

## KYSLÍKOVÉ RADIKÁLY V MECHANIZMOCH POŠKODENIA PLŮC VYVOLANÉHO POLUTANTMI OVZDUŠIA

VIŠŇOVSKÝ P., SUCHÁNKOVÁ J., ŠTYRANDOVÁ M.

### OXYGEN RADICALS IN MECHANISMS OF LUNG PATHOLOGY DUE TO AIR POLLUTANTS

Ozone and nitrogen oxides are environmental pollutants especially present in smog. They are oxidants potent to cause bronchial hyperreactivity, lung fibrosis, and emphysema. Other occupational hazards are mineral dust particles (asbestos, silica) which may cause the development of inflammation and fibrosis in the lungs. Inflammatory cells (neutrophils, eosinophils, monocytes, macrophages) become activated during inflammation and produce superoxide anion radicals. Reactive oxygen species developed e.g. in smog have been recognized — at least partly — to be responsible for the observed pulmonary tissue damage. Several mechanisms leading to toxicity, including dysbalance of vegetative nervous control, damage of bronchial epithelium, role of mediators of inflammation and other issues are discussed. (Fig. 1, Ref. 32.)

**Key words:** air pollutants, mineral dust, pulmonary damage, bronchial hyperreactivity, free radicals.

*Bratisl Lek Listy 1997; 98: 523–526*

Amdurová (1991) rozoznáva z hľadiska množstva každoročne do ovzdušia emitovaných látok päť hlavných polutantov, ktoré spolu tvoria 98 % znečistenia ovzdušia: oxid uhoľnatý (52 %), oxid síry (18 %), uhľovodíky (12 %), prachové častice (10 %) a oxidy dusíka (6 %). Samozrejme tieto množstvá kolíšu podľa lokality merania — prachu je viac v miestach so zvýšenou prašnosťou, oxidov dusíka v mestách, kde je veľká koncentrácia automobilovej premávky. Nie všetky uvedené polutanty však spôsobujú priamo poškodenie štruktúry, či funkcií dýchacieho systému. Opačne patologické procesy v pľúcach a dýchacích cestách s priamou účasťou kyslíkových radikálov môžu vyvolať viaceré látky, napr. bleomycín alebo paraquat, ktoré však nezodpovedajú ďalšiemu kritériu vytýčenému v názve tohto prehľadového článku — nie sú to polutanty ovzdušia. Polutant nie je ani čistý kyslík, ktorý môže po inhalácii vyvolať zmeny v pľúcnom tkanive — zvýšenie permeability alveol a pľúcnych ciev.

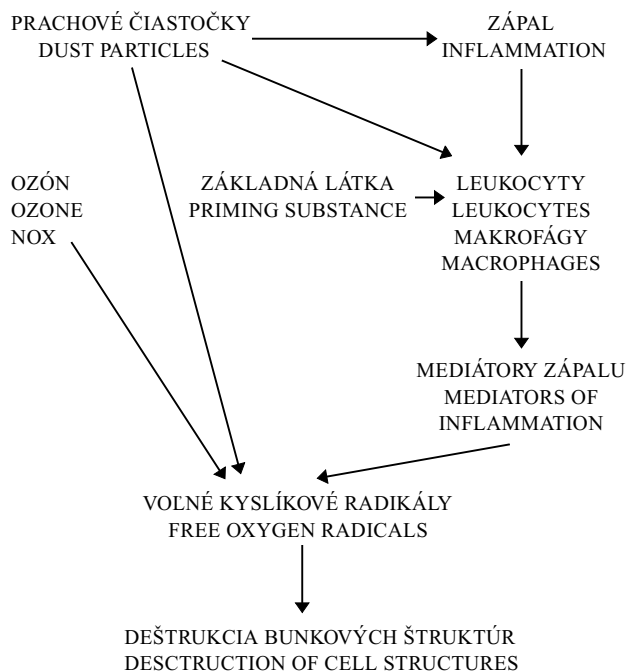
Katedra farmakológie a toxikológie Farmaceutickej fakulty University Karlovy v Hradci Králové, Česká republika  
The Department of Pharmacology and Toxicology, Pharmaceutical Faculty, Charles University, Hradec Králové, Czech Republic  
**Address for correspondence:** P. Višňovský, MD, DSc, Katedra farmakológie a toxikológie FarmF UK, Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové, Česká republika.  
Phone: +420.49.506 72 92, Fax: +420.49.521 00 02, Internet: visnovsk@faf.cuni.cz

Ozón a oxidy dusíka sú látky znečisťujúce ovzdušie vyskytujúce sa v smogu. Patria k reaktívnym oxidujúcim látkam tvoriacim voľné radikály, ktoré sa zúčastňujú na patogenéze bronchiálnej hyperreaktivity, pľúcnej fibrózy a emfyzému. Ďalšie rizikové látky v prostredí sú minerálne prachové častice (azbest, kremičitany), ktoré môžu vyvolať zápal a fibrózu pľúcneho tkaniva. Zápalové bunky (neutrofilny, eozinofily, makrofágy) sa počas procesu aktivujú a tvoria superoxidové aniónové radikály. Reaktívne kyslíkové radikály tvoriace sa napríklad v smogu sa prepokladajú ako — aspoň sčasti — zodpovedné za poškodenie pľúcnych tkanív. Diskutuje sa o niektorých mechanizmoch ich toxicity, ako je porušenie rovnováhy vegetatívnej nervovej kontroly, poškodenie epitelu dýchacích ciest, úloha mediátorov zápalu a ďalšie. (Obr. 1, lit. 32.)

**Kľúčové slová:** polutanty ovzdušia, minerálny prach, poškodenie pľúc, bronchiálna hyperreaktívita, voľné radikály.

*Bratisl. lek. Listy, 98, 1997, č. 10, s. 523–526*

Pozornosť sa teda bude venovať predovšetkým látkam zo zoznamu závažných polutantov ovzdušia s priamym radikálovým účinkom — O<sub>3</sub>, NO<sub>x</sub> a prachovým časticiam obsahujúcim najmä azbest a kremičitany. Netreba zabúdať ani na „sekundárnu“ účasť kyslíkových radikálov produkovaných neutrofilmi, eozinofilmi, monocytmi a makrofágmi pri ich aktivácii zápalovými procesmi; aj touto cestou sa môžu prejavovať účinky dôležitého polutantu — oxidu siričitého. Ako mediátory týchto procesov sa uvádzajú napr. forbolové estery, TNF (tumor necrosis factor), PAF (palet activating factor), kalciové ionofory, leukotrién B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>) a iné (Bellavite, 1988). Anafylaxia (Weiss a Bellino, 1986 b) a LTB<sub>4</sub> (Weiss a Bellino, 1986 a) vyvolávajú hyperreaktivitu u morčáta a tento stav možno blokovat blokádou tvorby superoxidových aniónov. Cytotoxický účinok TNF vysvetľujú Reid a spol. (1989) okrem iného aj tvorbou kyslíkových aktívnych radikálov reagujúcich s membránami cieľových buniek alebo ich vnútorných štruktúr. Ďalšie látky pravdepodobne tieto procesy samy neiniciujú, ale potencujú ich („priming compounds“), napríklad čiastočky prachu (Cantin a spol., 1988). Na základe týchto procesov potom vznikajú vlastné reaktívne kyslíkové radikály, ako je superoxidový anión, hydroxylový radikál, singletový kyslík, ako aj H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a HOCl. Schematicky naše predstavy o reťazcoch procesov vedúcich k vzniku voľných radikálov v pľúcach zobrazuje obrázok 1.



**Obr. 1.** Kaskáda dejov vedúcich k vzniku voľných radikálov v organizme.  
**Fig. 1.** Cascade of events in organism leading to development of free radicals.

Ako patologické procesy sprostredkované reaktívnymi radikálmi vidíme v dýchacom systéme najčastejšie bronchiálnu hyperreaktivitu až bronchiálnu astmu, pľúcnu fibrózu, emfyzém, podľa niektorých autorov (Herget a spol., 1996) aj pľúcnu hypertenziu. V prípade astmy sa síce nedokázal vo zvýšenej miere obsah cirkulujúcich voľných radikálov v periférnej krvi astmatikov (Chilvers a spol., 1989), ale v leukocytoch (Postma a spol., 1988) a v makrofágoch áno (Damon a spol., 1987). Bronchiálna hyperreaktivita je podľa Bauera a spol. (1996) na subcelulárnej úrovni výsledkom zvýšenia koncentrácie intracelulárneho ionizovaného kalcia, a tým kontraktility hladkého svalu dýchacích ciest. Astma bronchiálne sa teda dostáva medzi závažné ochorenia s účasťou voľných radikálov v patogenéze. O pľúcnej fibróze a emfyzéme sa zmienime pri látkach, ktorých účinok na pľúca sa vykladá aj cez mechanizmy sprostredkované voľnými radikálmi (napr. prachové častice) (Kaiglová a Hurbánková, 1996).

### Ozón a oxidy dusíka

Ozón a oxidy dusíka sa zaraďujú do skupiny fotochemických polutantov ovzdušia (Amdur, 1991). Táto skupina vzniká ako výsledok série komplexných atmosférických fotochemických reakcií. Okrem uvedených významných polutantov sa sem zaraďujú aldehydy, uhľovodíky a ďalšie látky. Kritický význam ako oxidant má  $O_3$ .  $NO_2$  je dôležitý polutant pre svoju schopnosť absorbovať ultrafialové žiarenie za vzniku  $O$ , ktorý v smogu s  $O_2$  tvorí ozón.  $O_3$  a  $NO_x$  sú oxidanty vytvárajúce voľné radikály. Výsledkom ich účinku môže byť pľúcna fibróza (Wright a spol., 1988), emfyzém a bronchiálna hyperreaktivita (Tsukagoshi a spol., 1995). Oxidy dusíka majú však podstatne slabší účinok ako ozón a ich koncentrácie potrebné pre vznik patolo-

gických zmien sa v atmosférických podmienkach nedosahujú (Amdur, 1991). Ostatné zložky smogu reagujú komplexne s voľnými radikálmi, inak však samy v bežne dosiahnuteľných koncentráciách ako polutanty ovzdušia takisto podstatný význam nemajú.

Na ozón podľa Leikaufa a spol. (1995) reaguje epitel dýchacích ciest v troch fázach. Iničiálna fáza sa začína okamžite po expozícii. Tvoria sa pri nej peroxidy a aldehydy. Oxidačné poškodenie aktivuje intracelulárne enzýmy, ktoré stimulujú uvoľnenie zápalových mediátorov a cytokínov. Účinky cytokínov aj zmeny aktivity neutrálnych endopeptidáz lokalizujú Leikauf a spol. (1995) do druhej — včasnej fázy účinku. Tretia — neskorá fáza sa charakterizuje infiltráciou tkanív eozinofilmi a monocytmi, ako aj zvýšenou syntézou epitelových antiproteáz.

Morfometrické štúdie u potkanov chronicky exponovaných  $O_3$  v koncentráciách blízkyh dosahoványh v atmosfére ukázali v epiteli proximálnych alveol hyperpláziu buniek typu I v pozitívnej korelácii s kumulatívnou celkovou dávkou ozónu (Barry a spol., 1988). Mení sa aj permeabilita epitelu a jeho transportné schopnosti (Stutts a Bromberg, 1987). Poškodenie epitelu nie je podľa Mat-subaru a spol. (1995) v príčinnej súvislosti so zápalovou infiltráciou z hladiska hyperreaktivity hladkého svalu, keďže sa oba javy časovo nezhodujú. Inhalácia kortikoidov hyperreaktivitu netlmí (Stevens a spol., 1994), čo takisto podporuje tento názor.

V štúdiu mechanizmov bronchiálnej hyperreaktivity po expozícii  $O_3$  veľa pozornosti venovalo úlohe niektorých neuromediátorov. Tsukagoshi a spol. (1995) zistili zvýšenú reaktivitu na acetylcholin a bradykinín po inhalácii ozónu u potkanov a nezávislosť tohto javu od zvýšeného výskytu neutrofilných leukocytov, ktorý sa takisto zistil. Inhibítormi NADPH-oxidázy, ktorá sa zúčastňuje na tvorbe voľných radikálov, bolo možné inhibovať aj hyperreaktivitu. Deplécia neutrofilov však blokovala zvýšenú acetylcholinovú reakciu po ozóne v pokusoch O'Byrne a spol. (1984). Zmena aktivity neutrálnych endopeptidáz, o ktorej sa uvažuje ako o možnom mechanizme hyperreaktivity, sa v už uvedených pokusoch Tsukagoshiho a spol. (1995) na potkanoch nezistila. Rovnako neovplyvnilo metacholinovú hyperreaktivitu po ozóne podanie kapsaicínu ovplyvňujúceho uvoľňovanie neuropeptidov zo senzorických C-vlákien v stene dýchacích ciest (Jimba a spol., 1995). Nemožno však vylúčiť medzidruhové rozdiely, ktoré sú všeobecne v pokusoch tohto typu známe (Amdur, 1991). Gambone a spol. (1994) zistili na morčatách exponovaných  $O_3$  zníženie reaktivity inhibičných cholínrgických  $M_2$ -receptorov umiestnených na nervových zakončeniach. Zvýšenie vplyvu vágovej inervácie by teda mohlo byť spoločným menovateľom mechanizmov hyperreaktivity.

Z ďalších bronchokonstriktorov uvoľňovaných v súvislosti s prítomnosťou voľných radikálov menujeme aspoň histamín (Mannaioni a spol., 1988), tromboxán  $TXA_2$  (Boushey, 1980), PAF a leukotriény (Bellavite, 1988).

Cytokíny, polypeptidy modulujúce bunkové funkcie a reakcie na iné mediátory (vrátane eikosanoidov a neurotransmiterov) a zabezpečujúce interakciu medzi imunitným, endokrinným a nervovým systémom majú zrejme úlohu aj v mechanizmoch vzniku pľúcnej fibrózy po expozícii  $O_3$  tak, ako to zhrnuli v prehľade o účinkoch prachových častí Kaiglová a Hurbánková (1996).

### Minerálne prachy

Vdychovanie prachových častí obsahujúcich kremičitany alebo azbest môže vyvolať zápal až fibrózu pľúc (Amdur, 1991). Akút-

na expozícia vyvoláva zápalovú reakciu s prevažnou účasťou leukocytov, chronická s účasťou makrofágov (Test a Weiss, 1984). Makrofágy vychytávajú prachové častice, ale nedokážu ich spracovať a zanikajú. Po expozícii sa uvoľňuje z makrofágov potkana už uvedený TNF, ktorý okrem mobilizácie neutrofilov a eozinofilov stimuluje aj tvorbu superoxidových aniónových radikálov neutrofilmi (Tsumimoto a spol., 1986). V sledovaniach Garcíu a spol. (1989) alveolárne makrofágy od pacientov s azbestózou tvorili v porovnaní so vzorkou od zdravých viac leukotriénu B<sub>4</sub>. Makrofágy od pacientov s pneumokoniózou tvoria za prítomnosti minerálnych prachových častíc viac superoxidových radikálov ako kontrolné vzorky (Wallaert a spol., 1990). Elektrónové rezonančné štúdie ukázali, že aj sám uhoľný prach (Dalal a spol., 1989) a silikátový prach (Vallyathan a spol., 1988) obsahujú voľné radikály.

Kaiglová a Hurbánková (1996) zhrnuli úlohu cytokínov pri vzniku fibrotickej pľúcnej choroby po inhalácii prachových častíc. Vzťah cytokínov k voľným radikálom v priebehu reakcií na minerálny prach nie je však celkom jasný, aj keď v uvedenom reťazci reakcií na expozíciu O<sub>3</sub> sa zvýšená tvorba cytokínov vyskytuje (Leikauf, 1995).

### Sekundárne procesy

Účinky polutantov vyvolávajúcich zápal v tkanivách pľúc a dýchacích ciest, napríklad oxidu siričitého, by mohli byť aspoň sčasti sprostredkované cestou reaktívnych kyslíkových radikálov, keďže niektoré celulárne zložky zápalu tvoria zvýšené množstvo kyslíkových aktívnych radikálov aj uvoľnené zápalové mediátory majú často dokázateľné účinky na ich tvorbu, ako sa to uvádza v tomto článku. Naopak — účinky ozónu sa realizujú aj v oblasti zápalu dýchacích ciest; až novšie tu citované práce dokazujú, že účinky na funkcie dýchacieho systému sú v tomto prípade relatívne nezávislé od vývoja zápalového procesu. Ide zrejme o zložité vzťahy, ktorých analýza presahuje rámec tohto článku. Zaujímavosťou odkazujeme na súborné prehľady o zápalových mediátoroch v mechanizmoch účinku polutantov ovzdušia (u nás napr. Pěč a spol., 1994).

### Záver

Voľné radikály sa dnes nachádzajú v centre pozornosti výskumu v mnohých oblastiach, oblasť pneumológie a jej styčné body s toxikológiou polutantov nevynímajú. Tento výskum má nádejnú perspektívu, keďže jeho praktické výstupy by bolo možné uplatniť preventívne aj terapeuticky. Úroveň ohrozenia smogom a sploďinami spaľovania fosílnych palív sa priebežne monitoruje. V prípade ohrozenia by bolo možné citlivých jedincov včas varovať a profylakticky chrániť, keby sa podarilo presnejšie farmakologicky analyzovať patofyziologické procesy a navrhnúť klinicky použiteľnú intervenciu. Vzhľadom na prítomnosť mechanizmov „primárnych“ (priamo prostredníctvom radikálov) a „sekundárnych“ (prostredníctvom zápalových mediátorov) bude asi potrebné uplatniť aj kombinovanú profylaxiu.\*

### Literatúra

- Amdur M.O.:** Air pollutants. S. 854—871. In: Amdur M.O. a spol. (Eds.): Casarett and Doull's Toxicology. New York, Pergamon Press 1991.
- Barry B.E., Mercer R.R., Miller F.J., Crapo J.D.:** Effects of inhalation of 0.25 ppm ozone on the terminal bronchioles of juvenile and adult rats. *Exp. Lung Res.*, 14, 1988, s. 225—245.
- Bauer V., Matyas S., Oike M., Tanaka C.:** Effects of free oxygen species on the smooth muscle, epithelium and innervation of airways. S. 34. In: Abstraktá z XV. Martin Days of Respiration. Martin, July 1996.
- Bellavite P.:** The superoxide-forming enzymatic system of phagocytes. *Free Rad. Biol. Med.*, 4, 1988, s. 225—261.
- Boushey H.A.:** Chemical modulation of airway epithelial permeability. *Environm. Health Persp.*, 35, 1980, s. 3—12.
- Cantin A., Dubois F., Begin R.:** Lung exposure to mineral dusts enhances the capacity of lung inflammatory cells to release superoxide anions. *J. Leukoc. Biol.*, 43, 1988, s. 299—303.
- Dalal N.S., Suryan M.M., Vallyathan V., Green F.H.Y., Jafari B., Wheeler R.:** Detection of reactive free radicals in fresh coal mine dust and their implications for pulmonary injury. *Ann. occup. Hyg.*, 33, 1989, s. 79—84.
- Damon M., Cluzel M., Chanez P., Godard P.:** Phagocytosis induction of chemoluminescence and chemoattractant increased superoxide anion release from activated human alveolar macrophages in asthma. *J. Biolumin. Chemolumin.*, 4, 1987, s. 279—286.
- Gambone L.M., Elbon C.L., Fryer A.D.:** Ozone-induced loss of neuronal M<sub>2</sub> muscarinic receptor function is prevented by cyclophosphamid. *J. appl. Physiol.*, 77, 1994, s. 1492—1499.
- Garcia J.G.N., Griffith D.E., Cohen A.B., Callahan K.S.:** Alveolar macrophages from patients with asbestos exposure release increased levels of leukotriene B<sub>4</sub>. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 139, 1989, s. 1494—1501.
- Herget J., Wilhelm J., Novotná J., Bačáková L.:** Role of reactive oxygen species in hypoxic pulmonary hypertension. S. 35. In: Abstraktá z XV. Martin Days of Respiration. Martin, July 1996.
- Chilvers E.R., Garratt H., Whyte M.K.B., Fink R., Ind P.W.:** Absence of circulating products of oxygen derived free radicals in acute severe asthma. *Europ. Resp. J.*, 2, 1989, s. 950—954.
- Jimba M., Skornik W.A., Killingsworth C.R., Long N.C., Brain J.D., Shore S.A.:** Role of C-fibres in physiological responses to ozone in rats. *J. appl. Physiol.*, 78, 1995, s. 1757—1763.
- Kaiglová A., Hurbánková M.:** Cytokíny a ich vplyv na vývoj fibrotickej pľúcnej choroby po inhalácii prachových častíc. *Stud. pneumol. phtiseol.*, 56, 1996, s. 75—79.
- Katsumata U., Miura M., Ichinose M., Kimura K., Takahashi T., Inoue H., Takishima T.:** Oxygen radicals produce airway constriction and hyperresponsiveness in anesthetized rats. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 141, 1990, s. 1158—1161.
- Leikauf G.D., Simpson L.G., Santrock J., Driscoll K.E.:** Airway epithelial cell responses to ozone injury. *Environm. Health Persp.*, 103, 1995, Suppl. 2, s. 91—95.
- Mannaioni P.F., Gianella E., Palmerani B., Pistelli A., Gambassi F., Bani-Sacchi T., Bianchi S., Masini E.:** Free radicals as endogenous histamine releasers. *Agents Actions*, 23, 1988, s. 129—142.

\* Grantová úloha č. 515/96 Grantovej agentúry UK Praha.

**Matsubara S., Fushimi K., Kaminuma O., Kikkawa H., Shimazu N., Iwasaki H., Ikezawa K.:** Importance of impairment of the airway epithelium for ozone airway hyperresponsiveness in guinea pigs. *Jap. J. Pharmacol.*, 67, 1995, s. 375–382.

**O'Byrne P.M., Walters E.H., Gold B.R.D.:** Neutrophil depletion inhibits airway hypersensitivity induced by ozone exposure. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 130, 1984, s. 214–219.

**Pěč M., Dobrota D., Dobiáš J., Lazár J., Višňovský P.:** Vplyv škodlivín vonkajšieho prostredia na patogenézu asthma bronchiale. *Lek. Obzor*, 43, 1994, s. 17–22.

**Postma D.S., Renkema T.E.J., Noorhoek J.A., Faber H., Sluiter H.J., Kauffman H.:** Association between nonspecific bronchial reactivity and superoxide anion production by polymorphonuclear leukocytes in chronic airflow obstruction. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 137, 1988, s. 57–61.

**Reid T.R., Torti F.M., Ringold G.M.:** Evidence for two mechanisms by which tumor necrosis factor kills cells. *J. Biol. Chem.*, 264, 1989, s. 4583–4589.

**Stevens W.H.M., Adelroth E., Wattie J., Woolley M.J., Elis R., Dahlback M., O'Byrne P.M.:** Effect of inhaled budesonide on ozone-induced airway hyperresponsiveness and bronchoalveolar lavage cells in dogs. *J. appl. Physiol.*, 77, 1994, s. 2578–2583.

**Stutts M.J., Bromberg P.A.:** Effects of ozone on airway epithelial permeability and ion transport. *Toxicol. Lett.*, 35, 1987, s. 315–319.

**Tsui S.T., Weiss S.J.:** Quantitative and temporal characteristics of the extracellular  $H_2O_2$  pool generated by human neutrophils. *J. Biol. Chem.*, 259, 1984, s. 399–405.

**Tsujimoto M., Yokota S., Vilcek J., Weissman N.:** Tumor necrosis factor provokes superoxide anion generation from neutrophils. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 137, 1986, s. 1094–1100.

**Tsukagoshi H., Haddad E.B., Sun J.A., Barnes P.J., Chung K.F.:** Ozone-induced airway hyperresponsiveness. Roles of superoxide anions, NEP and BK-receptors. *J. appl. Physiol.*, 78, 1995, s. 1015–1022.

**Vallyathan V., Shi X., Dalal N.S., Irr W., Castranova V.:** Generation of free radicals from freshly fractured silica dust. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 138, 1988, s. 1213–1219.

**Wallaert B., Lasalle P., Fortin F., Aerts C., Bart F., Fournier E., Voisin C.:** Superoxide anion generation by alveolar inflammatory cells in simple pneumoconiosis and in progressive massive fibrosis of nonsmoking coal workers. *Amer. J. Resp. Dis.*, 141, 1990, s. 129–133.

**Weiss E.B., Bellino J.R.:** Leukotriene-associated toxic oxygen metabolites induce airway hyperreactivity. *Chest*, 89, 1986 a, s. 709–716.

**Weiss E.B., Bellino J.R.:** Superoxide anion generation during airway anaphylaxis. *Int. Arch. Allergy appl. Immunol.*, 80, 1986 b, s. 211–213.

**Wright E.S., Kehrer J.P., White D.M., Smiler K.L.:** Effects of chronic exposure to ozone on collagen in rat lung. *Toxicol. appl. Pharmacol.*, 92, 1988, s. 445–452.

Do redakcie došlo 17.9.1996.

---

## PREDSTAVUJEME NOVÉ KNIHY

---

**Buc M.:** *Klinická imunológia*. Bratislava, Veda 1997, 364 strán, 120 obrázkov, 87 tabuliek, cena 300 Sk.

Lekársku verejnosť a výskumných pracovníkov, ako aj študentov v oblasti biológie poteší nová kniha na našom odbornom knižnom trhu. Je to *Klinická imunológia*, ktorú napísal M. Buc, profesor Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave. Autor je odchovancom česko-slovenskej imunologickej školy, ktorá vznikla pomerne dávno pred novembrom 1989, získala si všeobecné uznanie v imunologických kruhoch doma aj vo svete, v ktorých Katedra imunológie a mikrobiológie Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave pôsobila ako rovnocenný partner Imunologického oddelenia Mikrobiologického ústavu bývalej ČSAV.

Kniha má 364 strán textu. Je doplnená prehľadnými tabuľkami a bohato ilustrovaná. Najmä nelekárom je určený slovník základných pojmov, ktorý zaplňuje 28 strán. Orientáciu čitateľa uľahčuje register. Autor sa usiluje pokryť všetky tematické oblasti, v ktorých sa imunologické mechanizmy výraznejšie uplatňujú v home-

ostáze, prevencii, terapii alebo patogenéze. Upozorňuje na spresňujúce sa metódy imunologickej diagnostiky.

Takýto široký autorský "záber" spôsobuje nerovnaký prístup k jednotlivým témam alebo ponor do nich. Tak napríklad cytokíny sú dnes akceptované ako neuzavretý homeostatický systém, z ktorých časť sa objavuje fyziologicky, iná však má funkciu poplachového signálu v stave ohrozenia buniek. Čitateľ by privítal aj pohľad imunológa na imunodeficiencie, ktoré sprevádzajú tzv. prionové choroby (kuru, Kreuzfeldtovu—Jakobovu chorobu a podobne).

Nakoniec, hoci som v tejto recenzii spomenul uznanie, ktorých sa v nedávnej minulosti dostávalo česko-slovenskej imunológii, žiadalo by sa ich viac zviditeľniť aj v tejto publikácii. Dúfam, že sa tak stane v ďalších vydaniach *Lekárskej imunológie*, čo jej prajeme.

L. Borecký