem. Wabenlunge plástovité pľúca). nahradenie normálneho pľúcneho tkaniva tenkostennými dutinkami (jedno- al. multilokulárnymi). Rozoznávajú sa kongenitálne a získané formy, kt. sú častejšie. Ku kongenitálnym pľúcnyh cystám patrí: **1.** centrálny a periférny typ; **2.** lymfangiomatózne cysty; **3.** intrapulmonálne cysty v akcesórnych pľúcach a enterogénne cysty.

Centrálna kongenitálna cysty pľúc – vznikajú následkom púoruchy vývoja segmentových bronchov. Zväčša ide o solitárny cystický útvar, niekedy o ich väčší počet. Niekt. môžu komunikovať s bronchom, väčšinou sú to však zatvorené cysty. Môžu sa vyskytnúť v ktoromkoľvek laloku, najčastejšie však v dolných a v blízkosti hilu. Ich veľkosť kolíše. Vnútoraná stena je vystlaná viacradovým respiračným epitelom s mucinóznymi žliazkami. V stene je chrupavka, svalovina a

elastické vlákna. Ak nie sú sek. infikované, je v nich hlien. Klin. sa nemusia prejavíť a zisťujú sa obyčajne pri náhodnom rtg vyšetrení al. sa prejavia pri sek. infekcii.

Periférne kongenitálne cysty pľúc – vznikajú pri poruche vývoja priedušiek v neskoršom období intrauterinného vývoja plodu, príp. postnatálne. Sú zvyčajne mnohopočetné, môžu postihovať obidve pľúca, jedno celé krídlo, lalok al. len jeho časť. Vnútorný povrch cyst je vystlaný jednovrstvovým epitelom s riasinkami al. bez nich. Stena cysty obsahuje elastické vlákna, zriedka chrupavku, ale svalové vlákna obyčajne chýbajú. Ak nekomunikujú s bronchiálnym stromom, obsahujú seróznú tekutinu. Pri spojení s prieduškami sú vyplnené vzduchom. Cysty môžu medzi sebou komunikovať. Ak je počet cyst veľký a sú malých rozmeov, vzniká obraz „plástovitých pľúc“. Ak sú dutiny väčšie a stený, kt. ich oddeľujú, hrubšie, a fibrózne, hovoríme o „vakovitých pľúcach“.

Klin. obraz – závisí od veľkosti a počtu cyst a ich vzťahu k bronchiálnemu stromu. Náhlým zväčením cysty (balónová cysta), najmä u detí vzniká často kompresia pľúcneho krídla a pretlačenie srdca a mediastína na zdravú stranu s kardiorespiračnou insuficienciou a ohrozením života. Perforáciou cysty do voľnej pleurálnej dutiny vzniká spontánny pneumotorax, často aj ventilového charakteru. Asi v 1/2 prípadov sa pozorujú hemoptýzy. Krvácaním do zatvorenej cysty sa cysta zväčší. Komunikácia pľúcnych cyst je príčinou sek. infekcie. Pri pyogénnej infekcii prebieha choroba pod obrazom chron. bronchitídy, bronchiektázií al. abscesu pľúc.

Dg. – opiera sa o rtg, najmä tomografické vyšetrenie. Vzduchom vyplnené cysty sa javia ako kruhové al. oválne vyjasnenia rozličnej veľkosti a počtu, kt. nemajú pľúcnu kresbu. Obrovská cysta môže vypĺňať celý hemitorax. Uzavreté, tekutinou vyplnené cysty sa zobrazia ako kruhové al. oválne homogénne tieň s hladkými obrysami. Pri komunikácii s bronchom a sek. infekciou sa utvorí príznačný hydroaerický obraz – jemne lemovaný prstencovitý útvar s hladinkou voľnej tekutiny na dne. Vzťah cyst k bronchiálnemu stromu objasní bronchografia. Pri plástovitých pľúcach s bronchiálnou komunikáciou sú mnohonásobné dutiny lemované reliéfovou náplňou kontrastnej látky, kt. na ich dne tvorí hladinku. Izolované a mnohonásobné cysty bez komunikácie, ako aj emfyzémové buly sa pri bronchografii neplnia a javia sa ako prázdne miesta. Pred radikálnym odstránením takej veľkej cysty treba posúdiť rozsah resekcie a funkciu zvyšného pľúcneho parenchýmu, ventiláciu a perfúziu pomocou gamagrafie pľúc. Dutiny vyplnené tekutinou sa ťažko odlišujú od okrúhlych tieňov inej etiológie. K dg. prispieva biopsia pľúc a CT.

Dfdg. – treba odlíšiť dutiny pri tbc, pľúcne abscesy, bronchiektázie, bránicové prietrže, parazitárne cysty a i. Náhle zväčšenie cysty s pretlačným mediastínom sa často pokladá za spontánny pneumotorax. Dg. sa stanoví pomocou rtg, príp. bronchografie, pri kt. sa zobrazí bronchiálny strom a najmä zmeny jeho polohy. Pri manometrickom meraní tlaku v cystickom útvare sa obyčajne zisťujú vysoké pozit. tlaky, na rozdiel od negat. tlakov v pleurálnej dutine.

Th. – cystickú oblasť pľúc aj pri asymptomatickom priebehu treba resektovať.

Cystrin® (Leiras) – Oxybutyni hydrochloridum 5 mg v 1 tbl., priame spazmolytikum inhibujúce muskarínové účinky acetylcholínu na hladké svalstvo; →*oxybutyrín*.

Cystural® – analgetikum; →*etoxazepam*.

cystyl – dvojmocný adenylový radikál →*cystínu*.

Cytacon® (Glaxo) →*vitamín B₁₂*.

Cytadren® (Ciba-Geigy) – inhibítor systému aromatáz, kt. katalyzujú premenu androgénov na estrogény v kôre nadobličiek; →*aminoglutetimid*.

cytaferéza – [cytapheresis] procedúra, pri kt. sa bunky určitého druhu (leukocyty, trombocyty ap.) separujú od plnej krvi a uschovávajú; plazma a ostatné krvné elementy sa retransfundujú darcovi. Patrí sem leukaferéza a trombocytaferéza.

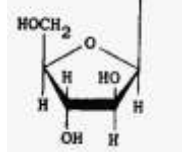
cytaglomerator, is, m. – [cyt- + agglomerator] prístroj na spracovanie krvi pred jej zmrazením a uskladnením, príp. jej rozmrazením.

Cytamen[®] (Glaxo) → *vitamín B₁₂*.

cytapheresis, is, f. – [cyt- + g. *aphairesis* odstránenie] → *cytaferéza*.

cytarabín → *Cytarabinum* ČSL4.

Cytarabinum – skr. Cytarabin. cytarabín, ČSL 4, syn. cytozínarabinozid, skr. ara-C, 4-amino-1-β-D-arabinofuranozyl-2-(1*H*)-pyrimidíndión; 4-amino-1β-D-arabinofuranozyl-1-(1*H*)-pyrimidíndión; 1-α-D-arabinofuranozylcytozín; β-cytozínarabinozid, C₉H₁₃N₃O₅, *M_r* 243,22. Je to biely al. takmer biely kryštalický prášok, bez zápachu, dobre rozp. vo vode, ťažko rozp. v 95 % liehu a chloroforme; antineoplastikum, antivirotikum.



Cytarabín

Dôkaz

a) Na tenkú vrstvu silikagélu s fluorescenčnou prísadou na detekciu pri 254 nm sa nanesú na štart čerstvo pripravené vodné rozt. v poradí:

1. 5 ml skúšanej látky (1 mg/ml),
2. 5 ml cytarabínu (*R_L*)(1 mg/ml),
3. 5 ml skúšanej látky (50 mg/ml),
4. 5 ml cytarabínu (*R_L*)(0,2 mg/l).

Vyvíja sa zmesou etylacetát–acetón–lieh 95 %–voda (4 + 1 + 1 + 1 obj.). Po vybratí z komory sa vrstva vysuší prúdom vzduchu a pozoruje sa vo svetle ortuťovej výbojky s max. žiarenia pri 254 nm. Na chromatograme 1 sa pozoruje hlavná škvrna zhášajúca fluorescenciu, kt. má rovnakú polohu a intenzitu zhášania ako škvrna na chromatograme 2.

b) Infračervené spektrum tbl. pripravenej z bromidu draselného a skúšanej látky sa zhoduje so spektrom cytarabínu (*R_L*) získaným za rovnakých podmienok.

Stanovenie obsahu

Asi 0,2000 g sa rozpustí v 60,0 ml kys. octovej a titruje sa odmerným rozt. kys. chloristej 0,1 mol/l za potenciometrickej indikácie (sklená a nasýtená kalomelová elektróda). Zistená spotreba sa koriguje výsledkom slepého pokusu.

1 ml odmerného rozt. kys. chloristej 0,1 mol/l zodpovedá 0,02432 g C₉H₁₃N₃O₅.

Uschováva sa v dobre uzavretých nádobách a chráni pred svetlom.

C. je analóg cytidínu (cytozínribozidu), v kt. je ribóza nahradená arabinózou. Od prirodzeného metabolitu sa líši len sférickou polohou hydroxylovej skupiny na C₂. Do buniek prechádza transportným mechanizmom, pri vyššej intracelulárnej koncentrácii aj jednoduchou difúziou. Do mozgovomiechového moku prechádza v th. koncentrácii, ale po podaní jednotlivé dávky i. v. nedosahuje v likvore th. koncentraciu, preto ho treba pri leukemickej infiltrácii CNS podávať intratekálne. Po parenterálnom podaní sa ara-C rýchlo deaminuje cytidindeaminázou na neúčinný uracilarabinozid (ara-U), z kt. sa následkom kompetitívnej inhibície cytidindeaminázy tvorí zvýšené množstvo ara-U, ale podstatne zníži deaminácia cytarabínu, čím sa zvýši jeho účinnosť. Toto sa th. využíva aplikáciou gramových dávok C.

V bunke sa metabolizuje sukcesívnou fosforyláciou na ara-CTP, kt. blokuje syntézu DNA, najmä inhibičným účinkom na DNA-polymerázu, kľúčový enzým v syntéze „falošnej“ (nefunkčnej) DNA. Do bunky preniká transportným mechanizmom, pri vyššej intracelulárnej koncentrácii aj jednoduchou difúziou. V tele sa rýchlo metabolizuje, v plazme je konverzia veľmi rýchla. Podstatne dlhší $t_{0,5}$ je po intratekálnom podaní, lebo v likvore je nižšia aktivita cytidindeaminázy. Metabolit sa rýchlo vylučuje močom. Začiatková rýchla fáza vylučovania má $t_{0,5}$ 12 min, druhá fáza 111 min. Po vysokých dávkach (3 g/m^2) vzniká deamináciou veľké množstvo metabolitu arabinozylcytozinuracilu, ktorým sa nasýti cytidindeamináza a deaminácia cytarabínu sa kompetitívne inhibuje. C. prechádza síce hematoencefalickou bariérou, avšak jeho hodnota v likvore po podaní jednotlivej dávky i. v. nedosahuje th. koncentráciu. V th. leukemickej infiltrácii CNS je však nevyhnutné podávať c. intratekálne.

Indikácie – 1. indukčná th. akút. myeloblastickej leukémie detí a dospelých; 2. blastická transformácia chron. myeloidnej leukémie (najmä v akcelerovanej fáze a blastickom zvrate); 3. akút. lymfoblastická leukémia (pri myeloblastických, premyelocytových a nediferencovaných leukémiách sa používa ako prvá th., pri lymfoblastických leukémiách skôr v th. relapsu, vždy ako súčasť kombinácie, najčastejšie s daunorubicínom al. 6-tioguanínom); 4. ne-Hodgkinove lymfómy s vysokým stupňom malignity; 5. myelodysplastický sy. ako prvá th. pri myeloblastickej, premyelocytovej a nediferencovanej leukémii, ako th. relapsov lymfoblastických leukémií. 6. antivirotikum účinné pri herpes zoster.

Kontraindikácie – absol.: gravidita, útlm kostnej drene, znížená funkcia pečene, precitlivenosť na C.; relat.: útlm kostnej drene (pokiaľ nie je vyvolaný leukemickou infiltráciou), znížená funkcia pečene.

Nežiaduce účinky – najčastejší je útlm kostnej drene s leukopéniou, anémiou a trombocytopéniou. Tento účinok závisí od podanej dávky. Th. c. v th. dávkach vyvoláva pravidelne leukopéniu a trombocytopéniu rôzneho stupňa. Tieto účinky však nemožno posudzovať ako absol. nežiaduce, lebo navodenie kompletnej remisie akút. leukémie nie je možné bez prechodnej aplázie drene. Po vysokých dávkach sa môže zjaviť sy. neprimeranej sekrécie ADH. Pomerne častá je anorexia, nauzea, vracanie, hnačka, bolesti brucha, horúčka, poruchy pečeneových funkcie, stomatitída, raš.

Interakcie – C. má synergický účinok s mnohými antineoplastikami. Najviac sa osvedčili kombinácie: C. + cyklofosfamid, C. + tioguanín; C. + vinkristín + doxorubicín + prednizolón; C. + daunorubicín. Pri súčasnom podávaní s inými cytostatikami sa farmakokinetika c. výraznejšie neovplyvňuje.

Dávkovanie – th. dávka parenterálne je $0,10 \text{ g/m}^2$, intratekálne $0,005 - 0,040 \text{ g/m}^2$; denná parenterálna dávka $0,10 - 0,20 \text{ g/m}^2$, intratekálna $0,010 - 0,040 \text{ g/m}^2$; dms parenterálne 3 g/m^2 , dmd 6 g/m^2 . C. sa podáva prevažne i. v., najlepšie v infúzii 5 % glukózy al. fyziol. rozt. Je vhodné pripraviť infúziu tesne pred aplikáciou. Trvanie infúzie je asi 1 h, možno ju však podávať aj kontinuálne niekoľko d. Štandardné dávky ($10 - 20 \text{ mg/m}^2$ 2-krát/d s. c. al. i. v.) sa osvedčili v th. akút. myeloidnej leukémie, ako súčasť kombinácie. Nízke dávky (3 g/m^2 2-krát/d) možno použiť pri th. akút. leukémií u starších pacientov al. pri myelodysplastickom sy. Alternatívou sú vysoké dávky pri akút. nelymfoblastických leukémiách. Podáva sa v dennej dávke 3 g/m^2 v 3-h i. v. infúziách v 5 % glukóze 2 d za sebou a po 2 týžd. sa kúra opakuje. Pri intratekovom podaní sa aplikuje $10 - 30 \text{ mg/m}^2$ obdeň al. 2-krát/týžd. Pri tomto podávaní sa C. neriedi dodaným rozpúšťadlom, ale fyziol. rozt. V priebehu th. treba kontrolovať KO.

Prípravky – Injectio cytarabini, ČSL 4, Alcysten®, Alexan®, Arabitin®, Aracytidine®, Aracytine®, Ara-C®, Cytosar®, Cytosar U®, Eralpha®, Iretin®, Udicil®.

cytarne – [cyt- + g. armé jednotá, spojenie] oploštenie okrúhlych blastomérov na konci delenia.

Cytauxoon – rod parazitárnych protozoí (rad *Piroplasmida*, podtrieda *Piroplasmia*) vyskytujúcich sa v kopytníkoch (Afrika) a v mačkách (Sev. Amerika); vyvoláva →cytauxoonózu.

cytauxozoonosis, is, f. – [Cytauxzoon + -osis stav] → **cytauxzoonóza**.

cytauxzoonóza – [cytauxzoonosis] prudká fatálna choroba vyvolaná infekciou protozoí rodu *Cytauxzoon*. Postihuje kopytníky a mačky v Afrike. Pôvodcom infekcie mačiek v USA je *Cytauxzoon felis*. Chorobu charakterizuje horúčka, anémia, ikterus, letargia, dehydratácia a depresia; mikroskopicky sa v periférnej krvi dajú dokázať obrovské retikuloendotelové bunky naplnené schizontmi, kt. takmer upchávajú priesvit malých a stredných žíl v pľúcach, slezine a lymfatických uzlinách.

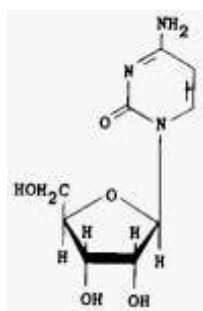
Cyteal[®] liq. (Pierre Fabre Medicament) – Hexamidinum 100 mg + Chlorhexidini gluconas 20 % sol. 0,5 + Chlorcresolum 30 mg v 100 ml rozt.; antiseptikum, dezinficiens; používa sa na sterilizáciu povrchov, dezinfekciu kože a slizníc, výplachy pošvy (rozt. riedený 1:10).

Cytembena[®] (Léčiva) – Natrii bromebras (natrium bromebricum) 200 mg v 10 ml inj. rozt. [sodná soľ kys. (E)-3-bróm-3-(4-metoxybenzoyl)akrylovej; pomerne málo toxické cytostatikum; sodná soľ kys. bromebrovej.

Cyten[®] (Amer. Cyanamid) – insekticídum; → **fenitrotión**.

Cythion[®] (Amer. Cyanamid) – insekticídum; → **fenitrotión**.

cytidín – skr. Cyd, 4-amino-1-β-D-ribofuranozyl-2-(1H)-pyrimidinón; 3-D-ribofuranozylcytizín; cytozínribozid, C₉H₁₃N₃O₅, M_r 243,22; β-glykozidový nukleoxid, kt. pozostáva z D-ribózy a pyrimidinovej bázy cytizínu; zložka → **nukleových kyselín**.



Cytidín

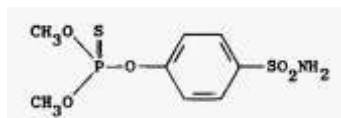
cytidínfosfáty → **nukleotidy**.

cytidíndifosfoglycerid – skr. CDP-glycerid; → **fosfatidy**.

cytidíndifosfocholín – skr. CDP-cholín; aktívny cholín; aktivovaná forma cholínu, kt. vzniká z fosfocholínu a CTP v biosyntéze → **fosfatidov**.

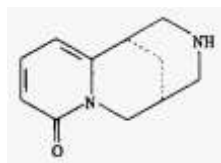
cytimidín → **amicetín**.

cytioát – O-[4-aminosulfonyl]fenyl O,O-dimetyléster kys. fosfortiovej, C₈H₁₂NO₅PS₂, M_r 297,28; insekticídum, ektoparazitocídum (Proban[®]).



Cytioát

cytizín – syn. baptitoxín; soforín; uilexín; 1,2,3,4,5,6-hexahydro-1,5-metán-8H-pyrido-[1,2-a][1,5]diazocin-8-ón, C₁₁H₁₄N₂O, M_r 190,24; toxická látka nachádzajúca sa v semenách *Laburnum anagyroides* Medik. a i. rastlinách čeľade *Leguminosae*.



Cytizín

cyto- – prvá časť zložených slov z g. *kytos* bunka.

cytoanastomosis, is, f. – [cyto- + g. *anastomún* utvoriť spojenie] cytoanastomóza, dlhý tenký výbežok, kt. séaja navzájom telá buniek.

cytoarchitektonike, es, f. – [cyto- + g. *architektoniké* stavebné umenie] cytoarchitektonika, usporiadanie, úprava buniek určitých tkanív al orgánov, napr. mozgu.

Cytobin® (Norden) – hormón štítnej žľazy; sodná soľ → *liotyronínu*.

Cytobion® (Merck) → *vitamín B₁₂*.

cytobiotaxis, is, f. – [cyto- + g. *bios* život + g. *taxis* poriadok, usporiadanie] biotaxia, vzájomné vzťahy buniek; → *cytoctleisis*.

cytoblastos, i, m. – [cyto- + g. *blastos* výhonok] cytoblast, bunkové jadro, karyón; zriedk.

cytocentrum, i, n. – [cyto- + g. *kentron* stred] 1. štruktúry uprostred asteru pri mitóze; 2. centrozóm.

cytoclasis, is, f. – [cyto- + g. *klán* lámať] cytoklázia, deštrukcia buniek; zriedk.

cytoclasticus, a, um – [cyto- + g. *klán* lámať] cytoklastický, týkajúci sa deštrukcie buniek.

cytoclesis, is, f. – [cyto- + g. *klesis* výzva] cytokléza, vzájomné ovplyvňovanie buniek (Woodom, 1923); forma životnej energie produkovaná živými tkanivami, vitálny princíp (Kellym); → *cytobiotaxia*.

Cytocym® – miestne hemostatikum; → *tromboplastín*.

cytodesma, tis, n. – [cyto- + g. *desmos* puto, väz] cytodezma, vláknité medzibunkové štruktúry premošujúce živočíšne bunky (Studnička); obsol.

cytodiagnostica, ae, f. – [cyto- + g. *diagnosis* poznávanie] → *cytodiagnostika*.

cytodiagnostika – [cytodiagnostica] stanovenie včasnej dg. ochorení, najmä nádorov, zápalov a tezaurizmoz pomocou mikroskopického vyšetrovania ofarbených rozterov buniek telových tekutín, exkréto, ako aj tkanív. Materiál na c. sa získava: 1. tenkoihlovou → *biopsiou* (*punkčná cytológia*); 2. z buniek odlúčených z povrchov (*exfoliatívna cytológia*) v spontánne vylúčených exkrétoch (spútum, moč, sliny a i.) a v tekutinách telových dutín (mozgovomiechový mok, synóviová tekutina); 3. z výplachov (*lavážová cytológia*), príp. po zahustení (centrifugáciou, mikrofiltráciou) al. priamym získaním povrchov slizníc (cervix, portio, vagína, horné dýchacie cesty, žalúdok a i.); 4. abráziou (*abrázna cytológia*, *kartáčiková biopsia*). C. umožňuje niekedy dg. karcinómu už v štádiu prekancerózy. Roztery materiálu získaného zo ženských pohlavných orgánov sa hodnotia podľa → *Papanicolaouovej stupnice*.

cytodieresis, is, f. – [cyto- + g. *diairesis* delenie] cytodieréza, nepriame delenie buniek, mitóza; zriedk.

cytofila, orum, n. – [cyto- + l. *filum* vlákno] citofily, nepravidelné mikrokľky medzi konocíliami na povrchu buniek epitelu.

cytofilia, ae, f. – [cyto- + l. *filiá* láska, priazeň] afinita niekt. prvkov al. zlúč. k bunkám (napr. cytofilné protilátky).

cytoflav – syn. → *riboflavínfosfát sodný*.

Cytofol® (Lappe) – kys. listová; → *kyselina listová*.

cytofotometria – [cyto- + g. *fotos* svelo + g. *metron* miera] kvantitatívne hodnotenie obsahu látok v živom tkanive a ich lokalizácie v bunkách meraním intenzity svetla prechádzajúceho určitými ofarbenými oblasťami cytoplazmy pomocou cytofotometru.

cytogamia, ae, f. – [cyto- + g. *gamein* ženiť sa] cytogamia, splývanie buniek.

cytogén – [cyto- + l. *generare* splodiť, tvoriť] cytogén, hypotetická jadrom produkovaná látka schopná autoduplikácie; syn. plazmagén.

cytogenesis, is, f. – [cyto- + g. *genesis* vznik] cytogenéza, vznik a vývoj buniek.

cytogenetica, ae, f. – [cyto- + g. *genesis* vznik] → *cytogenetika*.

cytogenetika – [cytogenetica] odbor, kt. predmetom je cytologické štúdium dedičných faktorov, najmä organizácie genetického materiálu na úrovni chromozómov (chromatínu) – ich počtu a tvaru, úríp. Ich niekt. úsekov. Používa sa na dg. numerických a štruktúrnych aberácií chromozómov pri rozličných chorobách. Vo vývoji c. možno rozlíšiť niekoľko období.

1. obdobie spadá do začiatku 20. r. tohto stor., keď Painter pri štúdiu ľudských chromozómov v testikulárnych bunkách správne odlíšil **chromozóm Y** a odhalil jeho funkciu pri **určovaní pohlavia**.

2. obdobie začalo r. 1956 objavom Tjioua a Levana, kt. v pokusoch s kultivovanými ľudskými bunkami dokázali, že normálny počet ľudských chromozómov v bunke nie je 48 (ako to predpokladal Painter), ale 46. Do c. sa zaviedli niekt. nové postupy: **používanie kolchicínu** na zastavenie delenia buniek **v metafáze**, a tým kumuláciu buniek vhodných na vyšetrenie; vystavenie spracovaných buniek hypotonizácii, kt. umožňuje ľahšie oddelenie jednotlivých chromozómov; používanie metódy roztláčovania preparátov, kt. sa neskôr opustila ako príliš nešetrná na štúdium živočíšnych chromozómov. Vďaka týmto postupom sa opísali prvé klin. sy. podmienené vrodenými aberáciami chromozómov, z kt. prvou bola trizómia 21. chromozómu (Lejeune a spol., 1959; → *Downov syndróm*).

Ďalšie metodické zlepšenia umožnili zjednodušenie postupu a skvalitnenie výsledkov vyšetovania karyotypov **v bunkách periférnej krvi**. Nakvapkaním suspenzie buniek na podchladené skielka sa odstránila nevyhnutnosť násilného roztláčania buniek preparátu. Opísalo sa 12 základných chromozómových sy. a objavili sa hlavné štruktúrne prestavby ľudských chromozómov: translokácie, delécie, izochromozómy, prstencové chromozómy a i.

Pri chromozómovej analýze sa vyšetrujú chromozómy v priebehu delenia (najvhodnejšie v metafáze, príp. vo včasnejšom štádiu, hodnotí sa počet a mikroskopický vzhľad chromozómov, ich segregácia počas meiotického a mitotického delenia a vzťah medzi aberáciami chromozómov a fenotypom (klinická cytogenetika). Jej prudký rozvoj nastal po zavedení konvenčnej chromozómovej analýzy (1956).

K **indikáciám na chromozómovú analýzu** patrí: **1.** podozrenie na dedičnú povahu vrodenej vývojovej anomálie viacerých systémov, kt. sa nedajú zaradiť do niekt. zo známych monogénových jednotiek; **2.** anomálie vnútorného a vonkajšieho genitálu, sek. pohlavných znakov, poruchy menštruácie, sterilita, infertilita (vyšetrujú sa obidvaja partneri); **3.** oligofrénia spojená s inými vrodenými vývojovými poruchami; **4.** malígne hematol. ochorenia, dedičné solídne nádory a i.

Bunky na konvenčnú chromozómovú analýzu sa získavajú kultiváciou in vitro, najčastejšie bunky periférnej krvi, kostnej drene, fibroblasty kože a bunky plodovej vody, príp. trofoblastu, a to počas mitotického delenia. Najdostupnejšie sú lymfocyty, kt. majú malú mitotickú aktivitu, na jej stimuláciu sa do média pridáva fytohemaglutinín (extrakt fazule *Phaseolus vulgaris*). Na štúdium chromozómov počas meiotického delenia treba získať vzorky z tkanív pohlavných žliaz (u žien je na to potrebný chir. zákrok). Bunky kostnej drene sa kultivujú niekoľko h, periférnej krvi niekoľko d, kým fibroblasty aj niekoľko týžd. Na zablokovanie mitózy v metafáze sa do kultivačného média niekoľko h pred skončením kultivácie pridáva kolchicín, kt. inhibuje deliace vretienko a vyvoláva nahromadenie buniek, jeho účinkom sa chromozómy skracujú a chromatidy rozostupujú. Na tento účel sa používa aj vinblastín a vinkristín. Vhodné priestorové rozloženie chromozómov v jednej rovine sa dosahuje hypotonizáciou, rýchlym vysušením suspenzie buniek na podložnom skielku al. tlakom na krycie skielko priložené na bunkovú suspenziu. Potom sa preparáty fixujú a farbja, napr. orceínom, karbolfuksínom, Feulgenovým farbivom. Vhodné mitózy sa sфотографujú a z obrázkov vystrihnú chromozómy, kt. sa roztriedia sa podľa veľkosti a uloženia centroméry podľa modifikovanej

denverskej klasifikácie (skupina A–G), pričom pohlavné chromozómy sa hodnotia oddelene (chromozóm X patrí do skupiny C, chromozóm Y do skupiny G). Získaná fotomontáž chromozómov jednej bunky sa volá karyotyp.

Nedostatkom konvenčnej chromozómovej analýzy je nemožnosť presne diferencovať všetky chromozómy (napr. určiť, kt. chromozóm je postihnutý aberáciou) a odhaliť štruktúrne anomálie. S istotou sa dá určiť len 6 párov chromozómov. Napriek tomu sa v tomto období stanovilo základné značenie ľudských chromozómov. Na denverskej konferencii sa r. 1960 očíslovali všetky páry chromozómov (1. – 22. pár autozómov a gonozómový pár ako 23), r. 1963 sa na londýnskej konferencii chromozómy rozdelili podľa tvaru a veľkosti do 7 skupín (A až G) a r. 1966 sa v Chicagu stanovilo označenie numerických a štruktúrnych aberácií chromozómov. Presnejšiu chromozómovú analýzu umožňuje autorádiografia, pásikovací metódy, prietoková cytometria, hybridizácia in vitro a ultraštruktúrna c.

Autorádiografia (zavedená do c. r. 1962) umožnila čiastočnú identifikáciu chromozómov. Metóda spočíva v označení chromozómov rádioaktívnym trítom. Využíva možnosť inkorporovať tymidín v priebehu kultivácie lymfocytov do DNA chromozómov, ako aj skutočnosť, že syntéza DNA neprebíha vo všetkých chromozómoch synchronne. Touto metódou sa dá identifikovať neskoro sa replikujúci chromozóm X, príp. nadpočetné chromozómy X. Nevýhodou metódy bola technická, časová i ekonomická náročnosť a navyše identifikácia jednotlivých chromozómov nebola presná a značné rozdiely v značení aj homologických chromozómov.

3. obdobie sa datuje od r. 1970, keď Caspersson a spol. (1968) zistili, že pri použití špeciálneho fluorescenčného farbenia preparátov s mitózami ľudských buniek, sa dajú znázorniť na chromozómoch priečne, rôzne intenzívne sfarbené **pásiky**, kt. sú pre každý chromozómový pár i jednotlivé časti chromozómov typické a špecifické.

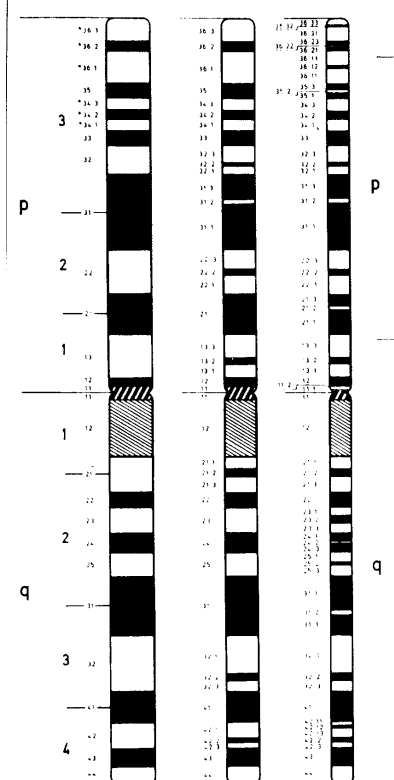
4. Moderná metóda **molekulej analýzy** je založená na identifikácii chromozómov al. ich častí po hybridizácii DNA, ktorú obsahujú, pomocou označenej sondy.

Klasická cytogenetická analýza v mitóze

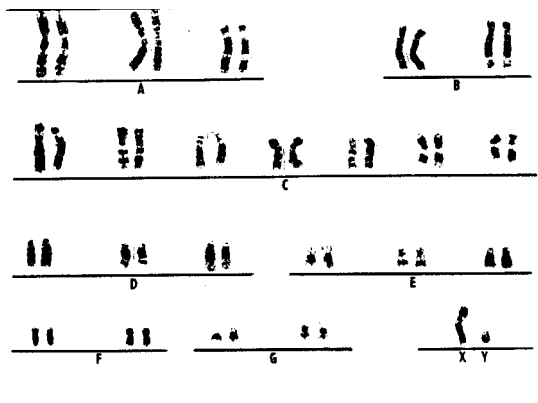
Na vyšetrenie sa potrebné živé bunky schopné proliferácie. Najvhodnejším štádiom, v kt. sú chromozómy kondenzované a usporiadané v ekvatoriálnej rovine, preto sú najlepšie pozorovateľné, je metafáza. Metafáza mitózy je vhodná na numerickú i štruktúrnu analýzu chromozómov. Ak zastavíme priebeh mitózy v metafáze (a tým jej pokračovaniu anafázou) pridaním mitotických jedov (napr. kolchicínu), hovorí sa o c-metafáze. Postup prípravy karyologického preparátu sa skladá z týchto krokov: **1.** trypsinizácia (ak ide o bunky adherované na kultivačný substrát in vitro); **2.** hypotonizácia (zväčšenie objemu bunky umožní lepšie rozloženie chromozómov); **3.** fixácia; **4.** farbenie, a to difúzne al. identifikačné (pásikovanie G, Q, C, R). Obráz usporiadania metafázových chromozómov sa dá zachytiť klasickou al. digitálnou formou. Ziostavením chromozómov do párov podľa štandardnej klasifikácie sa získa **karyotyp**.

Pri **pásikovacích metódach** (angl. banding, pásikovanie) sa dajú pozorovať pásiky na metafázových chromozómoch charakteristické pre každý chromozóm i jednotlivé časti chromozómu utvorené farbením látkami, kt. majú vzťah k určitým úsekom chromozómu. Rozoznávajú sa Q-, C-, G- a R-pásiky: **1. Q-metóda** – fluorescenčná metóda, pri kt. sa chromozómy hodnotia vo fluorescenčnom mikroskope po aplikácii fluoreskujúcich látok (deriváty akridínu – chinakríndihydrochlorid, fluorochrómy). Najvýraznejší je pritom chromatínový materiál distálnej časti chromozómu Y, a to aj v jadrách buniek nachádzajúcich sa v intermitotickej fáze. Táto metóda umožňuje individuálnu diferenciaciu chromozómov, jej nevýhodou je technická náročnosť (fluorescenčný mikroskop) a slabnutie fluorescencie. **2. C-metóda** – dokazuje konštitutívny heterochromatín (C – centromerický heterochromatín) a distálnu časť dlhých ramien chromozómu Y. **3. G-metóda** – trypsinom denaturované chromozómy sa farbja Giemsovým farbivom. **4. R-metóda**

– (R – reverse, opačný) – pásiky sú farebne opačného charakteru ako pásiky získané G-metódou (svetlé pásiky zodpovedajú tmavým a opačne). Táto metóda umožňuje identifikáciu jednotlivých chromozómov a detekciu štruktúrnych anomálií chromozómov.



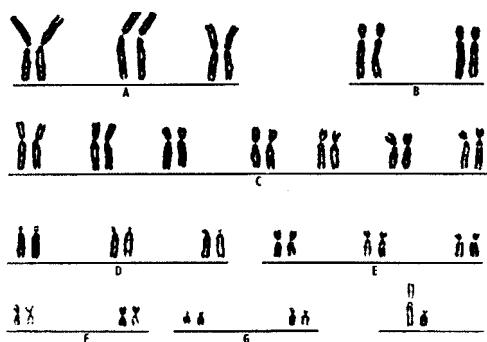
Obr. 1. Schematické znázornenie G-pásikov na chromozóme 1 v troch odlišných stupňoch kondenzácie chromozómov. Ľavý chromozóm – v metafáze, haploidný karyotyp obsahuje asi 400 pásikov, stredný chromozóm – karyotyp s asi 550 pásikmi, pravý chromozóm – prometafázové, resp. profázové štádium (asi 850 pásikov). Husto šráfovaná je centromérická oblasť (nedá sa presne definovať), riedko šráfované sú variabilné oblasti (podľa Sršňa a Sršňovej, 1992)



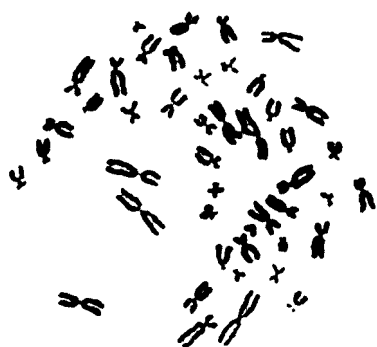
Obr. 2. Karyotyp muža (46,XY). Pásikovanie farbením podľa Giemsu s použitím trypsínu (podľa Sršňa a Sršňovej, 1992)



Obr. 3. Karyotyp ženy (46,XX). Pásikovanie farbením podľa Giemsu s použitím trypsínu (podľa Sršňa a Sršňovej, 1992)

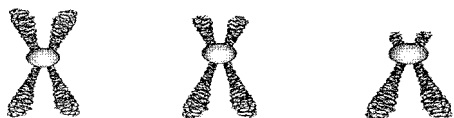


Obr. 4. Normálny karyogram muža (46, XY). Konvenčná metóda, farbenie podľa Giemsu (podľa S Sršňa a Sršňovej, 1992)



Obr. 5. Chromozómy muža v štádiu metafázy. Konvenčná metóda, farbenie podľa Giemsu (podľa Sršňa a Sršňovej)

Podľa → **Denverskej klasifikácie** sa chromozómy zaraďujú do skupín podľa ich relat. veľkosti (veľké, stredné a malé) a polohy centroméry (metacentrické s centromérou v strede), submetacentrické s centromérou bližšie k jednej z telomér) a akrocentrické s centromérou blízko teloméry). Chromozómy sa farbja Giemsovým farbivom difúzne, homogénne, takže sa nedajú pritom identifikovať jednotlivé chromozómy v rámci skupín ani ich menšie prestavby.



Obr. 6. Metacentrická, submetacentrická a akrocentrická centroméra (podľa Böhmera a kol., 2008)

Identifikáciu a opis jednotlivých chromozómov a detekciu ich štruktúrnych aberácií umožňuje **parížska klasifikácia** (1979, pri ktorej sa používa identifikačné farbenie, čo umožňuje znázornenie chromozómov vo forme pásov (**pásikovanie**). Vzniknuté pásiky (angl. bands) sú v závislosti od štruktúry euchromatínu a heterochromatínu pre každý chromozóm počtom i umiestnením typické. Najčastejšie sa používa identifikačná metóda pásikovania G–, Q–, R– a C.

Pásiky Q – vznikajú pri použití horčicového chinakrínu, kt. sa viaže na heterochromatínové úseky chromozómu, kt. v UV svetle fluorescenčného mikroskopu fluoreskuje ako intenzívnejšie a menej intenzívne pásiky.

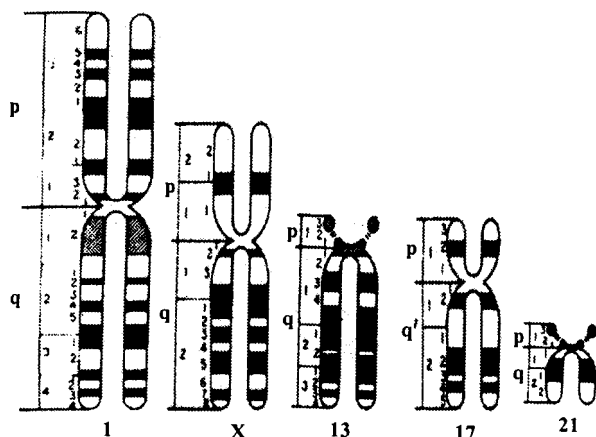
Pásiky G – vznikajú po predchádzajúcom natrávení chromozómov trypsínom a farbením Giemsovým farbivom. Pásky G korešpondujú s páskami Q a predstavujú striedanie kondenzovaných heterochromatínových (tmavých) a euchromatínových (svetlých) pásov.

Pásiky R – vznikajú po inkubácii preparátov chromozómov pri vysokej teplote (90 °C) a majú inverzný charakter.

Pásiky C – znázorňujú bloky konštitutívneho heterochromatínu v centromerickej oblasti všetkých chromozómov, v pericentromerickej oblasti chromozómu 1, 9, 16 a Yq, čo sa využíva v prenatalnej diagnostike.

Centromerická oblasť, kt. sa nedá presne definovať, je vyznačená hustým šráfovaním, variabilné oblasti riedkym šráfovaním. Každé ramienko obsahuje 1 až 6 oblastí a v každej z nich určitý (štandardný) počet pásov. Číslovať sa začína od centroméry smerom k terminálnemu úseku chromozómu. Jednotlivé pásiky sa označujú číslom chromozómu, symbolom ramienka (*p* – krátke; *q* – dlhé) a číslom oblasti a pásika, napr. 1p33 znamená chromozóm č. 1, krátke rameno, oblasť 3,

pásik 3. chromozóm – prometafázové, resp. profázové štádium (asi 850 pásikov). Všetko sa píše za sebou bez medzery a bez interpunkcie. Ďalšie pásiky (subband) sa označujú rozšírením zápisu za bodkou, napr. 1q24.12 (podľa Böhmera a kol., 2008).



Obr. 7. Schéma parížskej klasifikácie (podľa Böhmera a kol., 2008)

V polovici 70. r. nastupuje štvrté obdobie c., a to objavom **metód s vysokou rozlišovacou schopnosťou** (HRT – high resolution technique) umožňujú získať viac pásikov ako pri konvenčných metódach (200 – 400 pásikov), napr. pri použití prometafázových až fázových (málo kondenzovaných) chromozómov aj 1200 – 2000 pásikov. Dajú sa pritom odhaliť už minimálne mikroskopické zmeny štruktúry chromozómov, čo zdokonalilo dg. chromozómových aberácií. Na 7. medzinárodnom kongrese ľudskej genetiky v Berlíne r. 1986 sa používanie HRT definovalo ako mikrocytogenetika. Na túto novú disciplínu nadväzujú a vzájomne sa dopĺňajú metódy analýzy DNA a gen. inžinierstva.

Cytometrická analýza v interfáze – bola prvou metódou identifikácie pohlavných chromozómov X a Y v nedeliacich sa interfázových bunkách.

Podľa klasickej cytogenetiky pozostávajú chromozómy z euchromatínu a heterochromatínu.

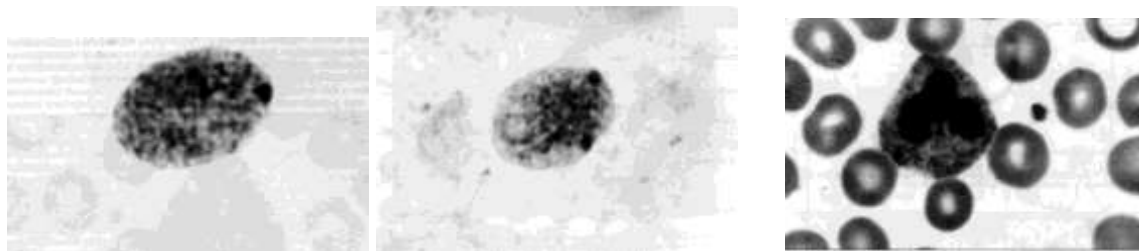
Heterochromatín je silne špiralizovaná oblasť chromozómu chudobná na gény (genetická nemá). Podľa umiestnenia a mechanizmu vzniku sa rozoznávajú dva typy heterochromatínu:

- **Konštitutívny heterochromatín** – je prítomný vo všetkých buňkách a štádiách vývoja jedinca. Nachádza sa v oblastiach centromér všetkých chromozómov. Okrem, toho tvorí veľké heterochromatínové bloky v pericentromerickú oblasť dlhých ramien chromozómov 1, 9, 16 a veľkú časť dlhých ramien chromozómu Y (Yq).
- **Fakultatívny heterochromatín** – závisí od typu bunky a jej vývinového štádia. Príkladom je heterochromatín X u žien, ktorý vzniká inaktíváciou jedného chromozómu X a v najvčasnejšom štádiu embryogenézy (medzi 90. a 12. d vývoja) – kondenzáciou a masívnou metyláciou jedného z dvojice chromozómov X (vrátane jeho euchromatických oblastí). Tým sa genetická informácia umiestnená na tomto chromozóme stáva nedostupnou. Ide o mechanizmus zabezpečujúci kompenzáciu génovej dávky – u žien ostáva aktívny len jeden chromozóm X tak, ako je to u mužov (**Lyonova teória**; →teórie).

Vyšetrovanie X- a Y-chromatínu – umožňuje skríningové vyšetrenie chromozómového pohlavia (napr. u športovkýň, v súdnom lekárstve, pri depistáži anomálií gonozómového komplementu).

X-chromatín (**sexchromatín**) je ostro ohraničená hrudka zahusteného chromatinu, väčšinou plochovydutého tvaru, asi 1 mm veľká, kt. nalieha na vnútornú stranu jadrovej membrány. Najvhodnejším materiálom na vyšetrenie je koža (bunky so stratum spinosum), epitel slizníc (bukálnej sliznice) a vlasové koreňky (poskytujú čistejšie preparáty ako preparáty keratinizujúcich

buniek bukálnej sliznice, kt. často obsahujú značnú prímies mikróbov). U žien sa zistí X-chromatín v bunkách bukálnej sliznice farbených orceínom v 20 – 30 %, u mužov v 0 – 3 % (nepravá pozitivita). V neutrofiloch X-chromatín pripomína paličky bubna a podľa toho je aj jeho pomenovanie. U žien sa vyskytuje asi v 24 % hodnotených buniek.



Obr. 7. X-chromatín. *Vľavo:* v interfázickom jadre epitelových buniek bukálnej sliznice; *v strede:* výskyt 2 X-chromozómov (karyotyp 47,XXX); *vpravo:* X-chromatín v jadre segmentovaných leukocytov periférnej krvi (bubnové paličky). Farbenie karbolfuchsiénom (podľa Sršňa a Sršňovej, 1992)

Y-chromatín sa vyšetruje pomocou fluorescenčnej metódy. Ako materiál sa vyšetrujú epitelové bunky získané sterom bukálnej sliznice, leukocyty periférnej krvi a kultivované fibroblasty. Počet fluoreskujúcich Y-chromatínových teliesok u mužov v bunkách bukálnej sliznice je asi 40 %, v krvných rozteroch asi 67 %.

Prietoková cytometria – angl. flow cytometry je rýchla a presná metóda na meranie obsahu DNA v každom chromozóme pomocou počítača. Umožňuje analyzovať vyše 1000 chromozómov za sekundu s chybou 1 párik/ 10^5 chromozómov (1/600 genómu) a vyšetriť celý karyotyp (prietokový karyotyp), resp. mapovať gény nachádzajúce sa v DNA určitých skupín chromozómov.

Molekulová cytogenetika – prechodom medzi cytogenetickým vyšetrením a molekulovou analýzou DNA je **hybridizácia in situ** (in situ hybridization, ISH). Je založená na hybridizácii sondy, t. j. označenej jednovláknovej molekuly DNA so známou sekvenciou nukleotidov s komplementárnym úsekom priamo v jadro al. karyologickom preparáte. Príprava preparátu chromozómov je podobná ako pri G-pásikovaní. Potom nasleduje odfarbenie a denaturácia DNA (získanie jednoreťazcovej DNA), aplikácia príslušnej sondy (segmentu molekuly jednoreťazcovej RNA al. DNA) označenej izotopom a po jej hybridizácii registrácia na exponovanej fotografickej emulzii. Okrem izotopov sa ako sondy používajú fluorescenčné farbivá, napr. fluorochróm (fluorescent in situ hybridization, FISH). Porovnanie s pôvodným G-pásikovaním sa využíva aj na regionálne mapovanie génov al. detekciu chromozómových aberácií (delécií, translokácií, identifikáciu prestavby chromozómov, nadpočetného marker-chromozómu ap.). Táto metóda sa používa aj v iných oblastiach, napr. v mikrobiológii a parazitológii.

Metóda FISH je založená na afinitě molekúl použitej na označenie úspešne hybridizovanej sondy. Najčastejšie sa používa biotín a streptavidín, kt. sú schopné sa rozpoznať a nadviazať aj pri riedení 1: 1 000 000. Biotín je pripojený na sondu a na streptavidín je nadviazaná tzv. reportérová skupina, čiže fluorochróm. Po úspešnej hybridizácii sondy možno identifikovať jej prítomnosť a polohu biotínom s fluorochrómom. Použitím rôznych sond a fluorochrómov emitujúcich rôzne farby možno v tom istom jadre označiť viaceré rôzne cieľové sekvencie. Napr. v prenatalnej genetickej diagnostike sa použitím sond identifikujúcich chromozóm 13, 18, 21, X a Y dajú v bunkách plodovej vody (amniocyty) odhaliť najčastejšie sa vyskytujúce aneuploidie.

Použitie metód FISH odstraňuje potrebu kultivácie buniek a navyše umožňuje analýzu aj archívneho materiálu. Možno ňou analyzovať: 1. špecifické štruktúry chromozómu (napr. satelitné oblasti,

oblasti centromér a telomér); 2. špecifické sekvencie DNA zodpovedné za určité choroby (sondami špecifickými pre určitý lokus, umožňujúce analýzu štruktúry jednotlivých génov, resp. sekvencií v rámci génu – dg. mikrodélií); 3. celé chromozómy (pomocou celochromoomových sond).

K odhaleniu zmien chromozómov pri niekt. nádoroch prispela **komparatívna genomická hybridizácia** (comparative genomic hybridization, CGH). Možno ňou zistiť už malé zmeny množstva DNA (počtu chromozómov) vo vzorke.

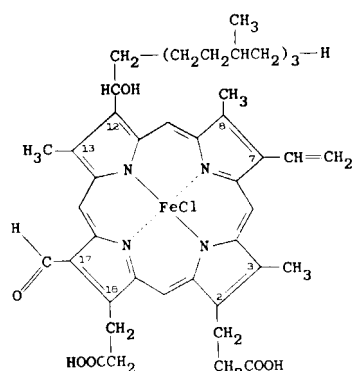
Viacfarebná FISH (multicolor FISH, mFISH) umožňuje kombinovať rôzne označené sondy a tým odlíšiť jednotlivé chromozómy, ako aj diskrétné zmeny ich štruktúry. Výsledky sa vyhodnocujú digitálnym zobrazovaním pomocou citlivej kamery a výkonného počítača so softverom na analýzu získaného obrazu.

Spojením farebnej vizualizácie chromozómov s klasickým pásikovaním je **spektrálna karyotypizácia** (angl. spectral karyotyping, SKY). Ide o súčasnú hybridizáciu zmesou mikrodisekčne získaných sond značených piatimi fluorochrómami, čo umožňuje rozlíšiť až 31 cieľových sekvencií. Výsledky sa znázorňujú vo forme farebných pásikov špecifických pre jednotlivé chromozómy.

Novším odvetvím c. je ultraštruktúrová cytogenetika, kt. študuje chromozómy pomocou **elektrónovej mikroskopie** vcelku. Umožňuje trojrozmerný pohľad a má oveľa vyššiu rozlišovaciu schopnosť.

cytogluopenia, ae, f. – [cyto- + l. *glucosum* + g. *peniá* nedostatok] glukopénia, deficit glukózy v bunkách.

cytohemín – chlór[7-etenyl-17-formyl-12-(1-hydroxy-5,9,13-trimetyl-4,8-12-tetradekatrienyl)-3,8,13-trimetyl-21*H*,23*H*-porfín-2,18-dipropanoáto-(4-)-*N*²¹,*N*²²,*N*²³,*N*²⁴]-ferát(2-)-dihydrogén, C₄₉H₆₂ClFeN₄O₆, *M_r* 894,37; látka izolovaná z myokardu (Warburg a Gewitz, 1951).

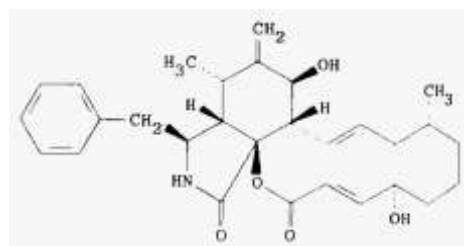


Cytohemín

cytohistogenesis, is, f. – [cyto- + g. *histion* tkanivo + g. *gennan* tvoriť] histogenéza, vznik a vývoj tkaniva z buniek.

cytohistologia, ae, f. – [cyto- + g. *histion* tkanivo + g. *logos* náuka] cytohistológia, vyšetrovanie buniek z tkanivových rezov histol. metódami. Po odbere materiálu sa bunkový sediment odstredí a fixuje formalínom, zaleje, zhotovia a zafarbí rezy ako pri tkanivových rezoch.

cytochalazíny – trieda plesňových metabolitov s cytostatickou aktivitou. Z *Helminthosporium dematioideum*, *Methizium anisopliae* a *Eosellinia necatrix* sa izolovalo šesť príbuzných c.

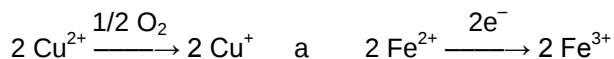


Pozostávajú z vysoko substituovaných hydrogénovaných izoindolových kruhov, nadviazaných na makrocyclický kruh s 11 až 14 C. Používajú sa pri cytologickom štúdiu a charakterizácii polymerizačných vlastností aktínu. Z vyše 20 známych c. najlepšie preštudovaný je c. B – C₂₉H₃₇NO₃.

Cytochalazín B

cytochemia, ae, f. – [cyto- + g. *chémeiá* chémia] cytochémia, odbor, kt. sa zaoberá štúdiom chem. zloženia buniek a chem. reakciami prebiehajúcimi v nich.

cytochrómoxidáza – enzým, kt. spolu s cytochrómami tvorí oxidoredukčnú sústavu, posledný článok reťazca prenášajúceho elektróny. C. reaguje s kyslíkom, inhibuje ju však reakcia s CN^- al. CO. Jej prostetická skupina je hemín al. cytohemín, kt. má lipofilný C_{12} vedľajší reťazec, aldehydovú a vinylovú skupinu na porfyrínovom kruhu. Na reakcii s O_2 sa zúčastňuje hémové železo a meď



Pomocou elektrónového mikroskopu sa zistilo, že počas redox-procesov podlieha proteínová časť molekuly konformačným zmenám: oxidovaná forma je kryštalická, kým redukovaná amorfná.

V natívnom stave je c. zložkou supermolekuly obsahujúcej fosfolipidy (M_r $3 \cdot 10^6$) viazanej na membránu mitochondrií. Tento komplex sa dá disociovať len pomocou detergentov (2 % deoxycholát). Izolovaná c. (izoelektrický bod 4 – 5) tvorí stabilný, aktívny, nekovalentný komplex s cytochrómom c (izoelektrický bod 10,1), z kt. sa dá oddeliť pôsobením detergentu (0,1 % Emasol) a gélovou filtráciou.

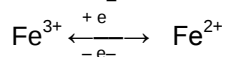
Cytochróm a/a_3 je hemoproteín, kt. vystupuje v dvoch funkčných stavoch, stav *a* je neauto-oxidovateľný a nereaguje s O_2 , CO ani CN^- , kým a_3 s nimi reaguje.

Purifikovaná c. z myokardu je tetramérový hémový lipoproteín, ktoré pozostáva zo štyroch hémov a štyroch chromofórov obsahujúcich meď na lipidovú molekulu (M_r 440 000) al. molekulu bez lipidov (M_r 350 000). V prítomnosti nízkej koncentrácie guanidínu (1 mol/l) al. dodecylsulfátu (0,5 %) sa mení na dimér (M_r 190 000), kt. je 2 – 3-krát aktívnejší ako tetramér. Monomér možno získať zvýšením pH, ale ten má podobnú aktivitu ako tetramér. Vyššie koncentrácie dodecylsulfátu (1 – 5 %) vyvolávajú disociáciu monomérov (M_r 90 000 – 100 000) na štyri nerovnaké polypeptidové reťazce (M_r 11 500, 14 000, 20 000 a 39 000).

Na rozdiel od srdcovej c. je baktériová c., napr. z *Pseudomonas*, autooxidovateľný cytochróm a_2 , kt. neobsahuje meď (M_r 58 000).

cytochrómy – [cyto- + g. *chromos* farba] skupina metaloproteínových bielkovín (hemoproteínov), kt. sa zúčastňujú na biol. oxidáciách. C. slúžia ako redox-katalyzátory viažuce častice v dýchacom reťazci, pri ukladaní energie, fotosyntéze a niekt. procesoch v anaeróbných baktériách. Objavil ich Mac Munn a neskôr Keilin (1925).

Vratnou zmenou mocenstva atómu železa v centre porfyrínového komplexu c. vystupujú ako darcovia al. príjemcovia elektrónov:



Ide o veľmi staré proteíny (zjavili sa asi pred 2 miliardami r.) a ich štruktúra sa bodovými mutáciami zmenila len málo. Nachádzajú sa vo všetkých organizmoch. Na základe štruktúry porfyrínovej časti molekuly a ich spektra, najmä α , β a γ pruhu sa dajú c. rozdeliť na tri hlavné skupiny: c. *a*, *b* a *c*. Známych je asi 30 rôznych c., kt. sa rozlišujú indexom, napr. c. b_1 . Všetky tri typy c. sa nachádzajú v mitochondriách vyšších rastlín a živočíchov, kde sú významnou zložkou dýchacieho reťazca.

Komplex c. a/a_3 je identický s $\rightarrow$ cytochrómoxidázou. Na základe absorpčného spektra a správania v prítomnosti inhibítorov sa predpokladá, že pozostáva z dvoch zložiek *a* a a_3 , podľa novších zistení však ide o dve zložky jedinej molekuly proteínu, kt. osciluje medzi dvoma veľmi rozdielnymi konfiguráciami.

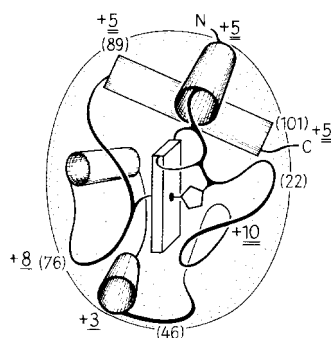
Prostetická skupina **cytochrómu b** je tá istá ako hemoglobínu, Fe(II)-protoporfyrínu IX. V dýchacom reťazci má najmenší redox-potenciál, preto leží medzi ubichinónom a c. c. C. b je veľmi pevne viazaný na membránu mitochondrií, z kt. sa dá extrahovať len detergentami. Je to dimérický proteín (M_r 60 000) s jednou hémovou skupinou na jeden monomér. Jeho centrálny atóm Fe je podobne ako v c. c. neautooxidovateľný a nereaguje s CO ani kyanidmi. C. b vystupuje v dvoch formách, c. b_K a b_T , kt. majú rozdielne redox-potenciály. C. b_T sa zúčastňuje na prenose energie v priebehu transportu elektrónov.

Cytochróm b₅ – sa nachádza v mikrozómovej frakcii pečene vtákov a cicavcov. Uvoľňuje elektróny systému desaturázy karboxylových kys. v endoplazmatickom retikule. Hémová skupina je viazaná nekovalentne na proteín pomocou histidínu a nereaguje s O_2 . Jej úlohou je aj ochrana molekuly c. b_5 pred denaturáciou a proteolýzou. Solubilizáciou v detergentoch sa c. b_5 rozkladá na oligomér (M_r 120 000) pozostávajúci z niekoľkých monomérov (M_r 16 000, 126 aminokyselín), kým účinkom proteáz al. lipázy na oligomér s 82 – 98 aminokyselinami (v závislosti od druhu Sekvencie týchto fragmentov sú známe, z 50 % ide o α -helix, z 25 % o β -štruktúru).

Cytochróm c – syn. myohematín, hematínový proteín; hemoproteín, v kt. katalyticky aktívnu prostetickú skupinu tvorí derivát protoporfyrínu IX. Nachádza sa v bunkách všetkých aeróbných organizmov. Má ústrednú úlohu v dýchacom reťazci. Dá sa ľahko extrahovať z mitochondrií živočíšnych buniek (Cromoci, Cytoreset, Landrax). C. c stavovcov pozostáva zo 104 aminokyselín (M_r 12 400), vyšších rastlín zo 111 aminokyselín (M_r 13 000).

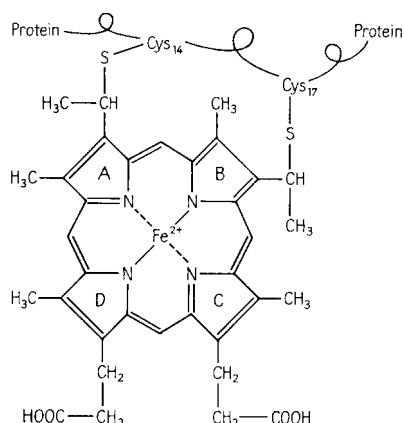
C. c sa používa na fylogenetické štúdie. Hémová skupina je pevne viazaná na apoproteín 2 tioéterovými väzbami na cysteínové zvyšky vnútri molekuly. Atóm Fe je komplexne viazaný s 2 vnútornými zvyškami metionínom 80 a histidínom 18, kt. chránia natívny c. c pred reakciou s O_2 a i. látkami komplexujúcimi hém, ako je CO.

Agregáty c. c sú však biol. inaktívne a autooxidovateľné. Po pridaní močoviny al. guanidín HCl sa deagregujú a simultánne reaktivujú. Všetky c. c vyšších organizmov, kt. sekvencia je známa, majú na N-konci N-acetylalanín al. N-acetylglýcín. Pri stavovcoch je namiesto acetylových zvyškov nanajvýš 7 aminokyselín. Pri reakcii c. c s cytochrómoxidázou hrajú dôležitú úlohu lyzín 72 a 73. Zásaditosť c. c je následkom lyzínov 27, 79, 87 a 1000 a arginínu 38 a 91.



Okrem klasických c. majú eukaryoty ďalšie c.: cytochróm c_1 (identický s cytochrómom e, M_r 37 000) kt. je nerozp. a má odlišné aminokyselinové zloženie a je súčasťou cytochróm c reduktázy, cytochróm c_2 (M_r 13 000), cytochróm c_3 (M_r 11 300) a cytochróm e.

Obr. 1. Schematické znázornenie štruktúry polypeptidového reťazca cytochrómu c stavovcov (104 zvyškov) a 2 baktériových cytochrómov: c_2 (112 zvyškov) a c_{550} (137 zvyškov). Úseky α -helixu sú znázornené ako valce, hém ako platnička v strede. Číslce v zátvorkách predstavujú poradie v sekvencii aminokyselín konského cytochrómu c

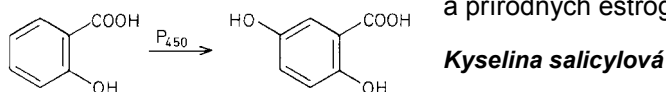


Obr. 2. Prostetická skupina cytochrómu c

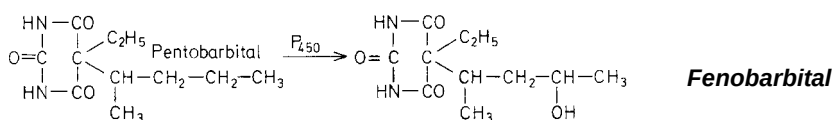
Cytochróm P450 – oxidáza mitochondrií a endoplazmatického retikula so zmiešanou funkciou, kt. patrí do skupiny cytochrómov b. Názov pochádza z neobyčajného absorpčného maxima pri 450 nm CO-komplexu. Je to hemoproteín (M_r je 850 000), kt. pozostáva zo 16 identických podjednotiek (M_r 53 000) a 8 hémových jednotiek. Zúčastňuje sa na hydroxylácii steroidov, demetylácii a *N*-oxidácii; nachádza sa v živočíšnych bunkách (nadbližkové a pečenné mikrozómy) v hmyze, rastlinách a baktériách. Je prostetickou skupinou monooxygenázy, kt. odstraňuje vedľajší reťazec z cholesterolu.

Reakcie katalyzované cytochrómom P450

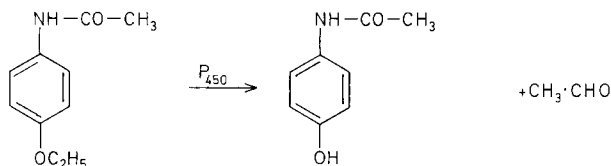
- 1. Hydroxylácia aromatických zlúč.**, napr. kys. salicylovej, fenobarbitalu, acetanilidu, syntetických a prírodných estrogénov, difenylu



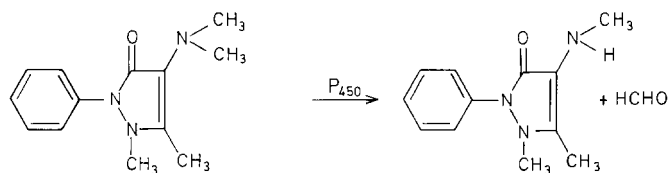
- 2. Hydroxylácia alifatických zlúč.**, napr. pentobarbitalu, antipyrínu, tolbutamidu, imipramínu



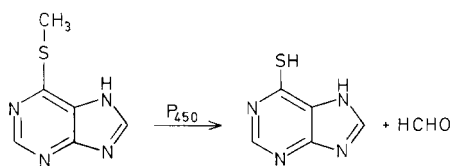
- 3. O-dealkylácia**, napr. fenacetínu, grizeofulvínu, kodeínu



- 4. N-dealkylácia**, napr. aminopyrínu, chlórpromazínu, efedrínu, morfínu

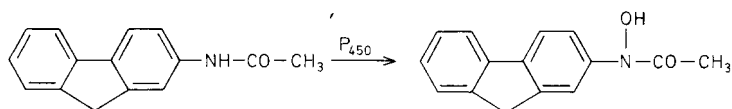


- 5. S-dealkylácia**, napr. 6-metylmerkaptopurínu, metyltiobenzyltiazidu, dimetylsulfidu



6-metylmerkaptopurín 6-merkaptopurín

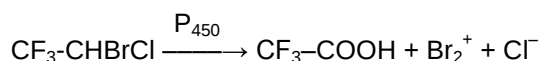
6. N-oxidácia, napr. 2-acetylaminofluorénu, nikotínamidu, trimetylamínu, guanetidínu, chlórpromazínu



2-acetylaminofluorén

N-hydroxy-2-acetylaminofluorén

7. Dehalogenizácia, napr. halotánu, tetrachlórmetánu, DDT, trijódtyronínu



Halotán

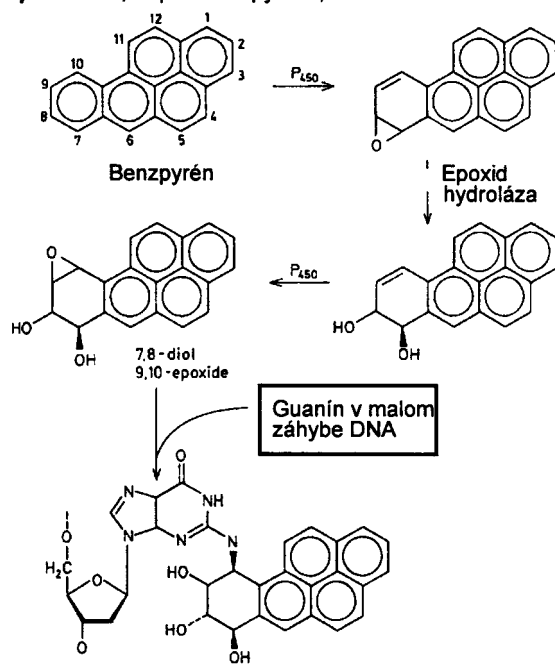
Kys. trifluóroctová

8. Sulfoxidácia, napr. chlórpromazínu

9. Oxidácia fosfotionátu, napr. paratiónu

10. Deaminácia, napr. amfetamínu, efedrínu

11. Epoxidácia, napr. benzopyrénu, aflatoxínu



cytochróm-c oxidáza – EC 1.9.3.1, syn. cytochróm a_3 , cytochrómxidáza, enzýmový komplex vnútornej membrány mitochondrií, kt. katalyzuje prenos elektrónov z $\rightarrow$ cytochrómu c na molekulový O_2 . Pôsobením enzýmu nastáva oxidácia cytochrómu c a redukcia kyslíka v koncovom stupni reťazca prenosu elektrónov; kyslík sa pritom využíva na oxidáciu substrátov. C. obsahuje cytochróm a a a_3 , ako aj dva atómy medi a zúčastňuje sa na translokácii protónov a výslednej syntéze ATP. Fe^{2+} v héme má silnú afinitu k CO; v stave Fe^{3+} viaže CN^- , S^{2-} a N_3 . Dedičný deficit c. má za následok poruchu prenosu elektrónov z cytochrómu c na molekulový kyslík a tvorby ATP. Prejavuje sa rozmanitými stavmi, ako sú myopatie, encefalopatie, očné a srdcové poruchy, senzorická a

centrálna hluchota, Fanconiho sy., diabetes mellitus, nanizmus a i. Deficit c. môže byť autozómovo recesívny, viazaný na X-chromozóm a pp. aj na materské mitochondrie.

cytochróm-b₅ reduktáza – EC 1.6.2.2, syn. NADH cytochróm *b₅* reduktáza, NADH methemoglobínreduktáza, methemoglobín reduktáza (NADH), enzým endoplazmatického retikula a erytrocytov. Enzým katalyzuje rôzne redoxné reakcie, prenášajú elektróny z NADH na jeho akceptor prostredníctvom intermediárneho prenášača elektrónov cytochrómu *b₅*. Je to flavoproteín (FAD). V endoplazmatickom retikule sa c. skladá z polárneho a hydrofóbného úseku a je viazaný na membránu; redukovaný cytochróm *b₅* prenáša elektróny v rôznych reakciách desaturácie a elongácie karboxylových kys. Erytrocytová c. pozostáva len z polárneho úseku a je rozp.; cytochróm *b₅* prenáša elektróny na methemoglobín, kt. sa tým redukuje na hemoglobín. Autozómovo recesívne dedičný deficit c. má za následok dedičnú methemoglobinémiu. Nedostatok c. len v erytrocytoch sa prejavuje cyanózou, kým jej chýbanie aj v leukocytoch, príp. myokarde a mozgu sa spája s cyanózou a mentálnou retardáciou.

cytochylema, tis, n. – [cyto- + g. *chylos* šľava] → *hyaloplazma*.

cytotoxicus, aa, um – [cyto- + l. *caedere* zabíjať] cytocídny, ničiaci bunky.

cytokalipenia, ae, f. – [cyto- + *kalium* + g. *poenia* chudoba, nedostatok] nedostatok draslíka v tkanivových al. krvných bunkách.

cytokinesis, is, f. – [cyto- + g. *kinésis* pohyb] → *cytokinéza*.

cytokinéza – [cytokinesis] – **1.** delenie cytoplazmy pri bunkovom delení; **2.** náuka o raste buniek – populácia buniek pozostáva z proliferujúcich a pokojových (odpočívajúcich), tzv. *G₀*-buniek (bunkový → *cyklus*). Čas zdvojnásobenia bunkovej populácie je výsledkom generačného času a percenta proliferujúcich, ako aj zaniknutých buniek. O cytokinéze nás informuje mitotický index a najmä index ³H-tymidínom označených buniek. Mitotický index udáva počet buniek rozdelených za časovú jednotku vo vzťahu k celkovému počtu buniek. Je priamo úmerný počtu proliferujúcich buniek a trvaniu mitózy a nepriamo úmerný generačnému času. Podrobnejšie informácie o časovom priebehu bunkového cyklu sa dajú získať pomocou ³H-tymidínom značených buniek.

cytokiníny – syn. fytokiníny, kiníny; skupina rastlinných hormónov, kt. podporujú bunkové delenie a stimulujú metabolizmus, najmä syntézu RNA a proteínov. C. sú vo všeobecnosti *N*-substituované deriváty adenínu. Spolu s inými rastlinnými hormónmi (auxínmi a giberelínmi) sprostredkujú odpoveď rastliny na vplyvy vonkajšieho prostredia, napr. svetlo. C. sa syntetizujú najmä v koreňoch vyšších rastlín a nepodliehajú väčšej translokácii. Vyskytujú sa v molekulách niekt. transferových RNA. Najdôležitejším c. je kinetín, 6-(2-furfuryl)-aminopurín, objavený r. 1955 Skoogom a Millerom v spermiovej DNA sledľa; v rastlinách je fyziol. neúčinným rozpadovým produktom DNA. Ďalej sem patrí zeatín, 6-(4-hydroxy-3-metylbuty-2-enyl)-aminopurín objavený v klíčkoch kukurice r. 1964 a dihydrozeatín, k syntetickým c. patrí 6-benzylaminopurín.

cytokíny – skupina nízkomolekulových látok regulujúcich medzibunkové komunikácie a interakcie. C. pôsobia ako mediátory na bunky, z kt. pochádzajú (autokrinný účinok) al. bunky nachádzajúce sa v blízkom okolí (parakrinný účinok), iné c. pôsobia aj na vzdialené tkanivá a orgány (endokrinný účinok). Biol. účinky sa dosahujú už pri veľmi nízkych koncentráciách, rádovo v oblasti pmol. Väčšina c. pôsobí cestou špecifických receptorov lokalizovaných na povrchu buniek cieľového účinku. Tieto receptory majú glykoproteínovú povahu a *M_r* 50 000 – 200 000.

Cytokíny produkujú imunokompetentné bunky (neutrofily, monocyty, makrofágy), fibroblasty, endotelové bunky, pečenevé makrofágy (Kupfferove bunky), astrocyty, keratinocyty ai. Ich tvorbu a uvoľňovanie z imunokompetentných buniek ovplyvňuje pozit. a negat. spätná väzba.

Sú to látky s nízkou M_r (10 000 – 20 000) pozostávajúce zo 100 – 200 aminokyselinových zvyškov (vrátane signálnej sekvencie). Tvoria 1 – 2 polypeptidové reťazce, výnimkou je TNF, kt. je trimérom. Väčšina c. má pomerne vysoký obsah štruktúry α -helixov (40 – 60 %), v ostatných štruktúrnych charakteristikách sa líšia. Vnútri molekuly sa nachádzajú disulfidové mostíky; táto kovalentná väzba zvyšuje ich stabilitu. Vo väčšine prípadov ide o glykoproteíny obsahujúce cukrovú zložku viazanú cez N al. O. Glykácia ovplyvňuje v mnohých smeroch ich biol. aktivitu.

Účinky c. sú veľmi pleomorfné a často sa prekrývajú, vykazujú úzku previazanosť ich vzájomných väzieb, tvoria tzv. cytokínovú sieť. Svojím účinkom zasahujú do zápalových metabolických a imunitných procesov. Niekt. c. stimulujú kmeňové bunky hemopoézy a ovplyvňujú dozrievanie ďalších imunokompetentných buniek. Väčšina c. sa podieľa na stimulácii imunitnej reakcie a tzv. reakcie akút. fázy vrátane stimulácie syntézy a produkcie proteínov akút. fázy v pečeni. Niekt. c. regulujú imunitnú odpoveď organizmu stimuláciou zápalovej reakcie, iné blokádou ich aktivity.

Stanovovanie – c. možno stanovovať biol., imunol. metódami, metódami polymerázovej reakcie a metódou imunopijakovania (immunoblotting). Biol. metódy sú prácne, nákladné a následkom ich pleomorfného účinku nešpecifické. Používajú sa na stanovenie c. v supernatantoch tkanivových kultúr. Citlivosť imunologických metód (enzýmová imonoadsorbentová analýza – ELISA, rádioimunologická analýza – RIA, imunorádiometrická analýza – IRMA) je nižšia, problémom je však šandardizácia. Imunopijakovanie (immunoblotting) spočíva vo zviditeľnení c., rozdelených elektroforeticky al. elektrofokusačne a prenesení z mobilnej fázy v géle (polyakrylamidový, agarózový) do tuhej fázy (napr. na nitrózocelulózovú membránu) po ich reakcii so špecifickými protilátkami. Stanovovanie c. v klin. praxi sa zatiaľ neuplatnilo.

Cytokíny sa delia na: **1.** →*interleukíny*; **2.** interferóny; **3.** hemopoetické a i. →*rastové faktory*; **4.** faktor nekrotizujúci nádory (→*TNF*).

Zápalové procesy môžu vyvolať tvorbu c., kt. podporujú rast a dozrievanie zárodkových buniek v kostnej dreni. Tieto c. sa ako skupina nazývajú faktory stimulujúce kolónie (colony stimulating factors, CSFs) pre svoju schopnosť stimulovať in vitro tvorbu nových bunkových kolónií v kultúre. Názvy jednotlivých CSFs označujú výsledné línie príslušných dospelých buniek. Účinky početných CSFs môžu ovplyvňovať iné c., napr. TNF, LT, TGF- α a INF- γ inhibujú rast a diferenciáciu zárodočných buniek, kým niekt. prozápalové bunky, ako IL-1 a IL-6 zvyšujú odpoveď na CSFs.

K c. patria aj mnohé látky pôsobiace na cievy:

- *Endotelín* – vysoko účinná vazokonstrikčná látka produkovaná endotelovými bunkami. Ide o polypeptid, pozostávajúci z 21 aminokyselín. Pripisuje sa mu úloha neurotransmitera, kt. reguluje TK; →*endotelín*.

- *Vazoaktívny intestinálny konstriktor*

- *Selektíny* – skupina bunkových adhezívnych molekúl, kt. pozostávajú z domény podobných lektínu, domény podobnej epidermovému rastovému faktoru a rôzneho počtu domén, kt. kódujú proteíny homológne s proteínmi viažucimi komplement. Sprostredkujú väzbu leukocytov na endotel ciev.

- *Endotelová adhézna molekula leukocytov* – endothelial leukocyte adhesion molecule, ELAM-1, sa prechodne nachádza na endotelových bunkách 2 – 8 h po ich stimulácii IL-1, TNF al. endotoxínom. Zvyšuje adhéziu neutrofilov, monocytov a niekt. subpopulácií T-lymfocytov. Prednostne sa aktivuje na endotele postkapilárnych venúl, hlavnom mieste extravazácia leukocytov pri zápale. Fyziol. nízka koncentrácia ELAM-1 v sére sa zvyšuje pri diabetes mellitus, nefropatiách a vaskulitide.

- *Leukocytová adhézna molekula endoteliálnych buniek* – leucocyte endothelial cell adhesion molecule, LECAM-1, je receptorom lymfocytov, neutrofilov a monocytov a podieľa sa na extravazácii leukocytov mieste zápalu.

cytokupreín → *superoxiddismutáza*.

cytolipín H – 1-O-(4-O-β-D-galaktopyranozyl-β-D-glukopyranozyl)ceramid, Gal-β₁→4-Glcβ₁→1cer; glykosfingolipid obsahujúci laktózu a ceramid. Izolovaný najprv v bunkách ľudského epidermoidného karcinómu, neskôr sa dokázalo, že je jedným z hlavných glykolipidov neutrofilov, kt. slúži ako diferenciačný marker neutrofilov.

cytologia, ae, f. – [cyto- + g. *logos* náuka] cytológia, náuka o bunkách.

cytolysinum, i, n. – [cyto- + g. *lysis* rozklad] → *cytolyzín*.

cytolysis, is, f. – [cyto- + g. *lysis* rozklad] → *cytolýza*.

cytolysosoma, tis, n. – [cyto- + g. *lynein* rozpúšťať + g. *soma* telo] → *cytolyzozóm*.

cytolyticus, a, um – [cyto- + g. *lysis* rozklad] cytolytický, rozkladajúci bunky.

cytolýza – [cytolysis] rozkladanie, rozklad buniek.

cytolyzín – [cytolysinum] látka al. protilátka, kt. vyvoláva lýzu al. deštrukciu buniek.

cytolyzozóm – [cytolysosoma] oblasti cytoplazmy ohraničené membránami, kt. sa neskôr natravujú; → *bunka*.

Cytomel[®] (SK & F) – hormón štítnej žľazy; → *liotyronín*.

Cytomine[®] (Darby) – hormón štítnej žľazy; → *liotyronín*.

cytomegalia, ae, f. – cytomegália, herpesová vírusová infekčná choroba postihujúca zvieratá (morčatá, potkany, myši, opice): u ľudí prebieha ako skrytá nákaza, lokálne ochorenie slinových žliaz al. generalizovaná choroba. Môže byť kongenitálna al. postnatálna. Je to najčastejšia prenatálna infekcia. Pôvodcom ochorenia je DNA vírus cytomegálie (skr. CMV) z β-podčeľade Herpetoviridae, kt. sa dá kultivovať na fibroblastoch, z kt. sa izoloval. CMV, patogénne pre človeka a zvieratá, sú rozšírené po celom svete. Sú špecifické pre hostiteľa: u ľudí sa dajú dokázať 3 sérotypy. V priemyselne vyspelých krajinách sa protilátky proti CMV u dospelých jedincov zisťujú v 10 – 50 %, v rozvojových krajinách až 100 %. Zvýšený výskyt vírusu je medzi 2. – 12. mes. a 16. – 25. r. života.

Vírus sa prenáša kontaktom a kvapôčkovou infekciou, a to transplacentárne aj z matky na plod: iatrogénne vzniká infekcia pri transplantácii a krvných transfúziách.

Rozmnoženie CMV v tele vyvoláva lymfocytovo-plazmocytový intersticiálny zápal s tvorbou obrovských buniek v jadrách a cytoplazme takmer vo všetkých orgánoch. Následkom nákazy je aktivácia humorálnej imunity s tvorbou protilátok so súčasným útlmom bunkovej imunity, kt. sa upravuje v rekonvalescencii. U dospelých je manifestná choroba zriedkavá s výnimkou imunokompromitovaných jedincov. Vírus môže pretrvávať v krvi i po vymiznutí zo sekrétov. Izoloval sa z monocytov a makrofágov, v kt. môže dlho perzistovať, a preniesť sa napr. pri transfúzii. Infekcia môže vzplanúť pri znížení rezistencie, napr. pri hemoblastózach, malígnych nádoroch, v gravidite a počas imunosupresívnej th., po transplantácii orgánov, u pacientov s AIDS.

Klin. prebieha u imunokompetentných jedincov obyčajne inaparentne, zriedka s lokalizovanou symptomatikou. U novorodencov a jedincov so zníženou imunitou býva priebeh ťažší, niekedy až letálny, s generalizovanou symptomatológiou.

Prim. infekcie (inkubačné obdobie je 1 – 10 d) prebiehajú ťažšie ako reaktivované infekcie.

U gravidnej ženy pri nákuze vzniká virémia, nastáva intersticiálna bunková reakcia, tkanivové nekrózy a prestavba orgánov. Charakteristickým nálezom sú obrovské bunky s excentricky uloženým jadrom a halonovanou intranukleárnou inklúziou. Bunky majú vzhľad sovieho oka. Možno ich zistiť takmer vo všetkých orgánoch vrátane placenty, takže nastáva aj infekcia plodu. U detí s diseminovanou nákazou sa tieto bunky nachádzajú v mozgu, obličkách, nadobličkách, pečeni a pľúcach, u dospelých v pľúcach, nadobličkách, pečeni, slezine, GIT, pankrease a obličkách.

Klin. sa rozlišuje c. novorodencov, detí a dospelých.

Cytomegália novorodencov – prenatálne je infikovaných 0,5 až 2 % všetkých detí v prvých 6 mes. gravidity. Z nich vykazuje asi 10 % ťažký priebeh ochorenia, 10 % je pri pôrode asymptomatická, ale po niekoľkých r. sa zjavujú poruchy vnútorného ucha (nedoslýchavosť), poruchy reči, neurol. príznaky a mentálna retardácia. Hodnoty IgM sa dajú aj pri ťažkom priebehu ochorenia dokázať len v 50 % prípadov. Charakterizuje ju včasná hyperbilirubinémia, anémia, často trombocytopenia a asi v 2/3 prípadov hepatosplenomegáliou. Často je postihnutý aj mozog. Pri encefalitíde bývajú kŕče a môže sa vyvinúť hydrocefalus. Asi v 10 až 20 % novorodených detí nastáva perinatálna infekcia, najmä materským mliekom a slinami. Rozlíšenie medzi prenatálnou a postnatálnou nákazou je ťažké, ak sa prvé vyšetrenie uskutoční po 4. mes. života.

Pri **cytomegálii detí** môžu byť v popredí klin. obrazu viaceré sy.: cerebrálny s encefalitickými príznakmi, hydrocefalom, chorioretinitídou a duševnými poruchami, hepatosplenomegália s ikterom, renálne poruchy s nálezom veľkých buniek v močovom sedimente a intersticiálna pneumónia, príp. príznaky zo strany GIT.

Cytomegália väčších detí a dospelých sa môže prejaviť ako **cytomegalovírusová mononukleóza**. Prejavuje sa vysokou horúčkou, splenomegáliou, lymfocytózou so zvýšeným podielom atypických lymfocytov (10 – 75 %), zväčšením predných a zadných krčných lymfatických uzlín, zriedka príznakmi poškodenia pečene. Horúčka trvá 2 – 6 týždňov, heterofilné protilátky sa netvoria. Ojedinele sa zjavuje horúčka a malátnosť, čo pretrváva 6 i viac týžd. Môžu sa zjaviť komplikácie, ako myokarditída, pneumonitída, polyneuritída a trombocytopenia.

C. môže komplikovať ochorenia, ako je leukémia, lymfómy, chron. anémia, ulcerózna kolitída a i. stavy so zníženou celulárnou imunitou. U príjemcov transfúzií krvi a transplan-tátov sa môže po 1 – 2 mes. dostaviť generalizovaná, často letálna symptomatológia (rejekcia transplantátu, pneumónia).

Dg. – 1. cytologicky – dôkaz veľkých buniek s inklúziami v slinách, močovom sedimente, mozgomiechovom moku a v rezoch z rozličných orgánov post mortem; 2. virologicky – izolácia vírusu z moču al. faryngových výterov na tkanivových kultúrach z ľudských embryonálnych fibroblastov: hybridizácia; 3. sérologický – dôkaz protilátok v komplement-fixáčnom teste (1:64 až 1:512) u matky dieťaťa s podozrivým sy. potvrdzuje dg. Dg. kongenitálnej choroby u dieťaťa potvrdzuje aj perzistujúci al. stúpajúci titer protilátok al. dôkaz špecifických IGM v pupočnom sére al. v sére získanom ihneď po narodení. Pomocou imunoflorescenčnej techniky s dôkazom CMV IgM protilátok možno diagnostikovať aj čerstvé ochorenie dospelých.

Dfdg. – pri embryopatii – toxoplazmóza, ružienky, listerióza, hemolytická choroba novorodencov; perinatálne a postnatálne nákazy – infekčná mononukleóza, akút. hepatitída, posttransfúzny sy.

V prevencii je dôležitá izolácia chorých dojčiat a detí. Jedinci s CMV sú potenciálnym prameňom nákazy pre gravidné ženy.

Profylaxia a th. – séronegat. pacientom treba podávať len krv (resp. transplantovať orgány) séronegat. darcov. Zmiernenie klin. priebehu a zníženie mortality sa dokázalo po podaní vyso-kých dávok špecifických imunoglobulínov. Pokles virémie, vylučovanie vírusov a zvýšenie tvorby protilátok vyvoláva interferón. Skúšajú sa aj antivirotiká – dihydropropoxymetyl-gua-nín (DHPG) a fosfonoformát (Foscarnet®).

Očkovanie je v štádiu klin. výskumu. Doterajšie vakcíny obsahujúce živé vírusy vyvolávajú síce tvorbu protilátok, ale nemožno vylúčiť ich onkogénny účinok.

Cytomel[®] (SK + F) → *liotyronín sodný*.

cytomér – [cyto- + g. *meros* časť] mnohojadrová oblasť schizontu niekt. sporozóí, kt. sa oddeľuje za vzniku merozoitov.

cytoméra – [cyto- + g. *meros* časť] cytoplazma spermie.

cytometria, ae, f. – [cyto- + g. *metron* miera] charakterizácia a meranie buniek a ich súčastí. Prietoková c. (angl. flow-cytometry) – cytometrická metóda, pri kt. prúdia bunky suspendované v tekutine cez ohnisko vybudného svetla, kt. sa charakteristicky rozptyľuje v závislosti od druhu buniek a ich zložiek; bunky sú často označené fluorescenčnými markermi, takže svetlo sa pri zmene frekvencie najprv absorbuje a potom emituje. Senzor snímajúci rozptýlené a emitované svetlo meria veľkosť a molekulové charakteristiky jednotlivých buniek; za min sa dajú vyšetriť desiatky až tisíce buniek; údaje sa spracúvajú počítačom; → *cytogenetika*.

cytomikrozóm – zrnité al. vláknité teliesko slabo lámajúce svetlo, uložené v cytoplazme; cytoplazmatický → *mikrozóm*.

Cytomine[®] (Darby) – hormón štítnej žľazy; sodná soľ → *liotyronínu*.

cytomitóm – [cyto- + g. *mitos* niť, vlákno] vlákno al. fibrilárna štruktúra v cytoplazme.

cytomixia – [cytomixis] splývanie chromatinu dvoch somatických buniek.

cytomorphologia, ae, f. – [cyto- + g. *morfe* tvar + g. *logos* náuka] cytomorfológia, náuka o tvarových vlastnostiach a vnútornej štruktúre buniek.

cytomorphosis, is, f. – [cyto- + g. *morfe* tvar + -osis stav] cytomorfóza, proces diferenciácie buniek, štruktúrne zmeny buniek v priebehu života.

cytomycosis, is, f. (reticuloendothelialis) – [cyto- + g. *mykés* huba + -osis stav] cytomykóza (retikuloendotelová), mykotické ochorenie postihujúce najmä bunky RES, vyvolané hubami *Histoplasma capsulatum* a *H. duboisii*.

Cytonal[®] (Berlin-Chemie) – estrogén, používaný v th. karcinómu prostaty; → *fosfestrol*.

cytopathogenes, es – [cyto- + g. *pathos* choroba + g. *gennan* rodiť] cypatogénny, vyvoláva-júci chorobné zmeny v bunkách.

cytopathologia, ae, f. – [cyto- + g. *pathos* choroba + g. *logos* náuka] náuka o chorobných procesoch odohrávajúcich sa v bunkách, patológia buniek.

cytopenia, ae, f. – [cyto- + g. *penés* chudobný] cytopénia, zníženie počtu buniek (napr. v pe-riférnej krvi).

cytophagia, ae, f. – [cyto- + g. *fagein* hltat'] cytofágia, pohlcovanie buniek; → *fagocytóza*.

cytophilia, ae, f. – [cyto- + g. *filía* láska, priazeň] → *cytofília*.

Cytophosphane[®] – antineoplastikum; → *cyklofosfamid*.

cytophotometria, ae, f. – [cyto- + g. *fotos* + g. *metron* miera] → *cytofotometria*.

cytophylacticus, a, um – [cyto- + g. *fylaxis* ochrana] cytofylaktický, chrániaci bunky; zvsujúci celulárnu imunitu.

cytophylaxia, ae, f. – [cyto- + g. *fylaxis* ochrana] cytofylaxia, bunková obrana; zvýšenie celulárnej imunity.

cytophyleticus, a, um – [cyto- + g. phylon rod, kmeň] cytofyletický, týkajúci sa genealógie buniek.

Cytosar® 100 mg, 500 mg 1 g inj. sicc. (Upjohn) – Cytarabinum 100 mg, 500 mg al. 1 g suchej substance v 1 fľaštičke. Cytostatikum; →*cytarabín*.

Cytosar-U® (Upjohn) – Cytarabinum 100 al. 500 mg suchej substance v 1 fľaštičke, cytosta-tikum; →*cytarabín*.

cytosiderinum, i, n. – cytosiderín, intracelulárny pigment vzniknutý následkom poruchy hospodárenia organizmu so železom.

cytoskeleton, i, n. – [cyto- + g. *skeleton* kostra] →*cytoskelet*.

cytoskelet – [*cytoskeleton*] trojrozmerná sieť vláknitých bielkovín v cytoplazme, kt. poskytu-je štruktúrnu oporu, výstuž, motilitu a „lešenie“, pozdĺž kt. sa môžu pohybovať intracelulárne telieska. K c. patria tri osobitné zložky, mikrotubuly, mikrofilamenty a intermediárne filamenty; →*bunka*.

cytoskopia – [*cytoscopia*] – mikroskopické vyšetrenie buniek.

cytosol – [*cytosolum*] tekuté prostredie →*cytoplazmy*, cytoplazma bez organel a nemembránových nerozp. zložiek. Obsahuje koloidný rozt. rôznych enzýmov katalyzujúcich metabolické procesy bunky. Z 20 – 30 % ho tvoria proteíny, kt. tvoria 25 – 50 % všetkých proteínov bunky. Ďalej sa tu nachádzajú inklúzne →*telieska*, hrudky, nepripojené k membráne. Hepatocyty a myocyty obsahujú granuly glykogénu, adipocyty kvapôčky triacylglycerolov – zásobné substráty na získavanie bunkovej energie. Proteíny sú v c. organizované a mnohé z nich napojené na →*cytoskelet*.

cytosolum, i, n. – [cyto- + skr. z l. *solutio* roztok] →*cytosol*.

cytosoma, tis, n. – [cyto- + g. *soma* telo] cytozóm **1.** bunkové telo (bez jadra); **2.** multilamelárne teliesko.

cytospektrometria – [*cytospektormetria*] →*cytofotometria*.

cytostaticus, a, um – [cyto- + g. *statikos* zastavujúci] cytostatický, zastavujúci (rast a delenie) buniek.

cyto|statiká – [cyto- + g. *statikos* zastavujúci, cytostatica (remedia)] antineoplastiká, látky, kt. zastavujú rast a množenie rýchlo rastúcich buniek.

Skratky niektorých cytostatík

A	ameterín (metotrexát, adriamycín, doxorubicín)	F	fluorouracil
ara-C	cytozínarabinozid	H	hexameyléntetramín, hydroxy-močovina
B	bleomycín	Ch	chlorambucil
BCNU	karmustín	M	matulán (prokarbazín), metotrexát
C	cyklofosamid	metyl-CCNU	semustín
CCNU	lomustín	O	onkovirín (vinkristín)
CYC	cyklofosamid	P	merkaptopurín(purinetol), prednizón, prokarbazín
D	daunorubicín, dexametazón	T	tamoxifén
DAG	dianhydrogalaktitol	TEPA	N-trietylénfosforamid
DBD	dibrómdulcitol	Tio-TEPA	N-trietyléntiofosforamid
DDEP	etoprín	V	vinblastín, vindezín, vinkristín
DDMP	metoprín		
E	etopozid		

Používajú sa na chemoterapiu zhubných nádorov a hemoblastóz, niekt. aj ako imunosupresíva na potlačenie imunitnej odpovede pri transplantácii orgánov a th. autoimunitných ochorení; →chemoterapia nádorov.

V th. zhubných nádorov je chemoterapia jednou z th. metód. Spočiatku bola vyhradená pre pacientov s metastazujúcim nádorovým ochorením, pri kt. chir. th. a rádioterapia zlyhala. V ostatnom čase dosiahla také úspechy, že sa stala rovnocennou zložkou včasnej komplexnej onkologickej th. Zákl. význam má tam, kde ostatné možnosti zásahu (chir. th., aktinoterapia) sú obmedzené, teda najmä pri diseminácii nádoru. C. v kombinácii s hormónmi a novými biol. látkami neraz nahrádzujú chir. výkon al. znižujú jeho rozsah.

C. inhibujú syntézu, resp. funkciu DNA, RNA, príp. proteosyntézu. Majú skôr cytocídny ako cytostatický účinok. Tumoricídny účinok c. má charakter kinetiky prvého rádu, určitá dávka ničí konštantný podiel nádorových buniek nezávisle od celkovej masy nádoru. Monoterapia je preto vhodná len pre málo typov nádorov, pretože je tu riziko náhlej zmeny bunkového klonu a rezistencie. Vhodnejšia je intermitentná polychemoterapia, t. j. simultánne al. sukcesívne podávanie kombinácie c. v opakovaných cykloch podľa vopred vypracovanej schémy. Pre účinnosť chemoterapie je dôležitá veľkosť dávky ako aj th. schéma.

Citlivosť cytostatík – vnímavosť nádorových ochorení na c. je veľmi rozdielna. Kuratívny účinok má asi v 25 % nádorov. Veľmi málo citlivých na c. je asi 20 % nádorov (spolu asi pri 100 druhoch nádorov). Pri mnohých nádorových ochoreniach možno správne podanou chemoterapiou dosiahnuť výrazné predĺženie života pri zlepšenej kvalite prežitia. Podľa zásahu c. do bunkového cyklu sa rozlišujú cyklovo-spezifické a cyklovo-nešpecifické c. Jediná bolusová inj. cyklovo-nešpecifického c. ničí ten istý počet nádorových buniek ako to isté množstvo opakovane podaného c., kým cyklovo-spezifické c. môže zničiť viac buniek, ak sa podáva opakovane, pretože zasahuje cyklicky nahromadené fázovo-senzitívne bunky. Podľa citlivosti na c. sa nádory dajú rozdeliť do troch kategórií (tab. 1).

Terapeutické režimy – c. sa podávajú s kuratívnym, adjuvantným, paliatívnym cieľom, resp. ako záchranná (salvage) th. Možné sú tieto th. schémy: **1.** chemoterapia aplikovaná následne po operácii a príp. rádioterapii – pri relapse nádorového ochorenia (má len historický význam); **2.** adjuvanciá: operácia, príp. rádioterapia + chemoterapia; **3.** neoadjuvanciá: chemoterapia + operácia a príp. rádioterapia; **4.** synchronná chemoterapia a rádioterapia.

Výsledok chir. th. a rádioterapie ovplyvňuje najmä veľkosť nádoru, jeho invazívnosť a meta-stázy. Veľkosť nádorovej masy negat. ovplyvňuje účinnosť chemoterapie, predovšetkým vznikom rezistencie na c. Príčina zlyhania chir. th. spočíva najmä v existencii nádorových buniek mimo chir. riešenú oblasť. Adjuvantná chemoterapia sa zakladá na predpoklade, že c. zničia nádorové bunky aj mimo oblasť prim. nádoru a jeho regionálnych uzlín. Chemoterapia sa používa aj pred operáciou al. rádioterapiou. K pozitívam tohto postupu patrí zmenšenie prim. nádoru al. regionálnych metastáz s uľahčením ďalšieho th. postupou, účinok na mikrometastázy s obmedzením vzniku rezistencie na c., lepšia možnosť hodnotenia th. odpovede, lepšia tolerancia na th. pri ešte dobrom celkovom stave pacienta. Negatívom je odsunutie často účinnejších th. metód a ďalšia progresia ochorenia, možnosť diseminácie nádoru pri príp. neúčinnosti chemoterapie, možnosť selekcie rezistentných bunkových línii.

Chemoterapia u pacientov s pokročilou nádorovou chorobou môže mať len paliatívny význam. Kuratívny účinok je tu výnimočný (nádory testes, choriokarcinóm, Hodgkinova choroba, niekt. lymfómy). Zámerom neoadjuvantnej chemoterapie je znížiť počet nádorových buniek, a tým percento liečiteľných nádorov. Chemoterapia ako prim. th. Môže vytvoriť predpoklady na operovateľnosť nádoru predtým neoperovateľného a uľahčiť technické podmienky rádioterapie.

C. sa môžu podávať vo forme: **1.** monoterapie (používa sa zriedka, pretože účinnosť jedného c. je menšia ako kombinácia); **2.** kombinácií (ich výhodou je možnosť podávať jednotlivé c. v nižších dávkach a ovplyvnenie dvoch bunkových populácií – klonov). Najčastejšie sa používajú širokospektrálne c. (cyklofosfamid, metotrexát) a látky s nízkou toxicitou (alkaloidy *Vinca rosea*, hormóny).

Tab. 1. Citlivosť malígnych nádorov na cytostatiká

I. kategória	II. kategória	III. kategória
Karcinóm prsníka	Chronická lymfocytová leukémia	Lymfómy CNS pri AIDS
Karcinóm kolónu (Dukes C)*	Chronická myelogénna leukémia	Karcinóm pažeráka (metastázy)
Karcinóm vychádzajúci zo zárodočných buniek	Karcinóm močového mechúra***	Karcinóm žalúdka
Gestačný (trofoblastický) karcinóm	Karcinóm endometria**	Hepatobiliárne karcinómy
Kaposiho sarkóm (agresívny)	Karcinóm prostaty**	Melanóm
Akút. myeloická leukémia	Kaposiho sarkóm (ne-HIV, málo citlivý)	Nemalobunkový karcinóm pľúc
Leukémia vlasatých buniek	Wilmsov nádor	
Neuroblastóm detí >2-r.	Karcinóm pankreasu	
Hodgkinova choroba a ne-Hodgkinove lymfómy	Sarkóm mäkkých tkanív dospelých	Karcinóm obličiek
Myelóm rhabdomyosarkóm	Lymfómy a Kaposho sarkóm pri AIDS	Karcinóm štítnej žľazy
Osteosarkóm*	Karcinóm kolónu metastazovaný	Grawitzov nádor
Ewingov sarkóm detí*	Karcinóm krčka maternice	
Neuroblastóm (< 2-r.)	Karcinóm orofaryngu	
Retinoblastóm*	Karcinóm hlavy a šíje	
Sarkóm z mäkkých tkanív	Karcinóm pažeráka*	
Wilmsov nádor	Karcinóm močového mechúra	
Karcinóm rekta (Duke B2 & C)*	Karcinóm CNS**	
Malobunkový karcinóm pľúc		

Kategória I – aplikácia jedného al. kombinácia viacerých c. a i. th. postupov významne predlžia život signifikantnému počtu vo včasných štádiách po chir. th.

Kategória II – aplikácia jedného al. kombinácie c. obmedzí progresiu nádora a môže zlepšiť kvalitu života, niekedy predlžujú život; nádory sú zoradené podľa klesajúcej chemosenzitivity. * účinné len vo včasnom štádiu; ** nádory citlivé na endokrinnú th., nie však na c.; *** intravezikálna aplikácia

Kategória III – nie je známa účinná chemoterapia, c. môžu obmedziť progresiu nádoru, účinok je však malý a obyčajne nezlepší kvalitu života; niekedy dokonca skracuje prežitie

Najdôležitejším faktorom, kt. determinuje účinnosť th. c. je citlivosť nádoru na chemoterapiu. Cytostatická th. má spĺňať niekt. predpoklady (tab. 2).

Tab. 2. Predpoklady cytostatickej terapie

1. Istá, histologicky overená dg.
2. Určenie individuál. prognost. faktorov (štádium a rozsah nádoru, funkčný stav vitálne dôležitých orgánov, miesto a rozsah metastáz, stav výživy pacienta)
3. Jasný cieľ chemoterapie – kuratívna al. paliatívna
4. Vhodný th. režim, časový plán celej th.
5. Znalosť použitých liekov, kumulatívnej toxicity, farmakokinetiky
6. Informovanosť pacienta a okolia
7. Podporná th., sledovanie nežiaducich reakcií počas th.

8. Sledovanie pacienta aj v intervale medzi th. cyklami

Esenciálne c. používané pri najčastejších zhubných nádoroch a ich indikácie sú v tab. 3.

Tab. 3. Esenciálne cytostatiká a ich indikácie

Cytostatikum	1. kategória nádorov	2. kategória nádorov
Asparagináza	Akút. lymfoblastická leukémia	
Bleomycín	Karcinómy zárodočných buniek, Hodgkinova choroba, Kaposiho sarkóm sarkóm (agresívny)	Karcinóm orofaryngu
Cisplatina	Karcinómy zárodočných buniek (gestačné), trofoblastické, ovariálne, epitelové, pľúcne malobunkové	Karcinóm močového mechúra al. krčka uteru
Cyklofosfamid	Karcinóm prsníka, Ewingov sarkóm, neuroblastóm, ne-Hodgkinove lymfómy, karcinóm ovária (epitelový), detské sarkómy mäkkých tkanív, malobunkový karcinóm pľúc	Chron. leukémia (lymfocytová a granulocytová)
Cytarabín	Akút. lymfoblastická a nelymfoblastická leukémia, ne-Hodgkinove lymfómy	
Dakarbazín	Hodgkinova choroba	
Daktinomycín	Ewingov sarkóm, gestačný (trofoblastický) karcinóm, Kaposiho sarkóm (agresívny), detský sarkóm mäkkých tkanív, Wilmsov nádor	Kaposiho sarkóm (indolentný)
Daunorubicín	Akút. nelymfoblastické al. myelogénne leukémie	
Doxorubicín	Karcinóm prsníka, Ewingov sarkóm, Hodgkinova choroba, neuroblastóm, Ne-Hodgkinove lymfómy, osteosarkóm, detské sarkómy mäkkých tkanív, malobunkový karcinóm pľúc	Sarkóm mäkkých tkanív dospelých
Etopozid	Karcinómy zárodočných buniek, malobunkový karcinóm pľúc	
Fluórouracil	Karcinóm prsníka, kolónu, obličiek	Karcinóm anusu, krčka uteru, kolorektálny, pažeráka, hlavy a krku, orofaryngu
Hydroxyurea	Chron. granulocytová leukémia	
Kalciumfolinát		Kolorektálny karcinóm (s metastázami)
Kladribín	Leukémia vlasatých buniek	
Levamisol	Karcinóm hrubého čreva	
Mechlóretamín	Hodgkinova choroba	
Merkaptopurín	Akút. lymfoblastická leukémia	
Mitomycín C	Análny karcinóm	
Prednizón	Akút. lymfoblastická leukémia, Hodgkinova choroba, myelóm, ne-Hodgkinove lymfómy	Nádory CNS
Prokarbazín	Hodgkinova choroba	
Tamoxifén	Karcinóm prsníka	Karcinóm endometria (indolentný)
Vinblastín	Karcinóm zárodočných buniek, Kaposiho sarkóm (agresívny)	
Vinkristín	Akút. lymfoblast. leukémia, Ewingov sarkóm, Hodgkinova choroba, neuroblastóm, ne-Hodgkinova choroba, det. sarkómy mäkkých tkanív malobunkový karcinóm pľúc, Wilmsov nádor	

Rezistencia voči cytostatikám – pri mnohých nádoroch možno dosiahnuť len remisiu s nasledujúcim relapsom, pričom sa citlivosť nádoru na každú ďalšiu kúru znižuje. Vzniká rezistencia vyvolaná vznikom rezistentných mutantov v prirodzenom vývoji nádoru. Pravdepodobnosť vzniku rezistentných línii koreluje s početnosťou nádorových buniek. Rezistencia nádorových buniek môže byť prim. (existuje už v čase malígnej transformácie bunky) al. sek. (pôvodne na c. citlivá nádorová bunka sa po expozícii stane na c. rezistentná). Treba predpokladať, že v nádore je prítomných

niekoľko rezistentných línií už predtým, čo sa nádor stane klinicky evidentným. Ďalší vývoj rezistencie charakterizuje inverzný vzťah medzi počtom nádorových buniek a ich liečiteľnosťou pomocou c.

Príčinou rezistencie môže byť teda selektívny rast rezistentného podielu nádorových buniek po zničení senzitívneho podielu, ale aj zmeny farmakokinetiky c. a i. mechanizmy. Čiastočná prevencia vzniku rezistencie vyžaduje čo najvyššiu účinnú koncentráciu c. v cieľovom tkanive (podávanie najvyšších dávok v optimálnych časových intervaloch, regionálna chemoterapia perfúziou cievneho riečiska postihnutej oblasti c.), včasný začiatok th. a včasnú výmenu c. pri slabnutí th. účinku. Rezistencii možno zabrániť aj kombináciou c. s rôznymi mechanizmami účinku v rozdielnych fázach generačného cyklu nádorovej bunky, ich simultánnym al. sukcesívnym podávaním.

Nežiaduce účinky cytostatík

C. majú väčšiu toxickosť voči nádorovým bunkám ako voči zdravým, vyvolávajú deštrukciu nádoru, ale poškodzujú aj zdravé tkanivá. Táto selektívna toxickosť má však skôr kvantit. ako kvalít. charakter, takže c. poškodzujú zdravé tkanivá úmerne svojej proliferlačnej kapacite. Nežiaduce účinky sa najzreteľnejšie prejavujú v krvotvorných orgánoch (najprv úbytkom granulocytov, potom aj erytrocytov a trombocytov), na slizniciach GIT (stomatitída, nauzea, vracanie, hnačky), kožných adnexoch (prechodná alopecia). C. patria k najkritickejšim potenciálnym teratogénom a mutagénom. Horšie znášajú c. starší a oslabení pacienti. Dávky odporúčané v th. schémach sú často na hranici únosnosti, preto treba vždy zvažovať prínos a negat. účinky th. Základom rozhodovania má byť znalosť mechanizmu účinku a indikácií.

Pri žilovej aplikácii c. sa používa najväčšia žila na proximálnej časti končatiny s veľkým prietokom. Po aplikácii do malých žíl sa ich endotel dostáva do kontaktu s vysokou koncentráciou c., nastáva jeho poškodenie, porucha permeability a poškodenie okolitých tkanív.

Pri podaní c. sa odporúča spojiť ihlu s inj. striekačkou spojovacej hadičky, čím sa zabráni pohybu ihly pri výmene striekačiek. Fyziol. rozt. sa presvedčíme o dobrom umiestení ihly a po aplikácii c. sa opäť prepláchne fyziol. rozt. Na kontinuálnu infúziu toxických c. je vhodné centrálné žilové riečisko s kanyláciou v. subclavia. Alternatívou je implantácia podkožného rezervoáru s vyústením do hornej dutej žily (port-a-cath).

Tab. 4. Najdôležitejšie nežiaduce účinky cytostatík

Rýchlo nastupujúce reakcie (hodiny)	Últna kostnej drene
Alergické reakcie: šok, horúčka, exantém	Kardiopatia
Žilové komplikácie: flebitída, nekrózy	Periférna polyneuropatia, leukoencefalopatia
Sy. rýchlej nádorovej lýzy, urátová nefropatia	Znížená sekrécia pohlavných hormónov,
Nauzea, vracanie, záchvaty kŕčov	aspermia,
Včasné reakcie (dni, týždne)	amenorea
Leukopénia, trombocytopénia, krvácavé stavy,	Pneumopatie
hemolyt. anémia	Hepatopatie
Stomatitída, hnačky, paralytický ileus	Raynaudov syndróm
Hemoragická cystitída	Hemolyticko-uremický syndróm
Hyperkalciémia, hypomagneziémia,	Kožné zmeny a zmeny nechťov
hypofosfatémia	Dlhodobé následky chemoterapie
Ototoxickosť	Sterilita
Vypadávanie vlasov	Predčasná menopauza
Pneumonitída	Sekundárna leukémia
Encefalopatie	Sekundárne neoplázie
Neskoré reakcie	Osteoporóza

Je to malá nádobka s hornou gumovou vrstvou, kt. znesie opakované vpichy, bez toho aby prepúšťala späť inj. látku. Po aplikácii c. sa vstriečne vždy rozt. s heparínom (ake sa rezervoár nepoužíva dlhšie, musí sa raz/14 d prepláchnuť riedeným heparínom).

Po paravenóznom podaní sa odporúčajú obstreky hyázou, mezokaínom, bikarbonátom a ľado-vé obklady. Pri paravenóznom podaní cytostatika s labilnejšou molekulou, mustargénu, sa osvedčuje obstreky riedeným tiosulfátom (Devenan[®] Spofa). Väčšie nekrotické defekty sa riešia plastickým chir. výkonom.

Tab. 5. Cytostatiká agresívne pôsobiace na stenu žíl

Adriamycín	Daunomycín	Streptozocín
Amsakrín	Etopozid	Tenipozid
BCNU	Mytomycín-C	Vinblastín
Dakarbazín	Nitrogen mustard	Vinkristín
Daktinomycín		

Nauzea a vracanie – sú často dôvodom odmietania c. Najcitlivejšie reagujú pacienti vo veku 20 – 35 r., alkoholici trpia nauzeou zriedka. Vracanie a nauzea sa môžu dostať už 2. – 4. d po začatí chemoterapie. U pacientov, kt. vracajú treba upravovať vnútorné prostredie infúzia-mi príslušného iónového zloženia.

Tab. 6. Emeticky pôsobiace cytostatiká

silne	stredne silne	slabo
Adriamycín	CCNU	Busulfán
Aktinomycín	Daunorubicín	Cytozínarabinozid
BCNU	Etopozid	Chlorambucil
Cisplatina	5-fluorouracil	Melfalán
Cyklofosfamid	Ifosfamid	Metotrexát
(vyššie dávky i. v.)	Mitomycín-C	Mitoxantrón
Dakarbazín	Prokarbazín	Tiogvanín
Nitrogen mustard	Tenipozid	Vinblastín
Streptozocín	Vinkristín	

• *Metoklopramid* (Cerucal, VEB Arzneimittelwerke, Degan[®], Spofa, Paspertin[®], Kali Chemie Pharma) – je zákl. antiemetikom. Pôsobí na centrum vracania, ako aj periférne na motilitu GIT. Pri plazmatickej koncentrácii 0,85 mg/l vyvoláva blokádu sérotonínových receptorov. Nežiaduce účinky (nepokoj, extrapyramídové príznaky) sa vysvetľujú antidopamínovým pôsobením. Extrapyramídovým príznakom možno predísť kombináciou s diazepamom.

• *Antagonisty sérotonínu* (ondasetrón – Zofran[®] Glaxo) – blokujú jeden z troch 5-hydroxytryptamínových receptorov (5-HT₃), a to centrálnych i periférnych. Cytostatiká i žiarenie pôsobia na chrómafinné bunky, z kt. sa uvoľňuje sérotonín. Ten stimuluje receptory aferentných vlákien n. vagus. Pôsobí aj centrálnie ako neurotransmitter pri iniciácii vracavého reflexu v area postrema predĺženej miechy. Antagonisty sérotonínu sa kombinujú s dexametazónom (20 mg i. v. 45 min pred chemoterapiou, napr. cisplatinou).

- **Fenotiazíny** – neuroleptiká s antiemetickým účinkom; väčší účinok majú halogénované deriváty s piperazínovým jadrom v bočnom reťazci (prochlórperazín, trichlórperazín – Torecan®) ako deriváty s alifatickým reťazcom (chlórpromazín – Plegomazin® Egypt). Nežiaducim účinkom je spavosť, hypotenzia a extrapyramídové príznaky.
- **Butyrofenóny** (haloperidol– Haldol® Jansen, Haloperidol® Richter; droperidol – Droperidol Jansen) – neuroleptiká s väčším antiemetickým účinkom ako fenotiazíny. Podávajú sa pri zlyhaní metoklopramidu al. jeho kontraindikácii. Nežiaduce účinky, útlm a extrapyramídové reakcie sú pri uvedenom dávkovaní zriedkavé.
- **Glukokortikoidy** – dexametazón – Dexason® Galenika, metylprednizolón – Solu-Medrol® Upjohn) – zosilňujú účinok antiemetík, podávajú sa v kombinácii s metoklopramidom, fenotiazínmi al. butyrofenónmi.
- **Anxiolytiká** – samy nemajú antiemetický účinok, ale v kombinácii s antiemetikami pôsobia svojím anxiolytickým účinkom a tlmia extrapyramídové pôsobenie ostatných antiemetík. Pri obavách pacienta z chemoterapie ich možno vhodne podať deň pred jej aplikáciou.
- **Antihistaminiká** – majú mierny účinok na nauzeu a vracanie vestibulárneho pôvodu a tlmia extrapyramídové účinky inými antiemetík. Možno ich kombinovať s inými antiemetikami.
- **Urátová nefropatia** – môže vzniknúť pri chemoterapii citlivých nádorov, najmä hematologických, následkom rýchlej lýzy nádorových buniek s hyperurikémiou. Pred th. takýchto ochorení sa odporúča podať inhibitor xantinoxidázy (Milurit®). Ten zablokuje odbúravanie purínových báz na úrovni hypoxantínu, kt. je lepšie rozp. ako kys. močová. Dôležitá je dostatočná diuréza. Alkalizáciou moču sa zlepší rozpustnosť kys. močovej, zhorší sa však rozpustnosť fosfátových solí.
- **Ochrana obličiek a močového mechúra** – mnohé c. sa vylučujú obličkami (bleomycín, cisplatina, cyklofosfamid, ifosfamid, melfalán, metotrexát, strepozocín) a môžu mať vplyv na endotel močových ciest. Vyššie dávky cyklofosfamidu môžu zapríčiniť akút. hemoragickú cystitídu. Poškodenie endotelu močových ciest sa môže prejaviť po rokoch vznikom papilómov a karcinómov. Toto riziko znižuje vysoká diuréza (>2 l/d), podávanie MESNA (Uro-mitexan® ASTA), najmä pri dávke cyklofosfamidu a ifosfamidu >1 g /m². Pred podaním nefrotoxickej cisplatiny sa má vykonať renografia (overenie voľného odtoku z obličiek) a pred th. a po nej vyšetrovať funkcie obličiek. Nefrotoxickosť liečiva znižuje hydratácia pacienta. Starostlivo treba sledovať pacientov so zníženou funkciou obehu, aby nevzniklo preťaženie obehu.
- **Vypadávanie vlasov** – závisí od druhu c. a individuálnej vnímavosti. Frakcionované podávanie adriamycínu má za následok menšie vypadávanie vlasov ako jednorazové. Pred toxickým účinkom c. na vlasové folikuly chráni priloženie ľadového obkladu na hlavu; v praxi sa však táto metóda nepoužíva. Pred chemoterapiou sa odporúča krátky zostrih vlasov. Psychotrauma z alopecie je menšia, ako keď na poduške ležia dlhé kučery. Zavčas si možno opatriť parochňu, kt. vracia ženám sebadôveru, lebo nie je na prvý pohľad zrejmý príznak ťažkého ochorenia. Vlasy opäť narastú za 6 – 8 týžd. od ukočenia chemoterapie. Obočia a riasy mihalníc bývajú postihnuté pri dlhodobej th. c. Strata rias vyvoláva zvýšenú citlivosť na slnečné svetlo; tu sa osvedčujú tmavé slnečné okuliare.

Tab. 7. Alopecia po chemoterapii

Epilačný účinok		
silný	stredný	slabý
adriamycín	aktinocymcín-C	asparagináza
cyklofosfamid	cyklofosfamid	BCNU
daunorubicín	fluorouracil	bleomycín

etopozid	hydroxymočovina	busulfán
ifosfamid	chlorambucil	CCNU
tenipozid	mitomycín-C	cisplatina
	metotrexát	cytozín-arabinozid
	mitoxantrón	dakarbazín
	nitrogen mustard	chlorambucil
	prokarbazín	merkaptopurín
	vinblastín	melfalán
	vindezín	streptozocín
	vinkristín	tiogvanín
		tiotepa

• **Leukopénia a infekcia** – pred chemoterapiou treba sanovať ložiská fokálnej infekcie (zuby, abscesy), vyliečiť prebiehajúce infekcie. Profylaktické podanie antibiotík pri leukopénii je diskutabilné. Preventívne podanie širokospektrálnych antibiotík vyvoláva prerastanie plesní a rezistentných infekcií. Proti infekcii oportúnnym patogénom *Pneumocystis carinii* sa preventívne používa trimetoprín-sulfametoxazol (Biseptol). Pri leukopénii sa odporúča selektívna dekontaminácia GIT. Jej cieľom je redukovať aeróbne baktérie a plesne. Anaeróbne baktérie s menšou agresivitou v GIT zostávajú. Používajú sa rôzne neresorbovateľné antibiotiká (kolistín, gentamycín, paronomycín), oxochinolónové chemoterapeutiká a antimykotiká (nystatín). U pacientov s vysokou selektívnou dekontamináciou sú gramnegat. sepsy menej časté.

Vzhľadom na to, že infekcia sa do organizmu dostane väčšinou sliznicami, musí sa sliznicová bariéra chrániť. Vykonáva sa pravidelné vyplachovanie úst dezinfekčnými rozt., na ochranu análnej sliznice sa odporúča sukralfát (Venter, Krka). Dôležitý je aj výber stravy. Strava sa má tepelne upravovať, ovocie lúpať; surové ovocie sa pre silnú baktériovú a plesňovú kontamináciu neodporúča.

Tab. 9. Infekcia pri leukopénii

Vyššie riziko infekcie	Leukocyty $< 1,0 \cdot 10^9/l$, granulocyty $< 0,5 \cdot 10^9/l$
Pôvodca infekcie	Dôkaz sa podarí len v 1/2 prípadov, spočiatku ide z 85 % baktériovú infekciu, z toho 80 % z endogénnej flóry.
Atypický klin.	S pretrvávajúcou leukopéniou pribúda vírusových, plesňových a parazitárnych nákaz. Horúčka môže chýbať, rýchly priebeh (hodiny) diskkrétne príznaky zápalu, pneumónia s normálnym rtg obrazom priebeh.
Predispozícia	Hypogamaglobulinémia pri chronickej lymfatickej leukémii a myelóme. Porucha bunkovej imunity pri malígnych lymfómoch, vplyv dlhodobej kortikoterapie. Splenektómia.
Profylaxia	Sanácia infekčných ložísk pred chemoterapiou, starostlivosť o sliznice, selektívna dekontaminácia čreva.
Terapia	Po odberoch hemokultúry, spúta a moču na bakteriologické vyšetrenie kombinácia dvoch širokospektrálnych antibiotík.

Dočasné poškodenie kostnej drene je súčasťou každej chemoterapie. Krátkodobý pokles leukocytov $< 1 \cdot 10^9/l$ sa znáša pomerne dobre, nebezpečie infekcie sa však zvyšuje pri ich poklese $< 0,5 \cdot 10^9/l$. Klin. obraz býva pri leukopénii zastretý, pretože pri nedostatku granulocytov sa nemôže rozvinúť klasická zápalová reakcia. Pneumónie môžu prebiehať bez rtg korelátu a produktívneho kašľa. Infekcie mäkkých tkanív sa môžu sotva postrehnuteľne šíriť do okolia. Vzniká diskrepancia medzi malým klin. nálezom a vážnym stavom pacienta. Vzostup teploty môže byť nepatrný a u starých pacientov môže chýbať. Pri náhlom zhoršení celkového stavu treba predpokladať sepsu a rýchlo

podat' antibiotiká. Sepsa sa môže spájať so septickým šokom, príp. sy. šokových pľúc (ARDS). Prechodná bakteriémia sa môže počas agresívnej chemoterapie spájať s tvorbou abscesov v pečeni a slezine s priemerom 0,5 – 4 cm. Klin. sa prejavujú bolesťami v hornej polovici brucha, niekedy vzostupom exkrečných enzýmov. Pôvodcom býva najčastejšie *Candida*.

Pri zhoršení stavu sa má preto vyšetriť KO, odobrať materiál na kultiváciu a pri podozrení na infekciu ihneď podať antibiotiká. Podáva sa podľa výsledkov kultúvacie kombinácia b-laktamázového antibiotiká (širokospektrálneho penicilínového antibiotika al. cefalosporínu II., resp. III. generácie) a aminoglykozidu. Ak antibiotiká nereagujú do 2 – 4 d, pridajú sa parenterálne antimykotiká.

Na zistenie etiológie infekcie sa opakovane zasielajú vzorky na hemokultiváciu, stery a výplachy z úst, moč a stolica. Virologické vyšetrenie môže odhaliť infekciu cytomegalickým, vírusom Ebsteina-Barrovej. Pri podozrení na bronchopneumóniu sa vyšetrujú vzorky z bronchoalveolárnej laváže. Pri dlhšom trvaní infekcie treba pátrať po plesniach a špecifických nákazách (tbc a atypické mykobaktérie).

V obdobiach medzi podaním c. je infekcia najpravdepodobnejšia, pretože tu ide o max. úbytok leukocytov. Preto sa má najmä tomuto obdobiu venovať vyššia pozornosť. Osvedčujú sa aj rastové faktory leukocytov (G-CSF a GM-CSF), kt. sú však cenovo náročné.

- **Anémia** – po dlhšom podávaní c. sa môže zjaviť útlm krvotvorby. Po opakovaných transfúziách sa často tvoria protilátky, najmä proti leukocytom. Preto sa podáva skôr krv prepraná al. prefiltrovaná leukocytovým filtrom. Ak vznikne anémia ihneď po prvom cykle chemoterapie, treba myslieť na možnosť hemolýzy, príp. krvácania. V th. nádorovej anémie sa osvedčuje stimulácia erytropoézy anabolickými steroidmi (Agovirin® Spofa v dávke 100 mg/d) a erytropoetín.

- **Sterilita** – u mužov sa po c. môže vyvinúť azoospermia, zníženie libida, impotencia, u žien poruchy menštruačného cyklu (dys- al. dlhodobá amenorea), najmä po busulfáne.

- **Kumulatívna toxickosť** – niekt. c. sa môžu kumulovať, a po prekročení určitej hranice prejavíť ireverzibilným toxickým účinkom. Navyše pôsobenie c. ovplyvňuje individuálna citlivosť, predchádzajúca th. c. a ožiarenie. Kritická kumulatívna dávka pre najčastejšie používané c. adriamycín je 550 mg/m². Prejavuje sa kardiotoxickosťou (zníženie kontrakility, poruchy rytmu), kt. sa môže zjaviť v celom priebehu th. Vo všeobecnosti má podanie c. v kontinuálnej infúzii, trvajúcej niekoľko d, menšiu toxickosť ako jednorazové inj. podanie. Pri kombinácii s ožiarением mediastína je tolerancia adriamycínu len 30 – 50 % bežnej dávky.

Tab. 10. Cytostatiká s kumulatívnou toxickosťou

Orgán	Liek
Srdce	antracyklíny, najmä adriamycín, motoxantrón
Pľúca	bleomycín, BCNU, busulfán, CCNU
Obličky	cisplatina, ifosfamid, streptozocín
Pečeň	metotrexát pri perorálnej dlhodobej terapii
Močový mechúr	cyklofosfamid, ifosfamid
Periférne nervy	cisplatina, etopozid, alkaloidy z Vinca rosea (viblastín, vinkristín)
Sluch	cisplatina
Kostná dreň	BCNU, CCNU, karboplatina, melfalán, mitomycín-C, tiotepa

U pacientov s tretím priestorom (pleurálnym výpotkom, ascitom) treba rátať s protrahovaným uvoľňovaním a predĺžením polčasu liečiva (napr. pri metotrexáte). Pri neurotoxických látkach sa

sledujú nielen senzorické, ale aj motorické prejavy. Moč po podaní adriamycínu môže mať červenú farbu, po mitoxatróne zelenú farbu. Bleomycín často vyvoláva horúčku, kt. možno zabrániť podaním 30 – 50 mg prednizónu. Niekt. lieky (aktinomycín, antracyklíny, bleomycín, busulfán, fluorouracil, metotrexát, dakarbazín) senzibilizujú kožu, preto sa má pacient vyhýbať dlhšiemu pobytu na slnku, aby sa zabránilo vzniku exantému, príp. hyperpigmentácii. Zmeny na nechtoch, napr. sfarbenie až odlúčenie nechtov od lôžka, môže vzniknúť po bleomycíne, fluorouracile, busulfáne a antracyklínoch. Pri užívaní prokarbazínu je kontraindikovaný alkohol pre jeho antabusový účinok.

Interakcie – pri súčasnom podávaní iných liečiv sa môže zvýšiť toxickosť c., napr. vytesnením z väzby na plazmatické bielkoviny (salicyláty, barbituráty, pyrazolóny, sulfónamidy vytesňujú metotrexát), zvýšením ich metabolickej aktivácie (barbituráty zvyšujú aktiváciu cyklofosfamidu) al. sčítaním až potencovaním toxického účinku (myelotoxický účinok chloramfenikolu zvyšuje myelotoxickosť cyklofosfamidu).

Spôsob aplikácie – c. sa podávajú, väčšinou systémovo, menej často regionálne a zriedka lokálne.

- **Systémová aplikácia** – perorálne podávanie c. je obľúbené pre jednoduchosť a pohodlnosť. C. však nesmie dráždiť sliznicu GIT, podliehať inhibícii a rozkladu vplyvom pH a tráviacich enzýmov. Resorpcia c., najmä vyžadujúcich aktívny prenos však v závislosti od rôznych faktorov značne kolíše, napr. malé dávky metotrexátu sa resorbujú dobre, kým väčšie len čiastočne (saturácia prenášača).

- **Rektálna aplikácia** sa používa zriedka, pretože resorpcia z hrubého čreva je obmedzená. Výhodou je transport vstrebaného c. priamo do systémového riečiska s obídením portálneho obehu.

- **Parenterálna aplikácia** je výhodná pre rýchly prienik c. do tkanív, možnosť presného dávkovania a rýchle dosiahnutie koncentrácie c. v obeh. Výlučne i. v. sa aplikuje napr. daunorubicín, T. S. 160, vinkristín, DTIC ai. Nevýhodou je lokálne dráždenie žily s rizikom tromboflebitídy a obliteráciou žily. Dá sa im zabrániť aplikáciou zriedených rozt. c. do centrálnej žily. I. m. sa podávajú c., kt. lokálne nedráždia (bleomycín, metotrexát). S. c. sa c. podávajú ojedinele (napr. cytozínarabinozid pri udržiavacej th.).

- **Regionálna aplikácia** – intratekálne sa aplikujú c. najmä nerozp. v tukoch, kt. ťažšie prechádzajú hematoencefalickou bariérou, napr. pri leukemických infiltrátoch. Podávajú sa c., kt. lokálne nedráždia (arabinozid, cytozín, metotrexát, hydrokortizón). I. a. aplikácia c. do povodia, v kt. sa nachádza malígny nádor, a ich príp. kombinácia s antidótom (napr. subletálne dávky metotrexátu s leukovorínom) býva účinná, keď systémová aplikácia zlyháva. Možno pritom voliť vyššie dávky, lebo pri prietoku kapilárnym riečiskom nádoru sa značná časť c. inaktivuje. V určitých anat. oblastiach, napr. končatinách možno c. podávať artériovou perfúziou po kanylácii príslušnej tepny al. žily.

- **Lokálna aplikácia** – c. sa podávajú zvonka vo forme masti (napr. 5 % fluorouracilová masť pri karcinóme kože, podofylotoxín), menej často vo forme rozt. (dusíkatý yperit pri mycosis fungoides). Výsledky th. sú veľmi dobré. C. možno aj instilovať do dutých orgánov al. telových dutín, ak sa úspech nedosiahne systémovou th. Napr. intraperitoneálna aplikácia je vhodná pri nádorovom ascite a metastázach nádoru do pečene, lebo c. sa môžu dostať portálnym obehom do pečene vo vyššej koncentrácii ako pri systémovom podaní. C. možno podávať aj intrapleurálne (napr. pri pleurálnom výpotku nádorového pôvodu dusíkatý yperit, T. S. 160), intraperikardiálne al. do močového mechúra (pri papilomatóze tio-TEPA). Intrakavitálne možno aplikovať aj bleomycín, 5-fluorouracil, lykurim a i. Podanie c. (napr. tio-TEPA, príp. nadviazaného na metakrylový gél, kt. zabezpečuje pomalé uvoľňovanie c.) priamo do nádoru, je obvyčajne málo účinné, často nastáva nekróza nádoru, príp. sek. superinfekcia.

Prehľad cytostatík

Vo vývoji c. možno zaznamenať niekoľko etáp:

Obdobie r. 1944 – 1960 (obdobie „osvieteného empirizmu“) charakterizuje objav protinádorového účinku alkylačných látok (1943) a metotrexátu (1957). Koncepcia vychádzala z čo najmenšej dennej dávky c.; ~ v 30 % niekt. zhubných nádorov sa dosahovala krátkodobá remisia.

Obdobie r. 1960 – 1967 je érou kinetických koncepcií, v kt. sa vyvíja snaha prispôsobiť th. rastovej charakteristike nádorových buniek. S poznaním zásahu c. do bunkového cyklu sa začala presadzovať koncepcia kombinovanej chemoterapie. Zvýšenie protinádorového účinku sa dosahovalo sekvenčnou blokádou niekoľkými c. Presadzuje sa zásada čo najvčasnejšej chemoterapie, kým je nádorových buniek a rezistentných klonov čo najmenej; zásadne sa odmietlo používanie homeopatických dávok c.

Obdobie r. 1975 – 1980 sa rozvíja koncepcia adjuvantnej chemoterapie, kt. predpokladá, že malé množstvo reziduálnych, klin. nezistiteľných nádorových buniek bude vnímavejšie na pôsobenie c. a postačí menej agresívna th. Rozdiel účinnosti c. na normálnu a nádorovú bunku nie je v kvantit. biochem. zmenách, ale v proliferačnej charakteristike.

Obdobie r. 1981 – 1990 – charakterizuje isté rozčarovanie pri niekt. solídnych nádoroch. Hlavnou prekážkou ďalšieho pokroku sa ukázala rezistencia, najmä mnohopočetná (pleiomorfna) – refraktérnosť nádorových buniek pri opakovanom kontakte nádorových buniek so zvyšujúcou sa koncentráciou jedného c. aj voči iným, a to aj štruktúrne odlišným c. Vypracoval sa model rezistencie, podľa kt. sa nádorová bunka stáva rezistentnou na c. následkom somatickej mutácie (Goldie a Goldman, 1979).

Ročne sa eviduje asi 25 000 nových c., v klin. praxi sa však skúša len niekoľko desiatok. Úspech cytostatickej th. však nezávisí len od druhu c., ale aj od taktiky podávania chemoterapie. Chemoterapia nie jerozhodujúcou th. metódou. K zlepšeniu th. výsledkov môže však prispieť aj optimálne využitie viacerých c. s rozdielnym mechanizmom účinku, použitie dostatočne účinného druhu a dávky, dopraviť c. k správnej bunke v správnej koncentrácii, v správnom čase a nechať ich pôsobiť dostatočne dlho. Dôležité je aj správne zaradenie c. do multidisciplinárnej th.

Tab. 11. Chronológia objavu cytostatík

1875 Sol.Fowleri (arzenitan draselný – Lissauer)	6-merkaptopurín
1885 Baktériové toxíny (Cooley)	Chlorambucil
1941 Estrogény, androgény (Huggins a Hodge)	Tio-TEPA
1945 Uretán, horčičný dusík (yperit)	6-tiogvanín
Antifoliká	Daktinomycín
Nadobličkové steroidy	Hydroxyurea
1950 Aminopterín	5-fluorouracil
Chlorambucil	5-fluorodeoxyuridín
Merkaptopurín	Mitotán
tio-TEPA	1958 Vinblastín
Demekolcín	1961 Vinkristín
Daktinomycín	Chinakrín
1953 Busulfán	Karmustín
Diazo-oxo-L-norleucín	Melfalán
Mitomycín C	Lomustín
5-fluorouracil	Prokarbazín
Gestagény	Cytarabín
<i>o,p</i> -DDD	Daunorubicín
Cyklofosfamid	Hexametylmelamín
1960 Prednizón	Dakarbazín
Metotrexát	Asparagináza

1964 Píposulfán	Estramustín
1965 Improsulfán	Etopozid
1965 Cisplatin	Ifosfamid/Mesna
1968 Tenipozid	1990 Fludarabín
Doxorubicín	1992 Taxol
1973 Karboplatin	2-chlórideoxyadenozín
1974 Vindenzín	Amsakrín
1970 Bleomycín	Mitoxandrón
1980 Tamoxifén	Pentostatín
Aminoglutetimid	
Streptozocín	

Zistilo sa, že nádor je cytostaticky liečiteľný, kým nie sú prítomné permanentné rezistentné bunkové línie. Liečiteľnosť sa rýchlo znižuje v prítomnosti aj jedinej bunkovej rezistentnej línie. Pri použití len jedineho c. sa liečiteľnosť rýchlo znižuje. Riziko rezistencie sa dá znížiť kombináciou c. bez vzájomne skríženej rezistencie. Pri počte nádorových buniek 10⁶ sa vyskytuje už veľké percento spontánných mutácií. Th. výsledky možno zlepšiť použitím dvoch odlišných, ale rovnako účinných režimov (konceptia alternujúcej chemoterapie). Th. negat. ovplyvňuje jej neskorý začiatok.

Tab. 12. Prehľad cytostatík

1. SYNTETICKÉ CYTOSTATIKÁ

1.1. Alkylačné činidlá

1.1.1. Alkylsulfonáty

Busulfán Píposulfán

1,4-dimetylfulfonoxybután Treosulfán

1.1.2. Deriváty dulcitolu, manitolu, erytritolu, galaktikolu a manitolu

Dianhydrogalaktikol Erytritolmesylát Mitobronitol

Dibrómdulcitol Manomustínhydrochlorid Mitolaktol

Dibrómmanitol Mesyldegranol Tetramesylmanitol

1.1.3. Aziridíny

Benzodepa Karbochón

Meturedepa Uredepa

1.1.4. Etylénimíny a metylmetalíny

Altretamín Hexametylmelamín Trietyléntiofosforamid

Tio-TEPA Trimetylélnmelamín

1.1.5. Deriváty dusíkatého yperitu

Asalín Chlórnafazín Novembichín

Cyklofosfamid Ifosfamid Prednimustín

Dusíkatý yperit Mechlóretamín Trichlórmétín

Estramustín Melfalán Trofosfamid

Fensterín Mitomen Tymínalkylamín

Fotemustín Nitromín Uracil Mustard

Chlorambucil

1.1.6. Iné alkylačné činidlá

Mitobronitol Pipobroman

Mitolaktol Tiofosfamid

1.2. Antimetabolity

1.2.1. Analógy kys. listovej (antifoliká)

Aminopterín Etoprín Pteropterín

Cyklogvanil Karboxypeptidáza G1 Pyrimetamín

Denopterín Metotrexát Tomizín

Dichlórmetyotrexát	Metoprín	Trimetrexát
1.2.2. Analógy purínov		
Azatioprín	Dialdehyd inozínu	Kladribín
Butiopurín	Difluórdeoxycytidín	6-merkaptopurín
Butoglycín	Fludarabín	Tiamiprín
2-deoxykoformycín	2-chlóordeoxyadenozín	Tiogvanín

1.2.3. Analógy pyrimidínov

Ancitabín	Cytarabín	5-fluorouracil
Azacitidín	Cytocytidín	Fluoxydín
Azaribín	Damvar	Ftorafur
6-azauracil	Doxifluridín	Guanazol
5-azacytidín	Enocitabín	Tegafur
6-azauridín	Floxuridín	

1.3. Iné syntetické látky

1.3.1. Deriváty piperazínu Piperazíndión

Razoxán

Pipobromán

1.3.2. Deriváty hydrazínu Prokarbazínhydrochlorid

1.3.3. Deriváty močoviny Hyxroxymočovina

1.1.4. Deriváty nitrózomočoviny

Fotemustín	Lomustín	Ranimustín
Chlórozotocín	Metylnitrózomočovina	Semustín
Karmustín	Nimustín	Streptozocín

1.3.5. Deriváty imidazolkarboxamidu

Dakarbazín (DTIC)

1.3.6. Deriváty kys. b-bromakrylovej

Bromebrát sodný Penberol

1.3.7. Deriváty bis-guanylhydrazónu

bis(guanylhydrazón)4,4'-diacetylphenylmočovina

Mitoguazón

1.3.8. Deriváty platíny

Cisplatina	Karboplatina	Oxiplatina
Endoplatina	Ormaplatina	Zeniplatina

1.3.9. Ďalšie syntetické látky

Mitotán Peptichemio

2. CYTOSTATIKÁ PRIRODZENÉHO PÔVODU

2.1. Alkaloidy

2.1.1. Alkaloidy z *Colchicum autumnale*

Kolchicín Demekolcín

2.1.2. Alkaloidy z *Podophyllum emodii*, *P. peltatum*

Etopozid	Kampotecín	Topotekan
Irinotekan	Podofylín 2-etylhydrazid	Tenipozid

2.1.3. Alkaloidy z *Vinca rosea*

F-leurozín	Vinorelbín	Vinxaltín
Vinblastín	Vintripol	Vinzolidín
Vinkristín		

2.1.4. Iné alkaloidy

Docetaxel	Taxol
Pakitaxel	Taxotere

2.1.5. Iné alkaloidy

Akronycín	Kaptotecín	Narciklazín
Amygdalín	Kukurbitacíny	α -solamarín

Elipticín	Lapachol	Talikarpín
Ergokornín	Mayatanzín	Tylokrebín
Juglón		
Ostatné cytostatiká		
Aceglatón	Etoglucid	Mopidamol
Amsakrín	Fenamet	Nitrakrín
Bestrambucil	Gáliumnitrát	Pamidronát dvojsodný
Mopidamol	Kys. tenuazónová	Pirarubicín
Bisantrén	Lentinan	PSK*
Pentostatín	Lonidamín	Sizofiran
Eflórnitín	Mitogvazón	2,2',2'' -trichlórtietylamin
Eliptíniumacetát	Mitoxantrón	Uretán

2.2. Cytostatické antibiotiká

2.2.1. Polypeptidové antibiotiká

Aktinomycín D	6-diazo-5-oxo-L-norleucín	Peplomycín
Antramycín	Kaktinomycín	Ubenimox
Bleomycín	Olivomycín	Zinostatín

2.2.2. Antracyklínové antibiotiká

Daunorubicín	Doxorubicín
Karminoimycín	Rubidazón

2.2.3. Chromomycínové antibiotiká

Chromomycín	Mitramycín
Mitomycíny	Olivomycín

2.2.4. Mitomycíny

Mitomycín	Puromycín	Streptozocín
Plikamycín	Pyrazofurín	Tubercidín
Porfiromycín	Streptonigrín	

2.2.5. Iné antibiotiká

2.3. Enzýmy

2.4. Hormóny

2.4.1. Androgény

Dromostanolónpropionát	Kalusterón	Mitotán
Fluocymesterón	Mepitiostan	

2.4.2. Antiandrogény

Cyproterónacetát	Nilutamid
Flutamid	

2.4.3. Estrogény

Dietylstilbestrol	Etinyloestradiol	Hexestrol
Estramustifosfát	Fosfestrol	Polyestradiolfosfát

2.4.4. Antiestrogény

Klomifén	Tamoxifén
Nafoxidín	Toremifén

2.4.5. Gestagény

Hydroxyprogesterónkaproát	Megestrolacetát
Hydroxyprogesterónkaproát	Melengestrol
Medroxyprogesterón	

2.4.6. Kortikoidy

Dexametazón	Prednizolón	Triamcinolón
Prednizón	Prednimustín	

2.4.7. LH-RH analógy

Busurelín	Leuprolid
Goserelín	Triptorelín

2.4.8. Kombinované prípravky

Extramustínfosfát Prednimustín

2.4.9. Iné prípravky

2.5. Vitamíny

2.6. Rádioaktívne látky

Amerícium Rádium

Kobalt Radón

Jód Zlato

Fosforečnan sodný

2. 7. Adjuvanciá

Tab. 13. SKRATKY KOMBINÁCIÍ CYTOSTATÍK

AB	doxorubicín + bleomycín + prednizón
AB	doxorubicín + bleomycín + vinblastín + dakarbazín
AC	doxorubicín + cyklofosfamid
ADIC	doxorubicín + dakarbazín
PO	doxorubicín + prednizón + vinkristín + 6-merkaptopurín + asparagináza + metotrexát
AV	doxorubicín + vinkristín
BACOP	bleomycín + doxorubicín + cyklofosfamid + vinkristín + prednizón
BAPP	bleomycín + doxorubicín + cisplatina + prednizón
BCVPP	karmustín + cyklofosfamid + vinblastín + prokarbazín + prednizón
BEP	bleomycín + etopozid + cisplatina
BMP	bleomycín + metotrexát + cisplatina
BOLD	bleomycín + vinkristín + lomustín + dakarbazín
CA	cyklofosfamid + doxorubicín
CAF	cyklofosfamid + doxorubicín + fluorouracil
CAP	cyklofosfamid + doxorubicín + cisplatina
CAV	cyklofosfamid + doxorubicín + vinkristín
CBV	cyklofosfamid + karmustín + etopozid
CFP	cyklofosfamid + fluorouracil + prednizón
CFPMV	cyklofosfamid + fluorouracil + prednizón + metotrexát + vinkristín
CFPT	cyklofosfamid + fluorouracil + prednizón + metotrexát + vinkristín
CHAD	cyklofosfamid + hexametyléntetramín + doxorubicín + cisplatina
CHAMOCA	cyklofosfamid + hydroxymočovina + daktinomycín + metotrexát + vinkristín + doxorubicín
CHAP-5	cyklofosfamid + hexametylénelamín + doxorubicín + metotrexát + vinkristín + doxorubicín
CHF	cyklofosfamid + hexametylénelamín + fluorouracil
ChVPP	chlorambucil + vinblastín + prokarbazid + prednizón
CHO	cyklofosfamid + doxorubicín + vinkristín
CHOP	cyklofosfamid + doxorubicín + vinkristín + prednizón
CHP-B	cyklofosfamid + doxorubicín + vinkristín + prednizón + bleomycín
CMF	cyklofosfamid + metotrexát + fluorouracil
CMFP	cyklofosfamid + metotrexát + fluorouracil + vinkristín + prednizón
CMFPV	cyklofosfamid + metotrexát + fluorouracil + vinkristín + prednizón
C-MOPP	cyklofosfamid + mechlóretamín + vinkristín + prokarbazín + prednizón
COAP	cyklofosfamid + vinkristín + cytarabín + prednizolón
COMLA	cyklofosfamid + vinkristín + metotrexát + cytarabín
COMP	cyklofosfamid + prednizón
COP	cyklofosfamid + vinkristín + prednizón
COP-BLAM	cyklofosfamid + vinkristín + prednizón + bleomycín + doxorubicín + prokarbazín
COPP	cyklofosfamid + vinkristín + prednizón + prokarbazín
CVF	cyklofosfamid + vinkristín + fluorouracil
CVP	cyklofosfamid + vinkristín + prednizón
CYVADIC	cyklofosfamid + vinkristín + doxorubicín + dakarbazín
EMA-CO	etopozid + metotrexát + daktinomycín + cyklofosfamid + vinkristín

FAC	fluorouracil + doxorubicín + cyklofosfamid
FAM	fluorouracil + doxorubicín + mitomycín C
FAP	fluorouracil + doxorubicín + cisplatina
FUVAC	fluorouracil + vinblastín + doxorubicín + cyklofosfamid
HAD	hexametylénmelamín + doxorubicín + cisplatina
Hexa-CAF	hexametylénmelamín + cyklofosfamid + metotrexát + fluorouracil
LOPP	chlorambucil + vinkristín + prokarbazín + prednizón
LSA2-L2	cyklofosfamid + vinkristín + prednizón + daunorubicín + metotrexát + cytarabín + tiogvanín + kolaspáza + hydroxymočovina + karmusín
MAC	metotrexát + daktinomycín + chlorambucil
MACOP-B	metotrexát + doxorubicín + cyklofosfamid + vinkristín + prednizón + bleomycín + kotrimoxazol
M-BACOD	metotrexát* + bleomycín + doxorubicín + cyklofosfamid + vinkristín + dexametazón
MBD	metotrexát + bleomycín + cisplatina
MCF	mitoxantrón + cyklofosfamid + fluorouracil
MOPP	mechlóretamín + vinkristín + prokarbazid + prednizón
MVPP	mechlóretamín + vinblastín + prokarbazín + prednizón
PAC	cisplatina + doxorubicín + cyklofosfamid
PE	cisplatina + etopozid
PMF	cisplatina + mitomycín C + fluorouracil
Pro-MACE	prednizón + metotrexát + doxorubicín + cyklofosfamid + etopozid
Pro-MACE-	prednizón + metotrexát + doxorubicín + cyklofosfamid + etopozid
MOPP	cytarabín + bleomycín + vinkristín + prokarbazín + prednizón
PVB	cisplatina + vinblastín + bleomycín
VAB-6	vinblastín + daktinomycín + bleomycín + cisplatina + cyklofosfamid
VAC	vinkristín + daktinomycín + cyklofosfamid
VAMP	vinkristín + prednizón + metotrexát + 6-merkaptopurín
VMF	etopozid + metotrexát + fluorouracil
VP	vindezín + cisplatina

1. SYNTETICKÉ CYTOSTATIKÁ

1.1. Alkylačné látky

Mechanizmus účinku spočíva v prenose alkylového radikálu na molekulu nukleovej kys. („denaturácia“ DNA, príp. RNA) al. bielkoviny. utvorením kovalentnej väzby alkylovej skupiny na pyrimidínové bázy (prednostne N₁ cytidínu) al. purínové bázy (prednostne N₇ guanínu). Bifunkčné alkylačné látky utvárajú pevnú kovalentnú väzbu medzi reťazcami dvojskrutkovnice DNA, príp. medzi DNA a okolitými proteínmi, čím bránia ich separácii pri replikácii a inhibujú delenie buniek; → *alkylácia*. Z hľadiska bunkového cyklu sú to látky nešpecifické, môžu pôsobiť v ktorejkoľvek fáze. Rezistencia, kt. býva skrížená medzi rôznymi látkami tejto skupiny, vzniká následkom resyntézy správneho nukleotidu.

Patria k nim **1.** alkylsulfonáty; **2.** deriváty dulcitolu, manitolu, erytritolu, galaktikolu a manitolu; **3.** aziridíny; **4.** etylénimíny a metylmelamíny; **5.** deriváty dusíkatého yperitu; **6.** nitrózomočovina; **7.** iné alkylačné látky.

1.1.1. Alkylsulfonáty

Busulfán	Piposulfán
1,4-dimetylfulfonoxybután	Treosulfán

Základom zlúč. tejto skupiny sú alkylsulfónové kys. esterifikované metanolom, oddelené vzájomne rôznym počtom uhlíkov. Niekt. deriváty majú metánsulfónové skupiny oddelené manitolom.

- *Busulfán* – je základným liekom pri chron. myeloidnej leukémii, prim. polycytémii, prim. trombocytopénii a myeloproliferatívnom sy.; v kombinácii s cyklofosamidom sa podáva pri transplantácii kostnej drene (Mielucin[®], Misulban[®], Mitosan[®], Myeleukon[®], Myeloleukon[®], Myelosan[®], Mylecylan[®], Myleran[®]); →*busulfán*.
- *Improsulfán* – bis(3-mezyloxypropyl)amín, pripravený r. 1965 (tosylát – Protecton[®]).
- *Piposulfán* – 1,4-bis[3-[(metylsulfonyl)oxy]-1-oxopropyl] piperazín, pripravený r. 1964 (Ancyte[®]).
- *Treosulfán* – dihydroxybusulfán pôsobí ako diepoxid. Skúšal sa v th. karcinómu ovárií.

1.1.2. *Deriváty dulcitolu, erytritolu, galaktikolu a manitolu*

Dianhydrogalaktikol	Dibrómmanitol	Manomustínhydrochlorid
Dibrómdulcitol	Erytritolmesylát	Tetramesylmanitol

Ide o skupinu c., kt. majú nadviazaný účinný radikál na dulcitol, erytritol, galaktikol al. mani-tol, kt. sa v tele normálne metabolizujú. Patria sem:

- *Dianhydrogalaktikol* – skr. DAG, pôsobí na solídne nádory (malobunkový karcinóm, Grawitzov nádor, karcinóm močového mechúra); →*diánhydrogalaktikol*.
- *Dibrómdulcitol* – skr. DBD, podáva sa pri epitelových nádoroch (bronchogénny karcinóm, Grawitzov nádor, karcinómy močového mechúra, nádory orofaciálnej oblasti), chron. myeló-ze, a to aj pri leukemických infiltrátoch do CNS. Menej účinný je pri prim. polycytémii a Hodgkinovej chorobe (Mitolactol[®]); →*dibrómdulcitol*.
- *Dibrómmanitol* – pôsobí selektívne na myeloidné tkanivo bez podstatnejšie vplyvu na ostatné tkanivo kostnej drene. Podáva sa pri chron. myelóze, prim. polycytémii a prim. trombocyto-pénii (Myelobromol[®]); →*dibrómmanitol*.
- *Erytritolmezylát* – má aj imunosupresívne účinky. Skúšal sa v th. chron. lymfadenózy, malígnych lymfómov a autoimunitných ochorení, aplikovaný aj intrakavitálne; →*erytritolmezylát*.
- *Manomustínhydrochlorid* – podáva sa pri chron. lymfadenóze, najmä pri vysokom počte lymfocytov s generalizovanou adenopatiou. Je toxickjší ako chlorambucil. Pri th. malígneho lymfogranulómu a chron. myelózy nemá pred ním prednosti (Degranol[®]).
- *Mitobronitol* – syn. dibrómmanitol, skr. DBM, prvý dibrómhexitol zavedený do th. r. 1964 (Myebrol[®], Myelobromol[®]).
- *Mitolaktol* – syn. dibrómdulcitol, skr. DBD, NSC 104800, diastereoizomér mitobronitolu s myelosupresívnym účinkom (Elobromol[®], Mitolac[®]).
- *Tetramesylmanitol* – podáva sa ako doplnková th. pri rezistentných malígnych lymfómoch, príp. pri chron. lymfadenóze, polycytémii a solídnych karcinómoch prsníka a ovária.

1.1.3. *Aziridíny*

Benzodepa	Meturedepa
Karbochón	Uredepa

- *Benzodepa* – benzyl [bis(1-aziridiny)fosfín]karbamát, syn. benzkarbimín, pripravený r. 1959 (Dualar[®]).
 - *Karbochón* – syn. karbazilchinón, pripravený r. 1972 (Esquinon[®]).
-

- *Meturedpa* – etyl *N*-[bis(2,2-dimetyl-1-aziridiny)fosfynyl]karbamát, pripravený r. 1962 (Turloc®).
- *Uredepa* – syn. uretimín, etyl *N*-[bis(etylénimido)fosforo]-karbamát, pripravený r. 1959 (Avinar®).

1.1.4. **Etylénimíny a metylmelamíny**

Altretamín	Trietyléntiofosforamid	Trietylénfosforamid
Tio-TEPA	Trimetylmelamín	

- *Altretamín* – hemel, skr. HMM, používa sa aj ako insekticídum (chomosterilizans), syntetizovaný r. 1885. Po aktivácii v pečňových mikrozómoch inhibuje syntézu DNA, pôsobí teda čiastočne aj ako antimetabolit. Demetyluje sa v pečeni, metabolity sa vylučujú obličkami; plazmatický $t_{0.5}$ je 13 h. Používa sa v th. karcinómu ovária, pľúc, najmä malobunkového; malígneho lymfómu, leukémie, karcinómu prsníka a maternicového čapíka, a to takmer výhradne v kombináciách s inými c. (cyklofosamid, 5-fluorouracil a adriamycín). Kontraindikáciou je gravidita. Časté bývajú poruchy GIT (nevoľnosť, vracanie, kŕče v bruchu, niekedy hnačky) a kožné reakcie (vyrážky, pruritus, ekzém, alopecia, po vyšších dávkach sa môžu dostať neurotoxické prejavy (parestézie, halucinácie, ataxia), kt možno čiastočne zmierniť pyridoxínom (100 mg/d). Hematol. toxicosť je obvykle mierna, predsa však treba sledovať KO. Podáva sa v dávkach 150 – 250 mg/m² počas 5 d s následnou 3-týžd. prestávkou. Pri dobrej tolerancii ho možno podávať 15 – 20 d (Hexalen®, Hexastat®).
- *TEPA* – NSC 9717, *N*-trietylfosforamid, používal sa v 50. r. pri hemoblastómoch a metastazujúcich melanoblastómoch. Je silne toxický, najmä hematotoxický (TEPA®).
- *Tio-TEPA* – používa sa na lokálnu chemoterapiu. Podáva sa intravezikálne pri papilomatóze al. karcinóme močového mechúra, intrakavitálne pri nádorových výpotkoch. Ako doplnková th. v kombináciách môže nahradiť iné alkylačné látky pri lymfóme ne-Hodgkinovho typu, gynekol. karcinómoch a i. (Thiophosphamide®, Thio-Tepa®, Tifosyl®, Tespamin®).
- *Triazichón* – NSC 29215, 2,3,5-tris(etylénimino)benzochinón, pre svoju toxicosť (dreňový útlm, nauzea, vracanie, tromboflebitída) sa už nepožíva (Trenimon®).
- *Trietylénfosforamid* – syn. afoxid, trietylénimid kys. fosforenej, pripravený r. 1950 (APO®).
- *Trietylénmelamín* – syn. tretamín, trietyléniminotriazín, skr. TEM, pripravený r. 1950 (Triamelin®, Triethanomelamine®, Persostol Hö®).
- *Trietylénformoramid* – syn. TEPA.
- *Trietyléntiofosforamid* – syn. tio-TEPA.

Trimetylmelamín – NSC 9706, 2,4,6-tris-(1-aziridiny)-s-triazín, pripravený r. 1958. Používal sa v th. chron. lymfadenózy i solídnych nádorov (karcinómy pľúc, ovária, nádory orofaciálnej oblasti). Th. dávky sú však veľmi toxické, pri nižších dávkach je účinok neurčitý (Cilag 61®, Cealysin®).

1.1.5. **Deriváty dusíkatého yperitu**

Cyklofosamid	Chlórnafazín	Prednimustín
Estramustín	Ifosfamid	Trichlórmétín
Fenesterín	Mechlóretamín	Trofósfamid
Fotemustín	Melfalan	Uracil Mustard
Chlorambucil	Novembichín	

- *Cyklofosfamid* – je dôležitou zložkou kombinácií používaných v th. myelómu, lymfómov a akút. leukémií, používa sa aj v th. solídnych nádorov (Injectio cyclophosphamidi ČSL 4, Cycloblastin[®], Cyclophosphamid[®] tbl., amp., Cyclostin[®], Cytosan[®], Endosan[®], Procytox[®], Sendosan[®]).
- *Estramustín* – estradiol s nadviazaným dusíkatým yperitom, pripravený r. 1963 (fosfát – Estracyt[®]).
- *Fenesterín* – cholesteryl *p*-(2-chloroetyl)aminofenylacetát, pripravený r. 1963 (Fenesterin[®], Fenestrin[®]).
- *Fotemustín* – derivát nitrózomočoviny; hlavnou indikáciou je malígny melanóm, podáva sa v dávke 100 mg/m² počas 3 d v týžd. s následnou 4-d prestávkou (Muphoran[®] Servier).
- *Chlorambucil* – je liekom voľby pri chron. lymfadenóze, je účinný aj pri udržiavacej th. malígnych ne-Hodgkinových lymfómov s nízkym stupňom malignity. Ako doplnková th. sa používa pri Hodgkinovej chorobe, testikulárnych nádoroch, ďalej v th. makroglobulinémie a prim. polycytémie (Amboclorin[®], Chlorbutin[®], Leukeran[®]); → *chlorambucil*.
- *Chlórnafazín* – dichlóretyl- $\square$ -naftylamín, pripravený r. 1949 (Cloronaftina[®], Erysan[®]).
- *Ifosfamid* – je najúčinnnejší pri malobunkovom karcinóme pľúc, karcinóme ovárií, testes, prsníka a sarkómoch mäkkých častí. Účinný je aj pri ne-Hodgkinovom lymfóme, gynekol. nádoroch a nemalobunkovej forme bronchogénneho karcinómu (najmä v kombinácii s cisplatinou a etopozidom). Vhodný je aj pri karcinóme pankreasu a obličiek (Cyfos[®], Holoxan[®], Ifex[®], Mitoxana[®], Naxamide[®]); → *ifosfamid*.
- *Mechlóretamín* – v i. v. infúzií sa podáva najmä na paliatívnu th. malígnych lymfómov, mycosis fungoides a bronchogénneho karcinómu (pri sy. hornej dutej žily). Je súčasťou kombinácie MOPP (mechlóretamín + vinkritsín + prokarbazín + prednizón). Možno ho použiť aj na lokálnu intrakavitárnu th. v th. nádorových výpotkov (hydrochlorid – Caryolysi-ne[®], Cloramin[®], Dichloren[®], Embichen[®], Embikhine[®], Erasol[®], Mustargen hydrochlorid[®], Mustine hydrochloride[®], Nitrogranulogen[®]); → *mechlóretamín*.
- *Melfalan* – podáva sa pri myelóme, adenokarcinóme ovárií v pokročilom štádiu, karcinóme prsníka, polycythaemia vera, lokalizovanom malígnom melanóme končatín, lokalizovanom sarkóme mäkkých tkanív končatín, pokročilom neuroblastóme u detí (Alkeran[®]; Ämelfalán).
- *Novembichín* – 2-chlór-*N,N*-bis(2-chlóretyl)propánamínhydrochlorid, pripravený r. 1946 (Embichin[®], Novoembichin[®]).
- *Prednimustín* – prednizolónový ester chlorambucilu, pripravený r. 1970 (Sterecyt[®], Stereo-cyt[®]).
- *Trichlómetín*
- *Trofosfamid* – používa sa pri malígnom lymfogranulóme a karcinóme pľúc (T.S. 160[®], Ixoten[®]).
- *Uracil Mustard* – syn. uramustín, desmetyldopan, pripravený r. 1958.

1.1.6. **Nitrózomočovina**

Fotemustín	Lomustín	Ranimustín
Chlórozotocín	Nimustín	Semustín
Karmustín		

- *Fotemustín* – hlavnou indikáciou je malígny melanóm.
 - *Chlórozotocín* – skr. DCNU, NSC 178248, 2-[3-(2-chlóretyl)-3-nitrózureido]2-deoxy-D-glukopyranóza, derivát chlórerylnitrózomočoviny, podobný streptozotocínu (syntetizovaný r. 1974). Je hydrosolubilný, má nízku hematol. toxicitosť.
-

- **Karmustín** – podáva sa pri leukemickom postihnutí CNS, lymfogranulóme, Hodgkinovej chorobe, malígnom melanóme, adenokarcinómoch GIT a i. solídnych nádoroch. Menej účinný je pri ne-Hodgkinových lymfómoch a myelóme. Pri Hodgkinovej chorobe sa osvedčila kombinácia BCNU–OPP, kde BCNU nahrádza dusíkatý yperit v pôvodnej kombinácii MOPP. Pri melanóme je výhodná kombinácia DTIC, príp. s vinkristínom, pri nádoroch GIT s fluorouracilom (Becenun[®], BICNU[®], Carmubris[®], Carmustine[®], Nitrumon[®]); →*karmustín*.
- **Lomustín** – podáva sa pri prim. a sek. nádoroch CNS, bronchogénnom karcinóme, nádoroch ORL oblasti, Hodgkinovej chorobe, ne-Hodgkinových lymfómoch, myelóme, karcinóme prostaty. Väčšinou je súčasťou kombinácií (Belustine[®], CCNU[®], Cecenu[®], CeeNU[®], Lomus-tine[®]); →*lomustín*.
- **Metylnitrózomočovina** – podáva sa pri Hodgkinovej chorobe, karcinóme pľúc, malígnom melanóme; →*metylnitrózomočovina*.
- **Nimustín** – derivát chlóretylnitrózomočoviny, podobný chlorozotocínu, karmustínu, nimustínu a ranimustínu, syntetizovaný r. 1973 (hydrochlorid – ACNU[®], Nidran[®]).
- **Ranimustín** – syn. ranomustín, skr. MCNU, derivát chlóretylnitrózomočoviny podobný chlorozotocínu, karmustínu, lomustínu a nimustínu, pripravený r. 1976 (Cymerine[®], Thymerin[®]).
- **Semustín** – v monoterapii sa osvedčil pri niekt. nádoroch mozgu (astrocytómy a gliómy). Skúšal sa pri Hodgkinovej chorobe, ne-Hodgkinových lymfómoch, melanóme, kolorektálnych karcinómoch (v kombinácii s 5-fluorouracilom), nádoroch pankreasu a karcinóme pľúc (v kombinácii s bleomycínom a vinkristínom).

1.1.8. Iné alkylačné látky

Dakarbazín	Mitobronitol	Pipobroman
Diazichón	Mitolaktol	Tiofosfamid
Manomustín		

- **Dakarbazín** – podáva sa pri melanoblastóme a lymfogranulóme. Ako liek druhej voľby sa uplatňuje pri nádoroch testes, GIT, kolorektálnej oblasti, sarkóme mäkkých tkanív a CNS (Dacarbazin[®], Déticene[®], DTIC-DOME[®]); →*dakarbazín*.
- **Diazichón** – aziridinylbenzochinón, chinónová lipofilná alkylačná látka, pripravená r. 1959.
- **Manomustín** – syn. mannitol nitrogen mustard (Degranol[®]).
- **Mitobronitol** – podáva sa pri chron. myeloidnej leukémii, polycythaemia vera (Myelobro-mol[®]); →*mitobronitol*.
- **Mitolaktol** – podáva sa pri epitelových nádoroch (bronchogénny karcinóm, nádory orofaciálnej oblasti, karcinóm močového mechúra, Grawitzov nádor), mozgových nádoroch (Elobro-mol[®], Mitolac[®], Mitolactol[®]); →*mitolaktol*.
- **Pipobroman** – 1,4-bis-(3-bróm-1-oxopropyl)piperazín, pripravený r. 1962 (Amedel[®], Vercy-te[®]).
- **Tiofosfamid** – patrí k etylénimínom, charakteristickým svojou neskorou, ale závažnou toxic-kosťou (agranulocytóza, hemoragická diatéza). Má len slabé lokálne účinky, preto ho možno podávať do telových dutín. Používa sa v th. lymfogranulómu a niekt. solídnych nádorov (Thio-TEPA[®] amp.).

1.2. Antimetabolity

Antimetabolity vytesňujú z metabolických procesov chemicky príbuzné prirodzené látky a narúšajú tak metabolizmus bunky. Inhibujú al. alterujú syntézu nukleových kys. a bielkovín, inhibujú metabolizmus priamo al. vyvolávajú ako falošné prekursorov vznik látok nezlučiteľných so životom

bunky, príp. inhibujú metabolizmus mechanizmom spätnej väzby. Pôsobia najmä na nádory, v kt. je malý podiel pokojových buniek vo fáze G_0 . Podľa substrátov, na kt. úrovni ovplyvňujú metabolizmus sa delia na analógy kys. listovej, purínov a pyrimidínov.

1.2.1. Analógy kyseliny listovej

Aminopterín	Etoprín	Pteropterín
Cyklogvanil	Karboxypeptidáza G_1	Pyrimetamín
Denopterín	Metoprín	Tomizín
Dichlórmethotrexát	Metotrexát	Trimetrexát

Antifoliká môžu pôsobiť rôznym spôsobom: 1. súťažia s folátmi o prienik do bunky; 2. inhibujú reakcie katalyzované koenzýmami folátov; 3. inhibujú tvorbu koenzýmov folátov. Najčastejšie ide o blokádu enzýmu dihydrofolátreduktázy, čím sa znemožňuje redukcia kys. listovej, resp. dihydrolistovej na tetrahydrolistovú (THF). Za normálnych okolností je THF kofaktorom pri metabolizme jednouchlíkových zvyškov. Prenáša aktivovanú kys. mravčiu a má význam pri vzniku deoxytymidínmonofosfátu, priameho prekursora DNA. V priebehu jeho tvorby sa THF oxiduje. Na opätovnú redukciu potrebuje enzým dihydrofolátreduktázu. Antifoliká majú k tomuto enzýmu 10 000-krát väčšiu afinitu ako normálny substrát, preto ho môžu aktívne blokovať. Najúčinnnejšie sú antifoliká vzniknuté substitúciou hydroxylu v po-lohe 5 aminokyskupinou, napr. ameterín.

• *Ametopterín* → *metotrexát*.

• *Aminopterín* – NSC 739, kys. 4-aminopteroylglutámová, pôvodné antifolikum, kt. sa Farbe-ovi r. 1948 podarilo dosiahnuť remisiu blastické leukémie, bol však skoro nahradený menej toxickým metotrexátom.

• *Cyklogvanil* – je štruktúrne podobný pyrimetamínu, jeho praktický význam je sporný.

• *Denopterín* – kys. dimetylpteroylglutámová (Dimetfol[®]).

• *Dichlórmethotrexát* – NSC 29630 má podobné vlastnosti ako metotrexát, zle sa resorbuje z GIT, možno ho podávať len parenterálne; vylučuje sa prevažne žlčovo.

• *Etoprín* – DDEP, 2,4-diamino-5-[3,4-dichlórfenyl]-6-etylpyrimidín je antifolikum, podobné metoprínu.

• *Karboxypeptidáza G_1* – znižuje koncentráciu redukovaných folátov v organizme enzýmovou cestou. V praxi sa však neuplatnil.

• *Metoprín* – skr. DDMP, 2,4-diamino-5-[3,4-dichlórfenyl]-6-metylpyrimidín je antifolikum, kt. pre svoju rozp. v tukoch ľahko preniká hematoencefalickou bariérou. Skúšal sa pri nádoroch mozgu a Grawitzovom nádore v kombinácii s leukovorínom.

• *Metotrexát* – podáva sa pri choriokarcinóme, Burkittovom nádore, v kombináciách aj pri solídnych nádoroch (nádory orofaciálnej oblasti, karcinóm pľúc a prsníka). Je súčasťou niekt. kombinácií v th. blastických leukémií a malígnych málo diferencovaných lymfómov. Pri sarkóme sa kombinujú vysoké dávky s leukovorínom. Podáva sa aj pri mycosis fungoides, psoriázy a niekt. autoimunitných chorôb (A-Methopterin[®], Methotrexat[®] tbl., amp., Rheu-matrex[®]; dvojsodná soľ – Folex[®], Mexate[®]); → *metotrexát*.

• *Pteropterín* – kys. pteroylglutámová, skr. PTGA, pripravená r. 1948 (Teropterín[®]); obsol.

• *Pyrimetamín* – má slabý účinok s aktivitou pri akút. leukémii. Preniká hematoencefalickou bariérou, v praxi sa však používal skôr ako antimalarikum (Daraprim[®]).

- *Tomizín* – derivát pyridotiazínu, inhibuje dihydrofolátreduktázu a enzýmový systém, kt. redukuje aminopterín na jeho dihydroderivát a tetrahydroderivát. Menej tlmí leukopoézu, je menej toxický a kumuluje sa menej ako metotrexát.
- *Trimetrexát* – 5-metyl-6-[[[(3,4,5-trimetoxyfenyl(amino)-metyl]-2,4-chinazolíndiamín, pripra-vený r. 1947 (D-glukuronid – Oncotrex[®]).

1.2.2. *Analógy purínov*

Azatioprín	Dialdehyd inozínu	Kladribín
Butiopurín	Difluórdeoxycytidín	6-merkaptopurín
Butoglycín	Fludarabín	Tiamiprín
2-deoxykoformycín	2-chlórdeoxyadenozín	Tiogvanín

Analógy purínov negat. spätnou väzbou inhibujú biosyntézu purínov, čím narušujú syntézu nukleových kys., enzýmov a i. látok, a tým zánik buniek.

- *Azatioprín* – tiopurínový derivát, in vivo sa mení na metylnitroimidazol a 6-merkaptopurín. Inhibuje niekoľkými spôsobmi syntézu nukleoproteínov, a tým proliferáciu najmä rýchlo proliferujúcich buniek. Má imunosupresívny účinok na reakcie bunkami sprostredkovanej imunity. 6-merkaptopurín prechádza do buniek, kde sa ďalej mení na aktívne purínové tioana-lógy, metabolizované až na biol. inaktívne metabolity, vylučované močom.

Indikácie – transplantácie orgánov: uľahčenie prežitia a funkcie transplantovaných tkanív. Autoimunitné ochorenia: v kombinácii s kortikoidmi.

Kontraindikácie – poruchy krvotvorby, gravidita (s výnimkou pacientov po transplantácii obličky), precitlivenosť na azatioprín, ťažšie hepatopatie, chron. aktívna hepatitída s pozitívi-tou antigénu HbS.

Nežiaduce účinky – útlm kostnej drene, zvýšená náchylnosť na infekcie, gastrointestinálna neznášanlivosť, cholestatická hepatotoxickosť, alopecia, zriedka pankreatitída.

Interakcie – pri súčasnom podávaní blokátora xantinoxidázy (alopurinol, oxypurinol, tiopuri-nol) je potlačená premena biol. aktívnej kys. 6-tioinozínovej na biol. inaktívnu kys. 6-tiomo-čovú a dávky treba znížiť na 1/4. V priebehu th. treba pravidelne kontrolovať KO vrátane trombocytov.

Dávkovanie – transplantácia: 1,5 – 3 mg/kg/d. Autoimunitné ochorenia: 1,5 – 2,5 mg/kg/d. Pri prejavoch hematotoxickosti al. hepatotoxickosti treba dávky redukovať.

Prípravky – Azamun[®], Azathioprinum[®].

- *Butiopurín* – 6-(4-karboxybutyl)-tiopurín, má podobné účinky ako merkaptopurín. Používal sa v th. blastických leukémií a akút. zvratu chron. myelózy v dávkach 12 g/d. Nežiaduce účinky zahŕňujú leukopéniu, trombocytopéniu a poruchy GIT (Cytogran[®]).

- *Butoglycín* – syn. butocín, NSC 172555, etylester N- $\square$ -6(puríntio)valeryl-glycínu, kde esterická väzba etylu na glycín podstatne znižuje toxickosť pôvodného c. Podáva sa pri blastickej transformácii chron. myeloickej leukémie, najmä pri jej generalizovanej forme (Benin[®]).

- *2-deoxykoformycín* – skr. DCF, pentostatín, antibiotikum produkované *Streptomyces antibioticus*, ireverzibilný inhibítor adeno-zindeaminázy a proliferácie lymfocytov. Podáva sa v th. ne-Hodgkinových lymfómov, chron. lymfatickej leukémie a trichocelulárnej leukémie. Má aj imunosupresívne účinky. K nežiaducim účinkom patrí nevoľnosť, vracanie, poruchy CNS.

- *Dialdehyd inozínu* – NSC 118994, inhibuje syntézu purínov de novo. Vylučuje sa prevažne obličkami. Skúšal sa pri melanóme, oat cell-karcinóme pľúc a seminóme (2 g/m² v 3 – 5-d cykle). K

nežiaducim účinkom patrí hemolytická anémia s pozit. Coombsovým testom, poškodenie tubulov, nauzea, vracanie a hypokalciémia.

- *Difluórdeoxycytidín* – syn. gamcitabín.
- *Fludarabín* – pripravený r. 1969. podáva sa pri chron. lymfatickej leukémii, rezistentnej na konvenčnú th., ne-Hodgkinových lymfómoch s nízkym stupňom malignity a mycosis fungoi-des.
- *2-chlórdeoxyadenozín* – skr. 2-CdA, syn. →*klabridín*.
- *6-merkaptopurín* – syn. 6-purintiol, skr. 6MP, analóg adenínu (pripravený r. 1952). Podáva sa pri akút. leukémii, najmä akút. lymfoblastickej a myeloidnej leukémia a chron. granulocytovej leukémii; →*6-merkaptopurín*.
- *Tiamiprín* – 2-amino-6-[(1-metyl-4-nitroimidazol-5-yl)-(tio)purín, pripravený r. 1962 (Guaneran®).
- *Tiogvanín* – 1-amino-1,7-dihydro-6H-purín-6-tión, pripravený r. 1955. Podáva sa pri akút. myeloblastickej leukémii, blastickom zvrate chron. myeloidnej leukémie.

1.2.3. Analógy pyrimidínov

Ancitabín	Cytarabín	Ftorafur
Azacitidín	Cytocytidín	Floxuridín
Azaribín	Damvar	5-fluórouracil
6-azauracil	Doxifluridín	Floxuridín
5-azacytidín	Enocitabín	Guanazol
6-azauridín	Fluoxydín	Tegafur

- *Ancitabín* – syn. ancytabín, anhydroarabinofuranozylcytozín, anhydro-ara C, intermediát pri syntéze cytarabínu, pripravený r. 1974 (hydrochlorid – Cyclo-C®).
- *Azacitidín* – syn. 5-azacytidín, ladfakamycín, 5-amino-1- β -D-ribofuranosyl-1,3,5-triazín-2(1H)-ón; glykozylový derivát 5-azacytozínu s antibakteriovým a protinádorovým účinkom, pripravený r. 1964 (Mylosar®).
- *Azaribín* – triacetylazauridín, derivát azapyrimidínu. Inhibuje syntézu DNA. Podáva sa pri ťažkej forme psoriázy, mycosis fungoides a variole. Ku kontraindikáciám patrí reumatoidná artritída, gravidita, útlm kostnej drene. Nežiaducim účinkom je útlm krvotvorby, najmä erytrocytov, nauzea, vracanie, hnačky. Podáva sa prísne individuálne, celková denná dávka nemá prekročiť 250 mg/kg počas 3-týžd. kúry (Triazure®).
- *6-azauridín* – syn. 6-azauracilribozid, 2- β -D-ribofuranosyl-1,2,4-triazín-3,5(2H,4H)-dión, pripravený r. 1957 (AzUR®, Ribo-Azauracil®).
- *Cytarabín* – bol pripravený r. 1963. Podáva sa v indukčnej th. akút. myeloblastických leukémií, ako prvá th. pri myeloblastickej, premyelocytárnej a nediferencovanej leukémii, ako th. relapsov lymfoblastických leukémií, pri myeloblastickom type blastickej transformácie chron. myeloidnej leukémie a ne-Hodgkinových malígnych lymfómoch s vysokým stupňom malignity; →*cytarabín*.
- *Doxifluridín* – 5'-deoxy-5-fluorouridín, skr. 5'-dFurd, fluórovaný pyrimidínový nukleozid, pripravený r. 1978 (Flutron®, Furtulon®).
- *Enocitabín* – syn. behenoylcytozínarabinozid, skr. BH-AC, derivát cytarabínu pripravený r. 1975 (Sunrabin®).
- *Floxuridín* – 2'-deoxy-5-fluórouridín, skr. FUDR, má antineoplastický a antivirotický účinok, pripravený r. 1959.

- *5-fluórouracil* – 5-FU, fluórpyrimidíndiód, pripravený r. 1957. V bunkovom cykle pôsobí prevažne vo fáze S, čiastočne spomaľujú tranzit G_1 –S. Základný liek v th. karcinómu GIT (najmä hrubého čreva a konečníka, žalúdka, hepatocelulárneho karcinómu, karcinómu pan-kreasu); v kombinácii s inými c. je vhodný aj na th. karcinómu prsníka, bronchogénneho karcinómu, karcinómu ovárií a močového mechúra. Pri kolorektálnom karcinóme sa používa aj na adjuvanú chemoterapiu. Používa sa aj na intraartériovú aplikáciu v th. prim. a sek. nádorov pečene.

- *Ftorafur* – derivát fluórouracilu, pri rovnakej účinnosti je menej toxický. Podáva sa pri karcinóme rekta, hrubého čreva, prsníka a i. solídnych nádoroch (karcinóm žalúdka a niekt. mozgové nádory).

- *Tegafur* – 5-fluóro-1-(tetrahydro-2-furanyl)-2,4-(1*H*,3*H*)-pyrimidíndiód, pripravený r. 1967.

Prípravky – Carzonal[®], Citofur[®], Coparogin[®], Exonal[®], Fental[®], Franroze[®], Ftorafur[®], Fu-laid[®], Fulfeel[®], Furafluor[®], Furofutan[®], Futraful[®], Lamaar[®], Lifril[®], Neberk[®], Nitobanil[®], Riol[®], Sinofluorol[®], Sunfural[®], Tefsiel C[®]).

Z derivátov antracénu sa zatiaľ používa len mitoxantrón (Novantron[®] Lederle, Refador[®] Spofa). Jeho deriváty losoxantrón (biantrazol) a piroxantrón (oxantrazol) vykazujú nižšiu kardiotoxickosť pri obdobnom spektre protinádorovej účinnosti, t. j. najmä pri karcinóme prsníka a lymfómoch.

1.3. Iné syntetické látky

1.3.1. Deriváty piperazínu

Piperazíndiód	Prospidín
Pipobromán	Razoxán
Piposulfán	

- *Piperazíndiód* – skúšan sa v th. karcinómu prsníka a malígnych lymfómoch ne-Hodgkinovho typu. K nežiaducim účinkom patrí najmä trombocytopénia a granulocytopénia.

- *Pipobromán* – 1,4-bis(3-brómpropionyl)piperazín, zaraďuje sa k alkylačným látkam. Osvedčil sa v th. chron. myelózy a prim. polycytémie v dávke 1 mg/kg (Vercyte[®]).

- *Piposulfán* – 1,4-dihydroakryolpiperazíndimetánsulfát, podával sa v th. pri polycytémii, myelóze a Hodgkinovej chorobe. Vracanie a hnačky sú často prekážkou jeho dlhšieho podávania.

- *Prospidín* – *N,N'*-di(3-chlór-2-oxypropyl)-*N,N'*-dipyrrotriperazíndichlorid, jeho protinádorová účinnosť sa preverila na Jansenovom sarkóme potkanov. Pôsobí najmä na fázu G_1 a S bunkového cyklu. U ľudí sa priaznivé výsledky dosiahli pri th. karcinómu laryngu, vo forme aerosólu pri papilomatóze laryngu, karcinómu orofaciálnej oblasti, retinoblastómu, mycosis fungoides a i. nádoroch. K nežiaducim účinkom patria najmä závraty, bolesti hlavy, anorexia a parestézie (Prospidin[®]).

- *Razoxán* – ICRF 159, 1,2-di(3,5-dioxopiperazín-1-yl)propán sa osvedčil pri myšacej leukémii L 1210, Lewisovom pľúcnom karcinóme a i. experimentálnych nádoroch. Inhibuje syntézu nukleových kys. a proteínov, ako aj vaskularizáciu novoutvoreného tkaniva. Najvyšší účinok má pri kolorektálnom karcinóme a malígnych ne-Hodgkinových lymfómoch a akút. leukémii. K nežiaducim účinkom patrí nauzea, stomatitída a hnačky.

1.3.2. Deriváty hydrazínu

- *Prokarbazínhydrochlorid* – používa sa ako súčasť kombinovanej chemoterapie pri Hodgkinovej chorobe, plazmocytóme a niekt. solídnych nádoroch, najmä bronchogénnom karcinóme, nádoroch mozgu, malígnom melanóme; → *prokarbazínhydrochlorid*.

1.3.3. Deriváty močoviny

- *Hydroxymočovina* – používa sa v th. chron. myeloidná leukémia v chron. fáze, v akcelerovanej fáze v kombinácii s merkaptopurínom, malígnym melanóm, nádory ORL oblasti. V th. solídnych nádorov sa niekedy podáva s cieľom zvýšiť citlivosť na rádioterapiu (7 d pred ožiareními); → *hydroxymočovina*.

1.3.4. **Deriváty kys. α -brómakrylovej**

Bromibrát sodný	Penberol
-----------------	----------

- *Bromibrát sodný* – NSC 104801, sodná soľ kys. (*E*)-3-bróm-3-(4-metoxibenzoyl)-akrylovej (kys. bromobrovej), pomerne málo toxické c., používa sa výlučne v kombinácii s inými cytostatikami. Z org. sa vylučuje pomaly, koncentrácia v plazme klesá lineárne. Biol. $t_{0,5}$ je asi 13,5 h. Účinná látka prechádza placentárnou bariérou a do materského mlieka. Používa sa v th. gynekologických karcinómov. Kontraindikáciou je dojčenie a akút. infekčné choroby. I. m. podanie má niekedy za následok bolesťivosť a infiltráciu v mieste vpichu. Zriedka nevoľnosť, vracanie, poruchy krvotvorby, alopecia. Po vysokých dávkach toxické poškodenie pečene, obličiek a kardiovaskulárneho systému (hypertenzia, tachykardia). Bromibrát zosilňuje účinok sukcinylného a i. depolarizujúcich myorelaxancií, zvyšuje toxicitu inhibítorov cholinesterázy, môže zvyšovať hypoglykemický účinok perorálnych antidiabetík. Toxicita a nežiaduce účinky bromibrátu zvyšuje aminofenazón, fenylbutazón a i. pyrazolóny, chloramfenikol, sulfónamidy, antikoagulanty a kys. acetylsalicylová. Imunosupresívny účinok je pri súčasnom podávaní kortikoidov a imunosupresív zvýšený. Podáva sa v dávkach 200 mg/d, neskôr 200 mg 3-krát/d i. m. al. i. v., udržiavacia dávka je 200 mg 2-krát/týžd, pokiaľ možno dlhodobo, neprerušovane. Pri spinocelulárnom karcinóme nastáva zlepšenie až po sérii 70 – 80 inj. Prvých 30 d sa podáva i. m. 200 mg/d, potom 3 – 4 mes 200 mg 3-krát/týžd. Podľa výsledku th. sa udržiava dávka na 200 mg 2-krát/týžd. Pri i. v. aplikácii sa látka riedi 2 ml, pri i. m. aplikácii 4,5 ml aqua pro inj. (Cytembena[®]).

- *Penberol* – kys. *cis*- α -4-pentoxybenzyl- α -brómakrylová. Inhibuje formylázu kys. tetrahydrofolovej a biosyntézu kys. inozitovej. Pôsobí aj po perorálnom podaní. Má podobné indikácie ako bromibrát sodný (gynekol. a GIT karcinómy).

1.3.7. **Deriváty bis-guanylhydrazónu**

Heterogénna skupina látok s dvoma polárnymi aminoguanidínovými skupinami vzájomne oddelenými alifatickým al. aromatickým reťazcom. Majú aj tryptozocídne, hypoglykemizujúce a imunosupresívne účinky.

- *Mitoguazón* – skr. metylGAG, NSC 32946, metylglyoxal-bis(guanylhydrazón). Podáva sa len parenterálne, rýchlo sa distribuje v tele, vylučuje sa pomaly. Nepreniká hematoencefalickou bariérou. Používa sa v th. myeloblastickej leukémie, výhodná je kombinácia s prednizónom a cytozínarabinozidom. K nežiaducim účinkom patrí myelosupresia, ulcerácie na slizniciach, najmä v anorektálnej oblasti. Polyneuritída, episkleritída, difúzna vaskulitída a hypoglykémia (Méthyl-GAG[®]).

1.3.8. **Deriváty platíny**

Cisplatina	Karboplatina	Oxiplatina
Endoplatina	Ormaplatina	Zeniplatina

- *Cisplatina* – má účinok podobný účinku alkylačných látok. Používa sa v th. karcinómu zárodočných buniek, gestačných, trofoblastických karcinómoch, karcinómov testis, ovárií, krčka maternice a i. nádorov urogenitálneho systému (karcinóm močového mechúra), karcinómu pľúc a oblasti ORL. Je však pomerne toxická; → *cisplatina*.

- *Karboplatina* – platinový derivát II. generácie (CBDA) s obdobným mechanizmom účinkom ako cisplatina, t. j. prevažne alkylačným. Je však stabilnejšia a menej toxická; používa sa v th. karcinómu ovária, najmä pokročilých foriem pri strate citlivosti na alkylačné látky, testikulárnych nádoroch, nádoroch ORL oblasti, bronchogénneho karcinómu, karcinomu prsníka a prostaty.

- *Oxiplatina* – [oxaláto-(*trans*-1,1,2-diaminocyklohexán)-platínium II], kt. má menšiu nefrotoxickosť ako cisplatina, najmenšiu toxickosť má, keď sa podáva vo večerných hodinách. Protinádorová účinnosť sa dokázala pri ovariálnych nádoroch, ne-Hodgkinových lymfómoch a gliómoch.

Ďalšie preparáty platiny: endoplatina, lobaplatina, ormaplatina a zeniplatina.

1.3.9. **Ďalšie syntetické látky**

Mitotán	Sarkolizín
---------	------------

- *Mitotán* – *o,p'*-DDD, 1-(*o*-chlórphenyl)-1-(*p*-chlórphenyl)-2,2-(dichlóretán), derivát DDT, vyvoláva selektívnu atrofiu zona fasciculata a zona reticularis kôry nadobličiek a inhibuje steroidogézu. Inhibuje glukóza-6-fosfátdehydrogenázu, enzým zodpovedný za tvorbu NADPH, dôležitého faktora v hydroxylačných reakciách steroidogézy. Z GIT sa resorbuje pomerne zle. Používa sa v th. karcinómu kôry nadobličky, steroidovo závislých karcinómoch prsníka, Cushingovej choroby, arhenoblastómu. K nežiaducim účinkom patrí anorexia, nauzea, vracanie, hnačka, nervosvalová toxickosť, hypokortikalizmus, kože zmeny. Hematol. toxickosť je minimálna. Podáva sa v dávke 8 – 10 mg/d (Lysodren®).

- *Sarkolizín* – dichlórdietylaminofenylalanín, účinná látka viazaná na zmes polypeptidov. Používa sa v th. lymforetikulárnych ochorení, najmä ne-Hodgkinových lymfómov, karcinómov GIT. K nežiaducim účinkom patria trombózy v mieste aplikácie, nauzea, vracanie, alopecia, kožný erytém. Podáva sa v dávke 40 mg/d do celkovej dávky 200 – 360 mg v 5 – 7-d cykle s následnou prestávkou (Peptichemio®).

2. CYTOSTATIKÁ PRIRODZENÉHO PÔVODU

2.1. **Cytostatiká ovplyvňujúce funkciu mikrotubulov**

Správna funkcia mikrotubulov je nevyhnutná pre normálny priebeh mitózy, ale aj iné bunkové funkcie (prevod signálov medzi membránovými receptormi a jadrom, udržovanie tvaru bunky, motilita). Na mikrotubuly pôsobia dva druhy c. Niekt. porušujú ich tvorbu zásahom do syntézy tubulínu (alkaloidy z *Vinca rosea*), iné stabilizujú mikrotubuly a eliminujú tak ich biol. funkcie (taxol a jeho deriváty).

2.1.1. **Alkaloidy z *Colchicum autumnale***

Demekolcín	Kolchicín
------------	-----------

- *Demekolcín* – NSC 3096, syn. kolchamín, dezacetylmetylkolchicín. Má 30-krát menšiu toxic-kosť ako kolchicín pri nezmenenom protinádorovom účinku. Používal sa v th. chron. myelózy a Hodgkinovej choroby v dávkach 2 – 3 mg/d stúpajúcich až na 10 – 20 mg/d. K nežiaducim účinkom patrí nauzea, vracanie, hnačky, alopecia (Colcémid®, Colchamin®, Deganol®).

- *Kolchicín* – NSC 757, pôvodne sa používal ako antiuratikum. Je značne toxický, inhibuje mitózu v metafáze. Používal sa v th. lymfogranulómu a chron. myelózy. Pre značnú toxickosť sa však neuplatnil.

2.1.2. **Alkaloidy z *Podophyllum emodii***

Etopozid	Podofylín 2-etylhydrazid	Tenipozid
Irinotekan	Mitopodozid	Topotekan
Kamptotecín		

Sú to inhibítory topoizomerázy, pôsobia väzbou na topoizomerázy, pričom vzniknutý komplex sa kovalentne viaže na DNA a vyvoláva prechodné zlomy v jej reťazci a ich opätovné spájanie, čím ovplyvňuje topológiu štruktúry DNA. Pokladajú sa za reverzibilné nukleázy, kt. sa kovalentne viažu na fosfátové skupiny v DNA. Reverzibilné zlomy jedného reťazca v priebehu transkripcie vyvoláva topoizomerázy I, kým reverzibilné zlomy oboch reťazcov v priebehu transkripcie, reduplikáciu a opravné procesy topoizomerázy II. Inhibítory topoizomerázy stabilizujú komplexy enzým–DNA. Ich účinok je špecifický pre bunkový cyklus. K inhibítorom topoizomerázy II patria interkalačné látky, deriváty podofylotoxínu (etopozid, tenipozid) a kamptotecínu, kt. sa pre svoju toxickosť vyradil z ďalšieho testovania. Nové polosyntetické deriváty kamptotecínu irinotekan a topotekan si zachovávajú široké spektrum účinnosti pri únosnej toxickosti.

- *Etopozid* – polosyntetický derivát podofylotoxínu, podobný tenipozidu. Podáva sa pri malíg-ných lymfómoch, malobunkovom karcinóme pľúc, testikulárnych nádoroch, nádoroch močo-vého mechúra, trofoblastu, ovárií, akút. nelymfatických leukémiách; →*etopozid*.
- *Mitopodozid* – NSC 24901, 2-etylhydrazid kys. podofylovej, podofylín 2-etylhydrazid. Blokuje mitózu v metafáze. Podával sa pri gynekol. nádoroch, nádoroch orofaciálnej oblasti a i. K nežiaducim účinkom patrí tromboflebitída v mieste aplikácie, nauzea, vracanie, častejšie po perorálnom podávaní. Pre toxickosť a malú účinnosť sa už nepoužíva (Proresid®).
- *Tenipozid* – pripravený r. 1968. Podáva sa pri Hodgkinovej chorobe, ne-Hodgkinových lymfómoch, mozgových nádoroch, karcinóme močového mechúra, najmä papilomatóznej formy; →*tenipozid*.
- *VM-16 213* – NSC 141540, 4'-demetylepipodofylotoxín- α -D-etylidén-glukozid, podobá sa tenipozidu. Podával sa pri akút. leukémii (najmä myelomonocyárnej forme), malobunkovom bronchogénnom karcinóme a karcinóme ovária, a to v dávkach 60 mg/m² v krátkodobej infúzii počas 5 d al. 120 mg/m² per os v 5-d cykle. Je špecifickým inhibítorom fázy G₂, takže sa výhodne kombinuje s látkami blokujúcimi ostatné bunkové fázy. K nežiaducim účinkom patria poruchy GIT (nauzea, nechutenstvo), po vysokých dávkach poruchy krvotvorby a alopecia (VM 16-213®).

2.1.3. Alkaloidy z *Vinca rosea*

F-leurozín	Vinorelbín	Vinxaltín
Vinblastín	Vintripol	Vinzolidín
Vinkristín		

Alkaloidy z *Vinca rosea* Linn. (*Catharanthus roseus* G. Don., *Apocyanaceae*) sa skúšajú od začiatku 80. r. Patria k nim:

- *F-leurozín* – pre vysokú toxickosť sa vyradil z klin. užívania (Deorsan® Richter).
 - *Vinblastín* – podáva sa pri agresívnom Kaposiho sarkóme, Hodgkinovej chorobe a ne-Hodgkinových lymfómoch, testikulárnych nádoroch, choriokarcinóme, Grawitzovom nádore; →*vinblastín*.
 - *Vindezín* – skr. VDS, nemá prednosti voči iným alkaloidom z *Vinca rosea*; (sulfát – Eldisine® Lilly, Fildesin®).
 - *Vinkristín* – podáva sa pri akút. lymfoblastickej leukémii, Ewingovom sarkóme, myelóme, Hodgkinovej chorobe, neuroblastóme, ne-Hodgkinových lymfómoch, detskom sarkóme mäkkých tkanív, malobunkovom karcinóme pľúc, karcinóme prsníka a Wilmsomom nádore; →*vinkristín*.
-

- *Vinorelbín* – podáva sa pri karcinóme prsníka, bronchogénnom karcinóme, malígnych lymfómoch a karcinóme ovárií; → *vinorelbín*.
- *Vintripol* – je liposolubilný a v th. experimentálnych nádorov vykazuje širšie spektrum účinnosti; výsledky klin. skúšok však zatiaľ neboli priaznivé.
- *Vinxaltín* – dosiaľ najúčinnnejší alkaloid z *Vinca rosea*, účinný najmä pri melanóme. V dávke 0,5 mg/m²/týžd. javí miernu toxickosť. Najčastejšie nežiaduce účinky sú leukopénia, zápcha a únavový sy.
- *Vinzolidín* – perorálne účinný alkaloid, kt. je vysoko toxický.

2.1.4. Deriváty taxánu

Docetaxel	Taxol
Paklitaxel	Taxotere

- *Docetaxel* – polosyntetický analóg, kt. je t. č. v štádiu klin. skúšok.

Paklitaxel – derivát taxánu, kt., indukuje tvorbu extrémne stabilných a abnormálnych mikro-tubulov. Je to silne hydrofóbná látka izolovaná z *Taxus baccata*. Viazá sa na miesta tubulínu odlišné od miest, na kt. sa viažu alkaloidy *Vinca rosea*. Používa sa v th. karcinómu prsníka a ovárií.

• *Taxol* – izoloval sa z kôry pacifického tisu *Taxus brevifolia* a jeho protinádorové účinky sa zistili začiatkom 60. r., do klin. praxe sa však zaviedol len nedávno. Priaznivé výsledky sa získali najmä v th. karcinómu ovária, kde sa remisia dosiahla aj v prípadoch rezistentných na konvenčnú th. vrátane cisplatiny. Účinný je aj pri karcinóme prsníka a nemalobunkových pľúcnych karcinómoch. V dávkach 110 – 150 mg/m² je toxickosť ťažná aj u pacientov s predchádzajúcou, intenzívnou chemoterapiou. Najzávažnejšia je leukopénia, kým neurotoxickosť je len malá. Pozorované prejavy hypersenzitívnosti sa pripisujú skôr vehikulu.

• *Taxotere* – analóg taxolu, kt. je rozpustnejší a cenovo menej nákladný; vyvinuli ho v Rhône-Poulenc.

2.1.5. Iné alkaloidy

Akronycín	Kaptotecín	Narciklazín
Amygdalín	Kukurbitacín	α-solamarín
Elipiticín	Lapachol	Talikarpín
Ergokornín	Mayatanzín	Tylokrebín
Juglón		

• *Akronycín* – NSC 403169, akridínový alkaloid z austrálskej kroviny *Acronychia Baueri*. Vyvoláva inkorporáciu intranukleárných nukleozidov do nukleových kys. a ovplyvňuje fosfo-rylačné procesy v membráne, čím mení permeabilitu membrán nádorových buniek.

• *Amygdalín* – alkaloid glykozidovej povahy získaný z horkých mandlí. Jeho protinádorová účinnosť je problematická. (Laetril®).

• *Elipiticín* – alkaloid zo skupiny pyridokarbazolov izolovaný z rôznych rastlín čeľade *Apocynaceae* (*Excavatia coccinea*, *Ochrosia moorei*) a jeho syntetický derivát 9-metoxylipiticín sú značne kardiotoxické.

• *Ergokornín* a 2-bróm-ergokryptín (Parlodel) inhibujú sekréciu prolaktínu. Podávajú sa pri karcinóme prsníka a prostaty.

• *Kaptotecín* – NSC 100880 pripravený z rastliny *Camptotheca accuminata* (Nyssaceae).

- *Mayatanzín* – NSC 1534858, alkaloid získaný v východoafrickej kroviny *Maytenus ovatus*. Chem. štruktúrou sa podobá rifampicínu.

K ďalším alkaloidom patria: juglón, kukurbitacíny, lapachol, narciklazín, α -solamarín, talikar-pín a tylokrebín.

Ostatné cytostatiká

Aceglatón	Gáliumnitrát	Pamidronát dvojsodný
Bestrambucil	Kys. tenuazónová	Pentostatín
Bisatrén	Lentinan	PSK*
Eflórnitín	Lonidamín	Sizofiran
Eliptíniumacetát	Mitogvazón	2,2',2''-trichlórtietylamin
Etoglucid	Mopidamol	Uretán
Fenamet	Nitrakrín	

- *Aceglatón* – di- γ -laktón diacetát kys. D-glukarovej, pripravený r. 1965 (Aceglaton[®], Gluca-ron[®]).

- *Bestrambucil* – benzoylester konjugátov estradiolu a chlorambucilu.

Bisatrén – 9,10-antracéndikarboxaldehyd bis[(dihydro-1*H*-imidazol-2-yl)hydrazón], pripravený r. 1979 (dihydrochlorid – ADAH[®], ADCA[®], Orange Crush[®], Zantrene[®]).

- *Defosfamid* – syn. dezmozofamid B, 2-chlóretyl ester kys. *N,N*-bis(2-chlóretyl)-*N'*-(3-hydroxypropyl)fosforodiamidovej, pripravený r. 1959 (Mitarsen[®]).

- *Eflórnitín* – difluórmetylnitín, skr. DFMO, ireverzibilný inhibítor ornitín-dekarboxylázy s antineoproliferatívnym účinkom; pôsobí aj na trypanozómy a *Pneumocystis carinii*.

- *Eliptíniumacetát* – 9-hydroxy-2,5,11-trimetyl-6*H*-pyrido-[4,3-*b*]karbazóliumacetát, derivát elipticínu, skr. HME, pripravený r. 1976 (Celiptium[®]).

- *Etoglucid* – syn. etoglucid, trietylenglykol diglycidyléter, skr. TDE, pripravený r. 1962; používa sa v th. karcinómu močového mechúra (Epodyl[®]).

- *Fenamet* – 4,4'-diaminodifenyléter.

- *Gáliumnitrát* – podáva sa pri nádoroch spojených s hyperkalciémiou.

- *Kys. tenuazónová* – derivát pyrolónu, metabolit huby *Alternaria tenuis* Auct.

- *Lonidamín* – kys. diklondazolová, DICA (Doridamina[®]).

- *Mitogvazón* – syn. metylglyoxal bis(guanylhydrazón), pripravený r. 1963 (dihydrochlorid – Methyl-GAG[®]).

- *Mopidamol* – inhibítor agregácie trombocytov s antineoplastickými účinkami (Rapenton[®]).

- *Nitrakrín* – derivát akridínu (dihydrochlorid monohydrát – Ledakrin[®]).

- *Pamidronát dvojsodný* – inhibítor resorpcie kostí zo skupiny $\rightarrow$ bisfosfonátov.

- *Pentostatín* – syn. 2'-deoxykoformycín, skr. DCF, 2,dCF, NSC 218321, účinný inhibítor adenosindeaminázy izolovaný zo *Streptomyces antibioticus* (1974).

- *Spirogermánium* – derivát germánia (dihydrochlorid – Spiro-32[®]).

- *Triazichón* – tris-etyléniminobenzochinón [Bayer 3231[®], Trenimon[®], Tris[®], (Trenimon[®])].

- 2,2',2''-trichlórtietylamin – hydrochlorid – trichlórmetylín, trimustín (Sinalost[®], Trilekamin[®]).

- *Uretán* – etylester kys. karbamovej, etylkarbamát, etyl-uretán, NH₂COOC₂H₅.
-

2.2. Cytostatické antibiotiká

2.2.1. Polypeptidové antibiotiká

2.2.2. Antracyklínové antibiotiká

2.2.3. Chromomycínové antibiotiká

2.2.4. Mitomycíny

Niekt. antibiotiká poškadzujú nádorové bunky najmä tým, že sa viažu na molekulu DNA a rôznym spôsobom narušujú ich funkciu.

2.2.1. Polypeptidové antibiotiká

Aktinomycín D	6-diazo-5-oxo-L-norleucín	Peplomycín
Antramycín	Kaktinomycín	Ubenimox
Bleomycín	Neokarzinostatín	Zinostatín

- *Adriamycín* – NSC 123127, syn. → *doxorubicín*.

- *Aktinomycíny* – skupina chromopeptidov, kt. sa líšia počtom a druhom aminokyselín v peptidových reťazcoch. Utvárajú komplexy s DNA, inhibujú DNA závislé RNA-polymerázy a, a tým blokujú syntézu RNA, proteosyntézu poškodením ribozómov. Prvé antibiotiká tejto skupiny aktinomycín A (izolované r. 1940) a B sa v praxi neuplatnili.

- *Aktinomycín C* – syn. kaktinomycín, komplex antibiotík produkovaný *Streptomyces chrysomallus*, pripravný r. 1950, zmes aktinomycínu C₁ (daktinomycínu), C₂ a C₃. Podával sa v th. malígneho lymfogranulómu, pre toxickosť sa však nahradil inými c.; podáva sa len ako imunosupresívum v dávkach 0,2 – 1 mg/d i. v. do celkovej dávky 10 – 20 mg. Je fotosenzibilný a treba ho uchovávať v tme. K nežiaducim účinkom patrí gastroenteritída a hnačky (Sana-mycin®).

- *Aktinomycín D* – syn. daktinomycín, NSC 3053, obsahuje fenoxazónovú chromoforovú skupinu a 2 cyklické pentapeptidy. Sekvencia aminokyselín v peptidovom kruhu má význam pre protinádorovú aktivitu. Získal sa z kultúr *Streptomyces chrysomallus* a *S. antibioticus*. Obsahuje chromoforovú skupinu a 2 cyklické pentapeptidy. Pôsobí interkalačným mechanizmom, výrazne potencuje účinok ionizačného žiarenia, pp. interferenciou s procesom „opravy“ DNA poškodenej žiarením. Má hypokalcemizujúci účinok, čo možno využiť v th. hyperkalciémie. Podáva sa pri Ewingovom sarkóme, gestačnom (trofoblastickom) choriokarcinóme, testikulárnych nádoroch, agresívnom Kaposiho sarkóme, detskom sarkóme mäkkých tkanív a Wilmsomom nádore. Kontraindikáciou je gravidita, laktácia, organické srdcové choroby. K nežiaducim účinkom patrí hypokalcémia, horúčkové reakcie, poškodzuje krvotvorbu a sliznice GIT (nevoľnosť, vracanie, stomatitída, proktitída, hnačky). Môžu sa vyskytnúť kožné zmeny (akne, erytém, pigmentácie) a tzv. „recall“ (erytém až exfoliatívna dermatitída v oblasti vystavenej rádioterapii bez závislosti od časového sledu obidvoch th. metód). Podáva sa 15 mg/kg/d i. v. počas 5 d al. 20 až 50 mg/kg raz/týžd. Ďalšia dávka sa podáva s odstupom 3 – 5 týžd. Má výrazný synergický účinok s ionizujúcim žiarením (Lyovac Cosmegen®).

- *Amsakrín* – N-[4-(9-akridinylamino)-3-metoxyfenyl]metánsulfónamid, skr. m-AMSA, akridínový derivát inhibujúci interkalačným mechanizmom funkciu nukleových kys. (replikáciu a transkripciu). Pôsobí najmä vo fáze S a G₂ bunkového cyklu. Detoxikuje sa v pečeni konjugáciou s glutatiónom a vylučuje sa do žlče. Terminálny t_{0,5} je 6 – 8 h. Na plazmatické bielkoviny sa viaže z 97 %, metabolizuje sa v pečeni a vylučuje prevažne močom (za 8 h sa vylúči 20 %, za 72 h 42 %). Eliminačný t_{0,5} je 2,5 – 7,5 h. Používa sa v th. akút. myeloblastickej leukémie, akút. lymfoblastickej leukémie dospelých, najmä na indukčnú th. Kontraindikáciou je útlm kostnej drene, gravidita,

srdcová insuficiencia, predchádzajúca th. antracyklínovými antibiotikami. K nežiaducim účinkom patrí – útlm kostnej drene, pancyto-pénia s následným rizikom infekčných a krvácajúcich komplikácií, nevoľnosť, vracanie, mukozitída (stomatitída, ezofagitída), kardiotoxickosť, kt. sa prejaví arytmiami al. vývojom kardiomyopatie so srdcovým zlyhaním. Asi v 78 % sú prejavy poškodenia CNS (záchvaty grand mal vyžadujúce antiepileptickú th.). Zriedkavejšie je poškodenie obličiek (hematúria) a pečene (zmeny pečenejých testov). Z kožných prejavov je častá alopecia, nekróza kože po paravenózne aplikácie. Výnimočne vzniká konjunktivitída a amblyopia. V monoterapii sa podáva 90 mg/m²/d počas 5 d v i. v. infúzii 500 ml 5 % glukózy počas 60 – 90 min (nesmie sa podávať vo fyziol. rozt.). Rost. treba chrániť pred svetlom; odporúča sa používať sklené striekačky. Max. celková kumulatívna dávka je 450 mg/m². U pacientov s nefropatiou al. hepatopatiou sa podáva 60 mg/m². Udržovacia dávka je 1/3 dávky odporúčenej na indukciu (Amekrin[®], Amsidine[®], Amsidyl[®], Lamasine[®]).

- **Antramycín** – antineoplastikum produkované *Streptomyces refuineus* var. *thermotolerans* a *S. spadicogriseus*.

- **Bleomycín** – NSC 125066, syn. blenoxán, antibiotikum pripravené z kultúr plesne *Streptomyces verticillus*. Je to glykopeptidový komplex tvorený niekoľkými zložkami. Pre cytostatický účinok je najvýznamnejší komponent A₂. Interkalačným mechanizmom pôsobí na DNA. Bleomycín inhibuje polymerázu závislú od DNA, kt. katalyzuje neosyntézu DNA v S-fáze bunkového cyklu. Bleomycín obsahuje komplexne viazané ióny dvojvácneho železa, kt. po interkalácii a v prítomnosti kyslíka vyvoláva tvorbu hydroxydových a peroxidových radikálov. Účinok bleomycínu sa podobá účinku žiarenia, odštiepuje z DNA pyrimidinové bázy (tymín al. cytozín) a vyvoláva jednoduché a dvojité zlomy v reťazcoch dvojšpirály DNA. Tým selektívne zasahuje do G₂-fázy bunkového cyklu. Čiastočne inhibuje aj RNA-polymerázy a blokuje ligázy, kt. by mohli opraviť defekty v molekule DNA. Používa sa v th. karcinómov kože a slizníc (vulvy, penisu, maternicového čapíka), nádorov hlavy a krku, karcinómu pažeráka, pľúc, gliómy a nádorov testes, karcinómov zárodočných buniek. Veľmi dobre účinný je pri malígnych lymfómoch, najmä Hodgkinovej chorobe a agresívnom Kaposiho sy. Pôsobí aj pri mycosis fungoides, niekt. nádoroch mozgu, bronchogénnom karcinóme, nádorových výpotkoch. Kontraindikáciou je gravidita. K nežiaducim účinkom patrí horúčka, alopecia, nevoľnosť, kožné zmeny; hematotoxickosť je nízka. Kumulatívne dávky majú zvýšené riziko pneumonitídy a pľúcnej fibrózy. Podáva sa väčšinou v kombinácii, priemerná dávka je 15 mg 1 – 2-krát/týžd. i. v. al. i. m. Pri nádorových výpotkoch sa podáva intrakavitárne, možno podať aj vyššie dávky (30 – 40 mg/m²) (Bleocin[®]).

- **Daktinomycín** – syn. → **aktinomycín D**.

6-diazo-5-oxo-L-norleucín – skr. DON, antibiotikum produkované neidentifikovaným kmeňom *Streptomyces* z peruviánskej pôdy.

- **Kaktinomycín** – syn. aktinomycín C.

- **Neokarzinostatin** – NSC 157365 (Mr 10 700) izolovaný z filtrátu kultúry *Spreptomycetes carzinostaticus* var. *F41* (pripravený r. 1965). Vyvoláva degradáciu DNA a obmedzuje najmä jej templátovú funkciu. Pôsobí na fázu G₂, čiastočne aj G₁ a mitózu. Podával sa pri blastických leukémiách detí, monocytárných a promyelocytárných leukémiách dospelých, a to v dávkach 40 – 60 mg/kg/d počas 4 – 5 d s následnou 7 – 10-d prestávkou. Nemá skríženú rezistenciu s inými cytostatikami. Z nežiaducich účinkov je časté poruchy GIT (anorexia, nauzea, vracanie) závislé od dávky, pyretické a kožné reakcie, tromboflebitídy, vaskulitídy, poškodenie pečene a obličiek, ako aj prechodná leukopénia a trombocytopénia; paravenózne podanie vyvoláva hlbokú, zle sa hojacu nekrózu (Neokarzinostatin[®]).

- *Peplomycín* – podáva sa pri nádoroch kože, ORL oblasti, bronchogénnom karcinóme, malígnych lymfómoch, najmä Hodgkinovej chorobe a karcinóme prostaty; priaznivé výsledky sa dosiahli aj pri nádoroch pažeráka a malígnom melanóme; →*peplomycín*.
- *Ubenimex* – dipeptidové antibiotikum produkované *Streptomyces olivoreticuli*, kompetitívny inhibítor aminopeptidázy B a leucínaminopeptidázy, pripravené r. 1976. Podáva sa na obnovu imunitných funkcií po protinádorovej chemoterapii. Predlžuje remisiu pri akút. nelymfatických leukémiách a niekt. solídnych nádoroch; má aj imunomodulačné účinky; →*ubenimex*.
- *Zinostatín* – syn. neokarcinostatín, kyslé antibiotikum pozostávajúce z proteínu (Mr 10 700, 109 aminokyselín 18 druhov a labilného neproteínového chromoforu, vlastnej účinnej látky. Izolované z kultúry filtrátu kultúry *Streptomyces carcinostaticus* var F-41 (1965) (*Neocarzinostatin*®).

2.2.2. Antracyklínové antibiotiká

Aklacinomycín	Idarubicín	Pirarubicín
Detorubicín	Karubicín	Rodorubicín
Doxorubicín	Marcellomycín	Zorubicín
Esorubicín	Mitoxantrón	

Patria sem tzv. interkalačné látky. Pod pojmom interkalácia rozumieme nekovalentnú väzbu c. na DNA, následkom čoho nastáva inhibícia replikácie a transkripcie, a tým aj syntézy RNA závislej od DNA. Všetky interkalačné látky inhibujú topoizomerázu II. Antracyklíny svojou antrachinónovou kostrou (antracyklín, mitoxantrón) pôsobia tumoricídne aj tvorbou voľných radikálov. Redukcia závislá od cytochrómu P₄₅₀ prispieva k odbúravaní semichinónových radikálov, kt. majú na natívnu DNA alkylačný účinok a utvárajú vysoko toxické radikály kyslíka (peroxid vodíka, hydroxyradiály). Tým sa vysvetľuje kardiotoxickosť antracyklínov, kt. po prekročení kumulatívnej prahovej dávky prudko stúpa. K ďalším nežiaducim účinkom patrí myelosupresia, nauzea, vracanie a alopecia. Antracyklínové deriváty sa používajú najmä v th. leukémií, doxorubicín aj pri malígnych lymfómoch a solídnych nádoroch (karcinóm prsníka, bronchov, močového mechúra, GIT).

- *Adriamycín* – syn. doxorubicín.
- *Aklacinomycín* – syn. aklarubicín, antibiotikum odvodené od daunorubicínu, izolované z kultúr *Streptomyces galileus*. Inhibuje proliferáciu buniek interkalačným mechanizmom. Bunkový cyklus blokuje na prechode fáz G₁–S a S–G₂. Skrížená rezistencia s doxorubicínom a daunorubicínom sa nepotvrdila. Má dvojfázový t_{0,5} (1,6 a 4 h). Vylučuje sa prevažne pečeňou. Používa sa v th. akút. myeloblastickej leukémie, blastického zvratu chron. myeloidnej leukémie, ako doplnkový liek pri ne-Hodgkinových lymfómoch s vysokým stupňom malignity, karcinómy ováriá. Možno ho použiť aj na lokálnu th., napr. intravezikálnych karcinómov močového mechúra. Kontraindikáciou je leukopénia, trombocytopénia (pokiaľ nie sú vyvolané infiltráciou kostnej drene), gravidita, ťažšie formy ischemickej choroby srdca. Pri predchádzajúcej th. inými antracyklínmi je žiaduca opatrnosť pre riziko zvýšenej kardiotoxickosti. K nežiaducim účinkom patrí ťažký útlm krvotvorby, alopecia, nevoľnosť, vracanie, hnačky a stomatitída. Kardiotoxickosť je pravidlom po celkovej kumulatívnej dávke 1000 mg/m². Prejaví sa spočiatku sínusovou tachykardiou a zmenami na EKG. Podáva sa v dávke 100 až 200 mg/m² raz/3 d al. 10 mg/m² v 6-d cykle v infúzii 500 ml 5 % glukózy počas 60 min, príp. ako bolus do hadičky kvapkajúcej infúzie.

Prípravky: aklacinomycín A hydrochlorid – Aclacinon[®], Aclacur[®], Aclaplastin[®].

- *Aklarubicín* →*aklacinomycín*.
-

- *Daunorubicín* – NSC 32065, izolovaný r. 1962 z kultúr *Streptomyces ceruleoribidus* (rubido-mycín) a *Streptomyces peuceutius* (daunomycín NSC 82151) Podáva sa pri akút. lymfoblastic-kých a myeloických leukémiách (Cérubidine[®], Daunoblastin[®], Daunoblastina[®], Ondena[®], Rubomycin[®]).
- *Detorubicín* – antibiotikum podobné doxorubicínu, má menšiu účinnosť.
- *Doxorubicín* – syn. adriamycín, 14-hydroxydaunomycín, antibiotikum odvodené od daunorubicínu, získané z kultúr *Streptomyces peuceutius* var. *caesius* (1968), chem. blízky daunorubicínu (hydrochlorid – Adriacin[®], Adriblastina[®], Adriamycin[®]); →*doxorubicín*.
- *Epirubicín* – podáva sa pri solídnych nádoroch (karcinóm prsníka, gynekol. nádory, sarkómy, nádory GIT, pečene, bronchogénny karcinóm) a hematol. malignitách (leukémie a lymfómy). Možno ho použiť aj na intravezikálnu aplikáciu pri karcinóme močového mechúra; →*epirubicín*.
- *Esorubicín* – syn. 4'-epiandriamycín, pidorubicín, antracyklínové antibiotikum podobné doxorubicínu (adriamycínu), od kt. sa líši len polohou C-4 hydroxyskupiny cukru, pripravené r. 1975. Má menšiu protinádorovú účinnosť (hydrochlorid – Farmorubicin[®], Pharmorubicin[®]).
- *Idarubicín* – 4-metoxydaunorubicín, antibiotikum odvodené od daunorubicínu. Podáva sa pri akút. nelymfocytivých leukémiách v indukčnej th., akút. lymfatických leukémiách v th. relapsu; →*idarubicín*.
- *Karminomycin* – NSC 180024, syn. karubicín, antibiotikum získané z kultúr *Actinomadura carminata*, podobné daunorubicínu. Vykazuje afinitu k lymforetikulárnemu tkanivu sleziny. Vylučuje sa prevažne pečeňou (izolované r. 1973).
- *Karubicín* →*karminomycin*.

Marcellomycin – antibiotikum podobné doxorubicínu, má silný myelotoxický účinok.

- *Mitoxantrón* – pôsobí prevažne na fázu G₂ bunkového cyklu. Podáva sa pri karcinóme prsníka, malígnych lymfómoch, akút. leukémii a ako doplnkový liek pri malobunkovom karcinóme pľúc, karcinómne ovária, endometria a pri sarkómoch. Môže sa podávať aj intrakavitálne v th. výpotkov nádorového pôvodu.

-
- *Pyrimetamín* – má slabý účinok s aktivitou pri akút. leukémii. Preniká hematoencefalickou bariérou, v praxi sa však používal skôr ako antimalarikum (Daraprim[®]).

- *Tomizín* – derivát pyridotiazínu, inhibuje dihydrofolátreduktázu a enzýmový systém, kt. redukuje aminopterín na jeho dihydroderivát a tetrahydroderivát. Menej tlmí leukopoézu, je menej toxický a kumuluje sa menej ako metotrexát.

- *Trimetrexát* – 5-metyl-6-[[[(3,4,5-trimetoxyfenyl(amino)-metyl]-2,4-chinazolíndiamín, pripravený r. 1947 (D-glukluronid – Oncotrex[®]).

1.2.2. Analógy purínov

Azatioprín	Dialdehyd inozínu	Kladribín
Butiopurín	Difluórdeoxycytidín	6-merkaptopurín
Butoglycín	Fludarabín	Tiamiprín
2-deoxykoformycín	2-chlórdeoxyadenozín	Tiogvanín

Analógy purínov negat. spätnou väzbou inhibujú biosyntézu purínov, čím narušujú syntézu nukleových kys., enzýmov a i. látok, a tým zánik buniek.

• *Azatioprín* – tiopurínový derivát, in vivo sa mení na metylnitroimidazol a 6-merkaptopurín. Inhibuje niekoľkými spôsobmi syntézu nukleoproteínov, a tým proliferáciu najmä rýchlo proliferujúcich buniek. Má imunosupresívny účinok na reakcie bunkami sprostredkovanej imunity. 6-merkaptopurín prechádza do buniek, kde sa ďalej mení na aktívne purínové tioanalógy, metabolizované až na biol. inaktívne metabolity, vylučované močom.

Indikácie – transplantácie orgánov: uľahčenie prežitia a funkcie transplantovaných tkanív. Autoimunitné ochorenia: v kombinácii s kortikoidmi.

Kontraindikácie – poruchy krvotvorby, gravidita (s výnimkou pacientov po transplantácii obličky), precitlivosť na azatioprín, ťažšie hepatopatie, chron. aktívna hepatitída s pozitívou antigénu HbS.

Nežiaduce účinky – útlm kostnej drene, zvýšená náchylnosť na infekcie, gastrointestinálna neznášanlivosť, cholestatická hepatotoxickosť, alopecia, zriedka pankreatitída.

Interakcie – pri súčasnom podávaní blokátora xantinoxidázy (alopurinol, oxypurinol, tiopurinol) je potlačená premena biol. aktívnej kys. 6-tioinozínovej na biol. inaktívnu kys. 6-tiomočovú a dávky treba znížiť na 1/4. V priebehu th. treba pravidelne kontrolovať KO vrátane trombocytov.

Dávkovanie – transplantácia: 1,5–3 mg/kg/d. Autoimunitné ochorenia: 1,5 – 2,5 mg/kg/d. Pri prejavoch hematotoxickosti al. hepatotoxickosti treba dávky redukovať.

Prípravky – Azamun[®], Azathioprinum[®].

• *Butiopurín* – 6-)4-karboxybutyl)-tiopurín, má podobné účinky ako merkaptopurín. Používal sa v th. blastických leukémií a akút. zvratu chron. myelózy v dávkach 12 g/d. Nežiaduce účinky zahŕňujú leukopéniu, trombocytopéniu a poruchy GIT (Cytogran[®]).

• *Butoglycín* – syn. butocín, NSC 172555, etylester N-d-6(puríntio)valerylglýcínu, kde esterická väzba etylu na glycín podstatne znižuje toxickosť pôvodného c. Podáva sa pri blastickej transformácii chron. myeloickej leukémie, najmä pri jej generalizovanej forme (Benin[®]).

• *2-deoxykoformycín* – skr. DCF, pentostatín, antibiotikum produkované *Streptomyces antibioticus*, ireverzibilný inhibítor adenosindeaminázy a proliferácie lymfocytov. Podáva sa v th. ne-Hodgkinových lymfómov, chron. lymfatickej leukémie a trichocelulárnej leukémie. Má aj imunosupresívne účinky. K nežiaducim účinkom patrí nevoľnosť, vracanie, poruchy CNS.

• *Dialdehyd inozínu* – NSC 118994, inhibuje syntézu purínov de novo. Vylučuje sa prevažne obličkami. Skúšal sa pri melanóme, oat cell-karcinóme pľúc a seminóme (2 g/m² v 3 – 5-d cykle). K nežiaducim účinkom patrí hemolytická anémia s pozit. Coombsovým testom, poškodenie tubulov, nauzea, vracanie a hypokalcémia.

• *Difluórdeoxycytidín* – syn. gamcitabín.

• *Fludarabín* – pripravený r. 1969. podáva sa pri chron. lymfatickej leukémii, rezistentnej na konvenčnú th., ne-Hodgkinových lymfómoch s nízkym stupňom malignity a mycosis fungoides.

• *2-chlórdeoxyadenozín* – skr. 2-CdA, syn. →*klabridín*.

• *6-merkaptopurín* – syn. 6-puríntiol, skr. 6MP, analóg adenínu (pripravený r. 1952). Podáva sa pri akút. leukémii, najmä akút. lymfoblastickej a myeloidnej leukémia a chron. granulocytárnej leukémii; →*6-merkaptopurín*.

• *Tiamiprín* – 2-amino-6-[(1-metyl-4-nitroimidazol-5-yl)-(tio)]purín, pripravený r. 1962 (Guaneran[®]).

• *Tiogvanín* – 1-amino-1,7-dihydro-6H-purín-6-tión, pripravený r. 1955. Podáva sa pri akút. myeloblastickej leukémii, blastickom zvrate chron. myeloickej leukémie.

1.2.3. Analógy pyrimidínov

Ancitabín	Cytarabín	Ftorafur
Azacitidín	Cytocytidín	Floxuridín
Azaribín	Damvar	5-fluórouracil
6-azauracil	Doxifluridín	Floxuridín
5-azacytidín	Enocitabín	Guanazol
6-azauridín	Fluoxydín	Tegafur

• *Ancitabín* – syn. ancytabín, anhydroarabinofuranozylcytozín, anhydro-ara C, intermediát pri syntéze cytarabínu, pripravený r. 1974 (hydrochlorid – Cyclo-C[®]).

• *Azacitidín* – syn. 5-azacytidín, ladfakamycín, 5-amino-1- β -D-ribofuranosyl-1,3,5-triazín-2(1H)-ón; glykozylový derivát 5-azacytozínu s antibakteriovým a protinádorovým účinkom, pripravený r. 1964 (Mylosar[®]).

• *Azaribín* – triacetylazauridín, derivát azapyrimidínu. Inhibuje syntézu DNA. Podáva sa pri ťažkej forme psoriázy, mycosis fungoides a variole. Ku kontraindikáciám patrí reumatoidná artritída, gravidita, útlm kostnej drene. Nežiaducim účinkom je útlm krvotvorby, najmä erytrocytov, nauzea, vracanie, hnačky. Podáva sa prísne individuálne, celková denná dávka nemá prekročiť 250 mg/kg počas 3-týžd. kúry (Triazure[®]).

• *6-azauridín* – syn. 6-azauracilribozid, 2- β -D-ribofuranosyl-1,2,4-triazín-3,5(2H,4H)-dión, pripravený r. 1957 (AzUR[®], Ribo-Azauracil[®]).

• *Cytarabín* – bol pripravený r. 1963. Podáva sa v indukčnej th. akút. myeloblastických leukémií, ako prvá th. pri myeloblastickej, premyelocytárnej a nediferencovanej leukémii, ako th. relapsov lymfoblastických leukémií, pri myeloblastickom type blastickéj transformácie chron. myeloidnej leukémie a ne-Hodgkinových malígných lymfómoch s vysokým stupňom malignity; $\rightarrow$ cytarabín.

• *Doxifluridín* – 5'-deoxy-5-fluorouridín, skr. 5-dFUrd, fluórovaný pyrimidínový nukleozid, pripravený r. 1978 (Flutron[®], Furtulon[®]).

• *Enocitabín* – syn. behenoylcytozínarabinozid, skr. BH-AC, derivát cytarabínu pripravený r. 1975 (Sunrabin[®]).

• *Floxuridín* – 2'-deoxy-5-fluórouridín, skr. FUDR, má antineoplastický a antivirotický účinok, pripravený r. 1959.

• *5-fluórouracil* – 5-FU, fluórpyrimidíndiód, pripravený r. 1957. V bunkovom cykle pôsobí prevažne vo fáze S, čiastočne spomaľujú tranzit G₁–S. Základný liek v th. karcinómu GIT (najmä hrubého čreva a konečníka, žalúdka, hepatocelulárneho karcinómu, karcinómu pankreasu); v kombinácii s inými c. je vhodný aj na th. karcinómu prsníka, bronchogénneho karcinómu, karcinómu ovárií a močového mechúra. Pri kolorektálnom karcinóme sa používa aj na adjuvantrnú chemoterapiu. Používa sa aj na intraartériovú aplikáciu v th. prim. a sek. nádorov pečene.

• *Ftorafur* – derivát fluórouracilu, pri rovnakej účinnosti je menej toxický. Podáva sa pri karcinóme rekta, hrubého čreva, prsníka a i. solídnych nádoroch (karcinóm žalúdka a niekt. mozgové nádory).

• *Tegafur* – 5-fluóro-1-(tetrahydro-2-furanyl)-2,4-(1H,3H)-pyrimidíndiód, pripravený r. 1967.

Prípravky – Carzonal[®], Citofur[®], Coparogin[®], Exonal[®], Fental[®], Franroze[®], Ftorafur[®], Fulaid[®], Fulfeel[®], Furafluor[®], Furofutran[®], Futraful[®], Lamaar[®], Lifril[®], Neberk[®], Nitobanil[®], Riol[®], Sinoflurol[®], Sunfural[®], Tefsiel C[®]).

Z derivátov antracénu sa zatiaľ používa len mitoxantrón (Novantron[®] Lederle, Refador[®] Spofa). Jeho deriváty losoxantrón (biantrazol) a piroxantrón (oxantrazol) vykazujú nižšiu kardiotoxickosť pri obdobnom spektre protinádorovej účinnosti, t. j. najmä pri karcinóme prsníka a lymfómoch.

1.3. Iné syntetické cytostatiká

1.3.1. Deriváty piperazínu

Piperazíndiód Prospidín
Pipobromán Razoxán
Piposulfán

- *Piperazíndiód* – skúšal sa v th. karcinómu prsníka a malígnych lymfómoch ne-Hodgkinovho typu. K nežiaducim účinkom patrí najmä trombocytopénia a granulocytopénia.
- *Pipobromán* – 1,4-bis(3-brómpropionyl)piperazín, zaraďuje sa k alkylačným látkam. Osvedčil sa v th. chron. myelózy a prim. polycytémie v dávke 1 mg/kg (Vercyte®).
- *Piposulfán* – 1,4-dihydroakryolpiperazíndimetánsulfát, podával sa v th. pri polycytémii, myelóze a Hodgkinovej chorobe. Vracanie a hnačky sú často prekážkou jeho dlhšieho podá-vania.
- *Prospidín* – *N,N'*-di(g-chlór- α -oxypropyl)-*N,N'*-dipyrotriperazíndichlorid, jeho protinádoro-vá účinnosť sa preverila na Jansenovom sarkóme potkanov. Pôsobí najmä na fázu G_1 a S bunkového cyklu. U ľudí sa priaznivé výsledky dosiahli pri th. karcinómu laryngu, vo forme aerosólu pri papilomatóze laryngu, karcinómu orofaciálnej oblasti, retinoblastómu, mycosis fungoides a i. nádoroch. K nežiaducim účinkom patria najmä závraty, bolesti hlavy, anorexia a parestézie (Prospidin®).
- *Razoxán* – ICRF 159, 1,2-di(3,5-dioxopiperazín-1-yl)propán sa osvedčil pri myšacej leukémii L 1210, Lewisovom pľúcnom karcinóme a i. experimentálnych nádoroch. Inhibuje syntézu nukleových kys. a proteínov, ako aj vaskularizáciu novoutvoreného tkaniva. Najvyšší účinok má pri kolorektálnom karcinóme a malígnych ne-Hodgkinových lymfómoch a akút. leukémii. K nežiaducim účinkom patrí nauzea, stomatitída a hnačky.

1.3.2. Deriváty hydrazínu

- *Prokarbazínhydrochlorid* – používa sa ako súčasť kombinovanej chemoterapie pri Hodgkinovej chorobe, plazmocytóme a niekt. solídnych nádoroch, najmä bronchogénnom karcinóme, nádoroch mozgu, malígnom melanóme; $\rightarrow$ *prokarbazínhydrochlorid*.

1.3.3. Deriváty močoviny

- *Hydroxymočovina* – používa sa v th. chron. myeloidná leukémia v chron. fáze, v akcelera-nej fáze v kombinácii s merkaptopurínom, malígny melanóm, nádory ORL oblasti. V th. solídnych nádorov sa niekedy podáva s cieľom zvýšiť citlivosť na rádioterapiu (7 d pred ožiarení-m); $\rightarrow$ *hydroxymočovina*.

1.3.4. Deriváty kys. α -brómakrylovej

Bromibrát sodný Penberol

- *Bromibrát sodný* – NSC 104801, sodná soľ kys. (E)-3-bróm-3-(4-metoxybenzoyl)-akrylovej (kys. brombrovej), pomerne málo toxické c., používa sa výlučne v kombinácii s inými cytostatikami. Z org. sa vylučuje pomaly, koncentrácia v plazme klesá lineárne. Biol. $t_{0,5}$ je asi 13,5 h. Účinná látka prechádza placentárnou bariérou a do materského mlieka. Používa sa v th. gynekologických karcinómov. Kontraindikáciou je dojčenie a akút. infekčné choroby. I. m. podanie má niekedy za následok bolesťivosť a infiltráciu v mieste vpichu. Zriedka nevoľnosť, vracanie, poruchy krvotvorby, alopecia. Po vysokých dávkach toxické poškodenie pečene, obličiek a kardiovaskulárneho systému (hypertenzia, tachykardia). Bromibrát zosilňuje účinok sukcinylocholínu a i. depolarizujúcich myorelaxancií, zvyšuje toxickosť inhibítorov cholinesterázy, môže zvyšovať hypoglykemický účinok perorálnych antidiabetík. Toxickosť a nežiaduce účinky bromibrátu zvyšuje aminofenazón, fenybutazón a i. pyrazolóny, chloramfenikol, sulfónamidy, antikoagulancia a kys. acetylsalicylová. Imunosupresívny účinok je pri súčasnom podávaní kortikoidov a imunosupresív zvýšený. Podáva sa

v dávkach 200 mg/d, neskôr 200 mg 3-krát/d i. m. al. i. v., udržovacia dávka je 200 mg 2-krát/týžd, pokiaľ možno dlhodobo, neprerušovane. Pri spinocelulárnom karcinóme nastáva zlepšenie až po sérii 70 až 80 inj. Prvých 30 d sa podáva i. m. 200 mg/d, potom 3 – 4 mes 200 mg 3-krát/týžd. Podľa výsledku th. sa udržiava dávka na 200 mg 2-krát/týžd. Pri i. v. aplikácii sa látka riedi 2 ml, pri i. m. aplikácii 4,5 ml aqua pro inj. (Cytembena®).

- *Pemberol* – kys. cis- β -4-pentoxibenzoly- β -brómakrylová. Inhibuje formylázu kys. tetrahydrofolovej a biosyntézu kys. inozitovej. Pôsobí aj po perorálnom podaní. Má podobné indikácie ako bromebrát sodný (gynekol. a GIT karcinómy).

1.3.7. *Deriváty bis-guanylhydrazónu*

Heterogénna skupina látok s dvoma polárnymi aminoguanidínovými skupinami vzájomne oddelenými alifatickým al. aromatickým reťazcom. Majú aj tryptozocídne, hypoglykemizu-júce a imunosupresívne účinky.

- *Mitoguazón* – skr. metylGAG, NSC 32946, metylglyoxal-bis(guanylhydrazón). Podáva sa len parenterálne, rýchlo sa distribuje v tele, vylučuje sa pomaly. Nepreniká hematoencefalickou bariérou. Používa sa v th. myeloblastickej leukémie, výhodná je kombinácia s prednizónom a cytozínarabinozidom. K nežiaducim účinkom patrí myelosupresia, ulcerácie na slizniciach, najmä v anorektálnej oblasti. Polyneuritída, episkleritída, difúzna vaskulitída a hypoglykémia (Méthyl-GAG®).

1.3.8. *Deriváty platiny*

Cisplatina	Karboplatina	Oxiplatina
Endoplatina	Ormaplatina	Zeniplatina

- *Cisplatina* – má účinok podobný účinku alkylačných látok. Používa sa v th. karcinómu zárodočných buniek, gestačných, trofoblastických karcinómoch, karcinómov testes, ovárií, krčka maternice a i. nádorov urogenitálneho systému (karcinóm močového mechúra), karcinómu pľúc a oblasti ORL. Je však pomerne toxická; → *cisplatina*.

- *Karboplatina* – platinový derivát II. generácie (CBDA) s obdobným mechanizmom účinkom ako cisplatina, t. j. prevažne alkylačným. Je však stabilnejšia a menej toxická; používa sa v th. karcinómu ovária, najmä pokročilých foriem pri strate citlivosti na alkylačné látky, testikulárnych nádoroch, nádoroch ORL oblasti, bronchogénneho karcinómu, karcinomu prsníka a prostaty.

- *Oxiplatina* – [oxaláto-(*trans*-1,1,2-diaminocyklohexán)-platinum II], kt. má menšiu nefrotoxickosť ako cisplatina, najmenšiu toxickosť má, keď sa podáva vo večerných hodinách. Protinádorová účinnosť sa dokázala pri ovariálnych nádoroch, ne-Hodgkinových lymfómoch a gliómoch.

Ďalšie preparáty platiny: endoplatina, lobaplatina, ormaplatina a zeniplatina.

1.3.9. *Ďalšie syntetické látky*

Mitotán	Sarkolizín
---------	------------

- *Mitotán* – *o,p'*-DDD, 1-(*o*-chlórphenyl)-1-(*p*-chlórphenyl)-2,2-(dichlóretán), derivát DDT, vyvoláva selektívnu atrofiu zona fasciculata a zona reticularis kôry nadobličiek a inhibuje steroidogénu. Inhibuje glukóza-6-fosfátdehydrogenázu, enzým zodpovedný za tvorbu NADPH, dôležitého faktora v hydroxylačných reakciách steroidogézy. Z GIT sa resorbuje pomerne zle. Používa sa v th. karcinómu kôry nadobličky, steroidovo závislých karcinómoch prsníka, Cushingovej choroby, arhenblastómu. K nežiaducim účinkom patrí anorexia, nauzea, vracanie, hnačka, nervosvalová toxickosť, hypokortikalizmus, kože zmeny. Hematol. toxickosť je minimálna. Podáva sa v dávke 8 – 10 mg/d (Lysodren®).

- **Sarkolyzín** – dichlórdietylaminofenylalanín, účinná látka viazaná na zmes polypeptidov. Používa sa v th. lymforetikulárnych ochorení, najmä ne-Hodgkinových lymfómov, karcinómov GIT. K nežiaducim účinkom patria trombózy v mieste aplikácie, nauzea, vracanie, alopecia, kožný erytém. Podáva sa v dávke 40 mg/d do celkovej dávky 200 – 360 mg v 5 – 7-d cykle s následnou prestávkou (Peptichemio®).

2. CYTOSTATIKÁ PRIRODZENÉHO PÔVODU

2.1. **Cytostatiká ovplyvňujúce funkciu mikrotubulov**

Správna funkcia mikrotubulov je nevyhnutná pre normálny priebeh mitózy, ale aj iné bunkové funkcie (prevod signálov medzi membránovými receptormi a jadrom, udržovanie tvaru bunky, motilita). Na mikrotubuly pôsobia dva druhy c. Niekt. porušujú ich tvorbu zásahom do syntézy tubulínu (alkaloidy z *Vinca rosea*), iné stabilizujú mikrotubuly a eliminujú tak ich biol. funkcie (taxol a jeho deriváty).

2.1.1. **Alkaloidy z *Colchicum autumnale***

Demekolcín Kolchicín

- **Demekolcín** – NSC 3096, syn. kolchamín, dezacetylmetylkolchicín. Má 30-krát menšiu toxicitosť ako kolchicín pri nezmenenom protinádorovom účinku. Používal sa v th. chron. myelózy a Hodgkinovej choroby v dávkach 2 – 3 mg/d stúpajúcich až na 10 – 20 mg/d. K nežiaducim účinkom patrí nauzea, vracanie, hnačky, alopecia (Colcémid®, Colchamin®, Deganol®).

- **Kolchicín** – NSC 757, pôvodne sa používal ako antiuratikum. Je značne toxický, inhibuje mitózu v metafáze. Používal sa v th. lymfogranulómu a chron. myelózy. Pre značnú toxicitosť sa však neuplatnil.

2.1.2. **Alkaloidy z *Podophyllum emodii***

Etopozid	Podofylín 2-etylhydrazid	Tenipozid
Irinotekan	Mitopodozid	Topotekan
Kampotecín		

Sú to inhibítory topoizomerázy, pôsobia väzbou na topoizomerázy, pričom vzniknutý kom-plex sa kovalentne viaže na DNA a vyvoláva prechodné zlomy v jej reťazci a ich opätovné spájanie, čím ovplyvňuje topológiu štruktúry DNA. Pokladajú sa za reverzibilné nukleázy, kt. sa kovalentne viažu na fosfátové skupiny v DNA. Reverzibilné zlomy jedného reťazca v priebehu transkripcie vyvoláva topoizomerázy I, kým reverzibilné zlomy oboch reťazcov v priebehu transkripcie, reduplikáciu a opravné procesy topoizomerázy II. Inhibítory topoizo-merázy stabilizujú komplexy enzým–DNA. Ich účinok je špecifický pre bunkový cyklus. K inhibítorom topoizomerázy II patria interkalačné látky, deriváty podofylotoxínu (etopozid, tenipozid) a kampotecínu, kt. sa pre svoju toxicitosť vyradil z ďalšieho testovania. Nové polosyntetické deriváty kampotecínu irinotekan a topotekan si zachovávajú široké spektrum účinnosti pri únosnej toxicitosti.

- **Etopozid** – polosyntetický derivát podofylotoxínu, podobný tenipozidu. Podáva sa pri malígnych lymfómoch, malobunkovom karcinóme pľúc, testikulárnych nádoroch, nádoroch močového mechúra, trofoblastu, ovárií, akút. nelymfatických leukémiách; → *etopozid*.

- **Mitopodozid** – NSC 24901, 2-etylhydrazid kys. podofylovej, podofylín 2-etylhydrazid. Blokuje mitózu v metafáze. Podával sa pri gynekol. nádoroch, nádoroch orofaciálnej oblasti a i. K nežiaducim účinkom patrí tromboflebitída v mieste aplikácie, nauzea, vracanie, častejšie po perorálnom podávaní. Pre toxicitosť a malú účinnosť sa už nepoužíva (Proresid®).

- *Tenipozid* – pripravený r. 1968. Podáva sa pri Hodgkinovej chorobe, ne-Hodgkinových lymfómoch, mozgových nádoroch, karcinóme močového mechúra, najmä papilomatóznej formy; →*tenipozid*.

VM-16 213 – NSC 141540, 4,-demetylepipodofylotoxín- α -D-etylidénglukozid, podobá sa tenipozidu. Podával sa pri akút. leukémii (najmä myelomonocytárnej forme), malobunkovom bronchogénnom karcinóme a karcinóme ovária, a to v dávkach 60 mg/m² v krátkodobej infúzii počas 5 d al. 120 mg/m² per os v 5-d cykle. Je špecifickým inhibítorom fázy G₂, takže sa výhodne kombinuje s látkami blokujúcimi ostatné bunkové fázy. K nežiaducim účinkom patria poruchy GIT (nauzea, nechutenstvo), po vysokých dávkach poruchy krvotvorby a alopecia (VM 16-213[®]).

2.1.3. Alkaloidy z *Vinca rosea*

F-leurozín	Vinorelbín	Vinxaltín
Vinblastín	Vintripol	Vinzolidín
Vinkristín		

Alkaloidy z *Vinca rosea* Linn. (*Catharanthus roseus* G. Don., *Apocyanaceae*) sa skúšajú od začiatku 80. r. Patria k nim:

- *F-leurozín* – pre vysokú toxickosť sa vyradil z klin. užívania (Deorsan[®] Richter).
- *Vinblastín* – podáva sa pri agresívnom Kaposiho sarkóme, Hodgkinovej chorobe a ne-Hodgkinových lymfómoch, testikulárnych nádoroch, choriokarcinóme, Grawitzovom nádore; →*vinblastín*.
- *Vindezín* – skr. VDS, nemá prednosti voči iným alkaloidom z *Vinca rosea*; (sulfát – Eldisine[®] Lilly, Fildesin[®]).
- *Vinkristín* – podáva sa pri akút. lymfoblastickej leukémii, Ewingovom sarkóme, myelóme, Hodgkinovej chorobe, neuroblastóme, ne-Hodgkinových lymfómoch, detskom sarkóme mäkkých tkanív, malobunkovom karcinóme pľúc, karcinóme prsníka a Wilmsomom nádore; →*vinkristín*.
- *Vinorelbín* – podáva sa pri karcinóme prsníka, bronchogénnom karcinóme, malígnych lymfómoch a karcinóme ovárií; →*vinorelbín*.
- *Vintripol* – je liposolubilný a v th. experimentálnych nádorov vykazuje širšie spektrum účinnosti; výsledky klin. skúšok však zatiaľ neboli priaznivé.
- *Vinxaltín* – dosiaľ najúčinnnejší alkaloid z *Vinca rosea*, účinný najmä pri melanóme. V dávke 0,5 mg/m²/týžd. javí miernu toxickosť. Najčastejšie nežiaduce účinky sú leukopénia, zápcha a únavový sy.
- *Vinzolidín* – perorálne účinný alkaloid, kt. je vysoko toxický.

2.1.4. Deriváty taxánu

Docetaxel	Taxol
Paklitaxel	Taxotere

- *Docetaxel* – polosyntetický analóg.
- *Paklitaxel* – derivát taxánu, kt., indukuje tvorbu extrémne stabilných a abnormálnych mikro-tubulov. Je to silne hydrofóbná látka izolovaná z *Taxus baccata*. Viaže sa na miesta tubulínu odlišné od miest, na kt. sa viažu alkaloidy *Vinca rosea*. Používa sa v th. karcinómu prsníka a ovárií.
- *Taxol* – izoloval sa z kôry pacifického tisu *Taxus brevifolia* a jeho protinádorové účinky sa zistili začiatkom 60. r., do klin. praxe sa však zaviedol len nedávno. Priaznivé výsledky sa získali najmä v

th. karcinómu ovária, kde sa remisia dosiahla aj v prípadoch rezistentných na konvenčnú th. vrátane cisplatiny. Účinný je aj pri karcinóme prsníka a nemalobunkových pľúcnych karcinómoch. V dávkach 110 – 150 mg/m² je toxickosť únosná aj u pacientov s predchádzajúcou, intenzívnou chemoterapiou. Najzávažnejšia je leukopénia, kým neurotoxickosť je len malá. Pozorované prejavy hypersenzitívnosti sa pripisujú skôr vehikulu.

- *Taxotere* – analóg taxolu, kt. je rozpustnejší a cenovo menej nákladný; vyvinuli ho v Rhône-Poulenc.

2.1.5. *Iné alkaloidy*

Akronycín	Kaptotecín	Narciklazín
Amygdalín	Kukurbitacíny	α -solamarín
Elipticín	Lapachol	Talikarpín
Ergokornín	Mayatanzín	Tylokrebín
Juglón		

- *Akronycín* – NSC 403169, akridínový alkaloid z austrálskej kroviny *Acronychia Baueri*. Vyvoláva inkorporáciu intranukleárných nukleozidov do nukleových kys. a ovplyvňuje fosforylačné procesy v membráne, čím mení permeabilitu membrán nádorových buniek.
- *Amygdalín* – alkaloid glykozidovej povahy získaný z horkých mandlí. Jeho protinádorová účinnosť je problematická.(Laetril®).
- *Elipticín* – alkaloid zo skupiny pyridokarbazolov izolovaný z rôznych rastlín čeľade *Apocyanaceae* (*Excavatia coccinea*, *Ochrosia moorei*) a jeho syntetický derivát 9-metoxylipicín sú značne kardiotoxické.
- *Ergokornín* a 2-bróm- $\square$ -*ergokryptín* (Parlodel®) inhibujú sekréciu prolaktínu. Podávajú sa pri karcinóme prsníka a prostaty.
- *Kaptotecín* – NSC 100880 pripravený z rastliny *Camptotheca accuminata* (Nyssaceae).
- *Mayatanzín* – NSC 1534858, alkaloid získaný v východoafrickej kroviny *Maytenus ovatus*. Chem. štruktúrou sa podobá rifampicínu.

K ďalším alkaloidom patria: juglón, kukurbitacíny, lapachol, narciklazín, $\square$ -solamarín, talikarpín a tylokrebín.

Ostatné cytostatiká

Aceglatón	Gáliumnitrát	Pamidronát dvojsodný
Bestrambucil	Kys. tenuazónová	Pentostatín
Bisatrén	Lentinan	PSK*
Eflónitín	Lonidamín	Sizofiran
Eliptíniumacetát	Mitogvazón	2,2',2''-trichlórtietylamin
Etoglucid	Mopidamol	Uretán
Fenamet	Nitrakrín	

- *Aceglatón* – di- γ -laktón diacetát kys. D-glukarovej, pripravený r. 1965 (Aceglaton®, Glucaron®).
- *Bestrambucil* – benzoylester konjugátov estradiolu a chlorambucilu.
- *Bisatrén* – 9,10-antracéndikarboxaldehyd bis[(dihydro-1H-imidazol-2-yl)hydrazón], pripravený r. 1979 (dihydrochlorid – ADAH κ , ADCA®, Orange Crush®, Zantrene®).

- *Defosfamid* – syn. dezmozofosamid B, 2-chlóretyléster kys. *N,N*-bis(2-chlóretyl)-*N'*-(3-hydroxypropyl)fosforodiamidovej, pripravený r. 1959 (Mitarson[®]).
- *Eflórnitín* – difluórmetylornitín, skr. DFMO, ireverzibilný inhibítor ornitín-dekarboxylázy s antineoproliferatívnym účinkom; pôsobí aj na trypanozómy a *Pneumocystis carinii*.
- *Elipťíniumacetát* – 9-hydroxy-2,5,11-trimetyl-6*H*-pyrido-[4,3-*b*]karbazóliumacetát, derivát elipticínu, skr. HME, pripravený r. 1976 (Celiptium[®]).
- *Etoglucid* – syn. etoglucid, trietylénglykol diglycidyléter, skr. TDE, pripravený r. 1962; používa sa v th. karcinómu močového mechúra (Epodyl[®]).
- *Fenamet* – 4,4'-diaminodifenyléter.
- *Gáliumnitrát* – podáva sa pri nádoroch spojených s hyperkalciémiou.
- *Kys. tenuazónová* – derivát pyrolónu, metabolit huby *Alternaria tenuis* Auct.
- *Lonidamín* – kys. diklondazolová, DICA (Doridamina[®]).
- *Mitoguazón* – syn. metylglyoxal bis(guanylhydrazón), pripravený r. 1963 (dihydrochlorid – Methyl-GAG[®]).
- *Mopidamol* – inhibítor agregácie trombocytov s antineoplastickými účinkami (Rapenton[®]).
- *Nitrakrín* – derivát akridínu (dihydrochlorid monohydrát – Ledakrin[®]).
- *Pamidronát dvojsodný* – inhibítor resorpcie kostí zo skupiny → *bisfosfonátov*.
- *Pentostatín* – syn. 2'-deoxykoformycín, skr. DCF, 2'dCF, NSC 218321, účinný inhibítor adenosín-deaminázy izolovaný zo *Streptomyces antibioticus* (1974).
- *Spirogermánium* – derivát germánia (dihydrochlorid – Spiro-32[®]).
- *Triazichón* – tris-etyléniminobenzochinón [Bayer 3231[®], Trenimon[®], Tris[®], (Trenimon[®])].
- *2,2',2''-trichlórtietylamin* – hydrochlorid – trichlórmetylín, trimustín (Sinalost[®], Trilekamin[®]).
- *Uretán* – etylester kys. karbamovej, etylkarbamát, etyluretán, NH₂COOC₂H₅.

2.2. Cytostatické antibiotiká

2.2.1. Polypeptidové antibiotiká

2.2.2. Antracyklínové antibiotiká

2.2.3. Chromomycínové antibiotiká

2.2.4. Mitomycíny

Niekt. antibiotiká poškodzujú nádorové bunky najmä tým, že sa viažu na molekulu DNA a rôznym spôsobom narušujú ich funkciu.

2.2.1. Polypeptidové antibiotiká

Aktinomycín D	6-diazo-5-oxo-L-norleucín	Peplomycín
Antramycín	Kaktinomycín	Ubenimox
Bleomycín	Neokarzinostatín	Zinostatín

- *Adriamycín* – NSC 123127, syn. → *doxorubicín*.

• *Aktinomycíny* – skupina chromopeptidov, kt. sa líšia počtom a druhom aminokyselín v peptidových reťazcoch. Utvárajú komplexy s DNA, inhibujú DNA závislé RNA-polymerázy a, a tým blokujú

syntézu RNA, proteosyntézu poškodením ribozómov. Prvé antibiotiká tejto skupiny aktinomycín A (izolované r. 1940) a B sa v praxi neuplatnili.

- **Aktinomycín C** – syn. kaktinomycín, komplex antibiotík produkovaný *Streptomyces chrysomallus*, pripravený r. 1950, zmes aktinomycínu C₁ (daktinomycínu), C₂ a C₃. Podával sa v th. malígneho lymfogranulómu, pre toxickosť sa však nahradil inými c.; podáva sa len ako imunosupresívum v dávkach 0,2 – 1 mg/d i. v. do celkovej dávky 10 – 20 mg. Je fotosenzibilný a treba ho uchovávať v tme. K nežiaducim účinkom patrí gastroenteritída a hnačky (Sanamycin®).

- **Aktinomycín D** – syn. daktinomycín, NSC 3053, obsahuje fenoxazónovú chromoforovú skupinu a 2 cyklické pentapeptidy. Sekvencia aminokyselín v peptidovom kruhu má význam pre protinádorovú aktivitu. Získal sa z kultúr *Streptomyces chrysomallus* a *S. antibioticus*. Obsahuje chromoforovú skupinu a 2 cyklické pentapeptidy. Pôsobí interkalačným mechanizmom, výrazne potencuje účinok ionizačného žiarenia, pp. interferenciou s procesom „opravy“ DNA poškodenej žiarením. Má hypokalcemizujúci účinok, čo možno využiť v th. hyperkalciémie. Podáva sa pri Ewingovom sarkóme, gestačnom (trofoblastickom) choriokarcinóme, testikulárnych nádoroch, agresívnom Kaposiho sarkóme, detskom sarkóme mäkkých tkanív a Wilm-sovom nádore. Kontraindikáciou je gravidita, laktácia, organické srdcové choroby. K nežiaducim účinkom patrí hypokalcémia, horúčkové reakcie, poškodzuje krvotvorbu a sliznice GIT (nevoľnosť, vracanie, stomatitída, proktitída, hnačky). Môžu sa vyskytnúť kožné zmeny (akne, erytém, pigmentácie) a tzv. „recall“ (erytém až exfoliatívna dermatitída v oblasti vystavenej rádioterapii bez závislosti od časového sledu oboch th. metód). Podáva sa 15 mg/kg/d i. v. počas 5 d al. 20 – 50 mg/kg raz/týžd. Ďalšia dávka sa podáva s odstupom 3 – 5 týžd. Má výrazný synergický účinok s ionizujúcim žiarením (Lyovac Cosmegen®).

- **Amsakrín** – N-[4-(9-akridinylamino)-3-metoxyfenyl]metánsulfónamid, skr. m-AMSA, akridínový derivát inhibujúci interkalačným mechanizmom funkciu nukleových kys. (replikáciu a transkripciu). Pôsobí najmä vo fáze S a G₂ bunkového cyklu. Detoxikuje sa v pečeni konjugáciou s glutatiónom a vylučuje sa do žlče. Terminálny t_{0,5} je 6 – 8 h. Na plazmatické bielkoviny sa viaže z 97 %, metabolizuje sa v pečeni a vylučuje prevažne močom (za 8 h sa vylúči 20 %, za 72 h 42 %). Eliminačný t_{0,5} je 2,5 – 7,5 h. Používa sa v th. akút. myeloblastickej leukémie, akút. lymfoblastickej leukémie dospelých, najmä na indukčnú th. Kontraindikáciou je útlm kostnej drene, gravidita, srdcová insuficiencia, predchádzajúca th. antracyklínovými antibiotikami. K nežiaducim účinkom patrí – útlm kostnej drene, pancytopenia s následným rizikom infekčných a krvácajúcich komplikácií, nevoľnosť, vracanie, mukozitída (stomatitída, ezofagitída), kardiotoxickosť, kt. sa prejaví arytmiami al. vývojom kardiomyopatie so srdcovým zlyhaním. Asi v 78 % sú prejavy poškodenia CNS (záchvaty grand mal vyžadujúce antiepileptickú th.). Zriedkavejšie je poškodenie obličiek (hematúria) a pečene (zmeny pečenej testov). Z kožných prejavov je častá alopecia, nekróza kože po paravenózne aplikácie. Výnimočne vzniká konjunktivitída a amblyopia. V monoterapii sa podáva 90 mg/m²/d počas 5 d v i. v. infúzii 500 ml 5 % glukózy počas 60 – 90 min (nesmie sa podávať vo fyziol. rozt.). Rozt. treba chrániť pred svetlom; odporúča sa používať sklené striekačky. Max. celková kumulatívna dávka je 450 mg/m². U pacientov s nefropatiou al. hepatopatiou sa podáva 60 mg/m². Udržovacia dávka je 1/3 dávky odporúčenej na indukciu (Amekrin®, Amsidine®, Amsidyl®, Lamasine®).

- **Antramycín** – antineoplastikum produkované *Streptomyces refuineus* var. *thermotolerans* a *S. spadicogriseus*.

- **Bleomycín** – NSC 125066, syn. blenoxán, antibiotikum pripravené z kultúr plesne *Streptomyces verticillus*. Je to glykopeptidový komplex tvorený niekoľkými zložkami. Pre cytostatický účinok je najvýznamnejší komponent A₂. Interkalačným mechanizmom pôsobí na DNA. Bleomycín inhibuje polymerázu závislú od DNA, kt. katalyzuje neosyntézu DNA v S-fáze bunkového cyklu. Bleomycín

obsahuje komplexne viazané ióny dvojmocného železa, kt. po interkalácii a v prítomnosti kyslíka vyvoláva tvorbu hydroxydových a peroxidových radikálov. Účinok bleomycínu sa podobá účinku žiarenia, odštiepuje z DNA pyrimidínové bázy (tymín al. cytozín) a vyvoláva jednoduché a dvojité zlomy v reťazcoch dvojšpirály DNA. Tým selektívne zasahuje do G_2 -fázy bunkového cyklu. Čiastočne inhibuje aj RNA-polymerázy a blokuje ligázy, kt. by mohli opraviť defekty v molekule DNA. Používa sa v th. karcinómov kože a slizníc (vulvy, penisu, maternicového čapíka), nádorov hlavy a krku, karcinómu pažeráka, pľúc, gliómy a nádorov testes, karcinómov zárodočných buniek. Veľmi dobre účinný je pri malígnych lymfómoch, najmä Hodgkinovej chorobe a agresívnom Kaposiho sy. Pôsobí aj pri mycosis fungoides, niekt. nádoroch mozgu, bronchogénnom karcinóme, nádorových výpotkoch. Kontraindikáciou je gravidita. K nežiaducim účinkom patrí horúčka, alopecia, nevoľnosť, kožné zmeny; hematotoxickosť je nízka. Kumulatívne dávky majú zvýšené riziko pneumonitídy a pľúcnej fibrózy. Podáva sa väčšinou v kombinácii, priemerná dávka je 15 mg 1 – 2-krát/týžd. i. v. al. i. m. Pri nádorových výpotkoch sa podáva intrakavitárne, možno podať aj vyššie dávky (30 – 40 mg/m²) (Bleocin®).

- *Daktinomycín* – syn. → *aktinomycín D*.

- *6-diazo-5-oxo-L-norleucín* – skr. DON, antibiotikum produkované neidentifikovaným kmeňom *Streptomyces* z peruvianskej pôdy.

- *Kaktinomycín* – syn. aktinomycín C.

Neokarzinostatín – NSC 157365 (Mr 10 700) izolovaný z filtrátu kultúry *Spreptomyces carzinostaticus* var. *F41* (pripravený r. 1965). Vyvoláva degradáciu DNA a obmedzuje najmä jej templátovú funkciu. Pôsobí na fázu G_2 , čiastočne aj G_1 a mitózu. Podával sa pri blastických leukémiách detí, monocytárných a promyelocytárných leukémiách dospelých, a to v dávkach 40 až 60 mg/kg/d počas 4 – 5 d s následnou 7 – 10-d prestávkou. Nemá skríženú rezistenciu s inými c. Z nežiaducich účinkov je časté poruchy GIT (anorexia, nauzea, vracanie) závislé od dávky, pyretické a kožné reakcie, tromboflebitídy, vaskulitídy, poškodenie pečene a obličiek, ako aj prechodná leukopénia a trombocytopénia; paravenózne podanie vyvoláva hlbokú, zle sa hojacu nekrózu (*Neokarzinostatín*®).

- *Peplomycín* – podáva sa pri nádoroch kože, ORL oblasti, bronchogénnom karcinóme, malígnych lymfómoch, najmä Hodgkinovej chorobe a karcinóme prostaty; priaznivé výsledky sa dosiahli aj pri nádoroch pažeráka a malígnom melanóme; → *peplomycín*.

- *Ubenimex* – dipeptidové antibiotikum produkované *Streptomyces olivoreticuli*, kompetitívny inhibítor aminopeptidázy B a leucínaminopeptidázy, pripravené r. 1976. Podáva sa na obnovu imunitných funkcií po protinádorovej chemoterapii. Predlžuje remisiu pri akút. nelymfatických leukémiách a niekt. solídnych nádoroch; má aj imunomodulačné účinky; → *ubenimex*.

- *Zinostatín* – syn. neokarcinostatín, kyslé antibiotikum pozostávajúce z proteínu (Mr 10 700, 109 aminokyselín 18 druhov a labilného neproteínového chromoforu, vlastnej účinnej látky. Izolované z kultúry filtrátu kultúry *Streptomyces carzinostaticus* var *F-41* (1965) (*Neocarzinostatín*®).

2.2.2. **Antracyklínové antibiotiká**

Aklacinomycín	Idarubicín	Pirarubicín
Detorubicín	Karubicín	Rodorubicín
Doxorubicín	Marcellomycín	Zorubicín
Esorubicín	Mitoxantrón	

Patria sem tzv. interkalačné látky. Pod pojmom interkalácia rozumieme nekovalentnú väzbu c. na DNA, následkom čoho nastáva inhibícia replikácie a transkripcie, a tým aj syntézy RNA závislej od

DNA. Všetky interkalačné látky inhibujú topoizomerázu II. Antracyklíny svojou antrachinónovou kosťou (antracyklín, mitoxantrón) pôsobia tumoricídne aj tvorbou voľných radikálov. Redukcia závislá od cytochrómu P₄₅₀ prispieva k odbúravaní semichinónových radikálov, kt. majú na natívnu DNA alkylačný účinok a utvárajú vysoko toxické radikály kyslíka (peroxid vodíka, hydroxyradikály). Tým sa vysvetľuje kardiotoxickosť antracyklínov, kt. po prekročení kumulatívnej prahovej dávky prudko stúpa. K ďalším nežiaducim účinkom patrí myelosupresia, nauzea, vracanie a alopecia. Antracyklínové deriváty sa používajú najmä v th. leukémií, doxorubicín aj pri malígnych lymfómoch a solídnych nádoroch (karcinóm prsníka, bronchov, močového mechúra, GIT).

- *Adriamycín* – syn. doxorubicín.

- *Aklacinomycín* – syn. aklarubicín, antibiotikum odvodené od daunorubicínu, izolované z kultúr *Streptomyces galileus*. Inhibuje proliferáciu buniek interkalačným mechanizmom. Bunkový cyklus blokuje na prechode fáz G₁–S a S–G₂. Skrížená rezistencia s doxorubicínom a daunorubicínom sa nepotvrdila. Má dvojfázový t_{0,5} (1,6 a 4 h). Vylučuje sa prevažne pečeňou. Používa sa v th. akút. myeloblastickej leukémie, blastického zvratu chron. myeloidnej leukémie, ako doplnkový liek pri ne-Hodgkinových lymfómoch s vysokým stupňom malignity, karcinómy ovárií. Možno ho použiť aj na lokálnu th., napr. intravezikálnych karcinómov močového mechúra. Kontraindikáciou je leukopénia, trombocytopénia (pokiaľ nie sú vyvolané infiltráciou kostnej drene), gravidita, ťažšie formy ischemickej choroby srdca. Pri predchádzajúcej th. inými antracyklínmi je žiaduca opatrnosť pre riziko zvýšenej kardiotoxickosti. K nežiaducim účinkom patrí ťažký útlm krvotvorby, alopecia, nevoľnosť, vracanie, hnačky a stomatitída. Kardiotoxickosť je pravidlom po celkovej kumulatívnej dávke 1000 mg/m². Prejaví sa spočiatku sínusovou tachykardiou a zmenami na EKG. Podáva sa v dávke 100 – 200 mg/m² raz/3 d. al. 10 mg/m² v 6-d cykle v infúzii 500 ml 5 % glukózy počas 60 min, príp. ako bolus do hadičky kvapkajúcej infúzie.

Prípravky: aklacinomycín A hydrochlorid – Aclacinon[®], Aclacur[®], Aclaplastin[®].

- *Aklarubicín* → *aklacinomycín*.

- *Daunorubicín* – NSC 32065, izolovaný r. 1962 z kultúr *Streptomyces ceruleoribidus* (rubidomycín) a *Streptomyces peuceutius* (daunomycín NSC 82151). Podáva sa pri akút. lymfoblastických a myeloických leukémiách (Cérubidine[®], Daunoblastin[®], Daunoblastina[®], Ondena[®], Rubomycin[®]).

- *Detorubicín* – antibiotikum podobné doxorubicínu, má menšiu účinnosť.

- *Doxorubicín* – syn. adriamycín, 14-hydroxydaunomycín, antibiotikum odvodené od daunorubicínu, získané z kultúr *Streptomyces peuceutius* var. *caesius* (1968), chem. blízky daunorubicínu (hydrochlorid – Adriacin[®], Adriblastina[®], Adriamycin[®]); → *doxorubicín*.

- *Epirubicín* – podáva sa pri solídnych nádoroch (karcinóm prsníka, gynekol. nádory, sarkómy, nádory GIT, pečene, bronchogénny karcinóm) a hematol. malignitách (leukémie a lymfómy). Možno ho použiť aj na intravezikálnu aplikáciu pri karcinóme močového mechúra; → *epirubicín*.

- *Esoorubicín* – syn. 4-epiandriamycín, pidorubicín, antracyklínové antibiotikum podobné doxorubicínu (adriamycínu), od kt. sa líši len polohou C-4 hydroxyskupiny cukru, pripravené r. 1975. Má menšiu protinádorovú účinnosť (hydrochlorid – Farmorubicin[®], Pharmorubicin[®]).

- *Idarubicín* – 4-metoxydaunorubicín, antibiotikum odvodené od daunorubicínu. Podáva sa pri akút. nelymfocytivých leukémiách v indukčnej th., akút. lymfatických leukémiách v th. relapsu; → *idarubicín*.

- *Karminomycín* – NSC 180024, syn. karubicín, antibiotikum získané z kultúr *Actinomadura carminata*, podobné daunorubicínu. Vykazuje afinitu k lymforetikulárnemu tkanivu sleziny. Vylučuje sa prevažne pečeňou (izolované r. 1973).

- *Karubicín* → *karminomycín*.
- *Marcellomycín* – antibiotikum podobné doxorubicínu, má silný myelotoxický účinok.
- *Mitoxantrón* – pôsobí prevažne na fázu G_2 bunkového cyklu. Podáva sa pri karcinóme prsníka, malígnych lymfómoch, akút. leukémii a ako doplnkový liek pri malobunkovom karcinóme pľúc, karcinómne ovária, endometria a pri sarkómoch. Môže sa podávať aj intra-kavitálne v th. výpotkov nádorového pôvodu.
- *Pirarubicín* – syn. tepirubicín, štruktúrny analóg doxorubicínu, má menej nežiaducich účinkov vrátane menšej kardiotoxickosti (Pinorubicín[®], Theprubicin[®], Therarubicin[®], THP[®], THP-ADM[®], THP-adriamycin[®]).
- *Rodorubicín* – má vyššiu toxickosť.
- *Rubidazón* – NSC 164011, hydrochlorid benzoylhydrazón daunorubicínu, polosyntetický derivát daunorubicínu, 2-krát menej toxický ako daunorubicín, 4-krát menej toxický ako doxorubicín. Skúšal sa pri v th. blastickéj leukémii v dávke 2 – 5 mg/kg/d do celkovej dávky 20 – 25 mg/kg i.v.; dms 600 mg/m². Veľmi účinná bola kombinácia s cytozínarabinozidom.
- *Zorubicín* – podáva sa pri akút. leukémii; → *zorubicín*.

2.2.3. **Chromomycínové antibiotiká**

Chromomycíny	Mitramycín
Karzinofilín	Olivomycín
Kys. mykofenolová	

• *Chromomycíny* – komplex antibiotík získaný zo *Streptomyces griseus* (1960), zložený zo skupiny chromomycínov A, B a C; hlavnou zložkou je chromomycín A₃, syn. aburamycín, NSC 58514. Používajú sa v th. malígnych lymfómoch, chorionepiteliómu, nádorov vaječníka, hrdla maternice, bronchogénneho karcinómu. K nežiaducim účinkom patrí častá anorexia, nauzea, vracanie, menej často únavnosť, bolesti hlavy, hematol. toxickosť je min., ojedinelá je leukopénia; paravenózne podanie vyvoláva zle sa hojace nekrózy. Podáva sa v dávke 0,5 – 1 mg/d i. v., dlhodobo, niekoľko týžd., podľa tolerance, max. 60 d. Môže sa kombinovať s antimetabolitmi al. alkylačnými látkami (Toyomycin[®]).

• *Karzinofilín* – antibiotikum získané zo *Streptomyces sahachiroi* (1954); Cardinophyllin[®].

Kys. mykofenolová – antibiotikum izolované r. 1932 z *Penicillium brevicompactum*, *P. solaniiferum* a príbuzných druhov (Melbex[®]).

• *Mitramycín* – podáva sa pri nádoroch testes, gliómoch, malígnych lymfómoch a karcinóme prsníka, nádory GIT a melanóm; je najtoxickejší z chromomycínových antibiotík.

• *Olivomycín* – zmes chromomycínových antibiotík produkovaných kultúrami *Streptomyces olivoreticuli*, pripravené r. 1962. Podáva sa pri seminómoch, nádoroch orofaciálnej oblasti, melanóme, niekt. nádory CNS v kombinácii s rádioterapiou a i. chemoterapiou; → *olivomycín*.

2.2.4. **Mitomycíny**

Mitomycín	Puromycín	Streptozocín
Plikamycín	Pyrazofurín	Tubercidín
Porfiromycín	Streptonigrín	

Je to skupina antibiotík produkovaných *Streptomyces caspitosus* (*griseovinaceus*), izolovaná r. 1958; mitomycín C. Molekula mitomycínov obsahuje tri kancerostatické skupiny (aziridín, chinón a uretán). Mitomycíny vyvolávajú degradáciu DNA, inhibujú mitózu, pp. aj alkyláciu membrány a poškodenie štruktúr potrebných na hladký priebeh mitózy. Majú selektívny inhibičný účinok na syntézu nukleových kys. Antibaktériový účinok sa v tejto koncentrácii neuplatní.

- *Bruneomycín* → *streptonigrín*.

- *Mitomycín C* – podáva sa v th. karcinómu žalúdka, čapíka maternice, pečene, prsníka, pľúc a prostaty. Pri karcinóme močového mechúra je výhodná jeho intravezikálna aplikácia; → *mitomycín C*.

- *Nogalamycín* – antibiotikum izolované zo *Streptomyces nogalater* var. *nogalater* (1965).

- *Plikamycín* – syn. mitramycín, kys. aureolová, antibiotikum LA-7017, antibiotikum produkované *Streptomyces argillaceus* n. sp. a *S. tanashiensis*, pripravené r. 1953 (*Mithramycin*®).

- *Porfiromycín* – *N*-metylmitomycín, antibiotikum izolované zo *Streptomyces ardens* (1960).

- *Puromycín* – antibiotikum produkované aktinomycétou *Streptomyces alboniger*, izolované r. 1952; pôsobí aj na trypanozómy. (*Stylomycin*®).

- *Pyrazofurín* – antibiotikum izolované z kultúr *Streptomyces candidus*. Má aj antivírusové účinky. Inhibuje konverziu kys. orotidylovej na kys. uridylovú. Koncentruje sa v koži, pôsobí na kožné nádory a mycosis fungoides.

- *Rufochromomycín* → *streptonigrín*.

- *Streptonigrín* – antibiotikum produkované *Streptomyces flocculus*, *S. rufochromogenes* a *S. albus* (pripravené r. 1963). Podáva sa pri Hodgkinovej chorobe, malígnych lymfómoch ne-Hodgkinovho typu, chron. lymfatickej leukémii, Wilmsomvom nádore a nádoroch CNS.

- *Tubercidín* – syn. 7-deazaadenozín, sparsamycín A, antibiotikum produkované *Streptomyces tubercidus*, izolované r. 1957; má aj tuberkulostatické a antimykotické účinky.

2.3. Enzýmy

- *L-asparagináza* – NSC 109229, syn. L-asparagín aminohydroláza, L-asnáza, kolaspáza (EC 3.5.1.1), objavená v morčacom sére r. 1922 Clementim, avšak až r. 1953 dokázal Kidd, že morčacie sérum môže vyvolať regresiu transplantovaných lymfómov; z *E. coli* ju pripravili r. 1980. L-asparagín je nevyhnutnou aminokyselinou pre niekt. nádorové bunky. Normálne bunky sú schopné pri exogénnej deplícii L-asparagínu (vyvolanej L-asparaginázou) syntetizovať asparagín rýchlou aktiváciou asparagínsyntetázy. V niekt. nádorových bunkách tento enzým chýba. Exogénny nedostatok L-asparagínu má teda pre ne letálny účinok, následkom inhibície proteosyntézy. Brzdí transformáciu lymfocytov po stimulácii mitogénmi. Nádorové bunky sa však môžu stať rezistentné na L-asparaginázu. L-asparagináza sa podáva pri akút. lymfoblastickej leukémii (55 – 60 % remisíí), pri myeloblastickej leukémii je jej účinok menší (10 – 15 % remisíí). Podáva sa v dávke 400 – 1500 j./kg/d počas niekoľkých týžd. Vzhľadom na antigénnu povahu enzýmu sa odporúča intermitentné podávanie a prestávky medzi kúrami aspoň 1 mes. K nežiaducim účinkom patrí nevoľnosť, vracanie, pyretická reakcia (asi v 10 % sú príčinou prerušenia th.), ďalej psychické poruchy, depresie, zmätenosť, krvácania, poškodenie pečene, zriedka akút. pankreatitída; zisťuje sa hypalbuminémia, hypofibrinogénia, vzostup aktivity aminotransferáz, hodnôt bilirubínu a glykémie (*Crasnitin*®, *Elspar*®, *Kirdrolase*®, *Leucogen*®, *Leunase*®); → *asparagináza*.

2.4. Hormóny

Androgény

Dromostanolónpropionát	Mepitiostan
Fluocymesterón	Mitotán
Kalusterón	

Používajú sa v th. karcinómu prsníka od r. 1939. Podávajú sa deriváty testosterónu, kt. majú menší virilizačný účinok (testosterón sa po perorálnom podaní rýchlo degraduje).

- *Dromostanolónpropionát* – NSC 12198, syn. drostanolón 2 α -metyl-5 α -dihydrotestosterón-propionát, androgén s obmedzeným virilizačným účinkom. Pôsobí na citlivé bunky obsahujúce hormónové receptory, kt. pp. reagujú na hormónový signál zmenou metabolizmu jadra. Má aj anabolický účinok na nenádorové tkanivo a odďaľuje vznik kachexie (Drolban[®], Emdisterone[®], Masterid[®], Masteril[®], Masterone[®], Permastril[®]); $\rightarrow$ *dromostanolón*.

- *Epitostanol* – 2,3-epitioandrostan-17-ol, episulfid androstánu (Thiodrol[®]).

- *Fluoxymesterón* – α -9-fluór-11 α ,17 α -dihydroxy-17 β -metyl-4-androst-10,2-ón, podáva sa v dávke 20 mg/d per os (Halotestin[®], Ultandren[®]).

Kalusterón – NSC 88536, 17 α -hydroxy-7 α ,17 β -dimetylandrost-4-en-3-ón, androgén s min. virilizačnými účinkami (pripravený r. 1962). Priaznivo pôsobí pri trombocytopénii. Vyvoláva niekedy poruchy GIT, neuropsychické poruchy (somnolencia, apatia, zmätenosť), febrilné stavy podmienené degradačnými produktom etiocholanolom. Podáva sa v dávke 200 mg/d (Methosarb[®]); $\rightarrow$ *aetiocholanolon*.

- *Mepitiostan* – 2,3-epitio-17-[(1-metoxycyklopentyl)oxy]-androstán, perorálne účinný derivát epitiostanolu (Thiodelone[®]).

- *Nortestosterón* – 19-nortestosterónfenylpropionát, má podstatne menšie virilizačné účinky ako testosterón. Podáva sa 50 mg 2-krát/týžd. počas celej remisie (Superanabolon[®]).

- *Testolaktón* – NSC 23759, D-homo-17 α -oxoandrosta-1,4-dién-3,17-dión, syntetický androgén, prakticky úplne zbavený hormónového účinku. Podáva sa 1 g/d per os al. i. m., pri viscerálnych metastázach dvojnásobné dávky; vo vyšších dávkach vyvoláva poruchy GIT (Fludrestin[®], Teslac[®]).

- *Testosterónpropionát* – syntetický ester testosterónu. Pôsobí ako antiestrogén, má aj výrazný anabolický účinok. Používa sa v th. generalizovaných karcinómov prsníka v každom štádiu, bez vzťahu k menopauze, u žien pred menopauzou, ak vznikol relaps po prechodne účinnej ovarektómii. Pri karcinómoch s dokázanými estrogénovými a progesterónovými receptormi má účinok až v 70 % (u pacientov bez výberu 20 – 30 %). Dobre pôsobí na kostné metastázy, menej na metastázy v mäkkých tkanivách, nepôsobí na pečňové metastázy. U niekt. pacientov s karcinómom prostaty rezistentných na th. estrogénmi pôsobí paradoxne. Osvedčuje sa aj pri útlme hemopoézy po rádioterapii a chemoterapii. K nežiaducim účinkom u žien patrí virilizácia (hirsutizmus, zhrubnutie hlasu, akne, defluvium capitis, hypertrofia mazových žliaz, retencia tekutín, zvýšené libido). Pri osteolytických metastázach s hyperkalciémiou (~ v 10 % prípadov) po niekoľkých týžd. th. sa zvyšuje kalciémia a môže vzniknúť kóma. Po vysokých dávkach cholestatický ikterus. Na začiatku th. sa niekedy dostavuje krátkodobá exacerbácia príznakov nádoru, kt. nie je dôvodom na prerušenie th. Podáva sa v dávke 60 mg i. m./d al. 100 mg i. m./obdeň do regresie nádoru. Na th. p. o. by bolo treba podávať až 2100 mg/d.; $\rightarrow$ *Agovirin[®]*.

Antiadrenália

Aminoglutetimid	Mitotán	Trilostán
-----------------	---------	-----------

Aminoglutetimid – blokuje steroidogénu v kôre nadobličiek, a to konverziou cholesterolu na Δ^5 -pregnenolón a hydroxyláciu v polohe 11 a 21 („chemická adenektómia“). Táto blokáda sa kompenzuje zvýšenou sekréciou ACTH, kt. možno blokovať súčasným podávaním dexametazónu. Pre protinádorový účinok pri karcinóme prsníka je významnejšia inhibícia aromatáz (estrogénsyntetáz) v periférnych tkanivách a v nádorovom tkanive. Liek sa rýchlo vstrebáva a metabolizuje. Plazmatický $t_{0,5}$ je 11,8 h. Vylučuje sa prevažne obličkami. Indikácie: generalizovaný karcinóm prsníka u žien po menopauze al. ovarektómii, karcinóm prostaty po orchidektómii. Hyperfunkčné sy. kôry nadobličiek, karcinóm kôry nadobličiek. Liek je účinný najmä v prítomnosti hormónových receptorov v nádorovom tkanive. Neodporúča sa jeho použitie ako prvej hormónovej th., ale v prípade straty citlivosti na tamoxifén. Výrazne ovplyvňuje kostné metastázy (regresia, ústup bolesti), neovplyvňuje však viscerálne metastázy. Kontraindikáciou je precitlivenosť na prípravok. K nežiaducim účinkom patrí ospalosť, ataxia, prírastok hmotnosti, nevoľnosť, vracanie, insuficiencia mineralokortikoidov (vyžaduje podávanie 9- α -fluorohydrokortizónu) a prechodné zníženie činnosti štítnej žľazy. V prvých týžd. th. sa môže zjaviť alergický exantém, niekedy s febrilnou reakciou, kt. ustupuje po vyššej dávke kortikoidov. Th. sa začína nižšou dávkou (2-krát 250 mg/d) počas 1 až 2 týžd., potom sa dávka zvyšuje na dvojnásobok (1000 mg/d v 2 – 4 častkových dávkach). Dávky súčasne podávaného hydrokortizónu musia byť v prvom týžd. th. vyššie (10, 10, 20mg), v ďalších týžd. postačí 2-krát 10 mg/d. Pri hyperaldosteronizme a karcinóme nadobličiek sú dávky aminoglutetimidu vyššie (Aminogluthethimide®).

Mitotán – 2,4,-dichlórdifenylchlorétán, zložka komerčného DDT (Lysoren®).

Trilostán – 4,5-epoxy-17-hydroxy-3-oxoandrostan-2-karbonitril, inhibítor funkcie kôry nadobličiek, používa sa v th. karcinómu prsníka (Desopam®, Modrasten®, Modrenal®).

Antandrogény

Cyproterónacetát	Flutamid	Nilutamid
------------------	----------	-----------

• *Cyproterónacetát* – 1,2 α -metylen-6-chlór-d-1,6-pregnendion-17 β -ol-3,20-dión-17 β -acetrát. Blokuje väzbu androgénov na bunkové jadrá, brzdí premenu testosterónu na dihydrotestosterón, tlmí tvorbu testosterónu v testes a kôre nadobličiek a znižuje sekréciu gonadotropínov. K nežiaducim účinkom patrí gynekomastia (15 – 30 % mužov), niekedy unilaterálna, pokles libida, alopecia. Kontraindikované je súčasné podávanie alkoholu, kt. znižujú účinok lieku. Podáva sa pri karcinóme prostaty v štádiu generalizácie v dávke 200 – 300 mg/d per os (Androcur®).

• *Flutamid* – používa sa v paliatívnej th. pokročilého karcinómu prostaty; $\rightarrow$ flutamid.

• *Nilutamid* – 5,5-dimetyl-3-[4-nitro-3-(trifluórmetyl)fenyl]-2,4-imidazolidíndión, antiandrogén (Anandron®).

Estrogény

Dietylstilbestrol	Fosfestrol
Estramustifosfát	Hexestrol
Etinylestradiol	Polyestradiolfosfát

V protinádorovej th. sa používajú syntetické estrogény a nesteroidové zlúč. s estrogénovou aktivitou.

• *Dietylstilbestrol* – pri androgénne závislých nádoroch, ako je karcinóm prsníka a prostaty inhibujú konverziu testosterónu na dihydrotestosterón. Podáva sa pri generalizovaných karcinómoch prsníka v neskorom menopauzálnom období (>5 r. po klimaktériu). V prítomnosti estrogénových a

progesterónových receptorov sa remisia dosahuje v 60 – 70 %. Dobre reagujú najmä metastázy v mäkkých tkanivách a pľúcach. Pri pečňových metastázach nepôsobí. Na začiatku th. sa niekedy zhoršujú príznaky ochorenia, účinok sa obvykle dostavuje až po 1 – 3 mes. th. Pri karcinóme prsníka u mužov, generalizovanom karcinóme prostaty a semenných vačkov nastáva výrazné subjektívne zlepšenie (Agostilben® Spofa, Cyren-B® Bayer).

- *Etinylestradiol* – podáva sa pri karcinóme prostaty, metastazujúcom karcinóme prsníka v neskorej postmenopauze a na upresnenie cytologckej dg. pri vyhľadávaní karcinómu krčka maternice (sulfonát – Turisteron®).

- *Fosfestrol* – nesteroidový syntetický estrogén, podáva sa pri histol. overenom generalizovanom karcinóme prostaty rezistentnom na th. Agostilbenom (Difostilben® Spofa, Honva® Asta, Stilphoestrol® Dome).

- *Hexestrol* – (Cycloestrol®, Hexanoestrol®, Synthovo®, Syntrogene®; diacetát – Retalon-Lingual®; dipropionát – Retalon Oleosum®; disfosfát – Cytostatin®).

- *Polyestradiolfosfát* – polymér estradiolfosfátu, skr. PEP, má význam pre svoj depotný účinok. Podáva sa pri karcinóme v štádiu generalizácie, a to aj pri rezistencii na dietylstilbestrol, a to v dávke 80 – 160 mg/ i. m., každé 4 týžd. prvé dva mesiace th., potom 40 – 80 mg/ raz mesačne (Estradurin® Bastian Werke).

Antiestrogény

Klomifén	Tamoxifén
Nafoxidín	Toremifén

Antiestrogény blokujú účinok estrogénov na bunkových receptorov.

- *Klomifén* – syn. chloramifén, 2-[4-(2-chlór-1,2-difenylenyl)fenoxyl]-N,N-dietyletánamín, stimulans gonád (dihydrogencitrát – Clomid®, Clomphid®, Clomivid®, Clostilbegyt®, Dyneric®, Iklaclomyne®, Pergotime®, Serophene®).

- *Nafoxidín* – podáva sa pri recidivujúcich a generalizovanom karcinóme prsníka; →*nafoxidín*.

- *Tamoxifén* – podáva sa pri redividujúcich a generalizovaných karcinómoch prsníka, najmä po menopauze, indolentnom karcinóme endometria. Vyžaduje prítomnosť estrogénových receptorov na nádorových bunkách. Môže sa podávať v kombinácii s rádioterapiou a i. chemoterapiou. U premenopauzálnych pacientiek je odpoveď na th. podobná ovarektómii; →*tamoxifén*.

- *Toremifén* – (Z)-2-[4-(4-chlór-1,2-difeny-1-butenyl)fenoxyl]-N,N-dimetyletánamín, nesteroidový antiestrogén štruktúrne podobný →*tamoxifénu*.

Gestagény

Hydroxyprogesterónkaproát
Hydroxyprogesterónkaproát
Medroxyprogesterón
Megestrolacetát
Melengestrol

Patria sem deriváty progesterónu a 19-nortestosterónu. Vychytávajú sa v pečeni a vylučujú žľoch. Sčasti sa kumulujú v tkanivách a erytrocytoch. Potláčajú syntézu nukleových kys. v jadre rakovinových buniek ovplyvnením transkripcie. Inhibujú sekréciu gonadotropínov, a tým tlmia sekréciu estrogénov.

- **Hydroxyprogesterónkaproát** – podáva sa pri generalizovanom karcinóme prsníka u žien v menopauze, karcinóme tela maternice a karcinóme prostaty v relapse pri th. estrogénmi; pri Grawitzovom nádore sa dosahuje remisia asi v 15 – 20 % prípadov. Podáva sa v dávke 1000 mg/d i. m., potom minimálne počas 8 týžd. 3-krát 500 mg/týžd. i. m. V prípade remisie sa v týchto dávkach pokračuje. Nežiaduce účinky nie sú výrazné, môže sa dostaviť dysfória, nevoľnosť, bolesti hlavy, zmeny (strata al. zvýšenie) libida, kožné pigmentácie, aktivácia porfýrie a cholestatický ikterus (Delalutin[®], Neolutin forte[®], Prolutin[®]).
- **Chlórمدادínacetát** – perorálne účinný progestagén s antiandrogénnym účinkom; používa sa v kombinovanej →*antikoncepcii* (Cero[®], Gastafortin[®], Loremin[®], Luteran[®], Lutoral[®], Matrol[®], Menstridyl[®], Normenon[®], Prostal[®], Traslan[®], Verton[®]).
- **Medroxyprogesterón** – podáva sa pri karcinóme endometria, Grawitzovom nádore obličky, generalizovanom karcinóme prsníka u žien po menopauze (17-acetát – Agestal[®], Amen[®], Clinovir[®], Curratab[®], Cyprin[®], Depo-Clinovir[®], Depo-Provera[®], Deporone[®], Farelutal[®], Gestapuran[®], Gestapuron[®], G-Farlutal[®], Hysron H[®], Lutoral[®], Nidaxin[®], Oragest[®], Perlutex[®], Prodasone[®], Provera[®], Sodelut „G“[®], Veramix[®]).
- **Megestrolacetát** – 17 α -hydroxy-19-norpregn-4-en-3,20-diónkoproát, blokuje cytozolové receptory dihydrotestosterónu, inhibuje premenu testosterónu na dihydrotestosterón a znižuje sekréciu gonadotropínov. Podáva sa v pokročilých prípadoch karcinómu prostaty v štádiu generalizácie a pri generalizovanom karcinóme prsníka a endometria pri zlyhaní predchádzajúcej th. hormónovými c., a to v dávke 3 – 4-krát 40 mg/d. Závažnejšie nežiaduce účinky nie sú známe (Maygace[®], Megace[®], Megestat[®], Nia[®], Niagestin[®], Ovaban[®]; kombinácia s etinylestradiolom – Co-Ervonum[®], Kombiquans[®], Noval[®], Novacon[®], Ovex[®], Planovin[®], Tri-Ervonum[®], Volidan[®], Weradys[®]).
- **Melengestrol** – progestagén (MGA κ).

Kortikoidy

Dexametazón	Prenizolón
Prednizón	Triamcinolón

Najčastejšie sa používa prednizón; po triamcinolóne sa častejšie vyskytuje myopatia, podávanie dexametazónu vyvoláva rýchly útlm osi hypotalamus-hypofýza-kôra nadobličky. Mechanizmus účinku spočíva v inhibícii inkorporácie uridínu do nukleových kys., pp. znížením aktivity RNA-polymerázy, a tým do syntézy RNA a proteínov. Kortikoidy ovplyvňujú aj iné enzýmové procesy, transportné deje, katabolizmus a glukoneogénu; sú tiež významné imunosupresíva.

- **Prednizón** – používa sa v th. lymfoblastickej leukémie, chron. lymfadenózy, malígnych lym-fómov, solídnych nádorov a hyperkalcémie vyvolanej nádormi; →*prednizón*.

Analógy LH-RH

Busurelín	Leuprolid
Gonadorelín	Triptorelín
Goserelín	

→*Busurelín*; →*Gonadorelín*; →*Goserelín*.

- **Leuprolid** – agonista prirodzeného Gn-RH, podáva sa pri metastazujúcom karcinóme prostaty, endometrióze a myomatóze maternice (Carcinil[®], Lucrin[®], Lupron[®]).

- *Triptorelin* – syn. detryptoerelin, 6-D-tryptofán-LHRH (morčací), používa sa th. karcinómu prostaty (acetát – Decapeptyl®).

Kombinované hormónové prípravky

- *Estramustínfosfát* – podáva sa pri generalizovanom karcinóme prostaty, a to aj rezistentnom na estrogény (Estracyt®).
- *Prednimustín* – podáva sa pri chron. lymfatickej leukémii, ne-Hodgkinových lymfómoch s nízkym stupňom malignity, Hodgkinovej chorobe, karcinóme prsníka (LEO 1031®, Sterecyt®).

Rádioaktívne izotopy

Amerícium	Fosforečnan sodný	Radón
Kobalt	Rádium	Zlato
Jód		

- ²⁴¹*Amerícium* – používa sa v dg. i th. kostných nádorov.
- ⁶⁰*Kobalt* – používa sa v th. hemoblastóz.
- ¹³¹*Jód* – Jodid sodný, ¹³¹I-etijódovaný olej.
- *Fosforečnan sodný* – označený ³²P, používa sa v dg. a th. polycytémie.
- *Rádium* → *rádiumterapia*.
- *Radón* → *rádioterapia*.
- *Zlato* (koloidné) – koloidne dispergované zlato označené ¹⁹⁸Au, s Ø častíc 3 – 7 µm; používa sa parenterálne; *t*_{0,5} je 2,7 d. Je to emitör β- a γ -žiarenia (Aurocoloid®, Aurcoscan-198®, Aureotope®).

Adjuvanciá – používajú sa ako doplnková th. s cieľom ovplyvniť zvyšky nádorovej populácie po operácii al. rádioterapii, príp. udrzovacia th. blastickéj leukémie v remisii po chemoterapii. Po „úspešnej“ protinádorovej th. môže v tele pretrvávajúť rozptýlene al. vo forme mikrometastáz takmer miliarda nádorových buniek bez toho, aby sa klin. prejavili. Je indikovaná najmä pri nádoroch s tendenciou k rýchlemu hematogénnemu metastazovaniu (sarkómy), karcinómoch prsníka, testes, ORL oblasti, GIT a i. K liekom používaným ako adjuvanciá patria niekt. vitamíny (B, C, kys. listová), uroprotektíva, L-dopa, rastové faktory a imunoprotektíva.

Vitamíny

Vitamín A – inhibuje rast transplantovaných nádorov myší a obmedzuje vznik metastáz. Zvyšuje účinnosť chemoterapie (> 2 mg/l). Pôsobí pp. imunostimulačné (ovplyvňuje funkciu týmusu a imunitu sprostredkovanú bunkami) a znižuje syntézu DNA.

- *Kys. all-trans-retinová* (ATRA) – používa sa pri akút. promyelocytovej leukémii; → *kyselina all-trans-retinová*.
- *Vitamín C* – inhibuje in vitro rast Ehrlichovho ascitického karcinómu, jeho účinok in vivo je neistý.
- *Kys. listová* – acidum folicum.

Imunoterapia nádorov – pri aktívnej nešpecifickej imunoterapii sa používa BCG vakcína, extrakty *Bordetella pertussis*, *Corynebacterium parvum*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella*, baktériové endotoxíny, dinitrochlórbenzén (DNCB), dvojvláknová RNA, levamizol, glukózy a i.

BCG vakcína stimuluje metabolickú a mikrobicídnu aktivitu makrofágov. Aplikuje sa do lézií (napr. pri kožnom melanóme), systémovo (skrarifikáciou al. intradermálne pri leukémii a so-lídnych nádoroch), príp. spolu s nádorovými bunkami, ako aj intravezikálne (pri karcinóme prostaty); → *BCG*.

Pri aktívnej imunoterapii sa používajú autológne, alogénne, nádorové bunky s modifikovaným povrchom a subcelulárne frakcie nádorového antigénu. Ďalej sa uplatňujú aktivované lymfocyty a ich produkty (interleukíny, interferón), nešpecifické imúnne sérum, lymfocyty pomnožené a opracované in vitro v prítomnosti lymfokínov, transferový faktor, ako aj monoklonové protilátky a i.

Interferóny

- *Interferón- α* – podáva sa pri vlasatej leukémii, myelóme, Kaposiho sarkóme, malígnom melanóme, papilomatóze laryngu, chron. myeloickej leukémii a super ficiálnom karcinóme močového mechúra (Roferon®).
- *Interferón $\alpha 2b$* – podáva sa pri trichocelulárnej leukémii, chron. myeloidnej leukémii na začiatku chron. fázy, superficiálnom karcinóme močového mechúra, th. chron. hepatitídy B a C, papilomatóze laryngu, infekciách vyvolaných papilomavírusom (Cibian®, Introna®, Intron A®).
- *Interferón $\alpha 2c$* – Berofor®, Alpha 2®.
- *Interferón α_{n1}* – Sumiferon®, Wellferon®.

Interferón $\alpha n3$ – zmes prirodzených α -interferónov (Alferon®); → *interferóny*.

- *Interferón β* – podáva sa pri gliómoch, malígnom melanóme. Používa sa aj v th. chron. hepatitídy B a C (Feron®, Fiblaferon®, Frone®, Naferon®).
- *Interferón β_{ser}* – syntetický muteín obsahujúci namiesto cysteínu serín v polohe 17 (Betaseron®).

Interferón- γ – lymfokín produkovaný T-lymfocytmi stimulovanými antigénom al. mitogénmi s antivírusovým, antiproliferatívnym a imunomodulačným účinkom (Cys-Tyr-Cys-interferón – Immuneron®, Polyferon®); → *interferóny*.

Prípravky: interferón γ_{2a} – Canferon®, Roferon A®.

- *Interferón γ* – Cys-Tyr-Cys-interferón γ – Immuneron®, Polyferon®.

Interleukíny

- *Interleukín-2* – podával sa pri akút. myeloickej leukémii, a to aj jej relapse; osvedčuje sa pri rezistencii na c. s malou nádorovou masou (Proleukin®). Rekombinanrny IL-2 je adlesleukín. Podáva sa pri metastazujúcom karcinóme obličky. Ďalšie indikácie sú vo fáze klin. skúšania.
- *Interleukín-3* – IL-3, osvedčuje sa pri myelodysplastickom sy.

Ostatné imunostimulanciá

- *Lentinan* – neutrálny polysacharid izolovaný z jedlej huby *Lentinus edodes* (Berk.) s imunostimulačným a antineoplastickým účinkom(1969).
- *PSK** – polysacharid viazaný na proteín s imunostimulačným účinkom izolovaný z bazídiu-mycét (Krestin®).
- *Sizofiran* – imunostimulans, polysacharid produkovaný hubou *Schizophyllum commune* Fries (Schizophyllan®, Sonifilan®, SPG®).

Rastové faktory a i. prípravky

V th. hemoblastóz sa používajú aj iné látky, kt. skracujú trvanie neutropenickej fázy. Patri sem:

- *Faktor stimulujúci kolónie granulocytov* – skr. G-CSF, osvedčuje sa aj pri chron. cyklickej neutropénii a aplastickej anémii.
- *Faktor stimulujúci kolónie monocytov* – MGF, odporúča sa pri myelodysplastickom sy.

• *L-DOPA* – 3-(3,4-dihydroxyfenyl)-L-alanín vyvoláva krátkodobú regresiu kostných metastáz a ústup nádorovej infiltrácie v mäkkých tkanivách, ako aj subjektívne zlepšenie (ústup bolesti). Používal sa na odlíšenie nádorov senzitívnych a rezistentných na nedokrinnú th. Mechanizmus účinku nie je jasný; →*levodopa*.

• *Uroprotektíva* – Mesna – sodná soľ kys. 2-merkaptotetánsulfónovej, merkaptotetánsulfonát; darca sulfhydriových skupín, kt. znižujú urotoxické účinky alkylačných látok; má aj mukolytické účinky (Mesnex[®], Mistabron[®], Mistabronco[®], Mucofluid[®], Uromitexan[®]).

Cytostatin[®] – estrogén, hormónové antineoplastikum; difosfát →*hexestrolu*.

cytostoma, tis, n. – [cyto- + g. stoma ústa] ústny otvor bičíkovcov a niekt. iných protozoí, kt. sa otvára do cytofaryngu, a ten do endoplazmy.

cytotaxia, ae, f. – [cyto- + g. taxis poriadok, zoraďovanie] usmernená migrácia v smere chemotaktického gradientu; →*chemotaxia*.

cytotaxigén – [cytotaxigenum] chemotaxigén, látka sprostredkujúca →*chemotaxiu* buniek. C. nepriamo vyvolávajú tvorbu →*cytotaxínu*; komplexy antigén–protilátka sa tak stávajú cytotaxigénne, pretože po pridaní k séru viažu komplement, následkom čoho sa uvoľňujú chemotaktické faktory odvodené z komplementu.

cytotaxigenum, i, n. – [cyto- + g. taxis poriadok, zoraďovanie + g. gennan tvoriť] →*cytotaxigén*.

cytotaxín – [cytotaxinum] zried. chemotaktický faktor, kt. vyvoláva chemotaktický pohyb rôznych buniek.

cytotaxinum, i, n. – [cyto- + g. taxis poriadok] →*cytotaxín*.

cytotaxis, is, f. – [cyto- + g. taxis poriadok] pohyby a usporiadanie buniek podľa určitého špecifického podnetu.

Cytotec[®] (Biotest) – γ -globulín; →*imunoglobulíny*.

Cytotec[®] tbl. (Searle) – Misoprostolum 200 mg v 1 tbl; metyléterový analóg prirodzeného prostaglandínu E1, antiulcerózum, mukoprotektívum; →*mizoprostol*.

cytostoma, tis, n. – [cyto- + g. stoma ústa] primitívny ústny otvor nálevníkov (→*Infusoria*).

cytotéza – [cytothesis] reštitúcia buniek do pôvodného stavu.

cytothesis, is, f. – [cyto- + g. thesis umiestenie] →*cytotéza*.

cytotoxicitas, atis, f. – [cyto- + g. toxikon jed] →*cytotoxickosť*.

cytotoxickosť – [cytotoxicitas] schopnosť škodliviny vyvíjať deštruktívny účinok na určité bunky al. intenzita takého účinku. Termín sa používa najmä na označenie schopnosti cytolyzy imunitnými procesmi a antineoplastických liečiv, kt. selektívne ničia deliace sa bunky. Bunkami sprostredkovaná c. závislá od protilátok (antibody-dependent cell mediated cellular cytotoxicity, ADCC) – lýza cieľových buniek obalených protilátkami IgG rozličnými efektorovými bunkami, napr. K-bunkami (killer), makrofágmi a granulocyty; hypersenzitivita typu II. ADCC zahŕňa väzbu efektorových buniek prostredníctvom Fc-receptora, kt. sa viaže na Fc-komponent molekuly IgG. Lýza cieľových buniek nastáva extracelulárne, vyžaduje priamy kontakt buniek a prebieha bez účasti komplementu.

cytotoxín – [cytotoxinum] bunkový jed; látka poškodzujúca bunku; označuje sa podľa orgánu, na kt. bunky pôsobí (napr. nefrotoxín).

cytotoxín-anticytotoxínové sérum – skr. ACS, antiretikulárne cytotoxické sérum, →*Bogomolecovo sérum* (Bogoserum[®], Sarvinal[®]).

cytotoxinum, i, n. – [cyto- + l. *toxinum*] → *cytotoxín*.

cytotrofoblast – [cytotrophoblastos] bunková (vnútorná) vrstva → *trofoblastu*; syn. Langhansova vrstva.

cytotrophoblastos, i, m. – [cyto- + g. *trofé* živit] → *cytotrofoblast*.

cytotropizmus – [cytotropismus] – schopnosť buniek približovať sa k sebe al. oddaľovať sa od seba.

Cytovene® (Syntex) antivirotikum; → *ganciklovir*.

Cytosan® (Mead Johnson) – antineoplastikum; → *cyklofosfamid*.

cytozín – skr. C al. Cyt, 4-amino-2(1H)-pyrimidinón, 6-amino-2-hydroxypyrimidín, $C_4H_5N_3O$, M_r 111,10. Syntetizuje sa ako trifosfát z UTP amináciou závislou od ATP. Darcom aminoskupiny je glutamín (v baktériách amoniak). C. je zložkou → nukleových kys. a nukleozidových antibiotík.

cytozínarabinozid – syn. → *cytarabín*.

cytozindeamináza – [EC 3.5.4.1] enzým z triedy hydroláz, kt. katalyzuje deamináciu cytozínu na uracil; reakcia pri degradácii pyrimidínových nukleotidov.

cytozínribozid → *cytidín*.

cytozoicus, a, um – [g. *kytos* bunka] rastúci v bunke al. na nej; → *parasiticus*.

cytozým – syn. → *tromboplastín*.

Cytrol® (Amer. Cyanamid) – herbicídum; → *amitrol*.

Cytrolane® (Amer. Cynamid) – insekticídum, akaricídum; → *mefosfolan*.

cyturia, ae, f. – [cyto- + g. úron moč] cytúria, prítomnosť buniek v moči.

CYVADIC – kombinácia chemoterapeutík cyklofosfamid + vinkristín + doxorubicín (adriamycín) + dakarbazín.

Czapekova-Doxova pôda – [Czapek, Friedrich, 1868 – 1921, čes. botanik] polosyntetická živná pôda na kultiváciu plesní, Czapekov agar.

Czaplewski, Eugen – (*1865 Riga), nem. bakteriológ. Narodil sa v Rige, pôsobil v Kolíne nad Rýnom. Napísal viaceré pozoruhodné publikácie (Untersuchungen über die Immunität der Tauben gegen Milzbrand, 1889; Zur Anlage bakteriologischer Museen, 1889; Zum Sputenuntersuchung, 1891; Zum Nachweis der Tuberkelbacillen im Sputum, 1891; Versuche mit einem neuen Apparat zur Darstellung künstlicher Mineralwasser, 1895; Über einen aus einem Leprafall gezüchteten alkohol- und säurefesten Bacillus aus der Tuberkelbacillengruppe, 1898; Bacteriol. Untersuchungen bei Keuchhusten, 1898; Zur Frage der bei Keuchhusten beschriebenen Polbakterien, 1898; Über Wohnungsdesinfection mit Formaldehyd, 1898).

Czempin, Alexander – (*1861) nem. gynekológ. Pôsobil v Berlíne. Je autorom viacerých prác s gynekol. problematikou (Risse des Cervix uteri, ihren Folgen und operative Behandlung, 1885; Über die Beziehungen der Uterusschleimhaut zu den Erkrankungen der Adnexe; Die Technik der Chloroform-Narkose; Laparotomien mit und ohne Drainage; Über Myomoperationen; Beobachtungen über Extrauterinschwangerschaft; Behandlung des Abortes; Die Abwartung der Nachgeburtsperiode; Über Darmplastik ohne Lappenbildung, o prurite vulvy, ventrofixácii a i.).

Czermak, Joseph – (1825 Praha – 1872 Graz) psychiatier. Po štúdiách v Prahe pôsobil v Prahe, neskôr v Brne a Grazi. V Brne v nemocnici sv. Anny založil psychiatrický ústav, o kt. napísal prácu Die mährische Landesirrenanstalt (1866), a viaceré väčšinou štatistické publikácie.

Czermak, Johann Nepomuk – (1828 Praha – 1873 Leipzig) významný čes. otolaryngológ. Pôsobil v Grazi, Krakove, Budapešti, Jene a Leipzigu. Autor prác Zur Physiologie des Gesichtssinnes a Über Raumsinn der Haut. Pozoruhodné experimentálne a klin. výsledky dosiahol v laryngológii zavedením vyšetovania pomocou Garciovho laryngoskopického zrkadla.

Czermak, Wilhelm – (*1856 Praha) čes. oftalmológ. Po štúdiách v Grazi pôsobil na očnej klinike v Grazi, Viedni a na nemeckej univerzite v Prahe. Publikoval práce o zonule, glaukóme, keratopatiách, presbyopii a i. Napísal diela Allgemeine Diagnostik und Semiotik der äusseren Augenerkrankungen a Leitfaden der augenärztlichen Operationen.

Czermakov pokus – [Czermak, Ján Nepomuk, 1828 – 1873; čes. lekár] manuálna kompresia v oblasti sinus caroticus vyvoláva podráždenie presoreceptorov a reflektorickú bradykrdiu a hypotenziu, príp. zastavenie srdcovej činnosti.

Czermakova zrkadlová skúška – [Czermak, Ján Nepomuk, 1828 – 1873; čes. lekár] dg. skúška pri rhinolalia aperta: pri vyslovovaní samohlások sa zrkadlo umiestené pod nosovými otvormi zarosí.

Czermakove priestory – [Czermak, Ján Nepomuk, 1828 – 1873; čes. lekár] spatia interglobularia.

Czerny, Adalbert – (*1863 Szczakowa, Poľsko) histológ a embryológ. Po štúdiách v Prahe pôsobil v Breslau. Publikoval viaceré práce o Giraldeho orgáne, regresívnych zmenách pečene, glykogénovej a amyloidovej degenerácii, malígnych nádoroch obličiek, lymfómoch detí, materskom mlieku a i.

Czerny, Vincenz – (1842 Trutnov – 1916 Heidelberg) čes. chirurg. Pochádzal z Trutnova, kde bol jeho otec lekárnikom. Študoval v Prahe a neskôr vo Viedni u Brückeho. Po ukončení štúdia (1886) pôsobil na kožnej klinike u Hebru, na Stricklerovom ústave a u Oppolzera R. 1868 sa stal asistentom Billrotha a zúčastnil sa s ním na nem.-franc. vojne. Potom pôsobil vo Freiburgu im Breisgau ako riaditeľ nemocnice nakoniec ako prof. v Heidelbergu na 120-postelovej. R. 1906 založil ústav pre experimentálny výskum rakoviny s nemocnicou (Samaritanerhaus). Významný je jeho prínos pre brušnú, plastickú chir. a th. inoperabilných pacientov s rakovinou. Bol priekopníkom v rádioterapii rakoviny. R. 1901 bol predsedom nem. chir. spoločnosti a riaditeľom ústavu pre výskum experimentálnej rakoviny. Zomrel r. 1916 na leukémiu. Dielo: Über Caries der Fusswurzelknochen (1874), Studien zur Radikalbehandlung der Hernien (1877), Beiträge zur operativen Chirurgie (1878), Ueber die Ausrottung des Gebärmutterkrebses (1879, prvá totálna hysterektómia vaginovým prístupom), Ueber die Enukleation subperitonealer Fibrome der Gebärmutter durch das Scheidengewölbe; vaginale Myoniotomie (1881, enukleácia subperitoneálnych fibroidov maternice pošvovým prístupom), Über die Entwicklung der Chirurgie während des 19. Jahrhunderts und ihre Beziehung zum Unterricht (1903), Das Heidelberger Institut für Experimentelle Krebsforschung (1912). Je aj autorom prác o laryngektómii, chirurgii ezofágu, obličiek, maternice, resekcií žalúdka a čreva, operácií sterkorálnych fistúl, radikálnej operácii hernie, cholelitiáze, ochoreniach appendixu a i. Po ňom sú nazvané:

Czernyho operácia – cholecystopexy. Suturing the gallbladder to the abdominal wall.

Czernyho šípový steh – operačné zúženie inguinálneho kanála napr. pri vrodených inguinálnych prietržiach detí, zošitím dvoch fasciových rias aponeurózy m. obliquus externus abdominalis, paralelných s kanálom.

Czernyho steh – 1. metóda črevného stehu, pri kt. sa zošívajú len sliznica; 2. metóda zošitia šľachy, pri kt. sa jeden koniec šľachy nareže a jej druhý koniec zasunie do rezu.

Czernyho syndróm – akút. systémová infekcia s postihnutím pyloru u novorodencov.

Czernyho-Lembertov steh – [Lembert, Antoine, 1802 – 1851, franc. chirurg] inverzný steh používaný pri cirkulárnej enterorafii; kombinácia Czernyho a Lembertovho stehu.

Czernyho-Leopoldova metóda – metóda fixácie maternice na prednú brušnú stenu.

Czolbe, Heinrich – (*1873) nem. lekár pôsobiaci v Berlíne. Okrem svojej habilitačnej práce *De principiis physiologiae* (1844), napísal niekoľko pozoruhodných filozof. zameraných diel (*Neue Darstellung des Sensualismus*, 1855; *Die Entstehung des Selbstbewusstsein*, 1856; *Die Grenzen der Ursprung der menschlichen Erkenntnis*, 1865; *Die Mathematik als Ideal für alle andere Erkenntnis*, 1866; *Grundzüge einer extensionalen Erkenntnistheorie*, 1875).

čadič – bazalt, najrozšírenejšia výlevná vyvretá hornina. Je to tmavá zásaditá vyvretá hornina s menlivým obsahom živcov (plagioklasov), amfibolu, biotitu, pyroxénu a čiastočne aj olivínu, kt. vznikla stuhnutím magmy. Vyskytuje sa vo vulkanických pohoriach. Používa sa na stavbu tunelov a šácht ako izolačný materiál. Vyrába sa z neho kameninový materiál odolný proti chemikáliám a vetraniu.

čaj – *I. folium theae*.

čajky → *Larinae*.

čajovina → *species*.

Diuretická čajovina – *Species diureticae*.

Cholerická čajovina – *Species cholagogae*.

Kobertova-Kühnschova plúcna čajovina – *Herba equiseti* 35,5 d. + *Herba polygoni* 75 d. + *Herba galeopis* 25 d. Používa sa 3-krát/d v dávke 1 1/2 lyžice na dva poháre vody. Po niekoľkých h macerácie sa vyvarí na polovicu; → *Equisetum arvense*.

Preháňacia čajovina – *Species laxantes*.

Prsná čajovina – *Species pectorales*.

Silikátová čajovina – 2 čajové lyžičky Kobertovej-Kühnschovej č. na šálku odvaru. Podáva sa starším pacientom na doplnenie kremíka.

Vetrová čajovina – *Species carminativae*.

Žalúdočná čajovina – *Species stomachicae*.

čajovník čínsky → *Thea sinensis*.

čajovníkovité → *Theaceae*.

čakankovité → *Cichoriaceae*.

čapík – **1.** č. mäkkého podnebia, uvula; **2.** oftalol. svetlocitlivé elementy sietnice, kt. pracujú pri dennom svetle, min. 30 lx (fotopické videnie); nachádzajú sa najmä v oblasti žltej škvrny, prijímajú farebné podnety a podmieňujú rozlišovaciu schopnosť sietnice (minimum separabile); **3.** portio vaginalis → *uteri*; **4.** farm. → *suppositorium*.

čapovec – *I. axis, epistropheus*.

čarodejnice – bosorky, strigy. Ženy pokladané v staroveku a stredoveku za osoby posadnuté diablom, kt. sú schopné zapríčiniť chorobu. V 2. pol. 13. stor. sa začal boj cirkevnej hierarchie proti kúzelníkom a veštcom. R. 1326 pápež Ján XXII. v bule „*Super Illius Specula*“ stotožňuje kúzelníkov, veštcov a heretikov. Na základe buly pápeža Inocenta VIII. „*Summis desiderantes affectibus*“ z decembra 1484 sa už vyhlasuje boj proti č. a začali sa známe „hony na č.“, v podstate ako boj s kacírstvom. Kniha *Maleus malefici* (1439) kodifikuje názory o démonickom pôvode chorôb. Hon na č. vrcholí v období inkvizície. V Toulouse, v sídle inkvizície bolo r. 1629 naraz upálených 400 osôb, v kniežactve Naise v Nemecku r. 1650 až 1651 odsúdených asi 1000 č., z kt. o 242 sú písomné

doklady. V Uhorsku sa tieto procesy začali podľa návodu dominikánskych mníchov H. Institoris (vlastným menom Heinrich Kramer) a Jakuba Springera. Anglicko zrušilo zákon o č. r. 1735, Rakúsko za Márie Terézie r. 1755, Francúzsko r. 1680. Posledný prípad je z Mexika z r. 1874. R. 1602 sa v Bratislave konali dva procesy, väčšiu skupinu odsúdili r. 1675 v Krupine. Hon na č. je komplexným javom „psychickej epidémie“, kt. zahŕňa politické, sociálne, psychol. a ideologické faktory; zjavuje sa vtedy, keď je spoločnosť či sociálna skupina v stave napätia a je vystavená stresu rýchlej zmeny. Za týchto okolností vedie strach, neistota, podozrievavosť ap. členov danej skupiny k hľadaniu výkladu príčin týchto situácií; →*démonológia*; →*mágia*.

čarovník – ľubovník bodkovaný; →*Hypericum perforatum*.

Čársky, Konštantín – [1899, Gbely – 1987 Bratislava] významný slov. chirurg. Med. začal študovať v Prahe, odkiaľ po absolvovaní 1. rigoróza a letného semestra klin. predmetov r. 1921 prestúpil na bratislavskú LF UK. Manželka Ľudmila, dcéra prof. Kostlivého. Prvý rok po ukončení štúdia (1924) pracoval u prof. Spilku na Ústave pre patologickú anatómiu, histológiu a bakteriológiu. Od r. 1925 pôsobil ako asistent, neskôr ako dlhoročný prednosta I. chir. kliniky v Bratislave, kt. prevzal po prof. Kostlivom r. 1941. Pod jeho vedením vyrástla celá povojnová generácia slov. chirurgov až do 70. r. Venoval sa najmä brušnej chir., traumatológii, chir. endokrinológii a čiastočne aj plastickej chir. Zdokonalil antetorakálnu ezofagoplastiku a th. infikovaných otvorených zlomenín. Pozoruhodná je aj jeho zdravotno-osvetová a vedecko-populárna činnosť.

čas – [g. *chronos*, l. *tempus*] jedna zo základných fyz. veličín. Základnou jednotkou je sekunda (s).

Vo **filozofii** je č. spôsob trvania a postupnosti javov. Trvanie a postupnosť je jednotka protikladov. Trvanie znamená sebaidentitu v pobyte. Čo nemá pobyt, nemá ani trvanie. Č. je trvanie premenlivej bytnosti, trvanie nepremennej bytnosti je večnosť.

V scholasticke sa rozlišuje *tempus* (spôsob trvania telesne stvoreného) a *aevum* (spôsob trvania čisto duchovných tvorov). Podľa Augustína čas nemožno oddeliť od nášho vedomia. Na čase je skutočná len prítomnosť, to to, čo leží medzi minulosťou a budúcnosťou, čo je bezprostredné teraz. Minulé je to, čo samo už nie je, ale čo sa často uchováva, objektívne vo svojom pôsobení al. subjektívne v spomienke, pamäti. Budúce sú veci a udalosti, kt. ešte nie sú, ale len budú a kt. bývajú často anticipované v očakávaní. Ani jedno nie je vlastne skutočné. Ľudské vedomie je obmedzené, je schopné uchopiť len to, čo je stále jestvujúce, len javovú formu následnosti. Čo sa nám však vynára v nepretržitom slede zo skrytosti a mĺňa nás, to všetko je pred okom Boha rovnako prítomné. Podľa Augustína čas môže byť len tam, kde je svet, a teda zmena. Svet nebol stvorený v čase, ale s časom.

Aristoteles pod pojmom č. rozumie následnosť pohybu al. časovú mieru množstva pohybu. Podľa Kanta je priestor a č. daný a priori. Kant opiera svoje úvahy o Newtonom vypracovaný pojem imaginárneho č. a videl v ňom apriornú formu názoru, prázdny systém možných dejov, kt. potom umožňuje usporiadanú skúsenosť. Č. je čistá forma nášho vnútorného zmyslu, čistá forma nazerania nás samých a našich vnútorných stavov. Priestor a č. pokladá za rovnoprávne formy nášho názoru, kým Bergson poukazuje na ich hlbokú rozdielnosť. Pre Heideggera je č. „vykladajúce sa prítomné, t. j. ‚teraz‘ vyslovené vykladané“. Je „skôr“ ako každá subjektivita a objektivita, pretože predstavuje samu podmienku možnosti tohto „skôr“ (→*existencializmus*).

Dialektický materializmus pokladá č. za syn. časo-priestoru, lebo č. a priestor sú neoddeliteľné; sú to objektívne a reálne formy existencie hmoty: priestor vyjadruje jej rozpriestranenosť, kým č. jej trvanie. K podstate hmoty patrí jej nekonečnosť v priestorovom i časovom zmysle. Svet teda nemá v čase začiatok ani koniec. To priviedlo marxizmus do konfliktu s modernými kozmologickými teóriami, kt. hovoria o začiatku univerza ako „veľkom tresku“ a jeho „tepelnej smrti“ (veta o entropii), čo však niek. astronómia a fyzici popierajú. Priestor a č. sú objektívne a reálne spôsoby existencie hmoty (čo je v nezmieriteľnom rozpore s Kantovým poňatím, kt. však dnes už nezastáva

ani nemarxistická filozofia). Pretože priestor a č. sú spôsoby existencie každého mysliteľného bytia, je pre marxizmus protizmyselná predstava boha existujúceho mimo sveta, t. j. mimo priestoru a času. S procesom vývoja hmoty sa vyvíja aj priestor a č., takže sa v univerze môžu vyskytovať kvalitatívne rozdielne elementy času a priestoru.

Vo **fyzike** chod č. je daný vznikom, trvaním a zánikom rôznych štruktúr. Všetky zmeny sa opisujú kineticky, keď v termínoch času hovoríme o ich rýchlosti. Čas je spojený vždy s nejakou zmenou, a teda s pohybom. Č. je možný len v rámci pásma vzájomného vzťahu „systém–okolie“ a je spojený s prechodom od niečoho k niečomu. Č. nie je daný ako niečo samostatného a nezávislého, viaže sa na konkrétne procesy a je ich všeobecnou charakteristikou. Č. závisí od charakteru svojho obsahu, t. j. pohybujúcej sa hmoty. Hlavnými črtami priestoru a č. je materiálnosť a objektívnosť, jeho absolútna a relat. povaha, trojrozmernosť priestoru, jednorozmernosť a nevratnosť č.

Priestor je homogénny. Je to súbor rovnoprávných bodov; od jedného k druhému môžeme ľubovoľne prechádzať. Prírodoveda skúma v skutočnosti len tento priestor. Pohyb je len sukcesia priestorových polôh telies. A kde by chcela merať č., tam vlastne meria len priestorovú zmenu, t. j. porovnáva č. s ľubovoľne zvoleným časovým meradlom ako jednotkou. Touto jednotkou môže byť každý periodický proces, napr. striedanie dňa a noci, pohyb kyvadla ap. Č. však homogénny nie je. Predstavuje nevratný rad, v kt. nemožno ľubovoľne prechádzať od jedného bodu k inému. Každý moment znamená čosi nového, jedinečného, neopakovateľného. Č. je jediné, nedeliteľné plynutie, diania, úplne odlišné od tzv. č. prírodovedy. Priestor je, č. nie je, ale ustavične sa deje.

V **matemat. zmysle** je prítomný len nedeliteľný element času, bod teraz, moment. Pretože rozprestrenie č. je súvislé, nemôže sa skladať z časových bodov. Sukcesia č., kt. je podmienená premenou časových vecí, je orientovaná z minulosti do budúcnosti (smer času) a je nevratná; zmysel jej smerovania stanovuje pomer príčiny a účinku. Podľa teórie relativity sa č. a priestor nachádzajú v takej univerzálnej vzájomnej súvislosti, v kt. strácajú samostatnosť a vystupujú ako relat. stránky jediného a nedeliteľného celku. Plynutie č. a rozmery telies pritom závisia od rýchlosti pohybu telies a štruktúra al. geometrické vlastnosti štvorrozmerného kontinua (priestoročas) sa menia v závislosti od nahromadenia hmoty telesa a ňou vyvolaného gravitačného poľa. Teória relativity sa zaoberá časom, kt. možno konkrétne určiť. Mnohé z jej výrokov o čase sa vlastne týkajú merania času. Pretože č. je dimenziou pravedpodobnosti ($\rightarrow$ kvantová fyzika), má pri opise prírodných procesov prednosť pred priestorom (Weizsäcker).

Priestor a č. zodpovedajú dvom odlišným **poznávacím schopnostiam** človeka, rozumovému a intuitívnemu. Rozumom je schopný pravdivo a správne poznávať všetko stále, priestorové, hmotné, pretože rozum bytostne súvisí s hmotou (v tomto je rozdiel oproti Kantovi). Naproti tomu skutočný č., čisté trvanie nie je rozum schopný chápať, možno ho postihnúť len intuíciou. Keď sa zaoberá časom, prenáša naň formy odvodené z priestorovej hmoty. Rozbíja ju na merateľné a počítateľné jednotky a míňa sa tak s jeho skutočným životom. Vzťah rozumu k č. možno prirovnať k filmu. Odvíjajúci sa film sa nám javí ako sukcesia pohybov, a pritom je len následnosťou nehybných obrazov, ktorých rýchle plynutie v nás vzbudzuje ilúziu pohybu.

Priestor a č. ako zákonité vzťahy sa týkajú reálneho priestoru a č. Okrem nich jestvuje perceptuálny (zmyslami vnímateľný) priestor a č., kt. sú prístupné zmyslom. Tie sú osobným, subjektívnym a individuálnym priestorom a č. Usporiadávajú ľudskú psychiku a zabezpečujú orientáciu v prostredí. Perceptuálny priestor a č. je odrazom reálneho priestoru a č. na úrovni makrosвета. Predstava č. sa utvára skúsenosťami, spracúvaním a konzervovaním informácií získaných prostredníctvom zmyslových analyzátorov.

Pre človeka má č. ako spôsob pozemskej existencie, prežívania jeho „ja“ a sveta (časovosť) osobitný význam, pretože ho môže uchopiť a utvárať ako celok. Je to abstrahované časové trvanie, predstavované ako pre seba existujúce, myslené ako rovnomerne plynúce jednorozmerné

kontinuum bez začiatku a konca, analogické absolút. priestoru. Súčasnosť (bytie zároveň, koexistencia) udalosti udáva, že tieto udalosti možno priradiť tomu istému bodu al. časti imaginárneho č. Udalosti rôzne priestorovo vzdialené od pozorovateľa nemôže pozorovateľ vnímať v rovnakom čase. To, čo pri rôznej priestorovej vzdialenosti vníma v rovnakom čase, nie sú súčasné udalosti (táto skutočnosť sa uplatňuje najmä v astronómii).

Tak ako má každá vec a udalosť trvanie, má aj svoj konkrétny č., fyzický č., kt. je reálnou určenosťou časových vecí. Od pojmu č. treba odlišovať názornú predstavu času. Trvanie vnútorných zážitkov (psychický č.) sa bezprostredne vníma „časovým zmyslom“. Ten je schopný na základe fyziol. stavov odhadnúť dĺžku časových úsekov. **Psychickým prítomným** časom sa nazýva časový úsek, kt. je bezprostredne prítomný časovému vnemu trvá asi 6 – 12 s.

V **psychiatrii** sa hovorí o tzv. fixovanom č. pri schizofrénii (č. autizmu, diskordantný č., schizochrónia). Schizofrenik ignoruje vonkajší svet s jeho č. a priestorom, „koaguluje v sebe“ prežívaný č. akoby odmietal č. smrti i života.

Aktivovaný parciálny tromboplastínový čas – activated partial thromboplastine time, APTT, čas zrážania meraný po pridaní fosfolipidov a aktivátora na rekalcifikáciu plazmy. Citlivo informuje o plazmatických faktoroch zúčastňujúcich sa na vzniku vnútorného aktivátora protrombínu. Toto vyšetrenie sa používa aj na kontrolu th. nefrakcionovaným heparínom: pri perfúzii: sa má zvýšiť na 2 – 3-násobok kontroly, pri i. v. aplikácia heparínu 1 h pred ďalšou inj. heparínu na 1,5 – 2-násobok kontroly, a medzi 2 inj. heparínu na 2 – 3-násobok, pri preventívnom podávaní heparínu sa má predĺžiť asi o 10 s, kým pri th. nízkomolekulovom heparínom APTT varíruje, ale významne nemení.

Astronomický čas – fyzikálny, kt. plynie rovnomerne, ale prírastok informácie je nerovnomerný.

Biologický čas – syn. organický (Backman) je logaritmickou funkciou fyz. č. Na vyjadrenie b. č. sa používa jednotka času nezávislá od fyz. času a tofyziologická práca. Na vykonanie rovnakej fyziol. práce je potrebný rozličný fyzikálny stav. Pre všetky živé organizmy sa fyz. č. s pokračujúcim vekom zrýchľuje; → *biologické hodiny*; → *biorytmy*.

Čas exspirácie → *exspirácia*.

Čas euglobulínovej lýzy – čas potrebný na rozpustenie fibrínovej zrazeniny po rekalcifikácii euglobulínovej frakcie plazmy. Býva skrátený pri aktivácii fibrinolytického systému (< 3 – 8 h) Používa sa na kontrolu fibrinolytickej th. streptokinázou al. urokinázou.

Fyzikálny čas – fyz. syn. astronomický č., symbol t (angl. time), zákl. fyz. veličina; miera následnosti udalostí, vyjadruje trvalú postupnosť fyz. dejov. Č. je stavová veličina, pri ktorej rozlišujeme intenzitu (nemôžeme ju priamo merať) a interval (rozdiel medzi dvoma intervalmi času). Má charakter množstva, možno ho merať. Základné jednotky č. vyplynuli z astronomických pozorovaní pohybov nebeských telies (obeh Zeme okolo Slnka, rotácia Zeme okolo vlastnej osi). Základnou jednotkou času (t) je sekunda (s): Sekunda je čas trvania 9 192 631 770 periód žiarenia zodpovedajúceho prechodu medzi dvoma hladinami veľmi jemnej štruktúry základného stavu cézia. Č. má medzi ostatnými veličinami osobitné postavenie. Nedovoľuje spätný priebeh ani opakovanie toho istého štádia.

Informačný čas – č. meraný rastúcim množstvom poznatkov, t. j. zrýchľovaním informácií, tzv. negentropický č.

Čas inkubácie – inkubačné obdobie, čas, kt. uplynie od vniknutia choroboplodného zárodku do organizmu a prvými príznakmi ochorenia. Pri rozličných infekčných ochoreniach je i. č. rôzne dlhý.

Kinematický čas – č. meraný rádioaktívnym rozpadom; → *medzinárodný atómový čas*.

Čas krvácania – funkčný čas prim. hemostázy, skriningová metóda na dôkaz poruchy endogénneho al. exogénneho koagulačného systému, funkcie trombocytov a ciev. Princíp (Dukeova-Ivyho metóda): po vpichu do bruška prsta al. lalôčika ušnice hematol. lancetou sa každých 15 – 30 s sleduje odsávaním filtračným papierikom čas zastavenia krvácania. Referenčná hodnota 180 – 300 s. Predĺžený č. k. sa zisťuje u pacientov s trombocytopéniou, pri von Willebrandovej chorobe a niekedy pri cievnych poruchách (napr. vaskulitída, Cushingov sy., ochorenia spojivového tkaniva a i.), ako aj niekt. lieky (napr. kys. acetylsalicylová ho predlžuje ešte 1 týžd. po jej podávaní).

Čas latencie – latentné štádium, časový úsek medzi nastávajúcim skutkom (činom, dejom) a ním vyvolaným javom a následkami, napr. čas medzi infekciou a prejavmi choroby al. medzi vstupom jedu do organizmu a jeho prejavom.

Logaritmický čas – podľa Milnea sa delí na dynamický meraný napr. rotáciami Zeme a kinematický, meraný rádioaktívnym rozpadom.

Medzinárodný atómový čas – angl. International Atomic Time, IAT, jeho základom je perióda kmitania atómov cézia.

Mentálny čas → *psychologický čas*.

Miestny čas – uhlová vzdialenosť stredného Slnka od miestneho poludníka (pričom $360^\circ = 24$ h). Pre strednú Európu sa zaviedol r. 1971.

Organický čas (Backman) – psych. logaritmická funkciu rovnomerne plynúceho fyz. č.; prírastok informácie je nerovnomerný.

Parciálny tromboplastínový čas – skr. PTT je vysoko citlivý skupinový test na hodnotenie funkcie endogénneho koagulačného systému (faktor II, V, VIII, IX, X, XI, XII) a jeho inhibítorov (antitrombín III, heparín, štiepne produkty fibrínu a fibrinogénu), najmä na dg. koagulopatie pri hemofilii. Princíp: citrátová plazma sa inkubuje so suspenziou činidla PTT pri 37°C a po pridaní rozt. CaCl_2 sa sleduje vznik koagula. Referenčné hodnoty: 25 – 38 s; → *aktivovaný parciálny tromboplastínový čas*.

Pásmový čas – stredný slnečný č. stredného poludníka daného pásma. Zem bola rozdelená na 24 poludníkových pásiem po 15° , počnúc nultým poludníkom. Pásmové č. susedných pásiem sú vzájomne posunuté o 1 h. Hranice pásiem však rešpektujú hranice územných celkov.

Perceptuálny čas – vnímateľný priestor a č., prístupný zmyslom; je subjektívnym a individuálnym priestorom a č. Usporiadávajú ľudskú psych. činnosť a zabezpečujú orientáciu v prostredí. Sú odrazom reálneho priestoru a č. na úrovni makrosвета.

Čas použiteľnosti – farm. → *použitelnosť*.

Protrombínový čas – syn. tromboplastínový čas, Quickov čas, Quickov test. Je to čas zrážania meraný po pridaní tkanivového tromboplastínu. Princíp: citrátová plazma sa inkubuje s prebytkom tkanivovej trombokinázy a vápnikovými iónmi a sleduje začiatok koagulácie, kt. závisí od aktivity vonkajšej a spoločnej cesty koagulácie, t. j. od faktora VII, X, V, II a I vo vyšetrovanej plazme (test je najcitlivejší na deficit F VII a X). Na prepočet zisteného p. č. v % normálnej aktivity slúži kalibračná krivka zhotovená pomocou hodnôt získaných v zriedenej plazme zdravých jedincov. Referenčné hodnoty sú 70 – 125 % (t. j. 11 – 14 s). Aktivita komerčných tromboplastínových reagensí značne varíruje, preto sa pre štandardizáciu hodnôt vyšetrených tromboplastínovými reagensiami stanovuje tzv. medzinárodný rozptyl (INR). P. č. býva predĺžený u novorodencov, pri hepatopatiách, nedostatku vitamínu K, resorpčných poruchách, hypo- a afibrinogénii, nadbytku antitrombínov a antitromboplastínov v plazme. P. č. sa používa najmä na monitorovanie → *antikoagancií* kumarínového typu (antivitaminmi K); → *aktivovaný parciálny tromboplastínový čas*.

Psychologický čas – č. meraný množstvom psych. zážitkov. Predstava č. sa utvára skúsenosťou, spracovaním a konzerváciou informácií, snímaných mechanoreceptormi a fotoreceptormi. Aria (1977) hovorí o tzv. fixovanom čase autizmu a diskordantnom č. schizofrenika (schizochrónia). Schizofrenik „koaguluje v sebe“ prežívaný č., akoby odmietal č. smrti, ako aj č. života, svojho bytia.

Quickov čas → *protrombínový čas*.

Rekalcifikačný čas – č. zrážania meraný po pridaní vápnika k citrátovej krvi inkubovanej v sklenej skúmavke vo vodnom kúpeli pri 37 °C. Stanovuje sa napr. metódou podľa Howella. Poskytuje informáciu o celkovej kapacite endogénneho koagulačného systému vrátane počtu a funkcie trombocytov. Neovplyvňuje ho deficit faktora VII. Slúži na kontrolu th. heparínom; je to pomerne necitlivý test, patol. hodnoty sa zisťujú len pri poklese aktivity koagulačných faktorov < 30 %. Vykondáva sa prvé d th. častejšie, najlepšie pred každou nasledujúcou inj., neskôr zriedkavejšie. Za účinnú sa pokladá koncentrácia heparínu, ak sa r. č. predĺži na 2 – 3-násobok hodnoty pred th. Ak sa táto hodnota neurčila udržuje sa v rozpätí 150 – 180 s. Rýchlosť aktivácie povrchov (trombocytov, F. XII) závisí od veľkosti aktivujúcej plochy. Po pridaní inertnej látky s veľkou povrchovou plochou (kaolín ap.) do skúmavky sa aktivácia urýchli, čím sa citlivosť testu zvýši. Plazma bohatá na trombocyty (5-min. centrifugácia pri 1500 obr./min) sa najprv predinkubuje a potom rekalcifikuje. Pri potrebe poznať skutočný hemokoagulačný potenciál heparinizovanej plazmy vyšetrovaného sa používa prípravok Hepasorb®, kt. z vyšetrovanej krvi vysýti heparín. Referenčné hodnoty sú 2 – 4 min. Citlivosť testu však nie je väčšia ako r. č. bez heparínu.

Reptilázový čas – hemokoagulačný test na bližšiu diferenciaciu stavov s predĺženým → *trombínovým časom*. Reptiláza je enzým podobný trombínu, kt. sa nachádza v jede hadov *Bothrops atrox*. Na rozdiel od trombínu odštiepuje z fibrinogénu len fibrinopeptid A. Štiepenie fibrinogénu reptilázou neovplyvňuje heparín. Test sa používa na dôkaz prítomnosti degradačných produktov fibrínu a dg. hypo- a dysfibrinogenémii.

Stredný slnečný čas – nerovnomerný zdanlivý pohyb Slnka po ekliptike, kt. zodpovedá rovnomernému pohybu myšleného bodu (stredového Slnka) po rovníku tak, že sa stretne so skutočným (pravým) Slnkom v jarnom bode. Interval medzi dvoma následnými kulmináciami stredného Slnka je stredný slnečný deň. Odlišná poloha na Zemi a možnosti rozličného merania č. vyvolali potrebu rozlišovať miestny svetový a pásmový č.

Svetový čas – angl. *Universal Time*, UT, je stredný slnečný č. nultého poludníka, kt. prechádza hviezdárňou v Greenwichi.

Trombínový čas – angl. *thrombine time*, TT, čas potrebný na zrazenie plazmy po pridaní trombínu. Používa sa ako test na hodnotenie 3. fázy koagulácie. Princíp: k rozt. trombínu so známou aktivitou sa pridá citrátová plazma a sleduje sa čas tvorby koagula. Referenčné hodnoty sú v závislosti od použitej koncentrácie trombínu 18 – 22 s. T. č. závisí od koncentrácie fibrinogénu, antitrombínu III a endogénneho, resp. exogénne podaného heparínu vo vyšetrovanej plazme. Predĺžený t. č. je pri diseminovanej intravaskulárnej koagulácii, hypo- a afibrinogenémii (vrodenej al. získanej), stavoch s prítomnými vysokomolekulovými produktmi fibrínu al. fibrinogénu (spontánna al. th. fibrinolýza), zmnožení endogénneho heparínu a th. heparinizácii. Vplyv heparínu možno v laboratóriu titráciou eliminovať na normálne hodnoty. In vivo sa účinok heparínu neutralizuje podaním protamínsulfátu. T. č. sa môže používať na kontrolu trombotickej th. streptázou.

Tromboplastínový č. → *protrombínový čas*.

Č. zrážania – č. potrebný na tvorbu fibrínu mimo cievneho systému. Princíp (podľa Leeho-Whitea): čerstvo odobratá žilová krv (neobsahujúca tkanivový faktor) sa v sklenej skúmavke vo vodnom kúpeli pri 37 °C nechá spontánne koagulovať (začiatok koagulácie sa sleduje nakláňaním skúmavky). Č. z. informuje o priebehu koagulácie v endogennom systéme, t. j. o vzniku

plazmatického aktivátora protrombínu a ním ovplyvnenej premene protrombínu na trombín a fibrinogénu a na fibrín. Test je pomerne málo citlivý, je však vhodný ako skriningová metóda na vylúčenie konzumpčnej koagulopatie. Referenčná hodnota: 180 – 660 s (pri 37 °C). Predĺženie č. z. sa zisťuje pri ťažkých formách hemofílie, i. v. podaní heparínu a výraz-nom znížení fibrinogénu.

časové rady – štatist. chronologicky usporiadané údaje o pozorovaných javoch umožňujúce štúdium ich vývoja v čase. Analýza č. r. umožňuje odpovedať na otázku, či v priebehu pozorovacieho obdobia vznikla významná zmena sledovaného parametra. V klin. pozorovaniach sa hodnotí napr. súbor pacientov v čase a sleduje sa, či náhodná veličina X má očakávaný vývoj (napr. či a v kt. čase nastane významné ovplyvnenie aktivity ochorenia určitým druhom th.). V sociálnom lekárstve sa využíva napr. pri sledovaní stavu a vývoja zdravia a úrovne zdravotníckej starostlivosti a i. Dajú sa tak zistiť zmeny vo vývoji javu, postihnúť vývojové tendencie a predvídať jeho ďalší vývoj.

Č. r. musia obsahovať údaje usporiadané chronologicky po sebe, časové obdobia musia byť rovnaké a rozsah štatistických jednotiek (objektov, napr. pacientov, územných celkov) rovnako veľký. Výbery musia spĺňať požiadavku $n_1 = n_2 = n_i = n_k = n$. Keď určité meranie náhodou pri niekt. štatistickej jednotke chýba, možno štatistickú jednotku, ak je n dostatočne veľké vypustiť. Pripúšťa sa aj nahradenie malého počtu chýbajúcich údajov nahraďiť priemerom susedných meraní, ak je v intervale $1 < i < k$; ak je na okraji radu pozorovania ($i = 1, i = k$), nahradzujú sa extrapoláciou.

Podľa druhu sledovaných charakteristík sa rozoznávajú č. r. pôvodných (obyčajne absol.) a č. r. odvodených charakteristík (č. r. súčtové, priemerové a č. r. pomerných čísel).

Podľa druhu sledovaného ukazovateľa sú č. r. intervalové a okamihové. Intervalový č. r. sa vzťahuje na určité obdobie (napr. d, mes., r.). Vyjadrujú sa ním napr. úmrtnosť, chorobnosť, údaje o činnosti zdravotníckych zariadení ap. Graficky sa obyčajne znázorňuje stĺpcovým grafom. Okamihový č. r. obsahuje rad hodnôt okamihového ukazovateľa (napr. hodnoty bio-chem. parametra v 1. 2. a 3. d po podaní liečiva; stredný stav obyvateľstva k 31. 12. roka). Graficky sa znázorňuje spojnicovým grafom. Keď ide o dva časové okamihy, východiskový a konečný, hodnotí sa pomocou párového testu (t-test al. znamienkový test), ak je porovnávaných období viac, používa sa → *Friedmanov test*.

Podľa priebehu č. r. sa rozlišujú stále, vývojové a periodické č. r.

Stále (stacionárne) **časové rady** obsahujú parametre, kt. hodnoty sú stále a vykazujú len náhodné výkyvy (napr. pomer pohlaví u novorodencov).

Vývojové (evolučné) **časové rady** vyjadrujú stálu zmenu (stály rast al. pokles) parametra, kt. môže byť pravidelná al. nepravidelná (napr. pokles tel. teploty po podaní antipyretika, vývoj dojčenskej úmrtnosti); vývojová tendencia sleduje tvar čiary (priamky al. krivky).

Periodické časové rady pozostávajú z parametrov, kt. hodnoty v pravidelných cykloch narastajú a opäť klesajú (napr. podľa sínusoidy). Periódy môžu byť pravidelné (denné, týždenné, mesačné, ročné, sezónne) al. nepravidelne (náhodne) cyklické.

Absol. zmena parametra (absol. prírastok al. úbytok) sa vyráta ako rozdiel 2 po sebe nasledujúcich hodnôt č. r. Jej nedostatok je v tom, že nezohľadňuje východiskovú hodnotu parametra. Na určenie rýchlosti rastu (poklesu) sa preto používajú relat. miery, napr. koeficient rastu v %, kt., sa vypočíta ako index z pomerov $x_2/x_1, x_3/x_2, \dots$ atď. Koeficient prírastku (tempo rastu) sa získa zmenšením koeficienta rastu o 1 celú (100 %).

Zmeny parametra v priebehu dlhšieho obdobia sa dajú štatisticky hodnotiť výpočtom priemerného koeficienta rastu, kt. sa získa pomocou geometrického priemeru.

Na hodnotu geometrického priemeru vplýva len hodnota javu 1. a posledného merania, preto ho možno použiť len pri tzv. monotónnych č. r. (č. r. sa neustálym a rovnomerným rastom, resp. poklesom).

Celkovú tendenciu vývoja parametra, jeho dlhodobý pohyb vyjadruje trend, okolo kt. oscilujú pravidelné výkyvy hodnôt parametra a supernonované nepravidelné, tzv. reziduálne zložky podmienené variabilitou v dôsledku nepodchytených náhodných faktorov. Pozorovacie obdobie tu má byť dostatočne dlhé, aby saminimalizovali reziduálne zložky. Trend potom vyjadruje čiara vyrovnaných hodnôt.

Vyrovnanie č. r. sa dosahuje odstránením výkyvov, a to grafickým („od ruky“), mechanic-kým (metódou kĺzavých priemerov) al. analytickým (pomocou vhodnej analytickej funkcie, kt. konštanty sa určia metódou najmenších štvorcov (vyrovnanie pomocou priamky, exponen-ciálnej krivky, hyperboly, partaboly).

Metóda kĺzavých priemerov sa zakladá na kĺzavých súčtoch za určitý počet období a sprie-mernení ich hodôt.

Výpočet kĺzavých priemerov

Hodnoty časového radu vo všeobecnom vyjadrení	Kĺzavé priemery za obdobie	
	3 rokov	5 rokov
A		
b	(a + b + c):3	
c	(b + c + d):3	(a + b + c + d + e):5
d	(c + d + e):3	(b + c + d + e + f):5
e	(d + e + f):3	(c + d + e + f + g):5
f	(e + f + g):3	
g		

Kĺzavé priemery sa približujú pôvodným hodnotám, sú však bez krátkodobých náhodných vplyvov a znázorňuje ju vyrovnanejšia čiara.

Pri vyrovnávaní č. r. metódou najmenších štvorcov sa cez epirické (namerané) hodnoty č. r. prekladá čiara teoretických (vyrovnaných) hodnôt, kt. by najlepšie vystihla vývojovú tendenciu, a to tak, aby bol súčet štvorcov z odchýlok empirických hodnôt od príslušných teoretických hodnôt čo najmenší. Treba pritom nájsť minimum funkcie:

$$\sum (y_i - \hat{y}_i)^2 = \min.$$

Najjednoduchšie je lineárne vyrovňavanie (pomocou priamky), kt. však možno použiť len v prípade, keď sa pozorované hodnoty menia v čase aritmetickým radom, t. j. prírastky sú stále, nevykazujú veľké výkyvy a pohybujú sa približne na tej istej úrovni. Rovnica hľadanej priamky má tvar $y_i = a + bx_i$. Konštanty a a b sa určia z normálnych rovníc priamky

$$\sum y_i = n \cdot a + b \sum x_i$$

$$\sum x_i y_i = a \sum x_i + b \sum x_i^2$$

kde x_i je nezávisle premenná veličina (časové obdobia), y_i je závislé premenná veličina (empirické hodnoty javu).

Extrapolácia č. r. je určenie pravidelných zložiek č. r. pre časový bod al. úsek mimo skúmané-ho obdobia, ako aj stanovenie intervalu predikcie pre daný časový bod. Možno ju uskutočniť len pri vzťahu vopred známom a potvrdenom rozborom, a to len na budúce obdobie a len o málo časových bodov vopred.

Ďalšou úlohou rozboru č. r. je určiť príp. sezónne vplyvy, ich intenzitu a pravidelnosť. Ich ukazovateľom je tzv. sezónny index, kt. sa vypočíta podľa vzorca:

$$\text{Sezónny index} = \frac{\text{trojročný priemer hodnôt za mesiac}}{\text{celkový trojročný priemer hodnôt}} \cdot 100$$

časť – l. pars, portio.

častica – [particula] **1.** → *hmotný bod*; **2.** → *elementárna častica*.

alfačastica – kladne nabitá č. zložená z dvoch protónov a dvoch neutrónov; jadro atómu hélia, kt. pozostáva z 2 protónov a 2 neutrónov. Uvoľňuje sa z atómového jadra pri jeho α -premene (rozpade).

betačastica – č. kt. sa uvoľňuje z atómového jadra pri jeho β -premene (rozpade). Náboj môže mať kladný (pozitrón) al. záporný (negatrón).

hnRNP častica – genet. angl. hnRP particle, č. pozostávajúca z hnRNA a proteínov.

Signálna častica – genet. rozpoznávací – angl. signal recognition particle, skr. SRP, č. rozpoznávajúca signálny peptid na robosóme a viažuca sa na špecifický receptor v membráne endoplazmatického retikula.

snRNP častica – genet. angl. snRNP particle, č. pozostávajúca zo snRNA a proteínov

častý – l. frequens.

časť – g. meros, l. portio, pars.

čelo – l. frons.

čel'usť → *maxilla*. **Dolná čel'usť** – správ. sánka, l. → *mandibula*.

čel'ustnaté → *Gnathostomata*.

čemerica → *Helleborus officinalis*.

čerebľa obyčajná → *Cyprinidae*.

Čerenkovov jav – slabé belasé svetielkovanie, kt. vzniká pri prechode veľmi rýchlych elektrónov cez kvapaliny. Každá nabitá častica (napr. elektrón) pohybujúca sa v priehľadnom prostredí vysiela svetlo, ak jej rýchlosť prekročí rýchlosť svetla v danom prostredí (nie rýchlosť svetla vo vákuu). Ide o obdobu nárazovej zvukovej vlny vyvolanej telesom letiacim vo vzduchu nadzvukovou rýchlosťou. Tento jav pozoroval sov. fyzik P. A. Čerenkov (1934) a teoreticky zdôvodnil Frank a Tamm (1937).

čerešňa vtáčia – *Cerasus avium*.

čerkáč → *Primulaceae*.

Černáček, Jozef – (1909 – 2006) MUDr., prof., DrSc.neurológ, akademik SAV. Narodil sa v Novom Meste nad Váhom. Štúdium med. absolvoval na Lek. Fak. KU v Prahe r. 1933. V r. 1933 – 1945 pôsobil R. 1947 ho vymenovali za prof. neurológie, krátko potom sa stal prednostom neuropsychiatrickej kliniky UK. V r. 1950 bola klinika na jeho podnet rozdelená na neurol. a psychiatrickú. Sám sa stal prednostom neurol. kliniky, kt. viedol ďalších 26 r. Dvakrát ho zvolili zapredsedu Čs. neurol. federácie, r. 1973 – 77 bol aj viceprezidentom Svetovej neurol. federácie. Bol nositeľom zlatej medaily J. E. Purkyňu, Radu práce a Radu Ľ. Štúra I. stupňa. Venoval sa najmä štúdiu neuroinfekcií (kliešťová encefalitída a jej následných stavov), dominancie hemisféry (pravorukosť, ľavorukosť), interakcie a činnosti hemisfér. Bol hlavným auturom celoštátnej učebnice Neurologická propedeutika a početných odborných publikácií.

černica – ostružina černicová; → *Rosaceae*.

čerpadlo – zariadenie na dopravu kvapalín. Jedným hrdlom sa pripája na nasávacie, druhým na výtláčne potrubie. Č. utvára v nasávacom hrdle podtlak, kt. sa kvapalina nasáva do telesa č.; vo výtláčnom hrdle utvára pretlak, kt. je kvapalina vytláčaná z č.

Pri **piestovom čerpadle** vzniká podtlak a pretlak vratným pohybom piesta vo valci. Kvapalina sa do valca striedavo nasáva a vytláča sa z neho; jej tok v potrubí je pulzujúci. Časovo vyrovnanější prietok možno dosiahnuť dvojčinným č., kt. piest je obojstranne činný, al. zdvojením č. s fázovým posunom pohybu piestov (dvojča).

Rotačné čerpadlo dopravuje kvapalinu rotačným pohybom piesta. Piest rotačného č. tvoria napr. dve ozubené kolesá otáčajúce sa v protismere. Kvapalina tečie v telese č. od nasávacieho po výtláčne hrdlo v priestoroch medzi zubami kolies a stenou telesa č. Tok tekutiny v potrubíach je ustálený (nepulzuje). Rôzne typy rotačných č. sa odlišujú konštrukciou rotora.

Rotor odstredivého č. tvorí lopatkové obežné koleso, kt. sa otáča v telese č. Otáčavým pohybom lopatiek vzniká v osi rotora, kde je umiestnený privod kvapaliny, podtlak, kt. sa kvapalina nasáva do priestoru medzi lopatkami. V obežnom kolese sa zvýši jej kinetická energia, pri výtoku z telesa č. dávkuje kvapalinu nepretržite. Pracovná výška pri odstredivom č závisí od objemového prietoku kvapaliny. Závislosť je charakteristika č.

Prúdové čerpadlo (injektor, ejektor) nemá pohyblivé súčasti. Podtlak v ňom vzniká prúdom pomocnej tekutiny, kt. preteká dýzou. Pri ústí dýzy poklesne statický tlak tekutiny pre veľké zvýšenie rýchlosti jej toku na hodnotu nižšiu ako je atmosferický tlak (→*Bernoulliho rovnica*). Do tohto priestoru sa cez nasávacie hrdlo nasáva čerpaná tekutina, kt. potom, vyteká z č. spolu s pomocnou tekutinou. Pomocnou tekutinou býva voda (→*vodná výveva*), vodná para ap.

Monžík je tlaková nádoba, pomocou kt. sa zabezpečuje tok kvapaliny striedavým utváraním podtlaku a pretlaku. Zdroj podtlaku a pretlaku je mimo monžíka. Čerpaná kvapalina striedavo do monžíka vteká a je z neho vytláčaná. Monžík sa používa pri prečerpávaní veľmi korozívnych kvapalín.

Aj **mamutka** je č., bez pohyblivých súčastí. Pracuje na princípe spojených nádob naplnených kvapalinou rôznej hustoty. Je to v podstate rúra otvorená na oboch koncoch, v spodnej časti rozšírená (komora). Pri čiastočnom ponorení mamutky do čerpanej tekutiny sa komora zaplní. Pomocným potrubím sa do komory vháňa vzduch, kt. sa rozptýli do kvapaliny, a utvára s ňou zmes s menšou hustotou ako je hustota kvapaliny. Zmes bublín a vzduchu a kvapaliny vystupuje rúrou do výšky, kt. závisí od objemového pomeru vzduchu a kvapaliny v zmesi. Jednoduchým zariadením na prečerpávanie kvapalín, najmä žieravých a zapáchajúcich je →*násoska*.

čertkús – *Succisa*; →*Dipsacaceae*.

čertov blázniček – ľuľkovec zlomocný; →*Atropa bella-donna*.

čertova zelina – blen čierny; →*Hyoscyamus niger*.

červ – 1. appendix, processus vermiformis; 2. vermis.

červce →*Coccoidea*.

červená krvná soľ – triviálny názov hexakyanoželezitanu draselného.

červená vetrová voda →*karminatíva*.

červenavcovité →*Potamogetonaceae*.

červené krvinky →*erytrocyty*.

červené riasy →*Rhodophyta*.

červenoočká → *Euglenophyta*.

červenoškvrnka slivková – *Polystygma rubrum*; → *Hypocreaceae*.

červený čistec – betonika lekárska; → *Betonica officinalis*.

Červený kríž – dobrovoľná medzinárodná organizácia zdravotnej služby so sídlom v Ženeve. Č. k. založil r. 1863 → *Dunant*. U nás vznikla koncom 19. stor. Uhorská spoločnosť Červeného kríža, r. 1919 Česko-slovenský Červený kríž. V niekt. krajinách používa ako označenie Červený polmesiac. Jeho úlohou je pomáhať lekárom a zdravotníkom pri poskytovaní prvej pomoci pri prírodných katastrofách a v ohrozených oblastiach, v čase vojny poskytovať pomoc raneným, zajatcom a postihnutému obyvateľstvu, podieľať sa na zdravotnej výchove, získavaní darcov krvi, starostlivosti o chorých, starých a bezvládných ľudí a i.

červený precipitát – zastar. názov oxidu ortuťnatého; → *ortuť*.

červeň – l. rubor.

Červeňanský, Ján – (1905 Bytča – 1977 Bratislava) akademik SAV, slov. ortopéd, zakladateľ slov. ortopedickej školy. Manželka Ľúta, rod. Stuchlíková, CSc. (*1913), dcéra čes. lekára, prof. Jaroslava Stuchlíka, historička medicíny. Po štúdiu medicíny na Univerzite Komenského v Bratislave pôsobil ako chirurg v Košiciach u doc. Kňazovického, od r. 1939 v Bratislave u prof. Kostlivého, neskôr na Ortopedickej klinike a Klinike detskej chirurgie u prof. Čárskeho, prednosta Ortopedickej kliniky (1948 – 1964) a vedúci Katedry rekonštrukčnej chirurgie (1945 – 1970). Pozoruhodné výsledky dosiahol v th. ochorení chrbtice a nádorov pohybovej sústavy. Predmetom jeho vedeckého záujmu bola th. vrodenej vykrivenosti bedier, osteotómia chrbtice, teratogenéza končatín, chir. th. reumatizmu, kostná prekanceróza a onkológia. Venoval sa aj liečebnej rehabilitácii a organizovaniu starostlivosti o telesne postihnutých. Z početných odborných prác najpozoruhodnejšie sú Úrazy a boj proti nim (1952), Alkaptonúria a ochrôza (1956, spoluautor), Klinická problematika niektorých kostných novotvarov (1957), Nádory kostí a im podobné afekcie (1964), Úrazová chirurgia (1965, spoluautor), Chirurgické prekancerózy (1967), Päťdesiat rokov čs. ortopedickej spoločnosti a vývoj ortopedie v Československu (1973).

červienka – 1. → *dyzentéria*; 2. → *erysipelo*; 3. → *chlorosis aegyptica*; 4. *Erithacus*; → *Turdidae*.

červienka baníkov → *ankylostomiáza*.

červienkový koreň – nátržník vzpriamený; → *Potentilla erecta*.

červomorý – *Axidomyxidia*, parazitické jednobunkové živočíchy. Tvoria prechod k mnoho-bunkovým živočíchom. Z mnohohadrových plazmódií vznikajú zložité spóry, kt. majú po troch pólloch vačok s vymršťiteľnými vláknami. Spóry sú veľmi ozdobené, majú rozmanité výbežky. Žijú v červoch rodu *Tubifex* a *Limnodrilus*.

červone → *Gymnophiona*.

červovitý privesok → *processus vermiformis*.

červy → *Vermes*.

česť – kategória morálky vyjadrujúca citovo podložený zmysel pre jednotu individuálneho „dobrého svedomia“ a žiaduceho uznania dobrej vôle jedinca a vykonanej práce v jeho okolí. Hlavným predmetom cti je mravná poctivosť (vnútorná č.). Úzko súvisí s kategóriou osobnej dôstojnosti, svedomia, poctivosti, ale aj „dobrej povesti“ a i.

čiapečka – genet. angl. cup, štruktúra m7G 5'ppp5' NppNp, ktorou sa posttranskripčne modifikuje 5'-koniec hnRNA; namiesto NpNp môže byť NmpNp al. NmpNmp (p = fosfát; m = metyl).

čiara – l. → *linea*.

Chamberlainova čiara → *palatookcipitálna čiara*.

Jacobyho čiara – spojnica horných okrajov bedrových kostí; leží na nej stavec L₄; orientačný bod pri → *lumbálnej punkcii*.

Palatookcipitálna čiara – podnebnózahľavná čiara, syn. Chamberlainova čiara, spojnica zadného okraja palatum durum a zadného okraja foramen occipitale magnum; orientačná čiara pri rtg hornej krčnej chrbtice v bočnej projekcii dôležitá napr. pri dg. bazilárnych impresíí; → *malformationes junctionis craniocervicalis*.

Richterova-Monroova čiara – spojnica pupka a spina ilica ant.; na rozhraní jej laterálnej a strednej tretiny leží orientačný bod pri abdominálnej → *punkcii*.

Ullmannova čiara – pri spondylolýze č. smerujú nahor v pravom uhle od predného okraja S₁ k hornej ploche krížovej kosti a prechádzajúce cez L₅.

čiarové spektrum → *spektrum*.

čiasť – l. partialis.

čiasť → *Pezizaceae*.

Čičibabinova reakcia – [Čičibabin, Alexej Jevgenievič, 1871 – 1945, ruský chemik] nukleofilná substitučná reakcia pyridínu, kt. nastáva pôsobením natriumamidu (NaNH₂) na pyridín, pričom vzniká 2-aminopyridín. Reakcia prebieha aj na iných heterocyklických zlúčk., napr. benzimidazole, chinolíne a i.

čierna diera – kopapsar, objekt vo vesmíre, kt. sa vyznačuje takou hustotou hmoty a gravitácie, že mu nemôže nič uniknúť. Vzniká pp. po vyhasnutí a zmrštení obrovských hviezd (gravitačný kolaps).

čierne korenie – štipľavé bobule piepra čierneho, kt. sa pestuje v tropických oblastiach. Zbierajú sa zelené, prelievajú horúcou vodou a potom sa sušia. Obsahujú alkaloid piperín. Do Európy ich začali dovážať z Indie benátski kupci, po nich Portugalci a Holanďania.

čiernohlávkový obyčajný → *Prunella vulgaris*.

čiernuška siata – *Nigella arvensis*; → *Ranunculaceae*.

čierny – l. niger.

čierny jablčník – balota čierna; → *Ballota nigra*.

čierny kašeľ → *pertussis*.

čierny koreň – kostihoj lekársky; → *Symphytum officinale*.

čilský liadok – triviálny názov dusičnanu sodného; → *dusík*.

čínidlo – [reagens] **1.** v chem. zmysle zlúčk., ióny (katióny a anióny) al. radikály, kt. vyvolávajú určitú reakciu, napr. pri sulfonácii je č. kys. sírová al. oleum, pri nitrácii je č. kys. dusičná, al. nitračná zmes (presnejšie kation NO²⁺). Pojem č. je veľmi dôležitý, pretože podľa neho sa zaraďujú príslušné reakcie do určitého typu reakcií. **2.** v analyt. chémii sa za č. pokladajú látky používané pri chem. rozboroch. Majú názov obyčajne podľa autora.

Alkylačné činidlo – genet. angl. *alkylating agent*, mutagén alkylujúci bázy v DNA.

Aminokyselinové činidlo – čerstvo pripravený 0,5 % rozt. α-naftochinón-4-sulfonátu sodného.

Benedictovo činidlo → *Benedictov roztok*.

Berthelotovo činidlo → *Berthelotova reakcia*.

Bialovo činidlo – [Bial, Manfred, 1870 – 1908, nem. lekár] rozt. pripravený z 0,5 g orcinolu + 500 g dymovej kys. chlorovodíkovej + 20 – 30 kv. (10 %) chloridu železitého.

Biuretové činidlo → *biuret*.

Blackovo činidlo – č. pripravené z 5 g chloridu železitého a 0,4 g chloridu železnatého v 100 ml vody.

Boggovo činidlo – pripravuje sa zmiešaním dvoch rozt.: 1. rozt. pripraveného rozpustením 25 g kys. fosfowolfrámovej v 125 ml vody; 2. rozt. pripraveného z 25 ml zriedenej kys. chlorovodíkovej a 100 ml vody.

Bohmeho činidlo – dve č. používané na dôkaz indolu.

Bonchardatovo činidlo – č. na dôkaz alkaloidov. Príprava: 1 % rozt. jódu sa rozpustí v 1 % rozt. jodidu draselného.

Brückeho činidlo – modifikácia Meyerovho č. Príprava: 50 g jodidu draselného a 120 g jodidu ortuťnatého sa rozpustí v 1000 ml vody.

Cramerovo činidlo – č. pripravené rozpustením 0,4 g oxidu ortuťnatého a 6 g jodidu draselného v 100 ml vody; 10 ml tohto rozt. sa zneutralizuje pomocou 2,5 ml 0,1 N kys. za titrácie pomocou fenolftaleínu

Crossovo-Bevanovo činidlo – č. na rozpúšťanie celulózy. Príprava: 2 hm. diely koncentrovanej kys. chlorovodíkovej sa zmieša s 1 hm. dielom chloridu zinočnatého.

Čugajevovo činidlo – [Čugajev, Lev Alexandrovič, 1873 – 1922, rus. chemik pôsobiaci v Moskve a Petrohrade] analyt. činidlo na dôkaz a stanovenie niklu v prítomnosti solí kobaltu, sa kt. dáva červenú vo vode nerozpustnú zrazeninu. Červené sfarbenie sa prejaví už v koncentrácii 1: 80 000. Pôsobením diacetyldioxímu na zlúč. niklu vzniká komplexná vnútorná soľ. Príprava: 1 g dimetylglyoxímu (diacetyldioxímu) sa rozpustí v 80 % etanolu a doplní sa ním do 100 ml.

Diazové činidlo → *Ehrlichovo diazové činidlo*.

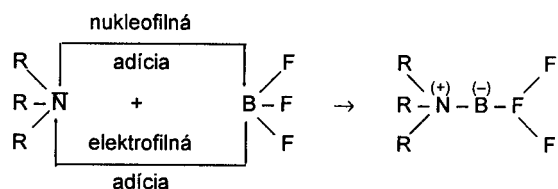
Diazobenzénsulfónové činidlo – Príprava: 1,57 g kys. sulfanilovej, sušenej 3 h pri 105°, sa rozpustí v 80 ml vody a 10 zriedenej kys. chlorovodíkovej zahrievaním na vodnom kúpeli. Rozt. sa ochladí na 15° C a za stáleho miešania sa k nemu pomaly pridáva 6,5 ml rozt. dusitanu sodného. Rozt. sa doplní vodou do 100 ml a premieša. Pri ochladení na 15° C začne kys. sulfanilová z rozt. kryštalizovať, avšak po pridaní dusitanu sa opäť rozpustí.

Difenylamínové činidlo – 39 dielov difenylamínu v koncentrovanej kys. octovej (2 g/100 ml) sa zmieša s 1 dielom koncentrovanej kys. sírovej.

Dragendorffovo činidlo – Príprava: 0,85 g zásaditého dusičnanu bizmutitého sa rozpustí v zmesi 40 ml vody a 10 ml koncentrovanej kys. octovej, pridá sa 50 ml rozt. jodidu draselného (50 g/100 ml) a trepe sa do rozpustenia. Uchováva sa v tmavej fľaši. V čase potreby sa 1 ml základného rozt. zmieša s 2 ml koncentrovanej kys. octovej a 100 ml vody.

Ehrlichovo aldehydové činidlo – [Ehrlich, Paul, 1865 – 1924] č. pripravené zo 4 g paradimetylaminobenzaldehydu v zmesi 80 ml koncentrovanej kys. chlorovodíkovej a 380 ml etylalkoholu; 2 % rozt. dimetylaminobenzaldehydu v 20 % HCl. Používa sa na dôkaz urobilínu v mo-či; → *Hoeschov test*.

Ehrlichovo diazové činidlo – [Ehrlich, Paul, 1865–1924] č. pripravené zmiešaním 1 dielu rozt. A a 50 – 100 dielov rozt. B. Rozt. A: 5 g dusitanu sodného sa rozpustí v 1 litri destilovanej vody; rozt. B: 5 kys. sulfanilovej a 50 ml kys. chlorovodíkovej sa rozpustí v 1 litri destilovanej vody.



Elektrofilné činidlo – kationy al. molekuly s nedostatkom elektrónov. Pri substitučných, adičných al. eliminačných reakciách nedodávajú elektróny (prejavujú nukleofilné vlastnosti) a nová väzba vzniká na úkor reagujúceho partnera

(donora elektrónov, kt. prejavuje elektrofilné vlastnosti). K e. č. patria kationy, napr. H^+ , R^+ , $\text{R}^+-\text{C}=\text{O}$, Cl^+ , N^+O_2 , Lewisove kys., karbonylové zlúč. ap. Opakom e. č. sú $\rightarrow$ **nukleofilné činidlo**.

Fehlingovo činidlo – [Fehling, Hermann von, 1812 – 1885, nem. chemik pôsobiaci v Stuttgarte] Fehlingov rozt., Barreswillov rozt. Čerstvá zmes rozt. síranu meďnatého, vínanu sodno-draselného a hydroxidu sodného. Č. na dokazovanie redukujúcich látok, najmä sacharidov, pôsobením kt. sa za varu z č. vylučuje oxid meďný. Príprava: I. 7 g síranu meďnatého sa rozpustí vo vode a doplní sa ňou do 100 ml. II. 35 g vínanu draselného-sodného a 10 g hydroxidu draselného sa rozpustí vo vode a doplní sa ňou do 100 ml.

Fenolové činidlo $\rightarrow$ **Folinovo-Ciocalteuovo činidlo**.

Fischerovo činidlo – farm. používa sa na stanovenie obsahu vody. Príprava – 6,250 g jódu sa za ochladenia rozpustí v zmesi 335,0 ml bezvodého metanolu a 85,00 ml bezvodého pyridínu. Do odmerného valca umiesteného v ľadovom kúpeli sa odmeria 50,00 ml bezvodého pyridínu, do kt. sa zavádza suchý oxid siričitý, až objem dosiahne 100 ml. Tento rozt. sa pozvoľna a za miešania pridá k ochladenému rozt. jódu v uvedenej zmesi metanolu a pyridínu, pretrepe sa a nechá stáť najmenej 24 h pred stanovením jeho titru. Uchováva sa i titruje chránený pred svetlom a vzdušnou vlhkosťou.

Stanovenie titra – v špeciálnej titračnej banke sa stitruje asi 30 ml bezvodého metanolu prípravným F. č.; spotreba sa nezanamena. Potom sa pridá 20,00 ml bezvodého metanolu a stitruje sa (spotreba a_1). Potom sa vypočíta, koľko mg vody (f) zodpovedá 1 ml činidla, podľa vzorca:

$$f = \frac{40}{a_2 - a_1}$$

Titer činidla sa stanoví pred použitím, al. pri trvalom používaní aspoň raz/d. Pri čerstvo pripravenom činidle zodpovedá titer asi 5 mg vody na 1 ml činidla, časom sa titer znižuje; keď je < 1 ml činidla/ml, nemá sa už činidlo použiť.

Príprava – 2,00 ml vody sa v odmernej banke na 1000 ml doplní bezvodým metanolom po značku.

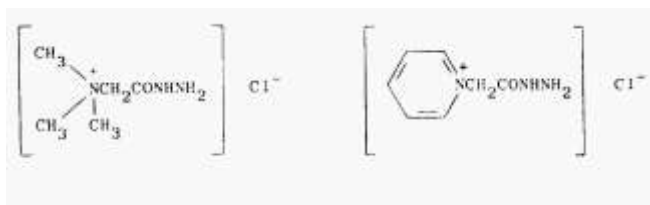
Folinovo-Ciocalteuovo činidlo – [Folin, Otto Knut Olof, 1867 – 1934, amer. fyziol. chemik] fenolové č. Príprava: 10 g wolframanu sodného a 2,5 g molybdenanu sodného sa rozpustí v 70 ml vody. K rozt. sa pridá 5 ml koncentrovanej kys. fosforečnej a 10 ml dymovej kys. chlorovodíkovej. Zmes sa varí 10 h v banke na 250 ml pod spätným chladičom. Potom sa nechá rozt. vychladnúť, pridá sa k nemu ešte 15 g síranu lítneho, 5 ml vody a 1 kv. brómu a všetko sa varí ešte 15 min pod spätným chladičom. Po ochladení sa rozt. doplní na 100 ml. Pred vlastným použitím sa skúmadlo riedi vodou v pomere 1 diel základného č. na 3 diely vody.

Folinovo-Denisovo činidlo – príprava: 10,0 g wolframanu sodného a 8,0 ml konc. kys. fosforečnej so 70 ml vody sa varí 12 h pod spätným chladičom. Po ochladení sa pridá 1 kv. brómu, krátko povarí a doplní vodou do 100,0 ml. Uchováva sa pri zníženej teplote v hneď fľaši so zabrusenou zátkou.

Fouchetovo činidlo – [Fouchet, André, *1894, franc. chemik] č. na dôkaz bilirubínu v moči. V prítomnosti bilirubínu vzniká zelené sfarbenie.

Giesovo biuretovo činidlo – č. na dôkaz bielkovín. Zloženie: 25 ml 3 % rozt. síranu meďnatého + 975 ml 10 % rozt. hydroxidu draselného; → *biuret*.

Girardove činidlo – kvartérne amóniumacetylhydrazínchloridy. S karbonylovými zlúčk. vo vode tvoria rozp. hydrazóny, kt. sa dajú potom hydrolyzovať, čím sa pôvodné karbonylové skupiny regenerujú. Používajú sa pri izolácii 17-ketosteroidov a i. karbonylových zlúčk. Patrí sem G. č. T $C_5H_{14}ClN_3O$ – betaínhydrazidhydrochlorid a G. č. P 1-(2-hydrazino-2-oxoetyl)-pyridíniumchlorid $C_7H_{10}ClN_3O$.



Girardove činidlo T

Girardove činidlo P

Grignardovo činidlo – [Grignard, François Auguste Victor, 1871 – 1935, franc. chemik] alkyl- al. arylmagnéziumhalogenidy všeobecného vzorca $RMgX$. Vznikajú reakciou kovového horčíka s alkyl- al. arylhalogenidmi (aromatické G. č.) najčastejšie v bezvodom dietyléteri (ale aj v dibutyléteri, anizole a tetrahydrofuráne), kt. je katalyzátorom reakcie a v nadbytku kt. sa tieto komplexné zlúčk. súčasne rozpúšťajú: $R-X + Mg \rightarrow RMgX$. Z alkylhalogenidov najľahšie reagujú jodidy, najťažšie chloridy, z arylhalogenidov reagujú len bromidy a jodidy. Väzba medzi horčíkom a uhlíkom je veľmi polárna, pričom atóm uhlíka nesie zlomkový záporný náboj. Preto G. č. veľmi ľahko vstupujú do nukleofilných reakcií. Reagujú so všetkými skupinami org. zlúčk. okrem, éterov, terc. amínov a uhlíkovodíkov, kt. nemajú aktívny vodík. Uplatňujú sa pri org. syntézach; → *Grignardove reakcie*.

Hagerovo činidlo – č. na dôkaz cukru v moči; pozostáva z ferokyanidu draselného a hydroxidu draselného.

Hahnovo oxínové činidlo – 5 % rozt. hydroxychinolínu v alkohole.

Hainesovo činidlo – obsahuje: 2 diely síranu meďnatého + 7,5 hydroxidu draselného + 15 dielov glycerínu + 150 dielov destilovanej vody.

Ilosvayovo činidlo – č. používané na dôkaz dusitanov. Príprava: 0,5 g kys. sulfanilovej a 150 ml zriedenej kys. octovej sa zmieša s 0,1 g naftylamínu a potom s 20 ml vriacej vody. Vzniknutý sediment sa rozpustí v 150 ml zriedenej kys. octovej. Vyšetrovaná vzorka sa zahreje s č. na 80 °C; v prítomnosti dusitanov vzniká červené sfarbenie.

Interkalačné činidlo – genet. angl. intercalating agent, látka, kt. sa zasúva medzi páry báz v molekule dvojreťazcovej DNA.

Izarovo činidlo – č. pripravené zmiešaním rovnakého dielu kys. linoleovej a ricínolejovej.

Jorissenovo činidlo – 0,10 g oxidu vanadičného sa rozpustí v 1 ml koncentrovanej kys. sírovej a rozt. sa zriedi opatrne vodou do 50 ml.

Lloydovo č. – jemná Fullerova pôda získaná elutráciou; používa sa na absorpciu alkaloidov z rozt.

Mandelinovo činidlo – č. na dôkaz alkaloidov. Pripravuje sa zmiešaním 1 dielu vanadičnanu amónneho a 200 dielov chladnej koncentrovanej kys. sírovej.

Marmeho činidlo – roztok jodidu kademnatého a jodidu draselného používaný na precipitáciu alkaloidov.

Marquisovo činidlo – č. na dôkaz morfínu. Postup: k vzorke odparenej do sucha na porcelánovej miske sa pridajú 3 ml konc. kys. sírovej a 2 kv. formalínu. V prítomnosti morfínu vzniká červené sfarbenie, kt. sa mení na fialové až modré.

Mayerovo činidlo – pripravuje sa rozpustením 10 g ortuti za chladu v 7 ml dymovej kys. dusičnej, pridaním 20 ml vody, dobrým premiešaním a sfiltrovaním; pripravuje sa v čase potreby.

Meckeho činidlo – pripravuje sa rozpustením 1 dielu kys. selenitej v 200 dieloch koncentrovanej kys. sírovej.

Millonovo činidlo – [Millon, Auguste Nicolas Eugene, 1812 – 1867, franc. chemik] č. na dôkaz bielkovín a i. dusíkatých látok. Príprava: 10 g ortute + 20 g kys. dusičnej sa zriedi rovnakým dielom vody a po 24 h sa dekantuje. V prítomnosti bielkovín a i. látok, ako tyrozín, fenol, tymol a i. látok obsahujúcich hydroxyfenylovú skupinu vzniká po pridaní č. červené sfarbenie.

Mörnerovo činidlo – [Mörner, Carl Axel Hampus, 1854 – 1917, švéd. chemik] **1.** → *nitroprusidová skúška*; **2.** č. na dôkaz tyrozínu; je to rozt. pripravený z 1 dielu formalínu, 45 objemov destilovanej vody a 55 objemov koncentrovanej kys. sírovej.

Nadiho činidlo – zmes α -naftolu a dimetylparafenyléndiamínu; po pridaní cytochrómu c vzniká pôsobením cytochróm c oxidázy indofenolová modrá.

Nakayamovo činidlo – [Nakayama, M., jap. chemik 20. stor.] pripravuje sa z 0,4 g chloridu železitého 1 ml konc. kys. chlorovodíkovej a 99 ml 95 % alkoholu.

Nesslerovo činidlo – **1.** č. na dôkaz dextránu; **2.** č. na dôkaz amoniaku: vodný rozt. tetrajódortutnatu draselného, $K_2[HgI_4] \cdot 2H_2O$, obsahujúci hydroxid alkalického kovu; svetložltá kryštalická látka.

Príprava: 75 g jódiu draselného sa premieša v kužeľovej banke na 500 ml s 55 g jemne roztrúpaného jódu. Pridá sa 50 ml vody a trepe sa do úplného rozpustenia. Potom sa po častiach za silného trepania a chladenia pridáva 50 g ortuti a pretrepáva sa, až vznikne číry, nazelenalý rozt. Číry rozt. sa zleje, banka sa prepláchne malým množstvom vody a pridáva sa po kvapkách toľko 0,1 N rozt. jódu, až kvapka č. pridaná k rozt. škrobu vyvolá prvý modrý obláčik. Rost. sa prevedie do odmernej banky na 1000 ml a doplní vodou po značku. Do odmernej banky na 100 ml sa odmeria 15,0 ml tohto základného rozt., pridá sa 15 ml vody a doplní po značku rozt. hydroxidu sodného (10 g/100 ml). Takto pripravený rozt. sa nechá niekoľko d stáť až do vyjasnenia; smie byť nanajvýš slabo zelenožlté sfarbený.

Neutrónové činidlo – symbol N, počet neutrónov v jadre, kt. predstavuje rozdiel medzi hmotnostným a atómovým č.

Ninhydrínové činidlo – rozt. triketohydrindénhydrátu; používa sa pri stanovení → *aminokyselín*.

Noguchiho činidlo – [Noguchi, Hideo, 1876 – 1928, jap. patológ pôsobiaci v USA] pripravuje sa z 10 dielov kys. maslovej a 90 dielov 0,9 % NaCl.

Nukleofilné činidlo – neutrálne molekuly al. ióny (napr. OH^- , Cl^- , $R-O^-$, NH_3 , $H-O-H$ atď.), kt. dodávajú voľný elektrónový pár na utvorenie novovznikajúcej väzby, napr. pri alifatických nukleofilných substitučných reakciách. Molekula reagujúca s n. č. má pritom elektrofilný charakter (priťahuje elektróny). Pri všetkých reakciách, kt. prebiehajú iónovým mechanizmom, sa uplatňuje zložka nukleofilná a elektrofilná, pričom ako č. sa označuje zložka jednoduchšej štruktúry. Napr. pri reakcii amínov s Lewisovými kys. ide o adičnú reakciu, pri kt. jedna zložka má vlastnosti nukleofilné a druhá elektrofilné.

Obermayerovo činidlo – [Obermayer, Friedrich, 1861 – 1925, rak. fyziol. chemik] č. pripravené rozpustením 2 g chloridu železitého v 1000 ml kys. chlorovodíkovej.

Penzoldtovo činidlo – [Penzoldt, Franz, 1849 – 1927, nem. lekár] 1. č. na dôkaz acetónu: k vzorke sa pridá zohriaty nasýtený rozt. ortonitrobenzaldehydu a na úpravu pH NaOH; v prítomnosti acetónu vzniká žlté a neskôr zelené sfarbenie; potom sa utvorí precipitát, kt pri vytrepaní chloroformom dáva modré sfarbenie; 2. č. na dôkaz glukózy v moči: K vzorke moču sa pridá rozt. NaOH a mierne zásaditý rozt. diazobenzosulfonátu sodného, zmes sa pretrepe do spenenia; v prítomnosti dextrózy vzniká červené al. žltočervené sfarbenie, pričom sa do červena sfarbí aj pena.

Rosenthalerovo činidlo – č. na dôkaz alkaloidov. Príprava: 1 objem arzeničnanu draselného sa rozpustí v 100 dieloch koncentrovanej kys. sírovej.

Scottovo-Wilsonovo činidlo – Príprava: Najprv sa pripraví vodný rozt. z 5 g kyanidu ortuťnatého (1), 90 g NaOH (2) a 1,45 dusičnanu strieborného (3) a ochladia sa. Potom sa za stáleho miešania k (1) pridá (2) a (3).

Schaerovo činidlo – č. na dôkaz alkaloidov. Príprava: 1 diel 30 % čistého peroxidu sa pridá k 10 objemom koncentrovanej kys. sírovej. Pužíva sa čerstvý.

Schiffovo činidlo – [Schiff, Hugo, 1834 – 1915, nem. chemik pôsobiaci v Taliansku] č. na dôkaz aldehydov. Príprava: 0,25 mg fuksínu sa rozpustí v 1000 ml vody. K rozt. sa opatrne pridáva kys. siričitá do odfarbenia. Prebytok kys. siričitej je na závalu. V prítomnosti aldehydov vzniká opäť modré sfarbenie.

Schweitzerovo činidlo – [Schweitzer, Matthias Eduard, 1818 – 1860, nem. chemik] amoniakový rozt. hydroxidu meďnatého. Používa sa ako rozpúšťadlo celulózy. Príprava: 1 g síranu meďnatého sa rozpustí v 100 ml vody a pridá rozt. 5 g hydroxidu draselného v 50 ml vody. Vzniknutá zrazenina sa odfiltruje, premyje vodou a nechá uschnúť. Potom sa pridáva zriedený rozt. amoniaku, až sa zrazenina rozpustí.

Soldainiho činidlo – [Soldaini, Arturo, tal. chem. z konca 19. stor.] č. používané na dôkaz glukózy v moči. Príprava: 15 g uhličitanu meďnatého a 416 g uhličitanu draselného sa rozpustí v 1400 ml vody. 2 diely moču sa povarí s 1 dielom č.; v prítomnosti glukózy vzniká žltá zrazenina oxidu meďného.

Somogyiho činidlo – [Somogyi, Michael, 1883 – 1971, amer. biochemik maď. pôvodu] príprava: 28 g bezvodého hydrofosforečnanu sodného al. 70,6 g kryštalického hydrofosforečnanu sodného ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$) a 40 g vínanu sodno-draselného sa rozpustí v odmernej banke na 1000 ml v asi 200 ml vody, pridá sa 100 ml 1 N rozt. NaOH, 80 ml roztoku síranu meďnatého a 180 g bezvodého síranu sodného, rozpusteného v 500 ml horúcej vody. Rost. sa premieša, doplní vodou po značku a ponechá aspoň 2 d v pokoji. Potom sa sfiltruje, doplní opäť do 1000 ml a pridá sa 25 ml 1 N rozt. jodičnanu draselného.

Spieglerovo činidlo – [Spiegler, Eduard, 1860 – 1908, rak. dermatológ] č. používané na dôkaz albumínu. Zloženie: 8 g chloridu ortuťnatého + 10 g NaCl + 4 g kys. vínnej v 200 ml vody + 20 g glycerolu. Po okyslení kys. octovou a sfiltrovaní moču sa č. navrství na filtrát. V prítomnosti albumínu vzniká na rozhraní tekutín prstenec.

Summerovo činidlo – č. používané na stanovenie glukózy v moči. Pripravuje sa pridaním 22 ml 10 % rozt. hydroxidu sodného k 10 g kryštalického fenolu a doplnením vodou do 100 ml. K 6,09 g sulfidu sodného sa pridá 6 ml zásaditého rozt. denolu. K tomuto rozt. sa pridá rozt. obsahujúci 300 ml 4,5 % NaOH, 2,55 g vínanu draselného a 880 ml 1 % rozt. kys. dinitrosalicylvej.

Tanretovo činidlo – [Tanret, Charles, 1847 – 1917, franc. chemik] č. na dôkaz albumínu v moči. Pripravuje sa z 1,35 g chloridu ortuťnatého + 3,22 g jodidu draselného + 20 ml kys. octovej + a. dest. ad 80; s albumínom dáva bielu zrazeninu.

Tollensovo činidlo – amoniakálny rozt. oxidu strieborného; používa sa v analyt. chémii na kvantit. stanovenie aldehydov redukujúcich kovové striebro na strieborné zrkadlo.

Tribouletovo činidlo – rozt. pripravený z 3,5 g chloridu ortuťnatého + 1 ml kys. octovej + 100 ml vody.

Uffelmannovo činidlo – [Uffelmann, Julius August Christian, 1837 – 1934, nem. lekár] č. používané na stanovenie acidity žalúdočnej šťavy (kys. chlorovodíkovej a kys. mliečnej). Pripravuje sa z 3 kv. rozt. chloridu železitého + 3 kv. konc. fenolu + 20 ml vody. V prítomnosti HCl nastáva odfarbenie, kým v prítomnosti kys. mliečnej sa sfarbenie mení na žlté.

Wolffovo činidlo – zloženie: 0,3 g kys. fosfowolfrámovej + 1 ml koncentrovanej kys. chlorovodíkovej + 20 ml absol. alkoholu + 200 ml destilovanej vody.

Xanthydrolové činidlo – príprava: 0,010 xanthidrolu sa rozpustí v 100 ml koncentrovanej kys. octovej, pridá sa 1,0 ml dymovej kys. chlorovodíkovej a premieša sa. Pripravuje sa v čase potreby. 0,05 % rozt. xanthidrolu sa pripraví rozpustením 0,050 xanthidrolu v 99 ml koncentrovanej kys. octovej, pridaním 1 ml dymovej kys. octovej a premiešaním.

činiteľ – l. factor.

činnosť – l. actio, activitas, functio.

čínska bieloba – triviálny názov oxidu zinočnatého.

čínska medicína – čínska civilizácia má za sebou neprerušovaný niekoľkotisícročný vývoj. Prvým mýtickým vládcom z 3. tisícročia pred n. l. sa pripisuje objav písma, inštitúcia manželstva, utvorenie hudby, vynález jedálnych paličiek a i. Číňania boli znamenitými poľnohospo-dármi, dokázali regulovať rieky a preslávili sa mnohými vynálezmi (porcelán, pušný prach, kompas, papierové peniaze), vynikali v štátovede, organizácii spoločnosti, výtvarnom umení (najmä maliarstvo a keramika) a v literatúre (znamenitá je najmä lyrická poézia).

Vývoj čínskej kultúry poznamenali tri filozofické smery: konfucianizmus, taoizmus a mohizmus. Do stredovekej čínskej kultúry preniká do Číny z Indie ako akýsi kontrapunkt budhizmus (2. stor. pred n. l. do r. 1000 n. l.). Neskoršie obdobie predstavuje syntézu rozmanitých prvkov, z kt. prevláda neokonfucianizmus.

Zakladateľom **konfucianizmu** bol →*Konfucius* (551 – 479 pred n. l.). Podľa jeho predstáv všetky telesá a javy v prírode i spoločnosti podliehajú dvom základným princípom jin a jang. Jin (pôvodne tienistá stránka pahorka) bol symbolom telesnosti (priradzovala sa mu napr. zem, ženská podstata, pasivita), kým jang (pôvodne slnečná strana pahorka) symbolom funkčnej aktivity (priradzovala sa mu napr. obloha, mužská podstata, aktivita). Harmonický vzťah medzi týmito princípmi v ľudskom tele bol výrazom zdravia. Za príčinu choroby sa pokladal prebytok (š) al. nedostatok (sü) jedného z nich. Aj jednotlivé časti tela a orgány aj s možnými chorobami sa priradzovali k jin al. jang.

Taoizmus je dielom Lao-c'a (*600 pred n. l.), jedného z najväčších mudrcov všetkých čias. Jeho základným pojmom je tao (cesta, zákon nebies; rozum). Je to prazáklad sveta, zákon všetkých zákonov, miera všetkých mier. „Človek sa riadi mierou zeme, zem mierou nebies, nebesá mierou tao a tao mierou seba samého“. Tao je nechopiteľné, nepomenovateľné, večné, možno ho v jazyku európskej filozofie nazvať absolútnom. Vládca má podľa neho panovať bez nadmiery slov, zbytočných zákonov, príkazov a zákazov, ale skôr vyžarovaním svojho vlastného pokojného a cnostného bytia. Čím viac je na svete zákonov a zákazov, tým biednejší je ľud. Nie mnohoučenosť, ale prostota a jednoduchosť sú tým, čo dávajú človeku šťastie. Taoizmus je v porovnaní s konfucianizmom metafyzickým smerom. Naše poznanie môže podľa neho nanajvýš dospieť k istote nášho nevedenia. Vedieť, že neviem, to je nadovšetko. Taoizmus prepadol neskôr alchýmii a povere.

Tvorcom **mohizmu** bol filozof Muo Ti (Mo-c', 500 – 396 pred n. l.). Mottom tohto hnutia bolo „Napomáhať všeobecnému blahu a bojovať proti zlu“. Je to čistá filozofia prospešnosti. Za všeobecné blaho pokladala blahobyť a rast obyvateľstva. Zlom sú najmä vojny. Každá filozofická teória musí vyhovovať trom požiadavkám: musí mať nosný základ, musí obstáť pri kritickom preskúmvaní a musí byť prakticky použiteľná. Za základ všetkej náuky sa pokladajú len „skutky starých mudrcov“. Skúšobným kameňom kritického skúmania má byť reálna ľudská skúsenosť. Štyristo r. pred Kristom formuluje Muo Ti svoj princíp všeobecnej lásky k ľuďom.

Zákl. motívom čínskej filozofie je úsilie o harmóniu, „zlatý stred“, harmonickú rovnováhu, súlad človeka s prírodou. S hľadaním harmónie úzko súvisí odpor k všetkým jednostran-nostiam a extrémom. Pred alternatívou „buď-alebo“ dávajú Číňania prednosť „ako-tak“. Nezastavujú sa pri protiklade, ale snažia sa protikladné vidieť v jeho vzájomnej podmienenos-ti, a tak z vyššieho hľadiska zjednotiť. S tým sa tesne spája myšlienka vzájomného pôsobenia dvoch princípov, jin a jan, li a čchi, rozum a hmota. Pre ľudské šťastie je nepostrádateľná striedmosť, umiernenosť, vnútorná vyrovnanosť a duševný pokoj.

S tendenciou nevyhľadávať protiklady, ale hľadať syntézu súvisí pozoruhodná svetonázorová tolerancia čínskeho myslenia. Konfucianizmus, taoizmus a budhizmus žijú vedľa seba v pomernej zhode. Táto ľahostajnosť sa však líši od indickej znášanlivosti. Aj podľa indického poňatia je možné, aby každý dosahoval blaženosť „po svojom“ (plynie to z poznania, že každé učenie postihuje len zlomok božskej pravdy), avšak Ind vyznáva určité náboženstvo s vylúčením všetkých ostatných. Čínska znášanlivosť je zrejme možná len v národe, kt. na rozdiel od Indov vidí ťažisko svojho života tu na zemi. Čínske myslenie má svetský charakter.

Čínska filozofia sa vyznačuje humanizmom. Človek v nej zaujíma ústredné postavenie. U Lao-c'a sa dokonalý život dosahuje splynutím s prírodou a dodržovaním jej zákonov, kým u Konfucia všestranným rozvojom človeka samého. Podľa Konfuciovho žiaka Meng-c'a (Mencius, 371 – 289 pred n. l.) je človek vo svojej prirodzenosti dobrý.

Všetka činnosť filozofie vidí svoj konečný cieľ v návode na správne správanie a konanie, a je preto v zásade etikou. Pretože na človeka nazerá nielen v jeho začlenení do prírody, ale vždy aj ako súčasť rodiny, spoločnosti a štátu, je politikou a sociálnou filozofiou.

Čínsku kultúru charakterizuje aj istá izolácia a sebauspokojenie. Až do začiatku novoveku bol budhizmus jediným duchovným hnutím pochádzajúcim z cudzej pôdy, kt. dokázalo v Číne natrvalo zakotviť.

Znalosť čínskej kultúry začala prenikať do Európy až koncom 13. stor., keď benátski kupci (medzi nimi aj Marco Polo) na svojich obchodných cestách cez Predný východ doputovali až na dvor čínskeho cisára. Správam o rozkvitajúcej čínskej kultúre sa však vtedy neverilo. K významným európskym mysliteľom, kt. si uvedomovali kultúrnu vyspelosť tohto vzdialeného sveta patrí Leibniz, kt. navrhol ruskému cárovi, aby vybudoval cestu do Číny a navrhoval, aby sa vzhľadom na mravnú skazu západného sveta do Európy povolali čínski misionári. Čínsku filozofiu študoval a obdivoval aj Wolff, Diderot, Voltaire, Goethe a i. Aj niekt. súčasní myslitelia pokladajú staročínsku kultúru za najvyššiu všeobecnú kultúru bytia, najdokonalejšie ľudstvo.

Systém **jin-jang** bol neskôr doplnený tézou o princípe životnej sily, životnom dychu (**čchi** – dych, vietor, oblak), ktorpu je preniknutá živá aj neživá príroda a cirkuluje po tele po presne určených dráhach. Nerovnováhu jin a jang zapríčiňoval nesprávny spôsob života. Th. sa zameriavala na odstraňovanie prebytku a napätia v jednotlivých orgánoch, a uvoľnenie blokády vo vzájomnom spojení častí organizmu.

Začiatky č. m. boli poznamenané **démonologickými predstavami a mágiou**. Choroby sa pokladali za tresty, kt. zoslali predkovia (kliatba predkov) al. za následok urieknutia zlými ľuďmi a tak sa s nimi

aj nakladalo (1500 pred n. l.). V 3. stor. pred n. l. sa rozšírilo učenie o premenách, kt. všetky javy zoradilo do systému analógií s 5 vzájomne premennými, ovplyvňujúcimi sa al. prekonávajúcimi sa prvkami (drevo, oheň, zem, kov a voda). Od organizácie vtedajšieho čínskeho štátu sa odvodilo 5 „zásobných orgánov“ (pečeň, srdce, slezina, pľúca a obličky) a 6 „palácových orgánov“ (osrdcovník, žalúdok, tenké črevo, hrubé črevo, žľčník a močový mechúr), kt. boli pospájané kanálmi a poludníkmi.

Prvá veľká zachovaná učebnica Chuang-ti nej-t'ing pochádza z 2. stor. pred n. l. Ide o klasický text konfuciánskeho lekárstva. Zahrňuje predstavy o anat., fyziol. a patol. svojej doby, ako aj dg. a th. metódy. Vychádzala z princípov analógií funkčných oblastí tela s prírodnými javmi a životom vtedajšej spoločnosti.

Už v období démonickéj med. sa v Číne používala th. metóda „čen-t'iou“ (čín. čen ihly, t'iou páliť), t. j. **akupunktúra a moxibuscia**. Základnou th. metódou sa stala najmä v 2. stor. pred n. l. Jej cieľom bolo ovplyvnenie „čchi“, kt. v tele pretekal 12 hlavnými dráhami (meridiány). Určité body na tele sa dráždili ihlami ($\rightarrow$ akupunktúra) al. horiacimi kužeľmi (moxibuscia, z jap. mogusa horiaci veniec – vpaľovanie liečivých bylín do kože). Ušná akupunktúra a akupunktúra ako náhrada narkózy pri operáciách, kt. sa používajú v Číne dodnes, je pp. európskeho al. arabského pôvodu. V 17. stor. n. l. sa stanovilo ešte dodnes platných 361 bodov.

Už r. 1000 – 1100 n. l. bolo v Číne zavedené očkovanie proti kiahňam pomocou séra pacientov chorých na kiahne. R. 1200 – 1400 novovzniknutá t'ín-jüanská medicína integrovala prvky konfuciánskej medicíny a taoistického učenia o liekoch. R. 1684 – 1912 vzniklo niekoľko významných čínskych lekárskejších škôl, kt. vychádzali z rôznych filozofických koncepcií a navzájom si konkurovali. Západná med. začala do Číny prenikať až v 19. stor., najmä prostredníctvom protestantských misionárov, a to znamenalo pokles vplyvu tradičného čínskeho lekárstva.

Číselná os – priamka, kt. slúži na zobrazenie reálnych čísel a vzťahov medzi nimi. Každému bodu č. o. možno priradiť jedno reálne číslo a naopak, každému reálnemu číslu jeden bod č. o. Č. o. sa dá zostrojiť takto: Na priamke p zvolíme dva body O a J . Bod O rozdeľuje priamku na dve polpriamky. Ak sa dĺžka úsečky OJ rovná 1, každému číslu x sa priradí na priamke p bod P (tzv. obraz čísla x) tak, že dĺžka úsečky OP sa rovná absol. hodnote čísla x , pričom $x > 0$, leží bod na polpriamke OJ , ak $x < 0$, bod je totožný s bodom O . Bod O sa nazýva nulovým, J jednotkovým bodom. Graficky sa č. o. znázorňuje ako horizontálna priamka, pričom kladné čísla ležia vpravo, záporné vľavo od nulového bodu.

Číselná sústava – systém pravidiel na vyjadrenie reálnych čísel pomocou dohodnutých znakov – číslic, v kt. sa každé číslo vyjadruje ako postupnosť číslic. Č. s. sa delia na pozičné a nepozičné. V praxi sa najčastejšie používa pozičná desiatková č. s., vo výpočtovej technike dvojková, osmičková a šestnástková, staré letopočty a knihy sa často označujú nepozičnou č. s.

Desiatková číselná sústava – pozičná číselná sústava so základom 10.

Názvoslovie v desiatkovej sústave

1 desiatka	10	$= 10^1$
1 stovka	100	$= 10^2$
1 tisíc	1 000	$= 10^3$
1 milión	1 000 000	$= 10^6$
1 miliarda	1 000 000 000	$= 10^9$
1 bilión	milión na druhú	$= 10^{12}$
1 trilión	milión na tretiu	$= 10^{18}$

Nepozičná číselná sústava – č. s., v kt. sa hodnota čísla nemení podľa polohy; patrí sem napr. rímska číselná sústava

Pozičná číselná sústava – číselná sústava, v kt. sa hodnoty číslic menia podľa miesta (pozície) v čísle. Názov (napr. desiatková, osmičková, dvojková ap.) je odvodený od počtu číslic, kt. sa v danej sústave používajú, t. j. od základu. V desiatkovej sústave sú to arabské číslice 0, 1, 2, 3 ... 9, v osmičkovej 0, 1, 2, 3 ... 7 a v dvojkovej 0, 1. Každé číslo zapísané v p. s. je skráteným zápisom súčtu (zápisu v rozvinutom tvare). Základ sústavy (napr. v desiatkovej 10, v osmičkovej 8 a v dvojkovej 2) sa označuje indexom pri čísle 37410, 3748, 10112). Potom napr. v osmičkovej sústave (3748) prvá číslica sprava (4), tzv. prvý rád, sprava (7), druhý rád, sa rovná súčinu číslice a základu (7.8), tretia sprava (3), tretí rád, sa rovná súčinu číslice (3) a základu umocnenému na druhú ($3.82 = 3.64$).

Rímska číselná sústava – nepozičná číselná sústava, kt. na vyjadrenie reálnych čísel používa znaky (rímske číslice) I = 1, V = 5, X = 10, L = 50, C = 100, D = 500, M = 1000.

Číta sa zľava doprava. Ak je znak nižšej hodnoty napísaný pred znakom vyššej hodnoty (vľavo), nižšiu hodnotu odčítame od vyššej, inak hodnoty jednotlivých znakov sčítavame, pričom píšeme za sebou najviac 3 rovnaké znaky. Platí napr. III = 3, IV = 5 – 1 = 4, XL = 50 – 10 = 40, XXX = 30. MDCXXXIV = 1 000 + 500 + 100 + 10 + 10 + 10 (5 – 1) = 1 634.

Prehľad latinských čísloviek

I	1	unus, a, um	primus, a, um	LXXX	80	octoginta	octogesimus
II	2	duo	secundus, a, um	XC	90	nonaginta	nonagesimus
III	3	tres	tertius, a, um	C	100	centum	centesimus
IV	4	quattuor	quartus, a, um	CC	200	ducenti, ae, a	ducentesimus
V	5	quinque	quintus, a, um	CCC	300	trecenti, ae, a	trecentesimus
VI	6	sex	sextus, a, um	CD	400	quadringenti, ae, a	quadringentesimus
VII	7	septem	septimus, a, um				
VIII	8	octo	octavus, a, um	D	500	quingenti, ae, a	quingentesimus, a, um
IX	9	novem	nonus, a, um				
X	10	decem	decimus, a, um	DC	600	sescenti, ae, a	sescentesimus
XI	11	undecim	undecimus	DCC	700	septingenti, ae, a	septingentesimus
XII	12	duodecim	duodecimus				
XIII	13	tredecim	decimus, a, um	DCCC	800	octingenti, ae, a	octingentesimus
XIV	14	quadrdecim	quartus decimus	CM	900	nongenti, ae, a	nongentesimus
XV	15	quindecim	quintus decimus	M	1000	mille	millesimus
XVI	16	sedecim	sextus decimus	MM	2000	duo millia	bis millesimus
XVII	17	septemdecim	septem decimus				
XVIII	18	duodeviginti	duodevicesimus				
XIX	19	undeviginti	undevicesimus				
XX	20	viginti	vicesimus				
XXI	26	viginti unus	vicesimus primus				
XXVII	27	viginti septem	vicesimus septimus				
XXVIII	28	duodetriginta	duodetricesimus				
XXIX	29	undetriginta	undetricesimus				
XXX	30	triginta	tricesimus				
XL	40	quadraginta	quadragagesimus				
L	50	quingaginta	quingagesimus				
LX	60	sexaginta	sexagesimus				
LXX	70	septuaginta	septuagesimus				

číslica – znak používaný na zápis číselnej hodnoty.

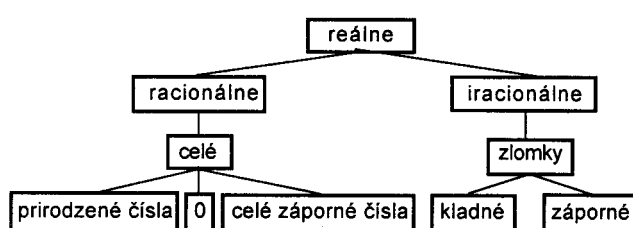
číslicový – digitálny – zobrazenie určitej veličiny ako konečnej postupnosti pevne stanovených najmenších jednotiek. V číslicovej technike je touto najmenšou jednotkou jeden $\rightarrow$ bit.

Číslicová technika – zariadenie na spracovanie a prenos informácií prostredníctvom digitálnych signálov, napr. počítače al. prenosové zariadenia.

Číslicový voltmeter – elektronický voltmeter s meraním napätia číslicovými metódami a číslicovou indikáciou nameranej hodnoty.

číslo – zákl. pojem matematiky, kt. slúži na kvantit. charakterizáciu predmetov a procesov v objektívnej realite, ako aj systémov z ideálnych objektov. Označuje sa ním počet, množstvo, poradie.

ROZDELENIE ČÍSEL



predikamentálneho č., kt. patrí do kategórie kvantity, rozlišuje scholastika transcendentálne č., kt. možno aplikovať aj na nemateriálne bytosti. (Tento pojem treba odlišovať od transcendentálneho, t. j. nealgebraického č.).

Základ modernej množinovej teórie prirodzených č. (Frege, Russell) sa opiera o vzájomné priradenie (zobrazenie) prvkov množín. Ak jestvuje vzájomne jednoznačné (t. j. jednojednoznačné) priradenie prvkov dvoch množín, hovorí sa, že tieto množiny majú rovnakú mohutnosť, t. j. im prislúcha rovnaké kardinálne č. Teória množín rozširuje tento pojem aj na nekonečné množiny. Kardinálne č. nejakej početnej množiny (zobraziteľné na rade prirodzených č.) sa označuje znakom c_0 . Tzv. vyššie transfinite kardinálne č.: $c_1, c_2, c_3, \dots$ (Hilbertov „Cantorov raj“) z konštrukčného hľadiska nemajú definitný zmysel.

Rad definitných č. možno zaviesť indukčnou definíciou: 1. I je č.; 2. ak je x č., potom je aj xI č. (xI označuje následníka x). V axiomatickom založení aritmetiky fungujú obidve menované časti definície ako 2 z 3 Peanových axiém. Rovnakým spôsobom možno indukčnou definíciou zaviesť rôzne číselné operácie (sčítanie, odčítanie, násobenie atď.). Napr. pre sčítanie platí definčná schéma: 1. $x + I = xI$; 2. $x + yI = (x + y)I$.

Prostredníctvom abstrakcie možno pojem č. rozširovať a zavádzať ďalšie druhy č. Zavedenie kladných racionálnych č. pomocou abstrakcie prebieha napr. takto: vychádza sa z dvojice prirodzených č. $(m_1, n_1), (m_2, n_2), \dots$, a medzi nimi sa definuje ekvivalencia: dve dvojice (m_1, n_1) a (m_2, n_2) sú ekvivalentné, ak platí rovnica: $m_1 \cdot n_2 = m_2 \cdot n_1$. Abstrakcia spočíva v tom, že sa obmedzujeme len na také výroky o týchto dvojiciach („zlomky“), ktorých platnosť sa nahradením jednej dvojice ekvivalentnou dvojicou nemení. V tom prípade ide o nové abstraktné objekty, kladné racionálne č.

Väčšie logické ťažkosti prinieslo zavedenie reálnych č. Už v antike vyvolal Pythagorov objav iracionálnosti (nesúmeriteľnosti veličín) v gréckej matematike krízu. Tento objav vychádzal zrejme z riešenia päťuholníka (pentagónu), kt. bol symbolom pytagorovského rádu. Strana a diagonála pentagónu sú totiž nesúmeriteľné veličiny. Riešenie tejto krízy priniesla eudoxická teória proporcií, kt. sa včlenila aj do 5. knihy Euklidových „Elementov“. Umožňuje výklad nesúmeriteľných veličín

tým, že ich porovnáva s číselnými pomermi (s racionálnymi č.). Dva pomery sa nazývajú rovnaké, ak ležia medzi tými istými číselnými pomermi. Tejto teórii zodpovedalo aj aristotelovské poňatie kontína a potenciálneho nekonečna. V modernej teórii reálnych č. (Cantor, Dedekind) sa hovorí o množine všetkých reálnych č., kt. Dedekind definuje ako „rezy“ racionálnych č. Pritom sa prehliadal indefinitný charakter tohto pojmu, t. j. jeho potenciálna nekonečnosť. To vyvolalo novodobú krízu matematiky. Zohľadnenie tejto indefinitnosti umožňuje uspokojivú interpretáciu bytostných stavebných častí klasickej analýzy (diferenciál, integrál) z konštrukčného hľadiska (Lorenzen, 1965).

Acetylové číslo – počet mg hydroxidu draselného potrebných na neutralizáciu kys. octovej vzniknutej zmydlením 1 g acetylovaného tuku; je úmerné počtu hydroxylových skupín.

Atómové číslo – symbol Z , počet protónov v jadre nuklidu všetky atómy o toho istého chem. prvku majú rovnaké a. č.; označuje sa indexom pred značkou prvku (napr. ${}^1\text{H}$).

Avogadrovo číslo – symbol N al. N_A , počet molekúl v 1 móle látky: $6,023 \times 10^{23}$.

Bázické číslo – bázický počet chromozómov, najmenší počet haploidných (monoploidných), fakticky al. teoretický možný počet chromozómov jedného druhu al. skupiny druhov (polyploidnej série), označovaný symbolom x , kt. kvantit. zmenou vznikli všetky ostatné varianty počtu chromozómov. Napr. pre rod *Triticum* $x = 7$. Presným znásobením b. p. ch. vzniká euploidia, ak sa mení iba počet jednotlivých chromozómov, aneuploidia. B. p. ch. chápaný ako celostný karyotyp sa nazýva b. karyotyp.

Becherovo číslo – posledné dve číslice hustoty moču (H) krát prvá číslica objemu (V), napr.

$V = 900, H = 1,015 = 9 + 15 = 24$ (patol. < 30)

Bloomovo číslo – vyjadruje mechanické vlastnosti gélov (napr. gélov želatíny). Ide o odpor, kt. gél kladie odtláčaniu zaťaženej kovovej tyčinky.

Číslo bobtnavosti – farm. ukazovateľ obsahu slizu v slizových drogách, je to objem v 1 ml, kt. zaujme 1,0 g drogy spolu s lipnúcim slizom po 6 h vo vode pri obvyčajnej teplote.

Stanovenie: Množstvo drogy uvedené v článku ČSL 4 a rozdrobené na predpísaný stupeň sa v odmernom valci so zabrušenou zátkou na 25 ml, delenom po 0,2 ml, prevlhčí predpísaným množstvom acetónu. Potom sa za miešania sklenou tyčinkou pridáva po častiach vody po značku tak, aby sa posledným podielom spláchli zvyšky drogy lipnúce pri miešaní, na tyčinke. Obsah valca sa opatrne pretrepáva celkovo 1 h, a to najprv každé 3 min (4-krát), neskôr každých 5 min, aby sa droga rovnomerne rozptýlila. Častice drogy zostávajúce na hladine vody treba primäť miernym pohybom hornej časti valčeka k ponoreniu. Po 5 h sa odčíta objem drogy spolu s lipnucou vrstvou slizu. Zistená hodnota sa prepočíta na 1,0 g drogy. Č. b. sa vyjadruje priemerom z 3 paralelných stanovení.

Brinellovo číslo – č. tvrdosti materiálu, určuje sa meraním priemeru vtlačenia vykonaného oceľovou guľôčkou definovaným tlakom na povrch materiálu; vyjadruje sa v kg tlaku delených plochou vtlačenia.

Budinovo číslo – syn. Budinov zákon mlieka: pri umelej výžive nemá prekročiť denný prívod kravského mlieka 1/10 tel. hm., max. 600 g.

Celé číslo – celé kladné (prirodené) č., nula a celé záporné č.

Cetanové číslo – hodnota udávajúca zápalovú kvalitu motorovej nafty v Dieselovom motore; má hodnotu 35 – 70; čím je vyššia, tým je motorová nafta kvalitnejšia.

Č. e – základ prirodzených logaritmov, definované výrazom

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \left(1 + \frac{1}{n}\right)^n \text{ a číselne sa rovná } 2,71828 \dots$$

Vyskytuje sa v úvahách mat. analýzy.

CT č. – Hounsfieldova jednotka, atenuácia hodnôt získaných jednotlivými pixelmi pri CT skenovaní na stupnici, kde hodnota vody je 0, kompaktnej kosti +1000 a vzduchu –1000.

Dibukaínové číslo – skr. DN, % inhibície cholinesterázy vo vzorke séra po pridaní dibukaínu. Používa sa na dfdg. normálnych a abnormálnych fenotypov sérovej cholinesterázy; normálny fenotyp má hodnotu 80, intermediárny 60 a abnormálny al. atypický asi 20 %.

Dokonalé číslo – mat. prirodzené č. d, kt. sa rovná súčtu všetkých svojich kladných deliteľov menších ako d. Napr. č. 6 a 28 sú dokonalé, pretože č. 6 má deliteľa 1, 2, 3 a platí $6 = 1 + 2 + 3$, č. 28 má deliteľa 1, 2, 4, 7, 14 a platí $28 = 1 + 2 + 4 + 7 + 14$. Nie je známe, či existujú nepárne d. č.

Dvojskrutkovnicové číslo – genet. angl. twisting number, skr. T_w , celkový počet dvojskrutkovnicových závitov v dvojreťazcovej molekule DNA; rovná sa počtu báz v dvojreťazcovej molekule DNA delenému počtom párov báz, kt. pripadá na 1 jej závit.

Esterové číslo – farm. počet mg KOH potrebných na zmydlenie esterov obsiahnutých v 1 g látky; vyjadruje množstvo esterov v tuku (rozdiel medzi č. zmydlenia a č. kyslosti).

Hehnerovo číslo – farm. č. vyjadrujúce % vo vode nerozp. karboxylových kys. získaných z tuku al. oleja.

Hittorfovo číslo – č. transportu, frakcia celkového prúdu prechádzajúceho cez elektrolytickú komôrku, kt. vedie určitý druh iónu.

Hmotnostné číslo – symbol A, udáva počet nukleónov (protónov + neutrónov) v atóme nuklidu; označuje sa horným indexom pred symbolom prvku (napr. ^{131}I). Vyjadrujú sa takto izotopy.

Hmotnostné číslo – symbol A, počet nukleónov (protónov + neutrónov) v atóme nuklidu; označuje sa horným indexom pred symbolom chem. prvku (napr. ^{131}I), kt. sa označuje špecifický izotop.

Číslo horkosti – farm. stupeň horkosti, kt. sa podľa ČSL 4 vyjadruje obsah horčín v drogách al. tct., kt. ešte vyvoláva zreteľne horkú chuť. Je to prevrátená hodnota zriedeného vodného výluhu 1 g drogy al. tct. vyvolávajúca ešte zreteľne horkú chuť; → *horčiny*. Číslom h. sa podľa ČSL 4 vyjadruje obsah horčín v drogách al. tct.

Postup stanovenia – pretože chuť ovplyvňuje subjektívna vnímavosť skúšajúcich osôb, treba pred vlastnou skúškou vykonať vždy orientačné overenie skúšajúcej osoby na vnímanie horkosti.

0,010 g brucínu sa rozpustí v 1 – 2 ml 95 % liehu a zriedi sa v odmernej banke pitnou vodou do 500 ml (rozt. A). Z tohto rozt. sa odmeria 25,0 ml do odmernej banky na 1000 ml a doplní sa pitnou vodou po značku (rozt. B). Z rozt. B (1:2 miliónom) sa pripraví v 13 skúmavkách rad zriedení podľa tejto tabuľky:

Skúmavka čís.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Roztok B ml	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0	7,5	8,0	8,5	9,0	9,5	10,0
Pitná voda ml	6,0	5,5	5,0	4,5	4,0	3,5	3,0	2,5	2,0	1,5	1,0	0,5	–
Čís. h. pre B	5,0	4,4	4,0	3,6	3,3	3,0	2,8	2,6	2,5	2,4	2,2	2,1	2,0
Čís. h. pre B1	2,5	2,2	2,0	1,8	1,65	1,5	1,4	1,3	1,25	1,2	1,1	1,05	1,0

Najprv si skúšajúci vypláchne ústa pitnou vodou, teplou 20 °C. Pri skúšaní h. sa začína vždy so skúmavkou obsahujúcou najnižšiu koncentráciu brucínu. 10,0 ml skúšaného rozt. sa zvolna

prevracia na jazyku max. 30 s, a to tak, aby do styku s tekutinou prišiel najmä koreň jazyka. Ak tekutina nechutnala horko, vypluvne sa a 1 min čaká, či sa nedostaví dodatočne horká chuť. Potom si skúšajúci vypláchne ústa niekoľkokrát pitnou vodou, 20 °C teplou; po 15 – 20 min sa vykoná skúška s najbližšou vyššou koncentráciou. Pri zriedení, kt. označí skúšajúci ako zreteľne horké, sa zaznamená číslo h. brucínu, kt. sa v priemere pohybuje okolo 3.

Ak skúšajúci neoznačí ani jeden zo skúšobných rozt. zriedovacieho radu za zreteľne horký, pripraví sa rozt. B₁ (číslo h. vzťahnuté na brucín 1:1 miliónu), a to tak, že sa zo základného rozt. A odmeria 50 ml do odmernej banky na 1000 ml a doplní sa vodou po značku. Z rozt. B₁ sa potom pripraví nový rad zriedení a orientačná skúška sa vykoná vyššie uvedeným spôsobom.

Príprava výluhov a ich zriedovanie al. zriedovanie tct. sa vykonáva spôsobom uvedeným v článkoch jednotlivých drog a tct. Ide o min. hodnoty vzťahnuté na osoby, pri kt. je individuálne číslo h. brucínu vyjadrené hodnotou $3 \pm 15 \%$. Inak treba hraničné hodnoty zriedenia, uvedené pri jednotlivých horčinách al. tct. prerátať vzhľadom na citlivosť skúšajúcej osoby podľa vzorca: $d = 3a/b$, kde d = zriedenie výluhu drogy al. tct., zodpovedajúce citlivosti skúšajúceho; a = zriedenie výluhu drogy al. tct. stanovené liekopisom pre skúšajúcich s normálnom citlivosťou na horkosť; b = individuálne číslo h. brucínu, stanovené skúšajúcim v orientačnej skúške. Takto pripravený vodný výluh drogy musí skúšajúci označiť ako ešte zreteľne horký.

Hounsfieldovo číslo – Hounsfieldova jednotka; $\rightarrow CT$ číslo.

Hüblovo číslo – jódové č.

Hydroxylové číslo – farm. počet mg KOH potrebných na neutralizáciu kys. octovej viazanej pri acetylácii 1 g látky; miera hydrofilie, dôležité napr. pri acylglycerolových základoch liečiv.

Stanovenie: Množstvo látky uvedené v tab. sa odváži do acetylačnej banky, pridá sa v tab. uvedené množstvo acetylačnej zmesi (25 g anhydridu kys. octovej sa rozpustí v čase potreby v 100 ml pyridínu) a zahrieva pod spätným chladičom na vodnom kúpeli 1 h. Po ochladení sa chladičom pridá do banky 1,0 ml vody, a ak vznikne zákal, vhodné množstvo pyridínu. Zmes sa dôkladne pretrepe, zahrieva sa ešte 10 min na vodnom kúpeli a potom sa ochladí. V chladiči zachytená látka sa spláchne do banky 5,0 ml 95 % liehu, pridá sa 1,0 ml rozt. fenoltaleínu a titruje sa 0,5 N rozt. KOH. Súčasne sa za rovnakých podmienok vykoná slepý pokus.

H. č. (h) sa vypočíta podľa vzorca:

$$h = \frac{(b - a) \cdot 28,05}{n} + k_2$$

kde a je spotreba 0,5 N liehového rozt. KOH pri vlastnom stanovení; b – spotreba 0,5 N KOH pri slepom pokuse; n – navážka látky v g; k – číslo kyslosti

Tabuľka

Hydroxylové č. Navážka v g asi Počet ml acetylačnej zmesi

10–100	2,000	5,00
100–150	1,500	5,00
150–200	1,000	5,00
200–250	0,7500	5,00
250–300	0,600 al. 1,200	5,00 al. 10,00
300–350	1,000	10,00
do 700	0,750	10,00

Chromozómové číslo – počet chromozómov prítomných v somatickej bunke organizmu; normálny jedinec získava pri počatí sadu chromozómov (haploidný počet, symbol n) z každej gaméty, z kt. sa tvoria zygoty, čím získava diploidný počet chromozómov ($2n$). U ľudí je to 23 chromozómov.

Imaginárne číslo → komplexné číslo.

Iracionálne číslo – reálne čísla, kt. sa nedajú zapísať v tvare zlomku, t. j. podielom dvoch celých čísel, napr. $\sqrt{2}$, číslo p a i .

Izotopové číslo – č., kt. pripočítané k 2-násobku atómového č. dáva atómovú hmotnosť.

Jódové číslo – farm. syn. Hüblovo č., množstvo halogénu v %, kt. látka viaže (aduje). Jódové č. je mierou dvojitých a trojitých väzieb (nenasýtených karboxylových kys.) v látke. Z látok, kt. majú j. č.:

> 100 sa nadviaže 0,100 – 0,200 g

50–100 sa nadviaže 0,200 – 0,500 g

20–50 sa nadviaže 0,500 – 0,800 g

< 20 sa nadviaže 1,000 – 2,000 g

Stanovenie: Uvedené množstvo látky sa naváži v malej sklenej rúrke a tá sa vpraví do banky so zabrúsenou zátkou asi na 300 ml. Látka sa rozpustí v 10 ml chloroformu, zmes sa premieša a ponechá sa na tmavom mieste. Po 30 min sa pridá 1,5 g jodidu drasleného, až sa vodná vrstva úplne odfarbí. Súčasne sa za rovnakých podmienok vykoná slepý pokus.

0,1 ml 0,1 N rozt. tiosíranu sodného zodpovedá 0,01269 g J.

J. č. (j) sa vypočíta podľa vzorca:

$$j = \frac{(b - a) \cdot 1,269}{q}$$

kde a – spotreba 0,1 N tiosíranu sodného pri vlastnom stanovení, b – spotreba 0,1 N tiosíranu sodného pri slepom pokuse, q – navážka.

Knoopovo č. – č. tvrdosti materiálu vypočíta sa z aplikovaného tlaku a dlhej osi vtlačenia kosodĺžnikového diamantového ihlanu do povrchovej plochy skúšaného materiálu. Používa sa pri vyjadrovaní tvrdosti zubov v stomatológii.

Komplexné číslo – mat. č. opísané dvojicou reálnych č. a , b ; píše sa najčastejšie v tvare $a + bi$, kde i je imaginárna jednotka, kt. je riešením rovnice $x^2 + 1 = 0$; často sa zapisujú ako $\sqrt{-1}$.

Ak sa b rovná nule, dostávame reálne č. a . Preto sa reálne č., pokladajú za osobitný prípad komplexných č. Ostatné komplexné č. sa nazývajú imaginárne č. Ak sa a rovná nule, dostávame čisto imaginárne č. Napr. č. 3 ($= 3 + 0i$) je reálne č., č. $1 + 2i$ imaginárne a č. $5i$ ($= 0 + 5i$) je čisto imaginárne č. Komplexné č. sa znázorňujú v pravouhlej sústave súradníc; os x sa nazýva reálna os, os y imaginárna os. Komplexné č. možno sčítavať, odčítavať, násobiť a deliť, napr. súčet $(2 + 5i) + (3 - 2i) = 5 + 3i$, súčin $(2 + 5i) \cdot (3 + 4i) = 3 \cdot 2 + 3 \cdot 5i + 2 \cdot 4i + 5i \cdot 4i = 6 + 15i + 8i - 20 = 14 + 23i$. Pre imaginárnu jednotku platí $i^2 = -1$, $i^3 = -i$, $i^4 = 1$, $i^5 = i$, ... K danému komplexnému č. $a + bi$ je $a - bi$ komplexne združené č.

Konvenčné číslo – farm. akostné znaky živočíšnych a rastlinných tukov (olejov), voskov, ich frakcií a podobných látok, určujú sa odmernými metódami. Väčšina z nich je počet mg KOH potrebných na neutralizáciu voľných kys. (č. kyslosti), na neutralizáciu voľných kys. a zmydelnenie esterov (č. zmydelnenia), na zmydelnenie esterov (č. esterové), vždy v 1 g skúšanej látky a ďalej na neutralizáciu kys. octovej viazanej pri acetylácii 1 g skúšanej látky č. hydroxylové. Č. jódové je

množstvo halogénu, prerátané na g jódu, kt. sa adduje na 100 g skúšanej látky, je mierou dvojítých a trojitých väzieb v látke.

Číslo kópií – 1. počet kópií génov fyzikálne reprezentovaných v genóme; 2. počet kópií špecifických plazmidov v rastlinnej bunke.

Číslo kyslosti – farm. množstvo hydroxidu draselného v mg potrebných na neutralizáciu voľných kys. obsiahnutých v 1 g org. materiálu (tukoch, voskoch).

Stanovenie: Asi 10,000 g skúšaného tuku al. oleja sa rozpustí v banke z neurálneho skla v 50 ml zmersi rovnakých objemov 95 % liehu a éteru, vopred zneutralizovanej na fenolftaleín a titruje sa pomocou 0,1 N rozt. KOH do ružového sfarbenia. Do veľmi tmavých tukov sa pridáva ako indikátor alkalická modrá 6 B, kt. je v zásadom prostredí červená (na túto farbu sa titruje) a v kyslom prostredí modrá.

1 ml 0,1 N rozt. KOH zodpovedá 5,611 mg KOH.

Č. k. (k) sa vypočíta podľa vzorca:

$$k = \frac{\text{spotreba} \cdot 5,611}{\text{navážka v g}}$$

Stupeň kyslosti je počet ml 0,1 N rozt. KOH potrebných na neutralizáciu voľných kys. v 10 g látky. Je to podiel: číslo kyslosti/0,5611.

Kvantové číslo → atóm.

Loschmidtovo číslo – počet molekúl na jednotku objemu ideálneho plynu pri štandardnej teplote a tlaku; Avogardovo č. delené 22,4 l/mol.

Ludolfovo číslo – p [Ludolf van Ceulen, 1540 – 1610, hol. matematik, vypočítal ho na 35 desatinných miest] , tzv. transcendentálne č., kt. vyjadruje pomer medzi obvodom kruhu a jeho priemerom; rovná sa 3,14158...

Manganistanové číslo – počet mg kyslíka spotrebovaného z rozt. manganistanu draselného na oxidáciu redukujúcich látok (najmä org.) obsiahnutých v 1 l vody; slúži na posúdenie znečistenia vody org. látkami.

Mohsove číslo tvrdosti – č. na arbitrárnej mineralogickej stupnici tvrdosti, minerálom, kt. sa nachádza vyššie na stupnici, sa dá vyvolať vryp na povrchu iného minerálu, kt. sa nachádza nižšie na stupnici a naopak.

Nadskrutkovnicové číslo – genet. angl. writhing number, skr. W_r , syn. superhelixové č., celkový počet nadskrutkovnicových závitov v nadskrutkovnici.

Číslo napúčavosti – farm. objem v ml, kt. zaberie 1 g drogy spolu s lipnúcim slizom vo vode po 6 h pri izbovej teplote. Agar vo vodnom rozt. má napr. č. n. > 20.

Neutrónové číslo – symbol N, počet neutrónov v jadre, je daný rozdielom medzi hmotnostným a atómovým č.

Nukleónové číslo → atóm.

Oktánové číslo – miera náchylnosti benzínu na klepanie pri spaľovacích motoroch. Čím je o. č. väčšie, tým je pohonná látka odolnejšia voči detonácii. Zisťuje sa porovnávaním skúšaného benzínu so zmesou izooktánu (o. č. = 100) a *n*-heptánu (o. č. 0). Ak sa napr. skúmané palivo správa rovnako ako zmes 64 % objemu izooktánu a 36 % objemu *n*-heptánu, má o. č. 64.

Oxidačné číslo – syn. oxidačný stav, č. priradené každému atómu v molekule al. ióne, kt. predstavuje počet elektrónov teoreticky prijatých (pozit. o. č.) al. odovzdaných (negat. o. č.) pri premene atómu na základný tvar (o. č. 0). O. č. jednoatómových iónov sa rovná ich náboju. I. skupina kovov má vždy o. č. +1, II. skupina kovov +2. Fluór má vždy o. č. –1, kyslík –2 s výnimkou peroxidov a superoxidov (v kt. má o. č. –1) a zlúč. obsahujúcich väzby O–F. Vodík má vždy o. č. +1 s výnimkou kovových hydridov (v kt. má o. č. –1). Ostatným prvkom sa o. č. priraduje tak, aby sa súčet všetkých atómov v neutrálnej zlúč. rovnal nule a súčet atómov polyatómovom ióne náboju iónu.

Peroxidové číslo – farm. udáva počet miliekvivalentov aktívneho kyslíka v 1000 g mastného oleja, tuku ap. v peroxidickej forme.

Stanovuje sa počtom ml 0,001N normálneho rozt. tiosíranu (sírnatanu) sodného potrebných na redukciu jódu uvoľneného z jodidu jedným g látky; vyjadruje stupeň žltnutia a kazení tuku.,

Stanovenie: Asi 5,0000 g látky sa v banke na 250 ml rozpustí v 50 ml zmesi z 3 obj. dielov bezvodej kys. octovej a 2 obj. dielov chloroformu. Pridá sa čerstvo pripravený rozt. 0,1 g jodidu draselného v 1,0 ml vody a ihneď sa pretrepe. Za 60 s po pridaní rozt. jodidu draselného sa pridá 100 ml vody, škrobový rozt. a ihneď sa titruje 0,01 rozt. tiosíranu sodného. Súčasne sa za rovnakých podmienok vykoná slepý pokus.

P. č. (p) sa vypočíta podľa vzorca:

$$p = \frac{10(a - b)}{q}$$

kde a – spotreba 0,01 N rozt. tiosíranu pri vlastnom stanovení, b – spotreba 0,01 N rozt. tiosíranu sodného pri slepom pokuse, q – navážka látky v g.

Polenskeho číslo – počet ml 0,1 N hydroxidu draselného potrebných na neutralizáciu nerozp., prchavých karboxylových kys. vzniknutých z 5 g tuku.

Prírodné číslo – mat. celé kladné č. rôzne od nuly. Na ich zápis sa používajú →*číselné sústavy*. Niekedy sa sem zaraďuje aj nula. P. č. môže byť prvočíslo al. zložené č. Prvočíslo je prirodzené č. > 1, kt. je deliteľné dvoma č. – jednotkou a sebou samým. Prvočísla sú napr. 2, 3, 4., 5, 7, 11 atď. Zložené číslo možno rozdeliť na súčin 2 menších p. č., rôznych od jednej, napr. 15 (3.5), 9 (3.3) ap.

Protónové číslo →*atóm*.

Racionálne číslo – všetky č., kt. možno zapísať v tvare zlomku, teda aj celé č.

Radikálové číslo – radikál, atómy al. torzo molekúl, kt. majú vždy aspoň jeden nespárený elektrón, prostredníctvom, kt. utvárajú kovalentnú chem. väzbu za spoluúčasti elektrónov reagujúceho č. R. č. vznikajú z molekúl napr. účinkom svetla, tepla, peroxidov, vzdušného O₂ ap. R. č., napr. H·, R·, RO·, RS·, HO·, Cl·, Br· a i. sa uplatňujú pri rozličných reakciách radikálového typu (→*radikály*).

Reichertovo-Meislovo číslo – počet ml 0,1 N KOH potrebného na neutralizáciu rozp., prchavých karboxylových kys. získaných destiláciou z 5 g tuku po jeho saponifikácii s KOH a okyslení pomocou ks. ortofosforečnej al. sírovej.

Reynoldsovo číslo – R_r , súčin rýchlosti toku kvapaliny a priemeru cievy delený kinematickou viskozitou cirkulujúcej kvapaliny. Používa sa na charakterizáciu podmienok začiatku turbulentného toku kvapaliny.

Rockwellovo číslo tvrdosti – miera relat. tvrdosti materiálov, kt. sa získa zmeraním hĺbky vrypu na povrchu testovaného materiálu, utvoreného tlakom oceľového al. diamantového penetrátora. Jestvuje viacero modifikácií tejto metódy.

Reálne číslo – všetky č., kt. vzniknú zjednotením množín všetkých racionálnych a iracionálnych č. R. č. a vzťahy medzi nimi možno zobraziť použitím $\rightarrow$ číselnej osi.

Reichertovo-Meisslovo číslo – počet ml KOH 0,1 mol/l potrebných na neutralizáciu rozp. prchavých karboxylových kys. vzniknutých destiláciou 5 g tuku po zmydlení pomocou KOH a okyslení kys. ortofosforečnou al. sírou.

Reynoldsovo číslo – R_e , bezrozmerné č. (nezávislé od voľby jednotiek) udávajúce charakter prúdenia tekutiny. O. Reynolds vpúšťal tenkou pipetou farbivo do tekutiny vytekajúcej nádoby trubicou. Menil pritom prierez trubice (l), rýchlosť prúdenia tekutiny v rúrke (v) a voľbou druhu tekutiny aj viskozitu. Zistil, že pri veľkej viskozite je R_e malé (prúdenie tekutiny je laminárne), kým pri veľkom R_e veľké (prúdenie tekutiny turbulentné):

$$R_e = \frac{v \rho l}{\eta} = \frac{l v}{\eta / \rho}$$

l – prierez trubice, r – polomer trubice; v – stredná rýchlosť, η – viskozita; ρ – hustota

Tzv. kritické R. č., R_{ekr} , je hodnota R_e , pri kt. sa laminárne prúdenie mení na turbulentné; závisí od geometrického usporiadania (tvar telesa, kt. obteká tekutina, tvar prierezu trubice ap.) Typické hodnoty sú 1000 – 20 000. Hodnoty < 1000 sú charakteristické pre laminárne prúdenie, hodnoty > 1000 pre turbulentné.

Ak sa do vzorca dosadia hodnoty krvi v aorte ($v = 0,3 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$, $r = 0,01 \text{ m}$, $\rho = 1,06 \cdot 10^3 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$ a $\eta = 3,3 \cdot 10^{-3} \text{ N} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-2}$), R_e má hodnotu 964. To poukazuje, že u zdravého človeka by v aorte nemalo byť prúdenie krvi turbulentné. Za patol. okolností (napr. pri znížení viskozity krvi) nastáva v zúžených miestach (pri stenóze) vzrast rýchlosti, a tým turbulentné prúdenie.

Rockwellovo číslo – vyjadruje tvrdosť materiálu určenú oceľovým al. diamantovým vrtákom vtlačaným do povrchu skúšaného materiálu.

Číslo saponifikácie – č. zmydlenia, počet mg KOH potrebný na neutralizáciu karboxylových kys. v 1 g tuku al. oleji; udáva priemernú dĺžku molekúl karboxylových kys. al. množstvo prítomných nižších karboxylových kys.

Transportné číslo – Hittorfovo č.

Triangulačné číslo – skr. T, vyjadruje násobok 60 podjednotiek, kt. obsahuje vírusový kapsid s ikozahedrickou symetriou (počet trojuholníkov, na kt. sa delí každá plocha kapsidu).

Číslo tvrdosti – relat. miera tvrdosti materiálov. Na vyjadrenie č. t. slúži Brinellova, Knoopova, Mohsova, Rockwellova a Vickersova stupnica, ako aj skleroskopický test.

Vickersovo číslo tvrdosti – tvrdosť diamantovej pyramídy, miera relat. tvrdosti materiálov, kt. sa získa zmeraním dlhých uhlopriečok vrypov utvorených tlakom hrotu pyramídy diamantu na povrchu testovaného materiálu; rovná sa tiaži v kg delenej plochou v mm² získaného vrypu.

Vodíkové číslo – množstvo vodíka, kt. je schopné absorbovať 1 g tuku; je mierou nenasýtenosti karboxylových kys. v tuku.

Vickersovo číslo – syn. č. diamantovej pyramídy, č. tvrdosti, vyjadruje stupeň relat. tvrdosti materiálu, určenej tlakom hrotu diamantového ihlanu do povrchovej plochy materiálu. Vyjadruje sa v kg/mm².

Číslo vinutia celkové – genet. angl. linking number, skr. LK, súčet dvojskrutkovnicového (T_w) a nadskrutkovnicového (W_i) č.

Vodíkové číslo – množstvo vodíka, kt. je schopné absorbovať 1 g tukov; predstavuje množstvo nenasýtených karboxylových kyselín v tuku.

Číslo výrobnej šarže (lieku) – uvádza sa na vonkajšom a vnútornom obale každého lieku. Prvá číslica vyjadruje čas použiteľnosti v r., ďalšia číslica al. dvojčísle (trojčísle) – orientačné označenie výrobného závodu, predposledné dvojčísle – mes. výroby, posledné dvojčísle – r. výroby. Používa sa na identifikáciu prípravku, na zistenie jeho histórie, sledovanie času použiteľnosti.

Číslo zmydelnenia – počet mg KOH potrebných na neutralizáciu voľných karboxylových kys. a zmydelnenie sterov obsiahnutých v 1 g org. materiálu (tuky, vosky).

Stanovenie: v 150 ml banke sa diferenčne naváži asi 2,00 g skúmaného tuku a pridá 25 ml alkoholického rozt. KOH mol/l, na banku sa nasadí spätný chladič a zahrieva na vriacom kúpeli asi 1 h (do vyčistenia tuku a vymiznutia kvapiek tuku). Potom sa do zmydelneného tuku pridá 0,5 ml fenoltaleínu a nespotrebovaný KOH sa titruje pomocou HCl 0,1 mol/l do vymiznutia červeného sfarbenia. Súčasne s hlavným pokusom sa robí za tých istých podmienok, ale bez tuku slepý pokus. Od spotreby HCl na slepý pokus sa odčíta spotreba HCl pri hlavnom pokuse. Rozdiel sa vynásobí 28,05 (titer) a vydolí navážkou. Výsledok sa udáva na jedno desatinné miesto. Odčítaním č. kyslosti od č. z. sa získa → **esterové číslo**.

Číslo zuba – č. priradené každému trvalému zubu v postupnom poradí, pričom sa postupuje od č. 1 pre hornú pravú tretiu stoličku k č. 16 pre hornú ľavú tretiu stoličku a od č. 17 pre dolnú ľavú tretiu stoličku k č. 32 pre ľavú dolnú tretiu stoličku.

čistá línia – genet. syn. homozygotná línia, udržiavanie nezmeneného dedičného základu počas viacerých generácií. Termín zaviedol W. L. Johannsen na označenie potomstva jednej samoopelivej rastliny. Toto potomstvo je z genet. hľadiska totožné, preto rozdiely medzi jednotlivými jedincami nie sú dedičné (modifikácie vyvolané prostredím). V ideálnej č. l. neprebíha prirodzený výber a ani umelý výber nemá zmysel. V prírodných podmienkach sa absol. č. l. nevyskytuje a musí sa utvoriť umele prísnu autogamiou, príp. inzuchtom pri cudzoopelivých rastlinách al. inbreedingom pri živočíchoch.

čistec – *Stachys*; → *Lamiaceae*.

čistenie → *purifikácia*.

čistený – l. purificatus.

čistokrvnosť – homozygotnosť, stav, v akom má jednotlivec v genotype obidva párové fakto-ry pre určitý znak rovnaké.

čistý – l. purus.

čítacie testy → *testy*.

čítanie bez zastávky – genet. angl. readthrough, translácia pokračujúca cez terminačný kodón vplyvom jedného čítania supresorovou tRNA.

čítanie genetického kódu – genet. angl. reading of genetic code, súčasť translácie spočívajúca v jednosmernom rozpoznávaní kodónov v mRNA antikodónmi tRNA.

čítanie myšlienok – psychol. vyzrádzanie myšlienok, psychotický príznak, keď pacient počuje cudzí hlas, kt. opakuje jeho vlastné myšlienky, príp. počuje odpovede, námietky, poznámky k tomu, čo si práve myslí ap. Príznak pri schizofrénii, tzv. príznak 1. poriadku (Schneider).

Číž – kúpele na južnom okraji stredného Slovenska v rovinatom kraji povodia rieky Rimavy, nadmorská výška 174 m. Za svoj vznik vďaka náhodnému objavu prameňa pri hĺbení studne r. 1862, kt. nazvali Themis. Blízko neho vyhlbili v hĺbke 33 m prameň so slanou vodou, tzv. Hygiea a

prameň Neptun. Kúpele sa využívali už pred prvou svetovou vojnou, ich rozvoj však nastal po vojne. Základným liečebným prostriedkom sú pramene minerálnych vôd – chloridovej, sódnej, jódovej, železnej a studenej hypotonickéj vody so zvýšeným obsahom brómu. Kúpele patria do klimatickej oblasti so sedatívnou klímou. Liečia sa tu choroby pohybového systému, stavy po infekčných artritídach, koxartrózy a i. ochorenia kĺbov, chrbtice, reumatizmus, Perthesova choroba. Sú tu aj liečebné domy pre deti.

čížik – *Carduelis spinus*; → *Fringillidae*.

čkanie → *singultus*.

článok (prsta) → *falanx*.

Danielov článok → galvanický článok.

Galvanický článok → galvanický článok.

Laclancheov článok → galvanický článok.

Normálny článok → galvanický článok.

Termoelektrický článok → termočlánok.

článkonožce → *Arthropoda*.

členková kosť → *talus*.

člnkovitý – l. → *navicularis*, *scaphoides*.

člnkovka – *Navicula*; → *Diatomae*.

človek – [l. homo] spoločenská bytosť na najvyššom stupni prirodzeného vývoja živých organizmov na Zemi, schopná vyrábať pracovné nástroje a ovplyvňovať nimi prostredie, vybavená rozumovou schopnosťou, vedomím, myslením a článkovanou rečou. Č. je samostatný rod čeľade ľudí (*Hominidae*) z radu primátov a triedy cicavcov.

Náuka o pôvode a vývoji človeka sa nazýva *antropogenéza*. O evolúcii človeka však možno usudzovať aj z iných vied, ako je archeológia, paleobotanika a paleozoológia, etológia, porovnávacia anatómia, ale aj genetika, embryológia, histológia, molekulová biológia, biochémia a i.

Z **filozofického hľadiska** je č. biosociálna bytosť, gen. súvisiaca s inými formami života, kt. sa z nich vyčlenila vďaka schopnosti vyrábať pracovné nástroje; naturalistický antropologizmus využíva biologizujúce prístupy, redukuje ľudskú podstatu na substrát; podľa idealistického chápania podstaty človeka je človek abstraktum, vlastné jednotlivému individu. Č. má dvojakú prirodzenosť, telo a dušu, bio-psycho-sociálnu podstatu.

Husserlova fenomenológia, filozofia života a existencializmus utvorili model č. ako individuality zameranej na seba, v kt. sociálne väzby predstavujú závislosti od nadzmyslového princípu. Zmysel ľudského života je mimočasový.

Podľa Marxa je č. súhrn spoločenských vzťahov. Č. je predpokladom i produktom dejín. Č. je biosociálna bytosť, jednota vzájomného pôsobenia biologického a sociálneho, kt. základom je sociálne. Medzi sociálnymi a biol.faktormi jestvujú zložité vzťahy, pričom podstata č. je sociálna a biol. faktory pôsobia v ňom v „prekonanej forme“.

Podstatné biol. predpoklady pre prechod k jeho spoločenskej existencii vznikli už v biol. evolúcii: vzpriamená chôdza, voľná pohyblivosť rúk, silne vyvinutý predný mozog, tvorba artikulovaných hlások. Reč, pojmové myslenie, účelné správanie a koordinovaná spoločenská činnosť, práca sú vo svojej rozvinutej forme sociálnym produktom.

Ako osobnosť s jej neopakovateľnou originalitou, jedinečnosťou individuálneho „ja“ sa č. potvrdzuje ako spoločenská bytosť. Budúcnosť č. je spojená so spoločenským vývojom ľudstva, keď sa úplný a všestranný, slobodný rozvoj každého individua, všetkých členov spoločnosti stane sám sebe cieľom. Č. budúcnosti je celostná, všestranne rozvinutá osobnosť stelesňujúca ideál skutočnej jednoty bytostných síl človeka, jeho duchovnej a telesnej dokonalosti.

Z **psychol. hľadiska** je č. syn. → *osobnosti*. Je to integrovaný, dynamický systém biol., psych. a spoločenských vlastností č., kt. je v interakcii s vonkajším prostredím. Ide o adaptívny systém. Č. je bytosť, kt. sa adaptuje na realitu do formy zodpovedajúcej jeho potrebe a utvára svoju vlastnú realitu. Č. vyrába veci, kt. zvyšujú jeho predpoklady na prežívanie al. jeho uspokojovanie. Vo svojej potrebe nie je č. len hľadačom pravdy, ale aj klamu seba samého a ostatných. Tam, kde je schopný uspokojiť svoje prostredie, mení ho, kde však nie je schopný dosiahnuť realistické uspokojenie, má tendenciu uchýľovať sa k druhému riešeniu, t. j. modifikovať to, čo pokladá za príčinu, čo si myslí, že potrebuje al. chce, resp. si myslí, že iní chcú. Upravuje teda svoju sociálnu percepciu tak, aby prijala nielen objektívnu realitu, ale zodpovedala aj jeho prianiam, motíváciám, potrebám.

V mozgovej kôre č. je asi 12 – 14 miliárd neurónov. Jeho vedomie mu umožňuje reflexiu o vlastnej činnosti (sebauvedomenie), je schopný nielen poznávať, ale poznávať aj seba.

Okrem **genet. (biol.) programu** má č. vďaka vedomiu aj druhý program určujúci jeho vývoj v každej nasledujúcej generácii, tzv. **sociálnu dedičnosť** (Dubinin). Biol. podstata (genet. program) č. sa v priebehu 40 – 50 tisícročnej existencie druhu *H. sapiens* kvalitatívne nezmenila, zato sa však podstatne zmenila a stále sa mení jeho sociálna podstata. Genet. informácia získaná narodením každého jednotlivca obsahuje len možnosti jeho premeny na vlastného č., kt. sa menia na skutočnosť len vtedy, ak si individuum v procese socializácie osvojí sociálnu informáciu, v nej obsiahnuté poznatky a skúsenosti predchádzajúcich generácií. Výsledky sociálneho pokroku sa nefixujú v génoch, ale sa odovzdávajú prostredníctvom sociálnej dedičnosti.

Paleontológia, kt. má k dispozícii len kostrové pozostatky, definuje človeka takto: Človek je dvojnohý, vzpriamene sa pohybujúci primát, kt. má parabolický zubný oblúk s malými očnými zubami (špičáky). Dolný zubný oblúk je vrcholovou časťou paraboly, horný má tvar polovice elipsy. Lebečná dutina (mozgovňa) má obsah najmenej 800 cm³. Najvyššia hodnota obsahu lebečnej dutiny gorilích samcov je 752 cm².

Antropológia a archeológia má k dispozícii okrem kostrových zvyškov len nájdené nástroje, ohniská, pozostatky prístreškov, resp. príbytkov a i. stopy ľudskej činnosti. Používať predmety pri získavaní potravy a i. činnostiach dokážu aj recentné druhy zvierat, a to nielen napr. šimpanz, ale aj fylogeneticky nižšie stojace druhy. Len č. je však výrobcom nástrojov.

Č. má v diploidnej bunke 46 chromozómov, šimpanz, gorila a orangután 48 a gibón 44 chromozómov. Z čeľade ľudoopov (*Pongidae*) majú najbližšie k č. šimpanz, gorila a orangután. Č. sa nevyvinul z dnešných ľudoopov, však mali spoločných predkov. Č. vznikol náhlou mutáciou predchádzajúceho druhu. Aj strata srsti pri druhu *Homo sapiens* vznikla pp. následkom opakovaných recesívnych mutácií génov stratového typu.

Vývojové zmeny kostry, kt. viedli k vzniku č. sa označujú ako **hominizácia**, kt. má tri etapy. Prvá etapa je spoločná pre čeľade *Pongidae* a *Hominidae*. V nej nastalo rozšírenie a oploštenie hrudníka a zmeny na pletenci hrudnej končatiny, kt. umožnili veľký rozsah pohybov. Druhá etapa sa týka len čeľade *Hominidae*. Ide o zmeny na panve a panvových končatinách súvisiace s bipedálnou chôdzou vo vzpriamenej polohe, ako aj vznikom pozdĺžnej a priečnej klenby nohy. Tretia etapa je charakteristická len pre človeka a týka sa zmien na rukách a lebke.

Na túto etapu nadväzuje **sapientácia**, teda cesta k človeku múdremu, v kt. pokračuje vývoj ruky do dnešnej podoby, vývoj mozgu, kt. okrem iného ovplyvňuje aj veľkosť a tvarové vlastnosti najmä mozgovej časti lebky atď. Nastáva výrazný rozvoj rozumových vlastností a reči.

Rad primáty (*Primates*) sa delí na dva podrady: poloopice (*Prosimiae*) a vyššie primáty (*Simiae*, *Anthropoidae*). V rámci vyšších primátov tvorí č. spolu s príbuznými skupinami samostatnú nadčeleď *Hominoidea*, kt. sa člení na 5 čeladi: **1.** *Pliopithecidae* (fosilne); **2.** *Oreopithecidae* (fosilne); **3.** *Hylobatidae* (gibonovité, recentné); **4.** *Pongidae* (ľudoopy, fosilné i recentné); **5.** *Hominidae* (hominidy).

K hominidom patria tri rody: a) *Ramapithecus* (fosilný); b) *Australopithecus* (fosilný); c) *Homo Linnaeus*, kt. sa člení na tri druhy, pračlovek (*Homo habilis*), opočlovek (*Homo erectus*) a človek vyspelý (*Homo sapiens*).

Postavenie človeka medzi živočíchmi

Človek patrí do najvyššieho živočíšneho kmeňa chordát (*Chordata*), podkmeňa stavovce (*Vertebrata*). Jeho embryový vývoj prebieha v tele matky, kde sa zárodok živí pomocou placenty, a po narodení sa dieťa živí cicaním materského mlieka. Patrí teda k placentový cicavcom (*Mammalia*, *Placentalia*), do najvyššieho radu – primátov (*Primates*).

Primáty majú veľký mozog s rozvinutou sivou kôrou. Ďalej majú skrátenú tvárovú časť lebky a pomerne veľké oči, posunuté a orientované dopredu. Pletenec hrudnej končatiny obsahuje vždy kľúčnicu, kt. pri ostatných cicavcoch väčšinou vymizla. Plecový kĺb umožňuje veľmi rozsiahle pohyby. Na rukách a nohách je päť pohyblivých prstov s citlivými koncami. Distálne články prstov sú väčšinou opatrené plochými nechtami. Ruky a nohy majú uchopovaciu schopnosť, palec je schopný opozície. V rámci jedného vrhu, resp. pôrodu, väčšinou rodia len jediné mláďa.

Č. sa od ostatných živočíchov líši najmä rozumovou schopnosťou, rečou a schopnosťou vyrábať pracovné nástroje a nimi pretvárať prostredie.

Z podčelade ľudoopov (***Ponginae***) majú najbližšie k č. šimpanz, gorila a orangután. Č. sa však nevyvinul z dnešných ľudoopov; č. a ľudoopy však mali spoločných predkov.

Predpokladá sa, že č. vznikol náhlou mutáciou predchádzajúceho druhu. Aj strata srsti pri druhu ***Homo sapiens*** pp. vznikla následkom opakovaných recesívnych génových mutácií stratového typu.

Vývojové zmeny kostry (***hominizácia***) prebiehali v 3 etapách: **1.** rozšírenie a oploštenie hrudníka spojené so zmenami na pletenci hrudnej končatiny, kt. umožnili veľký rozsah pohybov (etapa spoločná pre čelade *Pongidae* a *Hominidae*); **2.** zmeny na panve a panvových končatinách v súvislosti s dvojnou (bipednou) chôdzou vo vzpriamenej polohe (týka sa len čelade *Hominidae*); s ňou súvisí vznik pozdĺžnej a priečnej klenby nohy; **3.** zmeny na rukách a lebke (týkajú sa len č.).

Na hominizáciu nadväzuje cesta k človeku múdremu (***sapientácia***). Ide o ďalší vývoj ruky, mozgu, rozumových vlastností a reči.

V mozgovej kôre č. je asi 12 – 14 miliárd neurónov. Jeho vedomie mu dovoľuje reflexiu o vlastnej činnosti. Č. má schopnosť nielen poznávať, ale poznávať aj seba samého, nielen vedieť, ale vedieť že viem (Teilhard de Chardin).

Používať predmety na získavanie potravy a i. činnostiach dokážu aj recentné druhy zvierat. Napr. vták *Camarhynchus pallidus* na Galapágoch dokáže trŕňom, kt. si sám vyberie a utrhne z kaktusu, nabodnúť a vytiahnuť larvy hmyzu nachádzajúce sa v chodbičkách stromových vetiev. Výroba nástrojov je totiž činnosť, kt. neprináša bezprostredný účinok. Utvára sa len prostriedok, pomocou kt. sa úžitok dosiahne. Výrobca musí mať predstavu účelu, kt. bude vyrobený nástroj slúžiť. Tento postup vyžaduje abstrakciu a svedčí o tom, že ide o skutočné myslenie. V evolúcii človeka tvorí

preto výroba nástrojov významnú hranicu medzi č. a jeho predľudskými predkami. Prvým organizmom, kt. túto hranicu prekročil je človek zručný (*Homo habilis*).

Evolúcia primátov

Primáti boli potomkovia subprimátnych primitívnych hmyzožravcov (*Insectivora*), kt. sú známe z obdobia vrchnej kriedy (druhomory). Z vymretých sem patrí rod *Purgatorius* zo sev. Ameriky. Z dnešných živočíchov sa im podobá napr. tana obyčajná (*Tupaia glis* Diard, 1820) žijúca v juhových. Ázii a Indonézii.

Na subprimátne formy nadväzujú čeľade *Plesiapidae* a *Adapidae* patriace do radu *Primates*, podradu *Prosimae*. Nálezy ich zástupcov sú známe z počiatku treťohôr z Európy a Sev. Ameriky.

K vyšším primátom patriacim do podradu *Simiae* (*Anthropoidea*) patrili starotret'ohorná nadčeľaď poloopíc *Omomyoidea* z vých. Ázie, Európy a Sev. Ameriky, v rámci kt. prebehlo základné evolučné členenie na hlavné skupiny vyšších primátov v strednom eocéne asi pred 50 – 45 mil. r. Tak vznikli prvé nadčeľade, napr. *Ceboidea*, *Cercopithecoidea*, *Parapithecoidea* (vymretá) a *Hominoidea*.

Vyššie primáty sa členia na tuponosé opice Nového sveta (*Platyrrhini*) so širokou nosovou prepážkou (ich vývoj nesmeroval k človeku) a úzkonosové opice Starého sveta (*Catarrhini*) s úzkou nosovou prepážkou. Vývoj obidvoch čeľadi prebiehal samostatným smerom, vyššiu úroveň dosiahli úzkonosové opice. Tuponosé opice patria k nadčeľadi *Ceboidea*; úzkonosé formy patria do nadčeľade *Cercopithecoidea* a *Hominoidea*, vyvíjali sa samostatne a vývojovo na seba nenadväzovali. Do nadčeľade *Hominoidea* patria aj dnes žijúce ľudoppy a ľudia.

Pozostatky vymretej nadčeľade *Parapithecoidea* sa našli vo Fayumskom údolí, asi 100 km juhozáp. od Káhiry v Egypte. Ďalej sa tu našli zástupcovia viacerých vymretých rodov patriacich do čeľade *Pliopithecidae* z nadčeľade *Hominoidea*, a to rody *Oligopithecus* Simons, 1962, *Propliopithecus* Schlosser, 1911, *Aegyptopithecus* Simons, 1967, *Aeolopithecus* Simons, 1967 a *Pliopithecus* Gervais, 1849. Zástupca rodu *Pliopithecus* žijúceho na konci treťohôr (v miocéne a pliocéne), *Pliopithecus vindobonensis* Zapfe et Hürzeler, 1957, sa našiel aj u nás v Devínskej Novej Vsi. Dosahoval veľkosti menšieho gibona.

Po nálezoch z Fayumu nasleduje časová medzera asi 10 mil. r., kedy nemáme dôkazy o existencii hominoidov. V tomto období nastala v Afrike pp. diferenciácia hominoidov rodu *Aegyptopithecus*. Pri Viktorinom jazere vo vých. Afrike sa totiž našli vo vrstvách stredného miocénu pozostatky rodu *Proconsul* Hopwood, 1933, kt. patria k najstarším známym príslušníkom čeľade *Pongidae*. Tu sa našli aj pozostatky siedmich druhov ľudoopov. Patria k nim aj druhy z rodu *Rangwapithecus* Andrews, 1974.

K jedným z najstarších príslušníkov čeľade *Pongidae* patrí rod *Proconsul* Hopwood, kt. pozostatky 7 druhov ľudoopov sa objavili pri Viktorínskom jazere vo vých. Afrike. Sem patria aj druhy z rodu *Rangwapithecus* Andrews (1974).

Na rody blízke *Rangwapithecus* a *Proconsul* nadväzuje rod *Dryopithecus* (Lartet, 1865) žijúce v treťohorách od konca stredného miocénu až do stredného pliocénu. Mali niekt. pokročilejšie znaky na lebke. Kúsacie plochy stoličiek mali 5 hrbolkov a tzv. dryopitekový vzor (Y-5), kt. sporadicky nachádzame aj u dnešného č. Pohybovali sa po štyroch končatinách po zemi a v korunách stromov. Patrí sem rod *D. fontani* (Lartet, 1856) zo stred. a záp. Európy a *D. indicus* (Pilgrim, 1910) z indického náleziska Siwalik Hills v himalájskom pohorí.

Vznik a vývoj hominidov

K čeľadi *Hominidae* patria tri rody: **1. Ramapithecus**, **2. Australopithecus**; **3. Homo Linnaeus**.

Rod **Ramapithecus** Lewis, 1934 – k dispozícii sú len zlomky čeľusti so zubami asi 30 jedincov. Sánka je mohutná a silná. Silne je utvorená opičia plôška (simian shelf) na zadnej strane symfýzy sánky. Pomerne malé sú rezáky a očné zuby, veľké a silné sú črenové zuby a stoličky s nízkymi korunkami a veľkou kúsacou plochou. Tvrdé podnebie je pomerne vysoko klenuté. Ramapitek sa pohyboval po štyroch, bol asi 1 m vysoký, živil sa semenami tráv, korenkami, príležitostne aj hmyzom a i. drobnými živočíchmi. Vyskytoval sa v treťohorách vo vrchnom miocéne a spodnom pliocéne, absol. vek asi 14 – 10 mil. r.

Patria sem napr. druhy: *R. wickeri* (L. S. B. Leakey, 1962) z nálezísk Fort Ternan v juhozáp. Keni a *R. punjabicus* (Pilgrim, 1910) z lokality Siwalik Hills, Číny a juž. Európy. Ramapitekovia boli pp. potomkovia niekt. z foriem dryopitekov. Niekt. autori ich zaraďujú medzi predkov orangutána, príp. postrannej vetvy, kt. sa mu podobala. Po ramapitekoch nastáva dlhá časová medzera, v kt. vývoj hominidov nepoznáme, lebo počet nálezov je nepatrný.

Rod **Australopithecus** (Dart, 1925) sa opiera o väčší počet nálezísk a nálezov z juž. a juhových. Afriky. Patria sem robustné a gracilné druhy; gracilné druhy predstavujú líniu smerujúcu k rodu *Homo*.

Gracilné druhy – majú kratšiu tvárovú časť lebky, strmšiu profilovú líniu a oblejšie záhľavie ako ramapitekovia, na kt. v niekt. morfol. znakoch nadväzujú. Nadočnicový val je výrazný. Mozgová časť lebky je pomerne klenutá, jej kapacita je v priemere 454 (428 – 530) cm³. Sánka je mohutná, bradový výbežok nie je utvorený, v oblasti symfýzy sánky nie je opičia plôška. Dolný zubný oblúk je parabolický. Rezáky sú malé a očné zuby takmer nevyčnievajú nad úroveň ostatných zubov. Premoláry a moláry sú veľké a smerom dozadu im pribúda na veľkosti. Išlo o všežravce. Vo vrstve sopečného popola sa našli odtlačky ich chodidiel svedčiace o tom, že šlo o bipednú formu. Telesná výška bola 115 – 125 cm. Nejestvujú presvedčivé dôkazy o tom, žeby vyrábali nástroje, názory o ich tzv. osteodontokeramickej kultúre (nástroje z kostí, zubov a rohov) sa podrobili kritike.

Robustní i gracilní australopitekovia žili vo vrchnom pliocéne (koniec treťohôr) a spodnom pleistocéne (začiatkom štvrtohôr), asi pred 4,5 – 1,2 miliónmi r.

Robustné druhy sa zaraďujú do rodu *Australopithecus*, niekt. autori ich však radia do samostatného rodu *Paranthropus*. Majú masívnu lebku, plochý kryt mozgovej časti lebky, široké a ploché jarmové oblúky a mohutný nadočnicový val. Na temene lebky je utvorený, najmä u samcov, predozadný kostný hrebeň (crista sagittalis), kde sa začínajú silné žuvacie svaly. Kapacita lebečnej dutiny je v priemere asi 550 cm³. Sánka je robustná a má utvorenú opičiu plôšku. Rezáky a očné zuby sú veľmi malé, ploché a široké. Stavba zubov ukazuje, že boli viac špecializované na rastlinnú potravu. Na rozdiel od gracilnej skupiny svedčí stavba dolných končatín o menej dokonalom bipednom pohybe. Nie sú k dispozícii dôkazy o tom, žeby používali al. vyrábali nástroje. Žili spolu s *H. habilis* a *H. erectus*. K robustným australopitekom patrí *A. robustus* Broom, 1938 (z juhoafrických nálezísk v Kromdraai, Swartkrans, Makapansgat a východoafrických nálezísk v rokli Olduvai v sev. Tanzánii a Koobi Fora na vých. brehu jazera Turkana v Keni) a *A. boisei* L. S. B. Leakey, 1959, syn. *Zinjanthropus boisei* (náleziská vo vých. Afrike v rokli Olduvai, lokalite Peninj v Tanzánii, okolí Turkana, údolí rieky Omo v Etiópii).

Asi pred 1 mil. r. australopitekovia z neznámych príčin začínajú miznúť.

Rod homo

Rod *Homo* zahŕňa 3 druhy: **1.** pračlovek; **2.** opočlovek; **3.** človek múdry.

Postavenie človeka v rámci druhu Primates

Rad Primates (primáty, nehetnatci)

Podrad 1. Prosimae (poloopice)

2. Simiae (Anthropoidea, vyššie primáty)

Čeľaď 2.1. Pliopithecidae (fosilné)

2.2. Oreopithecidae (fosilné)

2.3. Hylobatidae (gibonovité, recentné)

2.4. Pongidae (ľudoopovité, fosilné o recentné)

2.5. Hominidae (hominidy) – nadčeľaď

Rod 2.5.1. Pliopithecidae

2.5.2. Oreopithecidae

2.5.3. Hylobatidae

2.5.4. Pongidae

2.5.5. Hominidae

a) Ramapithecus Lewis, 1934 (fosilný)

b) Australopithecus Dart, 1925 (fosilný)

c) Homo Linnaeus, 1758

Druh • človek zručný (Homo habilis, Leakey, Tobias et Napier, 1964)

• človek vzpriamený, opočlovek (Homo erectus, Dubois, 1894, fosilný)

• človek múdry (Homo sapiens, Linnaeus, 1758, predveky i súčasný)

Rod Homo

Druh	pračlovek (č. zručný)	H. habilis L. S. B. Leakey, Tobias et Napier, 1964
	opočlovek (č. vzpriamený)	H. erectus Dubois, 1894
Poddruh	pitekantrop javský (č. javský)	H. erectus erectus Dubois, 1894
	sinantrop lantiansky (č. lantiansky)	H. erectus lantianensis Woo, 1964
	sinantrop (č. pekingský)	H. erectus pekinensis Black, 1927
	človek olduvaický	H. erectus olduvaiensis Tobias, 1968
	človek mauretánsky	H. erectus mauritanicus Aramburg, 1954
	človek heidelberský	H. erectus heidelbergensis Schoetensack, 1908
	človek panónsky	H. erectus palaeohungaricus Thoma, 1966
Druh	človek múdry	H. sapiens Linnaeus, 1758
Poddruh	predneandertálc (anteneandertálc, č. steinheimsky)	H. sapiens steinheimensis Berckhemer, 1936
	protoneandertálc (včasný neandertálc, č. anienky)	H. sapiens aninensis Sergi, 1935
	klasický neandertálc (etrémni neandertálc)	H. sapiens neanderthalensis King, 1864
	prechodní (neskorí, progresívni, východní neandertálc)	H. sapiens palestinus
	človek vyspelý (predveky i súčasný)	H. sapiens sapiens Linnaeus, 1758 (fossilis et recens)

Druh pračlovek

Druh pračlovek (syn. človek zručný, *H. habilis* L. S. B. Leakey, Tobias et Napier, 1964) je celkovým vzrastom malý hominid, kt. sa vyvinul pp. z niekt. formy gracilného australopiteka. V porovnaní s ním však má viaceré pokročilejšie znaky na kostre. Lebka je ľahko stavaná. Má utvorený nadočnicový val. Chrup je pomerne drobný. Mozgová časť lebky sa zväčšila na úkor tvárovej časti, lebečná kapacita je v priemere 641 (590 – 687) cm³. Na kostre nohy je pozdĺžna i priečna klenba, čo svedčí o bipedálnej chôdzi; pp. dobre šplhal po stromoch. Telesná výška je asi 125 – 135 cm. Nález polkruhovitého nahromadenia kameňov svedčí o stavaní prístreškov. Jednoduchým spôsobom vyrábal primitívne kamenné nástroje (tzv. olduvanská kultúra). Bol to zberač a lovec drobnej zvere.

Jeho pozostatky pochádzajú z najstaršieho pleistocénu (začiatok štvrtohôr), jeho existencia sa odhaduje na obdobie spred 2,3 – 1,6 miliónov r.

K náleziskám pračloveka v Afrike patrí Olduvai, Koobi Fora, údolie rieky Omo v Etiópii a ďalšie lokality na juhu Afriky. V Ázii sú to lokality Modjokerto a Sangiran na Jave.

Asi po 1/2 mil. r. vystriedal v Afrike *Homo habilis* pokročilejší druh č. vzpriamený (*H. erectus*, Dubois, 1894), kt. sa rozšíril aj do Ázie a Európy. Bol to robustne stavaný typ č. s hrubými kosťami lebky, súvislým nadočnicovým valom (torus supraorbitalis), zreteľným postorbitálnym zúžením. Neurokranium malo plochú klenbu, záhlavie bolo uhlovito zalomené (následkom ťahu mohutného šijového svalstva). Maxila bola vysunutá (prognathia), na sánke ešte chýbal bradovitý výbežok. Priemerná kapacita lebkovej dutiny bola 883 cm³ (700 – 1300 cm³), telesná výška 150 – 170 cm. Chôdza bola už pomerne dokonale ľudská. Bol to lovec a zberač, živil sa zmiešanou potravou, príležitostne bol kanibalom (pp. rituálnym). Vyrábala kamenné nástroje (acheuléenská a chelléenská kultúra spred 1,6 mil. r. až do 200 000 r. pred n. l.). Vyskytoval sa od dolného až stredného pleistocénu (štvrtohory). Po vyše 1/2 milióna rokov svojho trvania pračloveka vystriedal pokročilejší druh, človek vzpriamený.

K početným náleziskám v Ázii patrí č. javský (pitekantrop javský, poddruh *H. erectus*, Dubois, 1894) – nález kalvy na brehu rieky Solo, neďaleko dvora Trinil asi 200 km východne od Djakarty; č. lantianský (sinantrop lantiansky, poddruh *H. erectus lantianensis*, Woo, 1964) – nález mandibuly s chýbaním „zubov múdrosti“ (M3), kt. neboli ani založené, v okolí mestečka Lantian v provincii Šensi v strednej Číne a najbohatší nález č. pekingského (sinantrop, poddruh *H. erectus pekinensis*, Black, 1927) – 45 jedincov – mužov, ženy a detí – z „Kopca dračích kostí“ v Ču-ko-tien, asi 50 km juhozápadne od Pekingu.

K asi 12 nálezom č. vzpriameného v Afrike patrí č. olduvaický (poddruh *H. erectus olduvaiensis*, Tobias, 1968) – lebka z rokle Olduvai v Tanzánii spred 1 mil. až 900 000 r., č. mauretánsky (*H. erectus mauritanicus*, Arambourg, 1954) – nálezy z lokality pri Ternifine, juhových. od Oranu v Alžírsku spred asi 400 000 r.) a i.

K európskym nálezom patrí č. heidelberský (poddruh *H. erectus heidelbergensis*, Schoeten-sack, 1908) – nález mandibuly pri obci Mauer, neďaleko Heidelbergu, lebky v jaskyni pri Petralone na polostrove Chalkida v Grécku, č. panónsky (*H. erectus Palaeohungaricus*, Thoma, 1966) – nález fragmentov lebiek z okolia obce Vértesszöllös v Maďarsku, nálezy z blízkosti Bilzinglebenu v Nemecku z r. 1972 a azda najvýznamnejší nález 40 zvyškov kostí, z kt. polovicu tvorili detské kosti, z jaskyne Arago (nálezisko Tautavel, H. de Lumley, 1964), 19 km severozáp. od mesta Perpignan vo Francúzsku.

Druh opočlovek

Druh opočlovek (syn. č. vzpriamený, *H. erectus* Dubois, 1894) je robustne stavaný. Vyvinul sa z pračloveka pp. v Afrike, odkiaľ sa rozšíril do Ázie a Európy. Lebečné kosti sú silné, súvislý nadočnicový val (torus supraorbitalis) je dobre vyvinutý. Neurokranium má plochú klenbu, záhlavie je uhlovito zalomené, ako dôsledok ťahu mohutného šijového svalstva. Čelusť je vysunutá (prognathia), sánka nemá utvorený bradový výbežok. Kapacita lebečnej dutiny je 883 (700 – 1300) cm³, pri niekt. afrických druhoch < 700 cm³.

Č. vzpriamený sa vyskytoval od spodného do stredného pleistocénu (štvrtohory) asi pred 1,6 miliónom až 200 000 r. Leakey ho pokladal za slepú vývojovú líniu, kt. sa odchyľila od hlavného vývojového smeru.

K ázijským poddruhom patrí Pitekantrop javský (syn. č. javský, *H. erectus erectus* Dubois, 1894), Sinantrop lantiansky (syn. č. lantiansky, *H. erectus lantianensis* Woo, 1964) a Sinantrop (syn. č. pekingský, *H. erectus pekinensis* Black, 1927)

V Afrike sa celkom nachádza asi 12 nálezísk č. vzpriameného. Najvýznamnejšími poddruhmi sú: Č. olduvaiský (*H. erectus olduvaiensis* Tobias, 1968) a Č. mauretánsky (*H. erectus mauritanicus* Arambourg, 1954)

K európskym poddruhom patrí Č. heidelberský (*H. erectus heidelbergensis* Schoetensack, 1908) – masívna mandibula nájdená r. 1907 pri obci Mauer v blízkosti Heidelbergu v Nemecku. Sem patrí aj nález lebky v jaskyni pri Petralone na polostrove Chalkidike v Grécku lebka r. 1960 a lebečných fragmentov v obci Vértesszöllös v Maďarsku r. 1965 (označované aj ako poddruh č. panónsky, *H. erectus Palaeohungaricus* Thoma, 1966), ako aj nálezy z blízkosti Bilzingslebene v Nemecku z r. 1972 a neskorších r. K najvýznamnejším európskym nálezom tohto typu patria objavy pozostatkov 40 ľudských kostí, z toho 1/2 detských, z jaskyne Arago (nálezisko Tautavel), 19 km severozáp. od mesta Perpignan vo Francúzsku. Výskumy tu vykonával H. de Lumley od r. 1964.

Druh človek múdry

Ďalším vývojovým druhom č. bola nejednotná skupina č. múdry (*H. sapiens*, Linnaeus, 1758), predtým označovaná názvom neandertálcí, kt., sa člení na štyri oddiely: 1. anteneandertálcí; 2. protoneandertálcí; 3. klasickí neandertálcí; 4. prechodní neandertálcí.

- **Anteneandertálcí** – predneandertálcí zahŕňujú poddruh č. steiheimský (*H. sapiens steinheimensis*, Berckhemer, 1936). Mal už tenšie kosti lebky, klenutejší lebkový kryt, zaoblenejšie záhlavové partie, silný nadočnicový val, zoslabený v oblasti glabely a strmšiu profilovú líniu tvárovej časti lebky; kapacita lebkovej dutiny bola asi 1150 – 1300 cm³. Žil v strednom pleistocéne, na konci predposlednej (holštajnskej) doby medzľadovej, asi pred 250 – 200 tis. r. Bol to zbierač a lovec, jeho nástroje sa radia do neskorej achelénskej kultúry. Patria sem nálezy z blízkosti Steiheimu v Nemecku (lebka), z lokality pri Swanscombe v grófstve Kent v Anglicku (časť lebky) a i. Druh č. múdry (*H. sapiens Linnaeus*, 1768) – starší názov neandertálcí; zahŕňa štyri fosilné poddruhy: 1. č. steinheimský; 2. č. aniénsky; 3. klasickí neandertálcí; 4. prechodní neandertálcí.

- **Protoneandertálcí** – syn. včasní neandertálcí, č. aniénsky, *Homo sapiens aniensis* Sergi, 1935) – nadväzuje na anteneandertálcov. Majú pomerne strmú tvárovú časť lebky, slabšie nadočnicové valy, klenutejšie čelo, zaoblené záhlavie. Chrup má menej primitívnych znakov. Patrí k nim:

Poddruh Sergi (1936), je málo špecializovaná skupina s pomerne strmou líniou tvárovej časti lebky, slabšími nadočnicovými valmi, klenutejším čelom a zoslabeným záhlavím. Kapacita lebkovej dutiny ~ 1200 – 1450 cm³. Nástroje patria k moustérienskej kultúre zo stredného pleistocénu spreď asi 220 tis. r. Zaraďujú sa sem nálezy z Ehringsdorfu pri Weimare (kosti nájdené pri ťažbe travertínu), Saccopastore neďaleko Ríma, lebiek na brehu rieky Aniene (prítok Tiberu).

Nález travertínového výliatku lebkovej dutiny s čiastočne zachovanými zvyškami lebkových kostí z Gánoviec z r. 1926 na kopci Hrádok (~ 3 km juhových. od Popradu). Pochádza z poslednej (eemskej) medzľadovej doby spreď 100 – 90 tis. r. Lebková kapacita 1320 cm³). Drobnotvaré nástroje patria do tzv. mikromoustérienu. R.1955 objavil E. Vlček na tejto lokalite výliatok hominoidných kostí (rádius a fibulu).

Nálezy niekoľkých dospelých jedincov a jedného dieťaťa v Ehringsdorfe pri Weimare v Nemecku objavené pri ťažbe travertínu. Lebečná kapacita bola 1400 – 1450 cm³. Nástroje patria moustérienskej kultúre. Pochádzajú zo stredného pleistocénu spreď 220 000 r.

Nález ženskej lebky s kapacitou 1200 cm³ v Saccopastore neďaleko Ríma na brehu rieky Aniene (prítok Tiberu).

- **Klasickí neandertálcí** – extrémni neandertálcí tvoria fosílnu skupinu reprezentovanú poddruhom č. múdry neandertálsky (*Homo sapiens neanderthalensis*, King, 1864), kt. sa vyvinul z protoneandertálcov. Bol adaptovaný na drsné životné podmienky poslednej doby ľadovej, kt.

obýval periglaciálne oblasti ležiace pred čelami vtedajších ľadovcov. Bol robustnej postavy vysoký asi 155 – 162 cm, s dobre vyvinutým svalstvom. Mal široký nos, mohutné nadočnicové valy, ploché temeno, zo šupiny kt. sa nachádzal priečny val (torus occipitalis), záhlavie bolo vystúpené. Mandibula robustná a bradová vyvýšenina (protuberantia mentalis) nanajvyš naznačená, moláry silné s širokou dreňovou dutinou (taurodontia). Lebková dutina mala kapacitu 1400 až 1700 cm³. Na rozdiel od dnešného človeka mal kratšie dolné končatiny a telo stehrovej kosti pri pohľade z bočnej strany prehnuté.

Klasický neandertálec žil v poslednej dobe ľadovej, v chladnom období Würm I asi pred 80 až 35 tis. r. Charakteristická je preňho moustérienská kultúra. Používal farbivá (červený oker al. sýtočierny oxid mangánu) na zdobenie tiel živých jedincov al. posýpanie mŕtvych tiel, kt. pp. pochovával.

K nálezom klasických neandertálcov patria fragmenty detskej lebky z jaskyne pri Englise juhozáp. od Lutychu v Belgicku (Schermling, 1828), nález ženskej lebky na sev. svahu gibraltarskej skaly (1848) a najmä nálezy kalvy, úlomkov rebier a kostí končatín (14 súčastí kostry) na dne Malej feldhofskej jaskyne v údolí Neanderthal pri Düsseldorfe (1856). Mnoho nálezísk je vo Francúzsku (La Ferrassie, Le Moustier, La Quina, La Chapelle-aux-Saints a i.), ako aj Španielska, Belgicka a i. krajín. Známe je nálezisko 70 jedincov Hušnjakovo v blízkosti mestečka Krapina, sev. od Záhrebu, kt. svedčí o kanibalizme. Prvýkrát sa pri spracovaní týchto pozostatkov použilo rtg. vyšetrenie.

Nálezy kostier dlhodobo invalidných jedincov svedčia o určitých vzťahoch solidarity so starými a chorými jedincami. Ako príklad sa uvádzajú pozostatky muža vo veku 50 – 55 r. z La Chapelle-aux-Saints vo Francúzsku, kt. bol nehybný a takmer bezzubý.

Neandertálci používali farby na zdobenie tiel živých jedincov al. posýpaniu mŕtvych tiel. Išlo o červený oker al. sýtočierny oxid mangánu. Svojich mŕtvych pp. pochovávali. Vo Francúzsku, Švajčiarsku, Rakúsku a inde sa v niekt. jaskyniach objavili usporiadané a jednotne orientované medvedie lebky (*Ursus spelaeus*) z tej doby. Išlo zrejme o magicko-lovecký kult medveďa, kt. sa dochoval v niekt. etnických skupinách až do pomerne nedávnej doby. Možno predpokladať aj existenciu prvých duchovných a náboženských predstáv a jednoduchý stupeň artikulovanej reči.

Prvý nález pozostatkov *Homo sapiens neanderthalensis* r. 1828 z jaskyne pri Engise, juhozáp. od Lutychu v Belgicku pochádza od lekára P.-Ch. Schmerlinga (1791 – 1836), kt. však vtedy nevedel, že ide o neandertálca. Išlo o fragmenty detskej lebky, kt. bola zostavená a zlepená až neskôr. Ďalší nález pochádza z r. 1848, keď sa pri opevňovacích prácach na sev. svahu gibraltarskej skaly v jaskyni objavili pozostatky kostry, z kt. sa podarilo zachrániť poškodenú ženskú lebku. Názov skupiny pochádza z nálezu ľudských pozostatkov na dne Malej feldhofskej jaskyne v Neanderovom údolí (Neanderthal) pri Düsseldorfe v Nemecku r. 1856. Išlo o kalvu, úlomky rebier a kostí končatín – vcelku 14 súčastí kostry.

Mnoho nálezísk je vo Francúzsku (La Ferrassie, Le Moustier, La Quina, La-Chapelle-aux-Saints a i.), Španielsku, Belgicku a i. Známe je nálezisko Hušnjakovo v blízkosti mestečka Krapina, sev. od Záhrebu v Chorvátsku. Výskum tu vykonával v r. 1899–1905 D. Gorjanovič-Kramberger (1856 až 1936), pričom sa v paleontológii prvýkrát použilo rtg vyšetrenie. Stav kostrových pozostatkov svedčí o kanibalizme. Išlo asi o 70 jedincov vo veku 3 – 27 r. so zmesou znakov protoneandertálcov a klasických neandertálcov. Na ľudských zuboch sa zistila taurodoncia.

Klasickí neandertálci predstavovali vedľajšiu, špecializovanú vývojovú vetvu, kt. pp. vymrela.

- *Prechodní neandertálci* – neskorí, progresívni al. východní neandertálci – nadväzovali pp. na protoneandertálcov. Patria sem rôzne nálezy z Izraela a priľahlých častí Ázie a Afriky, ale aj z Európy. Zahrnuli sa do poddruhu *H. sapiens palestinus* (McCown et Keith, 1939).

K skupine prechodných neandertálcov patrí u nás nález čelovej kosti dospelého jedinca na štrkovom ostrove v riečisku Váhu v blízkosti Šale zo začiatku poslednej ľadovej doby (1961). Neandertálci

zmizli asi pred 40–30 tis. r. Vývoj spel pp. cez anteneandertálcov a protonaandertálcov k prechodným neandertálcom a od nich k *Homo sapiens sapiens*.

Č. z mladšieho paleolitu až do skončenia poslednej (würmskej) doby ľadovej asi pred 12 – 10 tis. r. sa nazývali č. predveký (*Homo sapiens fossilis*), č. z nasledujúceho holocénu súčasný č. rozumný (*Homo sapiens recens*). Na Slovensku k nálezom z mladšieho paleolitu patrí jaskyňa Dzeravá skala pri Plaveckom sv. Mikuláši (molár 6-r. dieťaťa, Hillebrandt, 1913) a priepasť Malá ľadnica pri Silickej Brezovej pri obci Kečová v Juhoslovenskom krase (molár dospeléj osoby, Majko, 1948).

Ide o zmes neandertálskych a moderných znakov. Tvárová časť lebky je gracilnejšia. Nadočnicový val má už trocha iný tvar ako u klasických neandertálcov. Lebečná klenba je vyššia a záhlavie oblejšie, bradová vyvýšenina na sánke vyvinutá al. aspoň naznačená. Kapa-cita lebky je v rozpätí 1270 – 1740 cm³. Stehnové kosti sú rovné a pomerne dlhé. Telesná výška mužov je asi 170 – 175, žien asi 160 cm. Prechodní neandertálci žili v povrchovom pleistocéne pred 90 – 45 tis. r.

Prechodní neandertálci žili v pleistocéne, asi pred 95 – 45 tisícami r. Na niekt. miestach sa našli nástroje mouestérienskeho typu (stredný paleolit), inde, napr. v Amude už aj prechod k mladopaleolitickej kultúre.

Slávne sú náleziská v sev. časti Izraela, najmä z jaskyne Amudu pri Genezaretskom (Tiberiadskom) jazere, jaskyne Džebel Kafzeh pri Nazarete a 2 lokality na hore Karmel–Mugharet et – Tabunu a Mughareet es-Khul. Tu sa našli pozostatky kostier viacerých jedincov. Zaujímavé sú objavy z jaskyne Šanidár v horách sev. Iraku – 1 dieťaťa a 5 dospelých jedincov (jeden z nich mal amputovanú pravú hornú končatinu a výraznú abráziu forntálnych zubov (pp. si vypomáhal svojím chrupom pri rôznych činnostiach). V jaskyni Tešik-taš v horách Uzbekistanu bol objavený hrob dieťaťa vo veku 8 – 9 r. s množstvom úlomkov kostí noso-rožca sibírskeho v okolí a rad rohov kozorožcov zapichnutých do zeme okolo lebky pochova-ného.

K prechodným neandertálcom patrí aj objav z blízkosti Šale, kde sa r. 1961 na štrkovom ostrove v riečisku Váhu našla krásna zachovaná čelová kosť dospelého jedinca, pp. ženy zo začiatku poslednej ľadovej doby a neďaleko kosti jeleňa obrovského, mamuta a nosorožca. Ide o obdobie spreď 40 – 30 tisíc r. Vývoj prebiehal pp. cez anteneandertálcov a protoneandertálca k prechodným neandertálcom a od nich k *Homo sapiens sapiens*. Klasickí neandertálci sa dnes obyčajne nerátajú do vývojového prúdu smerujúceho k modernému človeku. Na územiach, kde populácie neandertálcov a *H. sapiens sapiens* žili vedľa seba sa mohli tieto miešať.

Poddruh *Homo sapiens sapiens* (Linnaeus, 1758)

Poddruh č. vyspelý (predveký i súčasný, *H. sapiens sapiens* Linnaeus, 1758) – nadväzuje na predchádzajúceho neandertálca, niekedy je však ťažké určiť medzi nimi hranicu. Ide o obdobie spreď 40 000 r., kt. trvá dodnes. Predtým sa táto skupina členila na dve časti. Ľudia z obdobia mladšieho paleolitu do skončenia poslednej (würmskej) doby ľadovej zhruba pred 12 až 10 tisícami r. sa nazývali č. predveký (*H. sapiens fossilis*), kým ľudia z nasledujúceho obdobia, t. j. holocénu, súčasný č. rozumný (*H. sapiens recens*).

Fosilné kostrové nálezy charakterizujú jemnejšie črty lebky, nižšia tvárová časť lebky vzhľadom na nŕmozgovú časť., klenuté čelo bez nadočnicového valu; u mužov bývajú utvorené zreteľnejšie nadočnicové oblúky ako sek. pohlavné znaky. Záhlavie je zaoblené. Hlávkové výbežky sú dobre utvorené, na sánke je bradová vyvýšenina (typický sapientný znak), chrup je drobnejší, čeľuste nevystupujú dopredu. Veľkosť lebečnej dutiny úplne zapadá do variačného rozpätia súčasného človeka.

Anat. útvary zúčastňujúce sa na tvorbe reči dosahujú taký vývoj, že umožňujú artikulovanú reč. Kosti končatín sú gracilnejšie ako neandertálcov, vývoj vlastnej ruky je ukončený a celková telesná stavba je menej robustná. V tomto období sa začína zrýchľovať aj kultúrny vývoj. V záp. Európe sa v

mladšej časti staršej doby kamennej vystriedali kultúry: aurigna-cien, sulutrén a magdalénien. Potom nasleduje doba kamenná (mezolit), mladšia doba kamenná (neolit), doba bronzová a železná.

Významné sú výtvarné prejavy mladopaleolitického č., ako ich poznáme z nástenných a stropových malieb, resp. kresieb v jaskyniach (vyobrazenia zvierat v jaskyni Altamira v provincii Santa mander v Španielsku staré asi 15,5 tisíc r., ďalej vo Font de Gaume, Lascaux, Les Comabrelles, Rouffignac, Trois Frères, Tuc d'Audoubert a i. vo Francúzsku). Často bývajú zobrazené bizóny, kone, jelene, mamuty, nosorožce, soby a i. Ľudia bývajú zobrazení len zriedka.

Č. tohto obdobia bol zdatným lovcem, o čom svedčia nahromadené kosti lovných zvierat, „kuchynské odpadky“ (dán. Kjökkenmølding). Známe sú plastiky zvierat (medveď, mamut a i.) i č. (napr. venuša so zvýraznením sek. pohlavných znakov). Významné sú aj nálezy rytín na kostiach.

V neolite a azda už v mladšom paleolite nastáva vyvrcholenie prechodu lovca a zberateľa k poľnohospodárstvu. Začínajú sa pestovať obilniny, domestikujú sa zvieratá a budujú stálejšie sídliská. Zjavuje sa prvá keramika.

Neskôr vznikli najstaršie mestské spoločnosti používajúce písmo, v údoliach veľkých riek: Eufrat, Trigris, Níl, Indus.

Z mladšieho paleolitu pochádzajú tieto nálezy:

- Veľká jaskyňa v Niahu v sev. časti Bornea (Kalimantan, Sarwak), dnes Malajzia – r. 1958 sa našla lebka bez sánky asi 15-r. chlapca, kt. mal neobyčajne veľké zuby. Patril teda k tzv. makrodontným Austromelanézanom spred asi 40 000 r.
- Grimaldi pri Mentone na hraniciach franc.-tal. Riviery – celkove asi 15 kostier. V Grotte des Enfants (Jaskyňa detí) bol na vyhasnutom ohnisku pochovaný 15 – 17-r, mladík a stará žena.
- Předmostí u Přerova na Morave – prvý nález 15 fosilných ľudských pozostatkov a veľké množstvo kostí mamutov, sošiek mamuta a rytiny tzv. Geometrickej venuše na časti mamutieho kla spred asi 27 000 r. pochádza od J. Wankela (1884).
- Dolní Věstonice na juž. Morave – veľké množstvo kostí mamuta, pozostatky lovcov mamutov. Tri kostry v spoločnom hrobe (dvaja muži a žena vo veku 17 – 20 r.), samostatný nález kostry skrčeného muža vo veku 45 – 50 r. spred 27 – 28 tisíc r. a známa soška Věstonickej venuše (1925) a plastiky zvierat.
- Previs vápencovej skaly Cro-Magnon pri mestečku Les Eyzies v juhofrancúzskom kraji Dordogne – r. 1868 sa tu objavili pozostatky kostry 5 jedincov spred 25 000 r. Kromaňonci predstavujú však len jeden typ tohto veľmi variabilného poddruhu.
- Hôrna jaskyňa v Ču-ku-tiene pri Pekingu v Číne – r. 1930 sa našli pozostatky 7 jedincov z mladšieho paleolitu s mongoloidnými črtami spred 11 000 r.

Z mladšieho paleolitu pochádzajú tieto nálezy na Slovensku:

- Jaskyňa Dzeravá skala pri Plaveckom sv. Mikuláši – molár asi 6-r. dieťaťa (J. Hillebrand, 1913).
- Priepasť Malá ľadnica pri Silickej Brezovej pri obci Kečova v Juhoslovenskom krasi – molár dospeljej osoby (Majko, 1948).

H. sapiens sapiens osídlil aj americký a austrálsky kontinent. Podľa A. Hrdličku (1869 – 1943, amer. antropológ čes. pôvodu) americký kontinent začalo osídľovať obyvateľstvo z vých. Sibíri cez Beringovu úžinu a Aleutské ostrovy asi pred 40 – 38 tisícmi. Austrália bola osídlená z juhových. Ázie cez ostrovy dnešnej Indonézie.

Dnešné ľudstvo

Dnešné ľudstvo sa člení na 3 veľké → *rasy*: bielu, žltohnedú čiernu. Na vznik rozdielnych telesných znakov týchto rás malo značný vplyv vonkajšie prostredie. Vznikli kombinácie znakov, kt. sa dedične fixovali. Všetky rasy sú medzi sebou plodne krížiteľné. Ťažko sa zatiaľ odpovedá na otázku, kedy vznikli.

Monofyletizmus [g. fylon kmeň, rod, druh] je názor, že rod Homo (kt. zahŕňa celé ľudstvo, fosilné i recentné) sa vyvinul z jedinej predľudskej živočíšnej formy, resp. druhu. Tento názor zastáva väčšina moderných antropológov. Polyfyletizmus je názor, že jednotlivé ľudské druhy, poddruhy al. súčasné rasy vznikli vývojom z niekoľkých predľudských živočíšnych foriem, príp. druhov.

Monocentrizmus je názor, že *H. sapiens sapiens* vznikol na jednom, síce rozsiahlom, ale predsa len ohraničenom území, napr. v Afrike, odkiaľ pp. migroval do Európy a Ázie. Polycentrizmus predpokladá, že na každom kontinente Starého sveta vznikol tento poddruh samostatne, aj keď z rovnakého typu predkov.

Monogenizmus je teologický termín pre názor, kt. odvodzuje celé ľudstvo z jedného páru prarodičov, kým polygenizmus z väčšieho počtu párov, t. j. od počiatkovej populácie určitej veľkosti, kt. prešla hominizáčnou mutáciou. Pod pojmom Adam rozumejú niekt. teológovia nie osobné meno, ale všeobecne človeka al. ľudí. Článok viery o prvotnom hriechu nie je nevyhnutne viazaný na monogenizmus a nedotýka sa ho polygenistické poňatie.

Sociologické koncepcie človeka

Č. od antiky sa chápe ako prirodzená bytosť vybavená rozumom, resp. duchom a súčasne ako článok zákonite a rozumovo určeného kozmu. Č. je síce prírodnou bytosťou, ale nie je len prírodnou bytosťou. Podľa Aristotela sa č. od zvieratá líši svojou poznávacou schopnosťou, duchom, rozumom, teda vlastnosťami, kt. sa zúčastňujú aj na „božskom“. Je síce animal, ale *animal rationale*.

Túto koncepciu vystriedala *kresťanská koncepcia* č. ako mravnej bytosti zodpovednej Bohu. Č. je na jednej strane pozemskou bytosťou ako všetky pozemské veci, na druhej strane nad nimi vyniká a preniká do vyššieho sveta. Prirodzenosť č. v jeho bytí a pôsobení charakterizujú početné vrstvy. Predstavuje predovšetkým telesnú bytosť, kt. prijíma anorg. látky. Telo je oduševnené teleso č. a zvieratá a prebiehajú v ňom aj procesy podobné ako v rastlinách (asimilácia, rast a rozmnožovanie). Č. však nemožno vysvetľovať len z telesného života, akoby všetko iné neslúžilo jeho rozvoju. Takýto primát života charakterizuje biol. materializmus.

Telo č. je základňou, výrazovým poľom pre mnohé duševné zážitky. Mimika, pohľad, fyziognómia, telesná stavba, postoj, pohyb, činnosť orgánov vykazujú svojráznosť a rytmus duševného prežívania. Sociálny kontakt od duše k duši sa uskutočňuje cestou telesnej činnosti (→ *jazyk*). Psychosomatika odvodzuje mnohé (a prehnane dokoncas všetky) telesné choroby z duševných porúch.

Keby sme chceli č. vysvetliť na základe týchto látok, išlo by o antropologický materializmus. Č. sa javí aj ako živý organizmus, kt. v sebe zjednocuje všetky javy a činnosti živočicha viazaného na telo. Jeho telo sa podobá vyšším zvieratám, základňou a zláštym predmetom jeho prežívania. Všetka činnosť zmyslovej duše je vnútorne viazaná na telesné procesy, že s nimi spoločne tvorí „jednu“ animálnu životnú činnosť a bez nej nemôže existovať. Nepriamo, viazanosťou na zmyslový život, je aj duševný život závislý od tela, jeho neuroendokrinnej, obehovej sústavy atď., ako aj dedičnosti.

Spojením s duchovnou dušou a svojím významom pre ňu dosahuje ľudské telo zvláštnu česť, kt. si č. spontánne uvedomuje vo svojom prirodzenom odpore k zneucteniu tela (stud). Č. nesie voči svojmu telu mravnú zodpovednosť, kt. mu ukladá povinnosť starať sa oň výživou, udrzovaním a cvičením. Vzniká mu povinnosť usilovať sa o správne zaradenie a podriadenie telesných síl. K tomu patrí o. i. striedmosť a cudnosť (vrátane pohlavného života). Č. nemá právo voľne nakladať so

substanciou tela (→*právo na život*). K dôležitým úlohám formovania plného ľudstva patrí výchova k správne hodnoteniu telesného bytia bez zbožňovania tela a manichejskej nenávisti k nemu.

Č. je podľa kresťanskej koncepcie viac ako prírodná bytosť. Zahrňuje aj duchovný život, kt. je od všetkého telesného vnútorne nezávislý a pohybuje sa nad všetkými hranicami v nekonečne, čím predstavuje najvyšší stupeň Ľživota. Aj keď je u č. konečný a u Boh nekonečný, stretáva sa v ňom s Bohom, preto je verným obrazom Božím. Z toho pre č. vyplýva primát ducha, kt. je podriadené všetko iné. Duchovno oduševňuje a je prítomnejšie v iných vrstvách č., napr. v zmyslovom živote. Duchovná duša je aj duševným princípom obidvoch iných stupňov života a spolu s telom tvorí jedbno súcno.

Ľudská duchovná prirodzenosť prepožičiava č. osobitnú dôstojnosť a nedotknuteľnosť osoby. Jej jedinečnosť vyplýva predovšetkým z jeho osobnej nesmrteľnosti, kt. silou sa človek napriek všetkému pozemskému domáha svojej osobnej nadpozemskej méty, Boha. Aj preto sa nesmie použiť č. ako prostriedok, musí mať zaručené svoje nezadateľné zákl. práva (vonkajšia sloboda, nedotknuteľnosť, sloboda svedomia, náboženského vyznania, súkromného vlastníctva atď.). Skutočnú hodnotu č. určuje jeho mravné osvedčenie, nie jeho viditeľný výkon, aj keď aj ten je mu uložený ako pole jeho mravného uskutočnenia a plného ľudského rozvoja. Preto sa jeho duchovná prirodzenosť prejavuje v tvorivom formovaní dejinnej kultúry. V duchovnom je u č. sformovaná aj pohlavná polarita.

V *renesancii* a novoveku sa objavuje opäť racionálna, svetská podstata č. K tretiemu najvýznamnejšiemu poňatiu č., kt. sa stalo jadrom humanistickej filozofie osvietenstva, patrí najmä Kantova kľúčová téza, že č. je účelom osebe a nikdy ho nemôže nikto, ani Boh, použiť len ako prostriedok a toto ľudstvo je subjektom mravného zákona v nás. Podobnú ideu sformuloval Descartes a Spinoza, podľa kt. je č. slobodným a sebavedomým subjektom, čo zakladá moderné antropologické poňatie č. ako slobodnej ľudskej voľby, slobodného rozvoja ľudských síl.

Za charakteristické črty, kt. v telesnom ohľade odlišujú č. od zvieratá, sa pokladá vzpriamená chôdza a oslobodená ruka (biol. predpoklad antropogenézy).

Osobitný vplyv tu má podľa Rousseaua ľudská zdokonaliteľnosť. Kým zviera je po niekoľkých mes. už tým, čo bude po celý život, a jeho druh bude po tisícoch r. tým, čím bol v ostatných z týchto tisícročí, človek je nadaný schopnosťou zdokonaľovať sa. Č. už nie je to, čo je od prírody, ale tým, čo zo seba urobil v dejinách, takže ľudská príroda a ľudská podstata sa rozostupujú.

Č. sa však neprispôsobuje svojmu prostrediu, ale pracovnou činnosťou prispôsobuje prostredie sebe. Jedným z kľúčových úpojmov novoveku sa stal práve pojem sebazáchovy a pojem seba porozumenia (sebareflexie). kt. doplnili osvieteniskú predstavu o poroku a sebazdokonaľovaní. Podľa Kanta je č. občanom dvoch svetov: ako prírodná bytosť žije v „zmyslovom svete“, podrobená jeho determinizmu a ako duchovná bytosť patrí k „inteligibilnému“ svetu, kt. je slobodná. Na základe obmedzeného prírodného vybavenia nemožno č. pochopiť z jeho prírodných, najmä biol. substrátov, ale len z toho, že z tejto obmedzenosti sa č. vnucujú schopnosti na sebazdokonaľovanie. Prírodou č. je jeho kultúra a jeho pôvodným určením je, že určuje sám seba (Plessner).

Hlavné *predpoklady kultúrnej aktivity* č. sú: **1.** vystupňovaná premenlivosť a schopnosť modifikácie správania č. na základe učenia, najmä sociálneho, kt. vedie k utváraniu kultúrnych vzorov správania a kultúre tradície; **2.** stúpajúca mnohostranná a zdokonaľujúca sa pracovná aplikácia spojená so systematickým umelým zhotovovaním nástrojov; **3.** enormné stupňovanie kognitívne intelektuálnych schopností, kt. vedú od kontroly na úrovni rodiny a malých skupín k stále viac vedomej a sebavedomej kontrole vlastného správania; flexibilita pritom úzko súvisí s motiváciou, s podstatou, významom, zmyslom al. účelom; ciele plánovitého konania prechádzajú na kontrolu prírody pomocou rozvoja techniky; **4.** č. vyvíja symbolické jazyky ako mimoriadne informačne zakódované formy komunikácie; **5.** na základe stupňovaného sociálneho učenia vznikajú nové sek. systémy

uchovávaní a prenášaní informácií, kt. utvárajú základy ľudskej tradície, „historického vedomia“, resp. dejinnosti, a to tak na úrovni individuálneho správania, ako aj sociálneho konania. Personalizácia a socializácia sa počas ľudskej fylogény intenzívne vzájomne ovplyvňujú a v ľudskej ontogenéze opäť rekapitulujú. Individuálna tvorivosť a silná sociálna závislosť tvoria v tomto dvojitom aspekte jeden zo zákl. prädikátov budúceho rozvoja ľudskej schopnosti kultúrneho správania i rozvoja subjektivity a jedinečnosti č.

Človek ekonomický → *homo oeconomicus*.

Človek jednorozmerný – podľa Marcuseho typ osobnosti vyspelej industriálnej spoločnosti. Zvonka riadený č. (Riesman), organizačný č. (Wyeth), autoritárska osobnosť (Adorno). Charakterizuje ho nekritický vzťah k danej skutočnosti, kt. bez námietok akceptuje a do kt. sa integruje, silná indoktrinácia propagandistické stereotypy, strata individuality, manipulovateľnosť, superkonformita atď. Je produktom i producentom industriálnej spoločnosti založenej na technologickej racionalite, kt. vytláča transcendentný rozmer z ľudského a spoločenského sveta. Jednorozmernú spoločnosť ovládajú nenásilné formy kontroly s úplnou integrovanosťou v sfére politiky a kultúry a obmedzenými možnosťami reálnej komunikácie. Podľa Marcuseho znamená porážku logiky protestu a dominanciu pozit., nekritického a konformného myslenia.

Konzumný človek → *homo consumens*.

Človek organizačný – model byrokratického intelektuála (Merton), č. riadeného zovňajška (Riesman), sociol. konštrukcia, kt. účelom je opísať a kriticky reflektovať určité črty ľudského správania modelovaného tlakmi modernej spoločnosti a najmä organizácie, kt. zabezpečuje jeho chod. Je reakciou na byrokratizáciu moderných spoločností. Opisuje osobnostný profil zamestnancov veľkých organizácií, kt. podriaďujú svoju autonómiu požiadavkám zamestnávateľa. Učí sa kontrolovať dojem, ktorým pôsobí na iných podľa pokynov a požiadaviek organizácie. Tieto vzory správania prenášajú aj do súkromia, do života, kt. sa odohráva vo vilových štvrtiach stredných a veľkých miest obývaných práve príslušníkmi stredných vrstiev. Aj ich aktivity vo voľnom čase slúžia len ako tréning schopností zodpovedajúcich požiadavkám konformného očakávania (Wyeth).

Marginálny človek – Parkov pojem (1927), č. odsúdený žiť v dvoch spoločenstvách, kt. sa odlišujú odlišnou až antagonistickou kultúrou. Osobnosť stojaca na rozhraní dvoch kultúr (Herskovits). Osoba, kt. je súčasne členom dvoch al. viacerých skupín a jej kultúrne a sociálne normy sú odlišné, má vedomie neistoty o svojom postavení v nich. Patria sem migrujúci cudzinci, migranti druhej generácie, židia s oslobodeného géta, ale aj parvenu, deklasovaní ľudia, migranti z vidieka do veľkých miest, ženy v sociálnych dvojrolách, ako aj ľudia, kt. sa sústavne dopúšťajú sociálnych deviácií, delikventi, narkomani atď. Sociálna marginalita podmieňuje utváranie subkultúr, je asociovaná s vysokou mierou kriminality, rodinným rozvratom a emocionálnou labilitou, kt. sa prejavuje agresívnym správaním.

Človek politický – č. principiálny, č. psychologický, → *homo politicus*.

Človek prvobytný → *Homo primigenius*.

Človek psychologický → *homo psychologicus*.

Človek rozdvojený → *homo duplex*.

Človek rozumný → *homo sapiens*.

Človek sociologický – č. redukovaný na nositeľa sociálnych rol; → *homo sociologicus*.

Človek vpríamený → *homo erectus*.

čmele → *Bombinae*.

čmelíkovité → *Dermomyssidae*.

čpavok → *amoniak*.

čremcha neskorá → *Prunus serotina*.

čremcha strapcovitá – *Padus racemosa* (*Amygdalaceae*), dvojklíčnolistová rastlina rastúca vo vlhkých hájoch.

črenový (zub) → *premolaris*.

črepovce → *Craniata*.

črevá → *tráviaca rúra*.

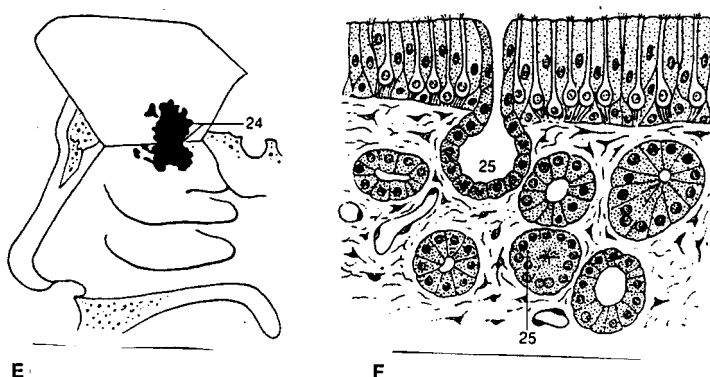
črvotočivé → *Anobiidae*.

čučoriedka → *Vaccinia myrthillus*.

Čugajeovova soľ – [Čugajev, Lev Alexandrovič, 1873 – 1922, rus. chemik pôsobiaci v Moskve a Petrohrade] triviálny názov monohydrátu chloridu chloropentanoplatinicitého $[\text{PtCl}(\text{NH}_3)_5]\text{Cl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

čuch – [*l. olfactus*] jeden zo zmyslov, chemický analyzátor. Základ čuchového ústroja tvoria 2 zhrubnutia ektodermu, tzv. plakódy na prednej strane prominentia (processus) frontalis hlavy embrya, kt. sa zjavujú začiatkom 5. týžd. Čuchové plakódy (*placodae olfactoriae*) sú na povrchu frontálneho výčnelku. V 6. týžd. sa epitel plakódy zanára do primitívnej nosovej jamky, kde položí základ pars olfactoria nosovej dutiny. Bunky plakódy sa diferencujú na nervovozmyslové čuchové bunky a podporné bunky. Zo spodnej časti zmyslových buniek vybieha axón smerom k telencefalu. Axóny čuchových buniek indukujú vznik vyklenutia (*bulbus olfactorius*) zo steny telencefala, kde sa vyvíja prim. čuchové centrum (7. týžd.). Koncom 3. mes. sa z mezenchýmu medzi zmyslovým epitelom nosa a *bulbus olfactorius* mozgu formujú chrupavky, základy dierkovanej platničky os ethmoidale (*lamina cribrosa*).

Špecifické čuchové receptory sú uložené v sliznici hornej časti nosového priechodu (*regio olfactoria*). Sú to nervové bunky, kt. nemyelinizované axóny prestupujú cez *lamina cribriformis* ako tzv. *fila olfactoria* a končia v *bulbus olfactorius*. Tu sa uskutočňuje symetrická projekcia receptného poľa umiestneného v *area olfactoria*. Receptorové polia i *bulbus* je funkčne diferencovaný.



Obr. Organum olfactorium (*olfactus*, čuchový ústroj). E – čuchová oblasť nosovej sliznice+ F – čuchová sliznica, histologická schéma; 24 – *regio olfactoria tunicae mucosae nasi* (malé políčko sliznice veľkosti asi korunovej mince opatrené čuchovým epitelom na mediálnej a laterálnej stene *meatus nasi superior* a pod *lamina cribrosa*); 25 – *glandulae olfactoriae* (serózne žľazky pod čuchovým epitelom; jeho prevažne serózneho skleretu sa pripisuje schopnosť koncentrovať pachové látky a potom ich odplavovať)

Aferentné dráhy idúce vo fila olfactoria smerujú do bulbus olfactorius, kam sa symetricky projikuje recepcné pole uložené v regio olfactoria mozgovej kôry. Čuchový analyzátor je jediným analyzátorom, kt. nemá projekčné a prevodové etáže v talame. Čuchové aferencie obchádzajú talamus) a smeruje priamo do podkôrových jadier a kôry archipália (tuberculum olfactorium seu lobus olfactorius), u človeka do area olfactoria (substantia perforata rostralis), frontálnej časti lobus piriformis (area praepiriformis frontalis), skupiny mediálnych a intrakortikálnych jadier v komplexe ncl. amygdalae, area praepiriformis frontalis, u človeka kôrová oblasť na uncus gyri hippocampi (area 34 a čiastočne 28, na spodnej ploche frontotemporálnej oblasti hemisféry). Pri mačkách sa zachováva diskriminačná schopnosť aj po odstránení celého neocortexu, ak sa neporuší amygdala a area praepiriformis (u človeka → *unciformné Jacksonove krízy*).

Podnetom pre čuchové receptory sú chem. látky (počet atómov, uvoľňovanie niekt. väzieb a enzýmové procesy v zmyslovej bunke ap.). Čuchová kvalita sa zobrazuje najmä elektívnou aktiváciou špecializovaných jednotiek rozmiestnených v určitých oblastiach poľa. Intenzita čuchového vnemu sa zobrazuje nielen zvyšujúcou sa frekvenciou vzruchov v špecializovaných jednotkách, ale aj zapojením iných jednotiek z analyzátora, kt. nemá svoju projekčnú a prevodovú etáž v talame. Pri pôsobení podnetu možno v regio olfactoria nosovej sliznice registrovať po latencii 0,2 – 0,4 s pomaly negat. monofázický potenciál. Jeho amplitúda a trvanie sa líšia v závislosti od druhu látky. Opakované rýchle dráždenie má za následok postupné znižovanie amplitúdy. Čuchové vnemy po dlhodobom pôsobení látky slabnú, nastáva adaptácia receptorov. Adaptácia sa týka len pôsobiacich pachov a vôní, iný pach vyvoláva čuchový vnem okamžite.

Čuchové vnemy neumožňujú človeku lokalizáciu čuchového zdroja ani rozpoznávanie dráždenej strany recepcného poľa. Priestorová lokalizácia zdroja a lateralizácia dráždených receptorov je možná len pri súčasnom dráždení iných receptorov (n. trigeminus, propiocepcie pri natočení hlavy, chuť a i.).

Metódou tzv. laboratórneho jazyka (umelé rečové podmienené spojenia) zistil Hrbek, že celkove podradné postavenie čuchového analyzátora vo funčnej hierarchii analyzátorov sa môže výrazne zmeniť po vyradení niekt. jeho konkurentov, najmä susediaceho optického a akustického kôrového poľa.

Čuchový systém podobne ako zrak spracúva periférne len zlomok privádzaných informácií. Je zmyslom „na diaľku“ a vykonáva podobne ako sluch časovú integráciu integráciu.

Č. bol oveľa viac ako zrak a sluch centrálnym zmyslom, kt. sa vyvíjal a zjemňoval v období neskorých plazov (podobných cicavcom) a pri rôznych cicavcoch a stával sa významnou senzorickou modalitou pre ich adaptáciu na nočný život. Č. podobne ako sluch spracúva periférne len zlomok privádzaných informácií. Č. je zmyslom „na diaľku“ a uskutočňuje podobne ako sluch časovú integráciu informácie. Človek patrí ku skupiny mikrosmatických organizmov s regresiou č.

Strata č. (→ *anosmia*) môže byť prechodná (napr. pri zápale sliznice nosa al. aplikácii novokaínu a adrenalínu). Aj u zdravých osôb sa môže vyskytnúť necitlivosť na niekt. pachy a vône. Nádory v prednej lebečnej jame al. fraktúry os ethmoidalis môžu postihovať fila olfactoria a vyvolať hypoosmiu až anosmiu. Jednostranné postihnutie kôrových oblastí mozgu, kt. majú význam pre čuch, nevyvolávajú stratu čuchu, pretože okrem neskríženej projekcie z bulbus olfactorius jestvujú aj skrížené projekcie. Pomerne časté sú čuchové halucinácie centrálneho pôvodu bez prítomnosti vonkajšieho čuchového podnetu.

čuchová aura – olfaktorická aura, vyskytuje sa najmä pri psychomotorických záchvatoch; → *epilepsia*.

čuchové korigenciá – látky používané na úpravu vône (a chuti) liečivých prípravkov, napr. aqua rosea, oleum lavendulae.

