

Úvod do PF respiračního systému

Vztah struktury a funkce dýchacích cest a plic

- obranné mechanismy dýchacích cest a plic

Komponenty respirace vedoucí k její základní roli = výměna plynů

- ventilace & difuze & perfuze

Difuze – princip výměny plynů v plicích

- alveolo-kapilární membrána
- „kyslíková kaskáda“

Plicní cirkulace – základní principy

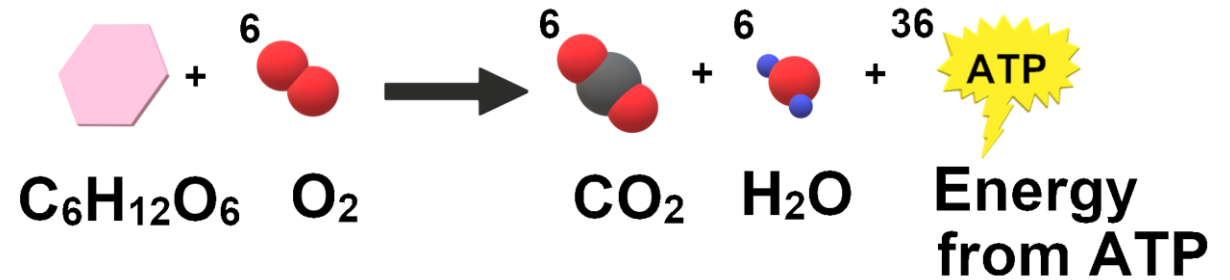
Ventilace – mechanika dýchání

- objemy a kapacity
- statický a dynamický odpor
- dynamické komprese
- obstrukce vs. restriktce



Zahřívací otázky

- (1) **proč** dýcháme???



- (2) **jak** dýcháme???

– princip klidového dýchání

- (3) **kdy** dýcháme???

– pořád, smrt = „dodýchal“, „vydechl naposledy“

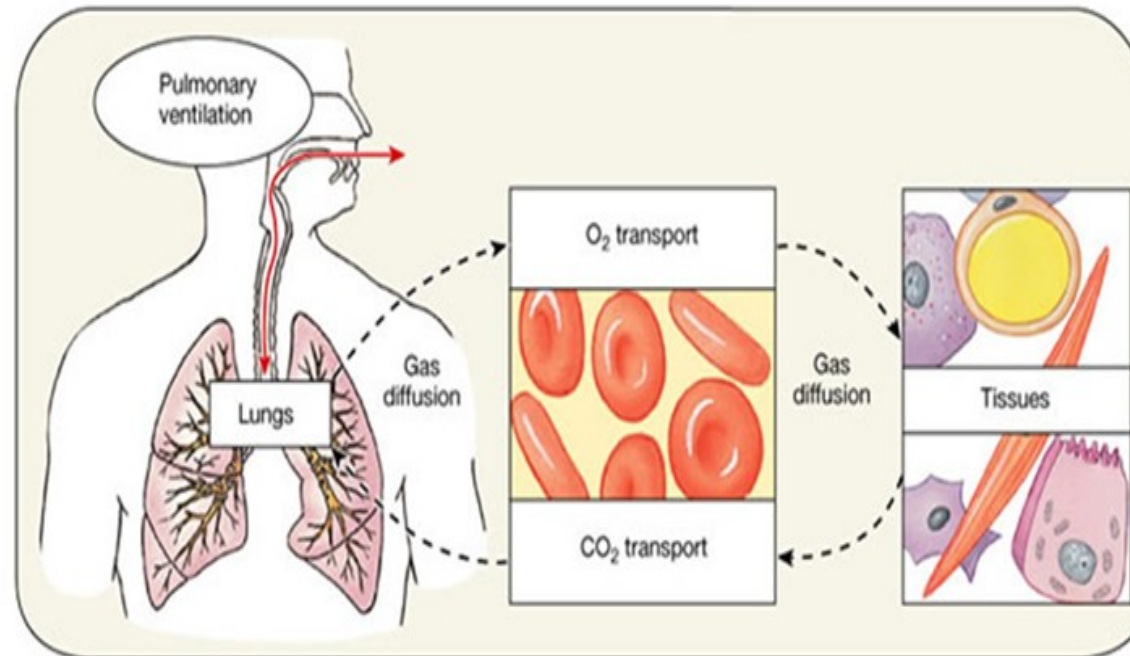


VZTAH STRUKTURA-FUNKCE JAKO DŮLEŽITÝ FAKTOR PORUCH RESPIRACE & DŮVODY JEJICH PORUCHY

Respirace vedoucí k výměně plynů zahrnuje

- **(1) ventilace** = mechanický proces
 - dýchání v užším slova smyslu
- **(2) difuze** = chemický proces
 - přestup plynů skrze alveolo-kapilární bariéru
- **(3) perfuze** = cirkulační proces
 - cirkulace krve plicní cirkulací

úmrtí na plicní onemocnění je téměř vždy důsledkem neschopnosti překonat alterované mechanické vlastnosti plic nebo hrudní stěny (nebo obou)



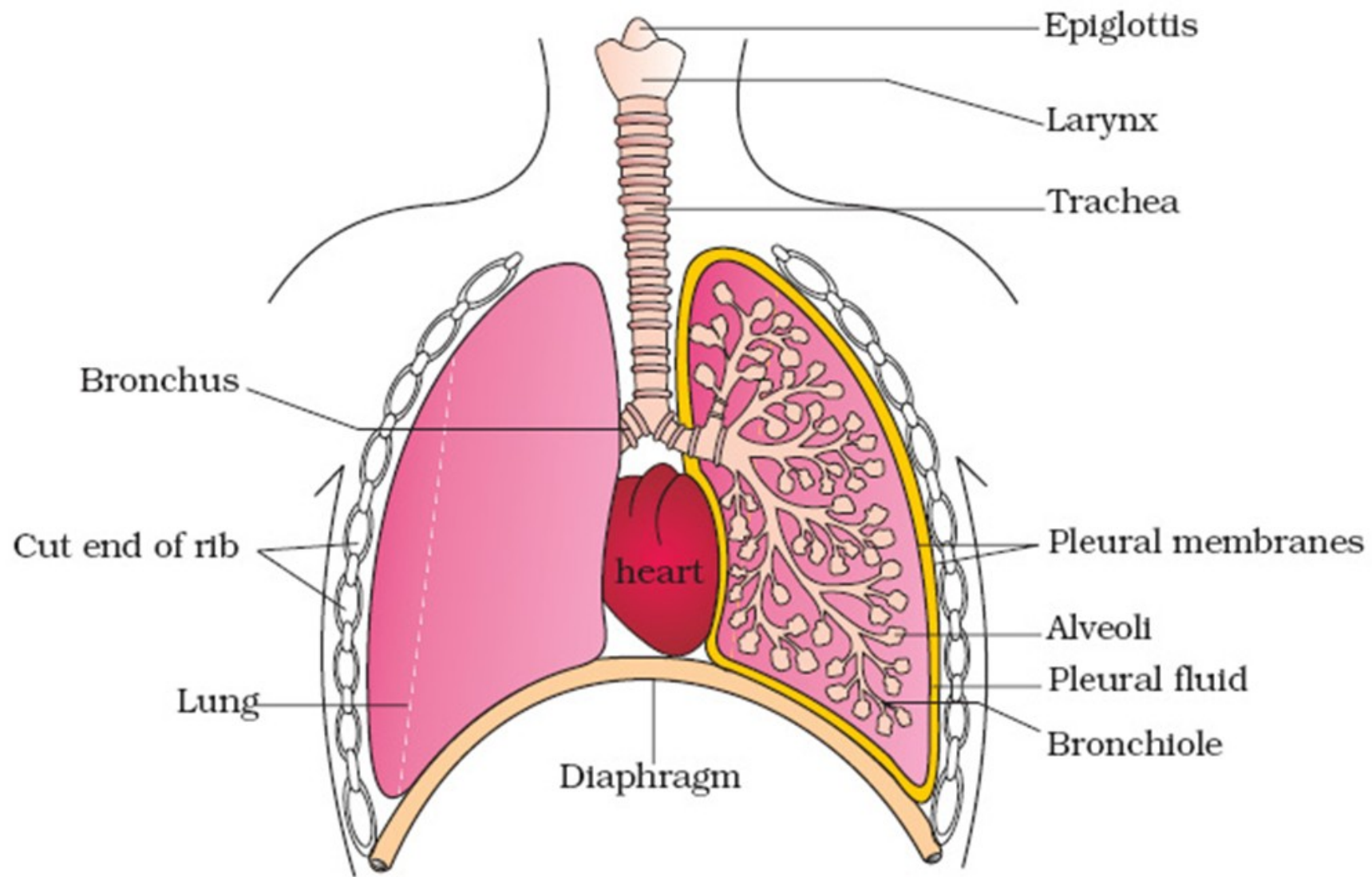


Figure 17.1 Diagrammatic view of human respiratory system (Sectional view of the left lung is also shown)

Delikátní propojení struktury a funkce

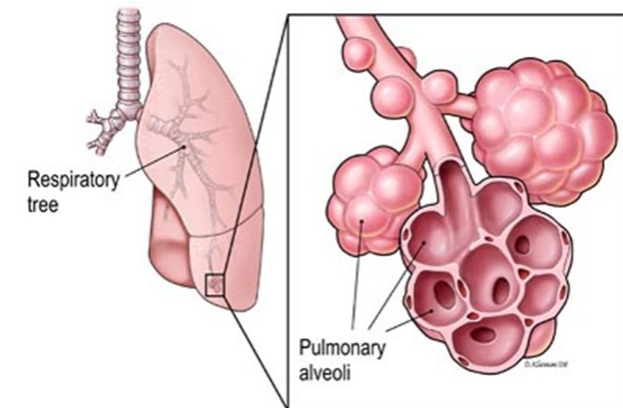
- Zásadní funkce respiračního systému spočívá ve **výměně plic**, tj. **extrakci kyslíku ze vnějšího prostředí** a **odstraňování odpadních plynů**, tj. **oxidu uhličitého**
 - na konci hlubokého nádechu je 80% objemu plic tvořeno vzduchem, 10% krví a 10% tkání
 - ale plocha plicní tkáně tvoří obrovskou plochu !
- Plíce musí poskytovat
 - **velkou povrchovou plochu** pro kontakt s vnějším prostředím (~plocha tenisového kurtu) pro výměnu plynů
 - tkáň (alveolární stěna) musí klást **minimální překážky pro difuzi plynů**
- Ale těsný kontakt s vnějším prostředím představuje pro plíce riziko poškození inhalací např. prachových částic, plynů a infekčních agens
 - **obranné mechanismy** jsou tedy naprosto klíčové a jsou zajištěny kombinací strukturních a imunologických mechanismů



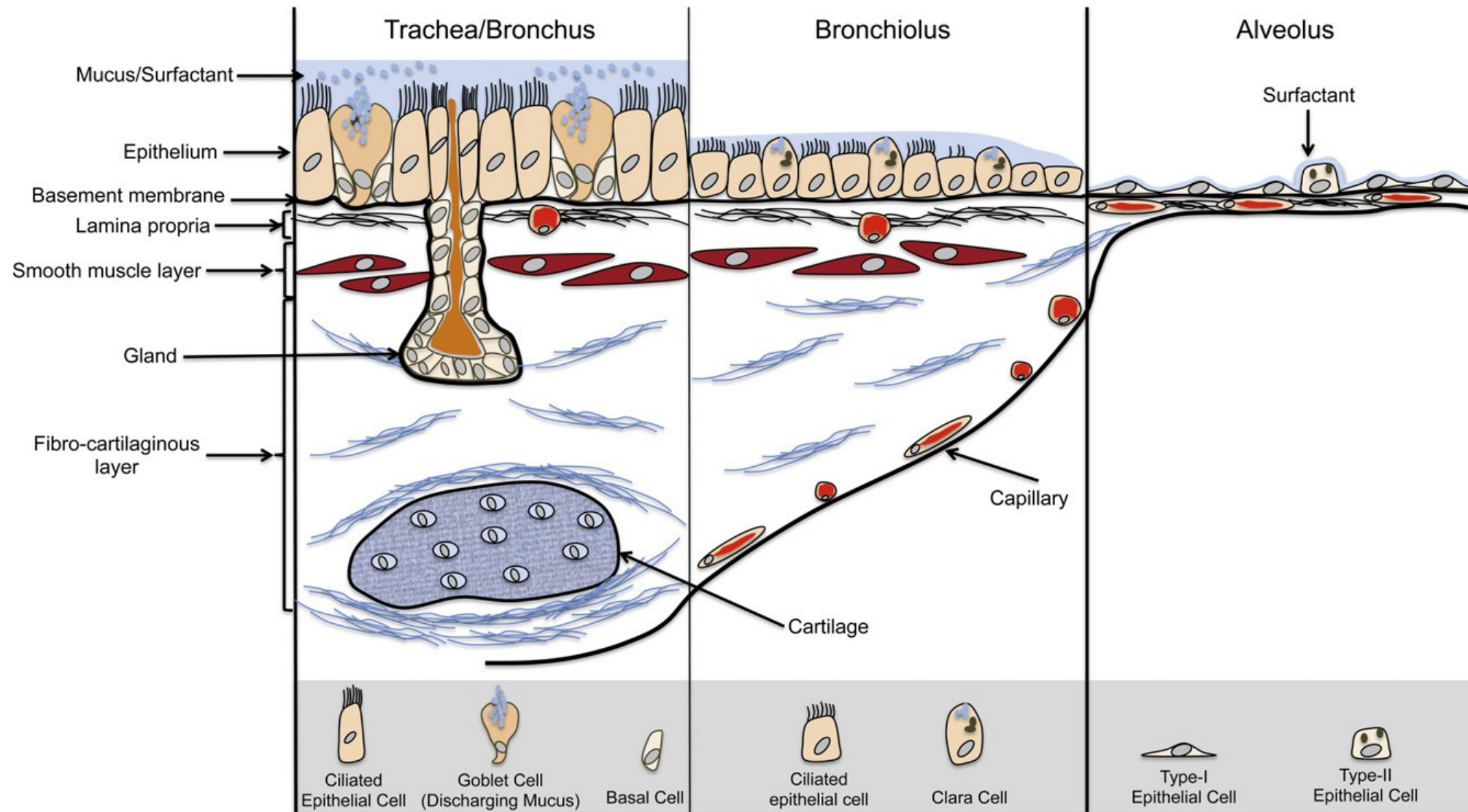
Struktura dýchacích cest

	Conducting airways		Generation
	Trachea	Bronchi	
Terminal respiratory units	Bronchioles	Cartilage, bronchial glands	0
		Respiratory	1
			2
			7
			8
			9
			15
	Alveolar ducts	16	
		17	
		18	
		19	
		20	
		21	
		22	
		23	

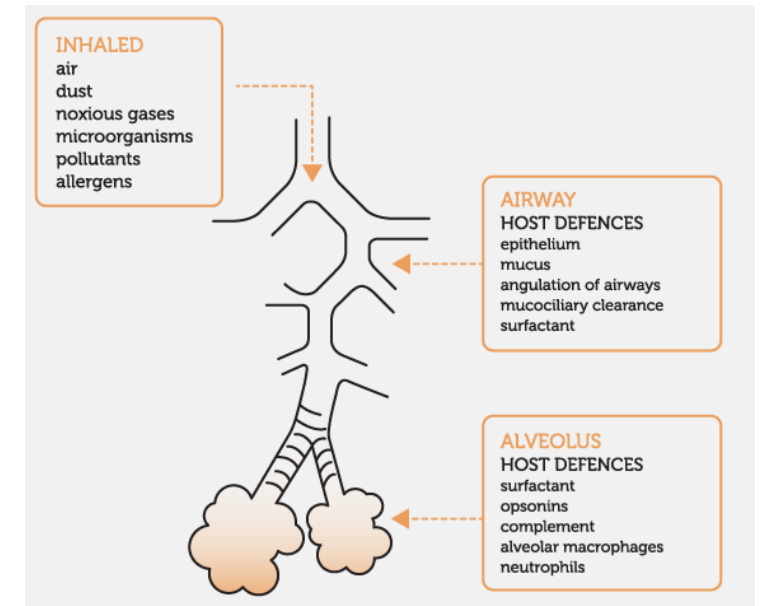
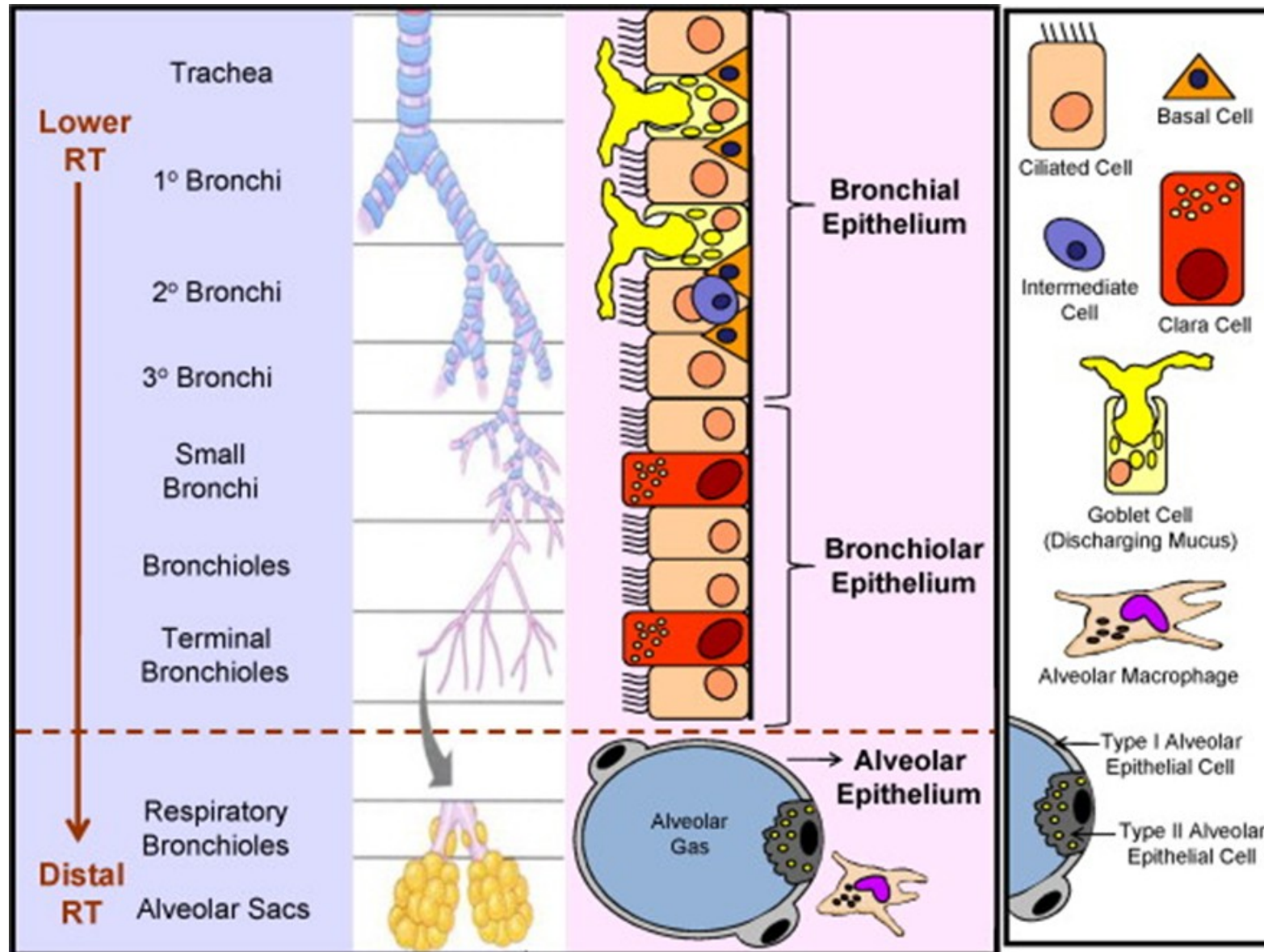
- Tvořeny cca 23 (18-30) úrovněmi dělení (2^{23} tj. cca 8 milionů alveolárních saků) mezi tracheou a alveoly
 - do zhruba prvních 7 dělení mají bronchy:
 - ve stěně chrupavku a hladkou svalovinu
 - epitelální výstelku s řasinkami a gobletovými bb.
 - submukózní hlenové žlázy
 - endokrinní bb. - Kulchitsky nebo APUD (amine precursor and uptake decarboxylation) obsahující 5-hydroxytryptamin
 - dalších 16-18 dělení bronchiol už neobsahuje:
 - chrupavku
 - muskulární vrstvu resp. tato se progresivně ztenčuje
 - skoro žádné Gobletovy bb. v jednovrstevném řasinkovém epitelu
 - ale obsahují granulované Clara bb. produkující surfaktantu podobnou substanci



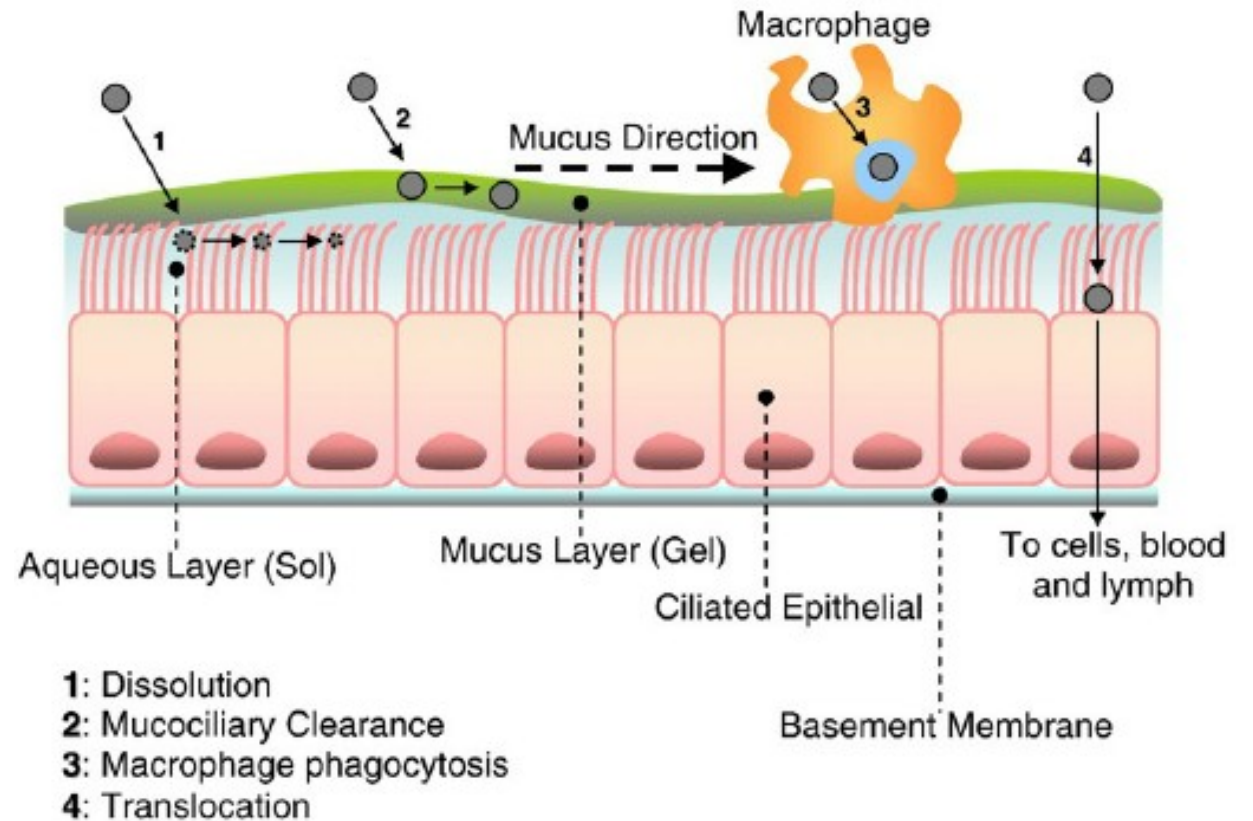
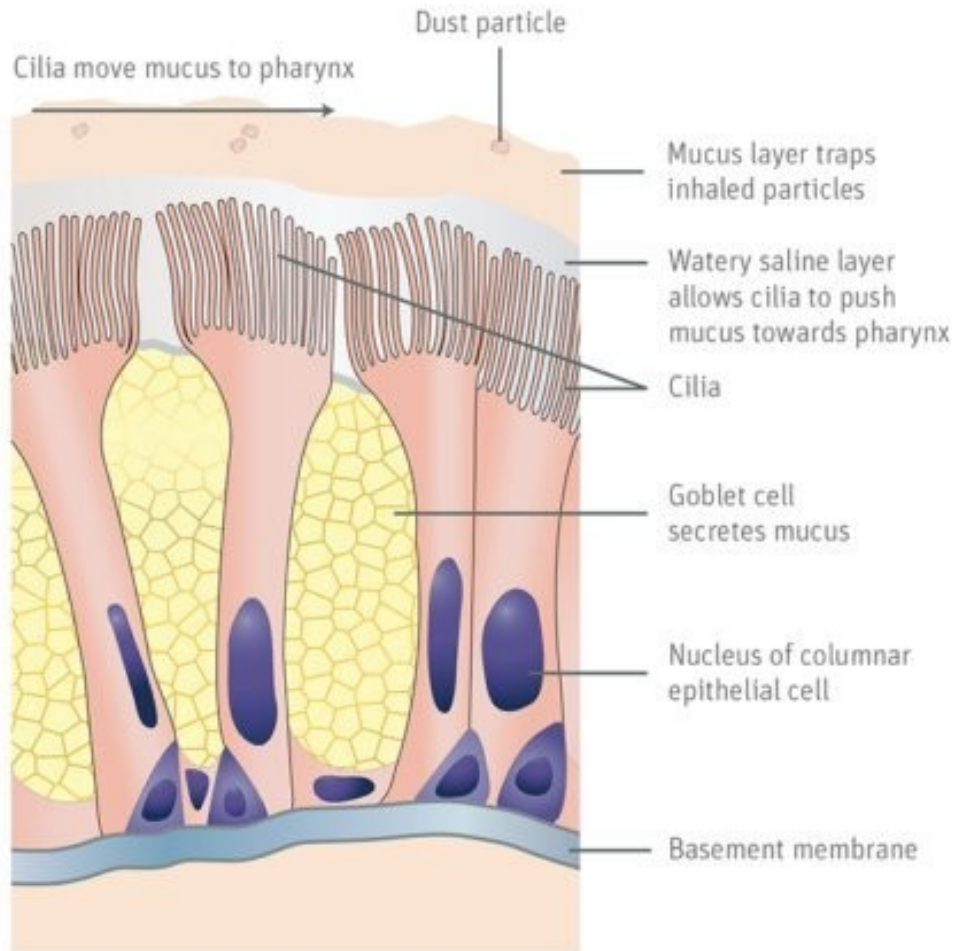
Struktura dýchacích cest v pásmu kondukce a respirace



Obranné mechanismy – shrnutí (detaily později)

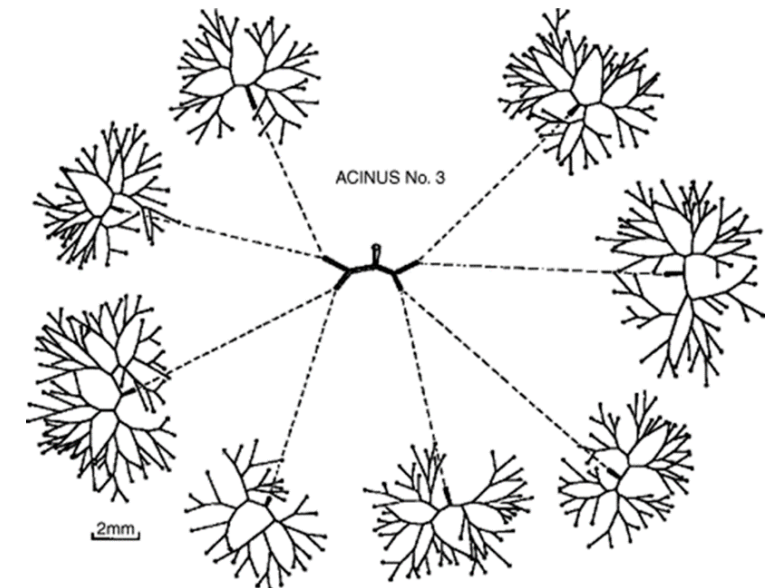
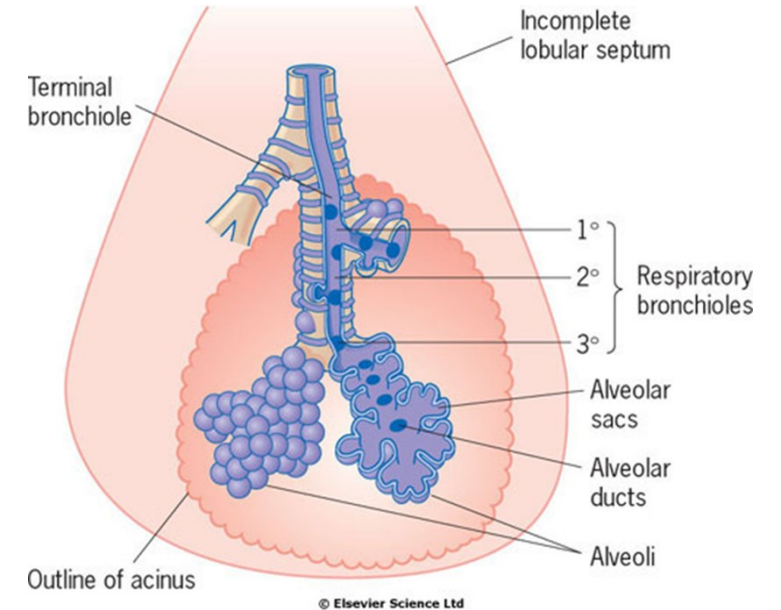


Mukociliární eskalátor



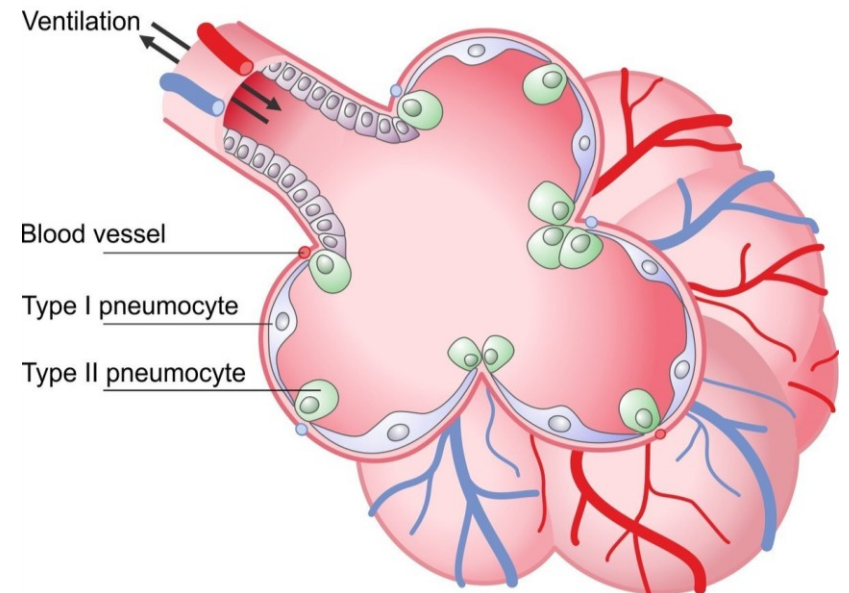
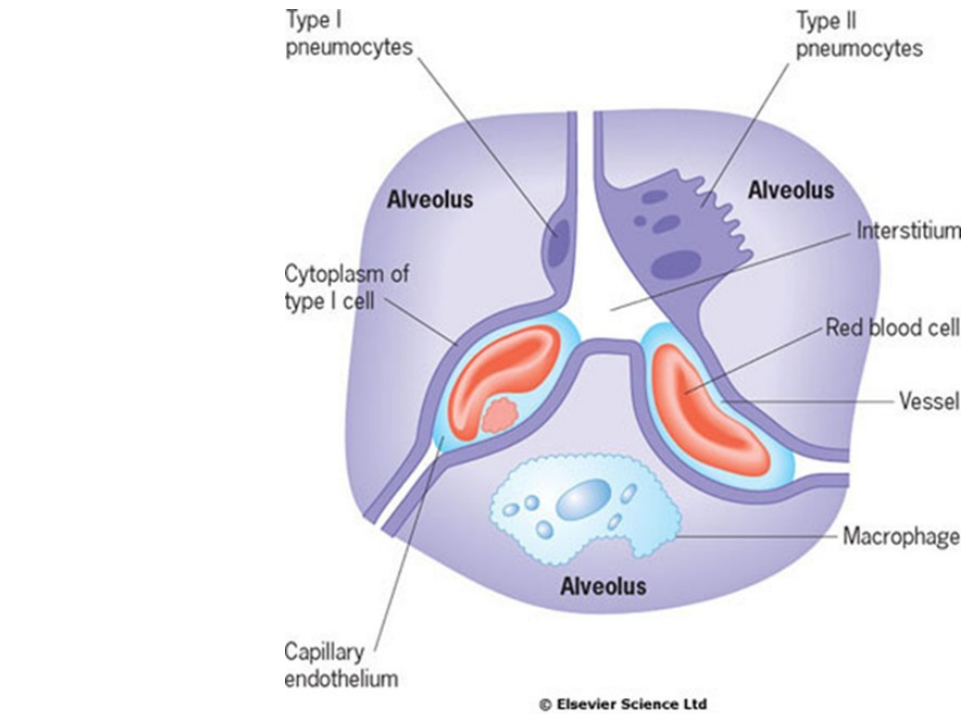
Funkční klasifikace dýchacích cest

- Kondukční pásmo (= **anatomický mrtvý prostor**)
 - nos (ústní dutina)
 - larynx
 - trachea
 - hlavní bronchy & bronchioly
 - vedení vzduchu, zvlhčení & ohřátí, eliminace znečišťujících částic a ochrana
- Respirační (acinární) pásmo (= **výměna plynů**)
 - respirační bronchioly
 - alveolární dukty & saky
 - alveoly
 - alveolární ventilace
- koncepce plicního acinu
 - funkční 3-D jednotka – část parenchymu kde jsou veškeré dýchací cesty větvením každého jednotl. terminálního bronchiolu (a jsou rovněž všechny „alveolizované“, tudíž participují na výměně plynů)
 - 3 generace větvení respiračních bronchiolů a násl. cca 8 generací větvení alveolárních ductů
 - každý plicní lalůček (= anatomická jednotka) obsahuje 10 – 30 acinů



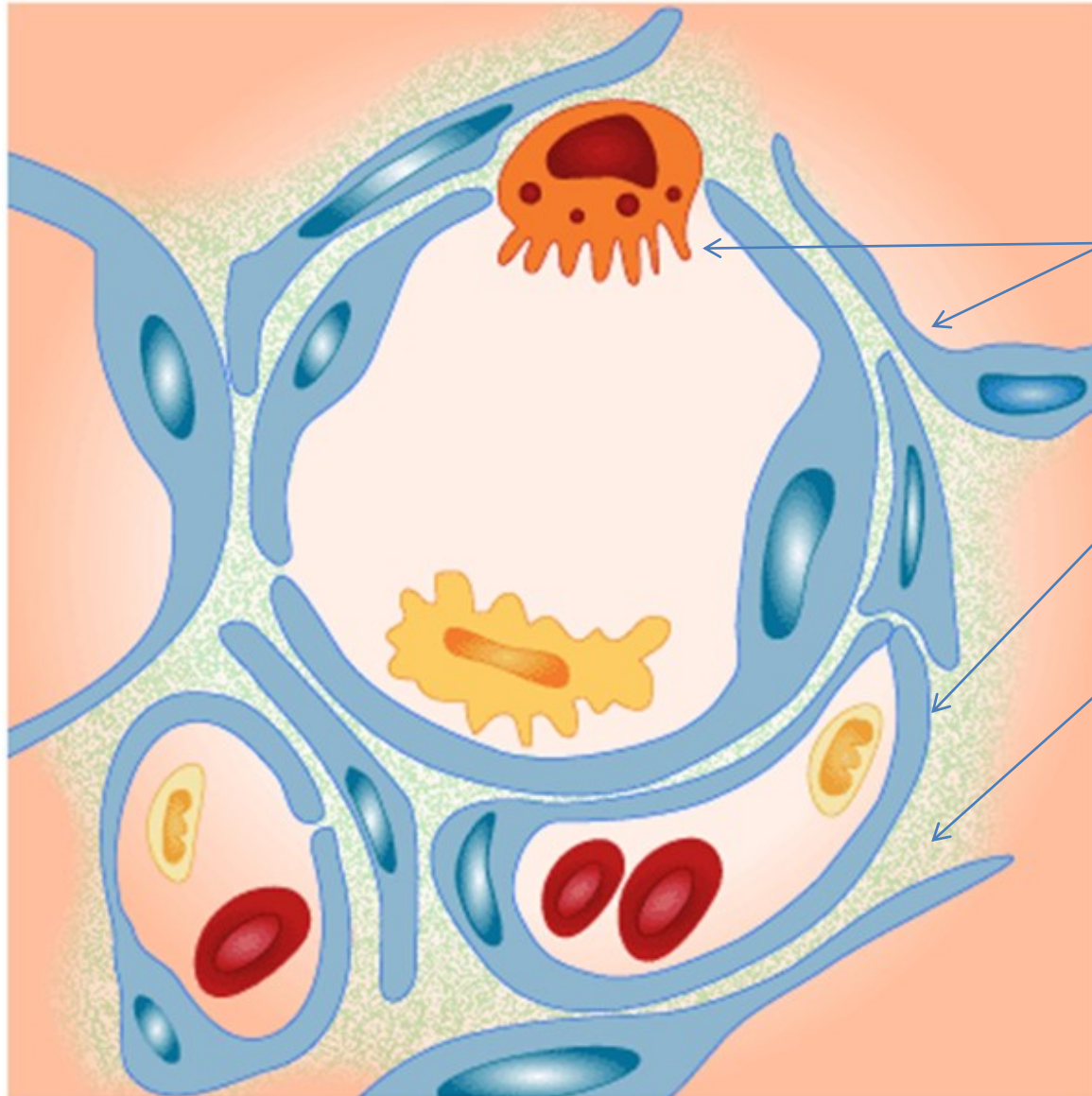
Alveoly

- každá plíce obsahuje cca 300-400 milion alveolů s celk. plochou 40 - 80m²
- buněčné typy tvořící epitelovou výstelku
 - **pneumocyty I. typu**
 - extrémně tenká cytoplazma a tedy minimální bariéra pro výměnu plynů
 - odvozeny od pneumocytů II. typu
 - spojeny vzájemně pomocí tight junctions, které omezují přesuny tekutiny mezi kapilárou a alveoly
 - snadno zranitelné, ale mohou se dělit/regenerovat!
 - **pneumocyty II. typu**
 - je jich poměrně dost ale zaujímají menší plochu než pneumocyty I. typu
 - zdroj surfaktantu



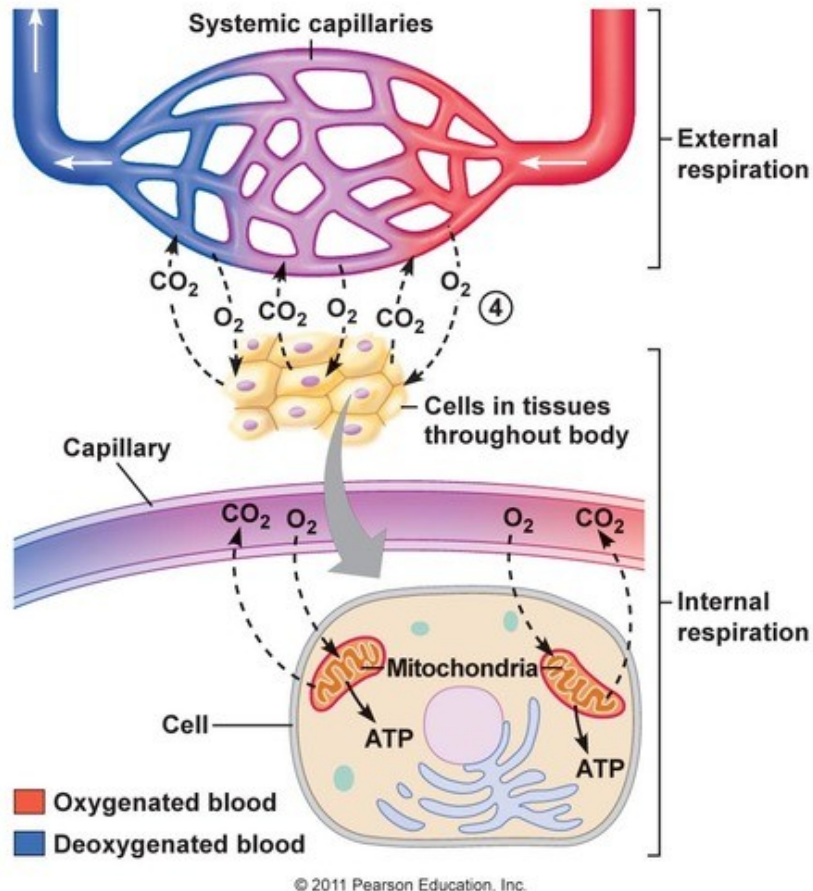
– makrofágy

Alveolo – kapilární bariéra

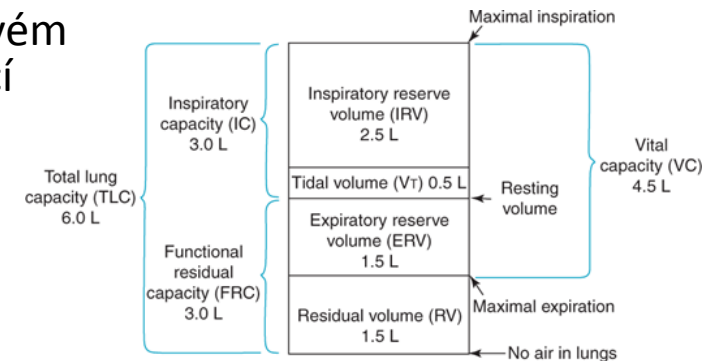


- Alveolární epitelie
 - pneumocyty typu I
 - pneumocyty typu II
- Kapilární endotel
 - ne-fenestrováný
- Intersticiium
 - buňky (velmi málo!)
 - fibroblasty
 - kontraktilní bb.
 - imunitní bb. (intersticiální makrofágy, mastocyty, ...)
 - ECM
 - elastinová a kolagenová vlákna

Výměna plynů v plicích



- hlavní funkce dýchacího systému - **výměna plynů mezi krví a vnějším prostředím** – se řídí časově se měnícími požadavky organismu na O_2
 - udržovány v optimálním rozsahu regulací intenzity ventilace (viz kontrola ventilace dále)
- požadavky definovanými především spotřebou **ATP** a jeho doplněním **mitochondriemi** oxidační fosforylací
- a ostatními O_2 náročnými procesy
- hnací silou pro výměnu O_2 (a recipročně pro CO_2) je postupné snižování jeho parciálního tlaku, tj. **koncentrační gradient** mezi vdechovaným vzduchem, krví a tkáněmi
 - parciální tlak = tlak, který by měl plyn, kdyby sám zabíral stejný objem při stejné teplotě
- rozpustnost plynu je důležitý parametr
 - pro CO_2 velmi vysoké = v těle neexistují žádné biologické bariéry, které by blokovaly difuzi CO_2
- dechový objem při každém dechovém cyklu „přidá“ pouze 0.5l ke stávající FRC, což znamená, že složení alveolárního vzduchu je víceméně konstantní

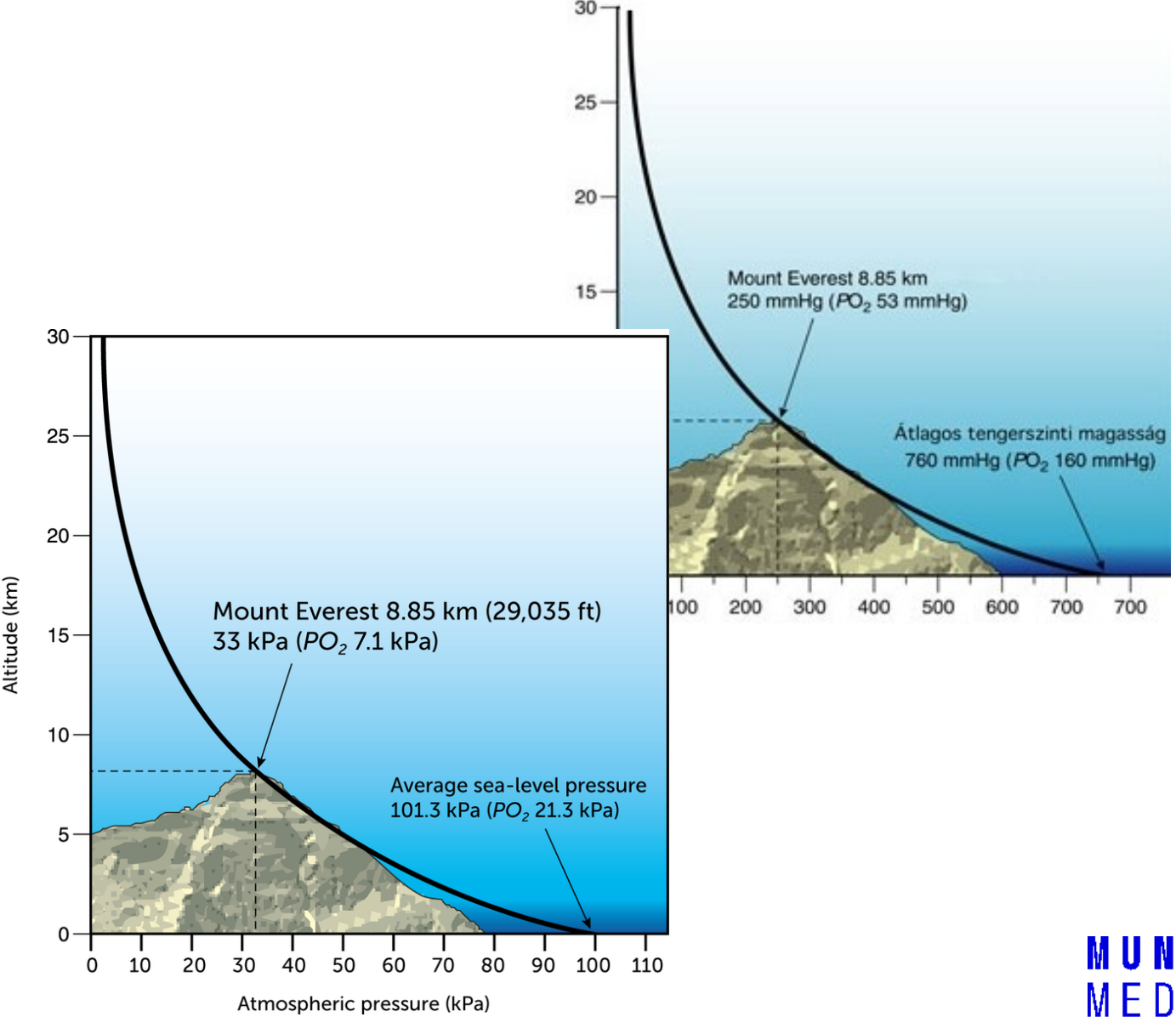
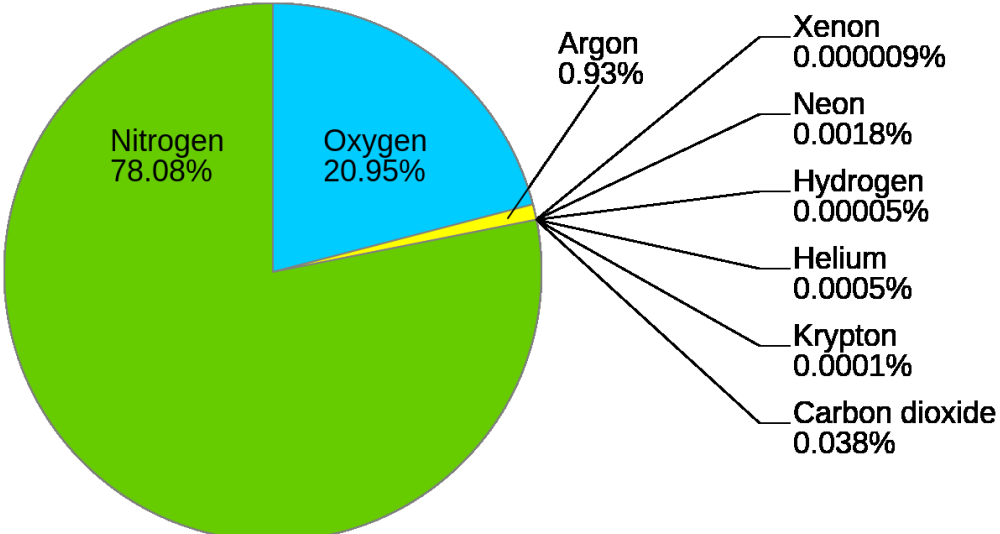


Source: Levitzky MG: Pulmonary Physiology, Eighth Edition: www.accessmedicine.com Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

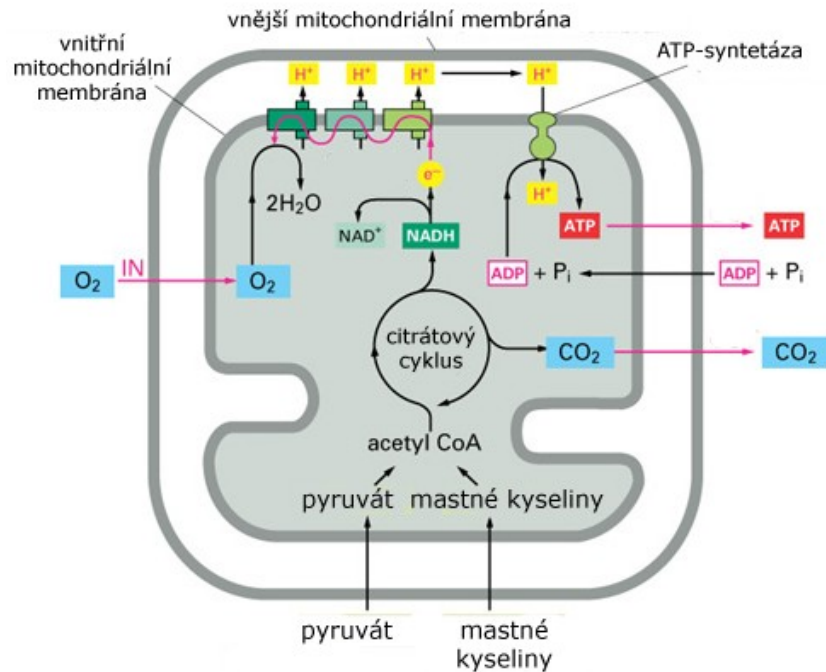


„KYSLÍKOVÁ KASKÁDA“ V ORGANIZMU

Co dýcháme?



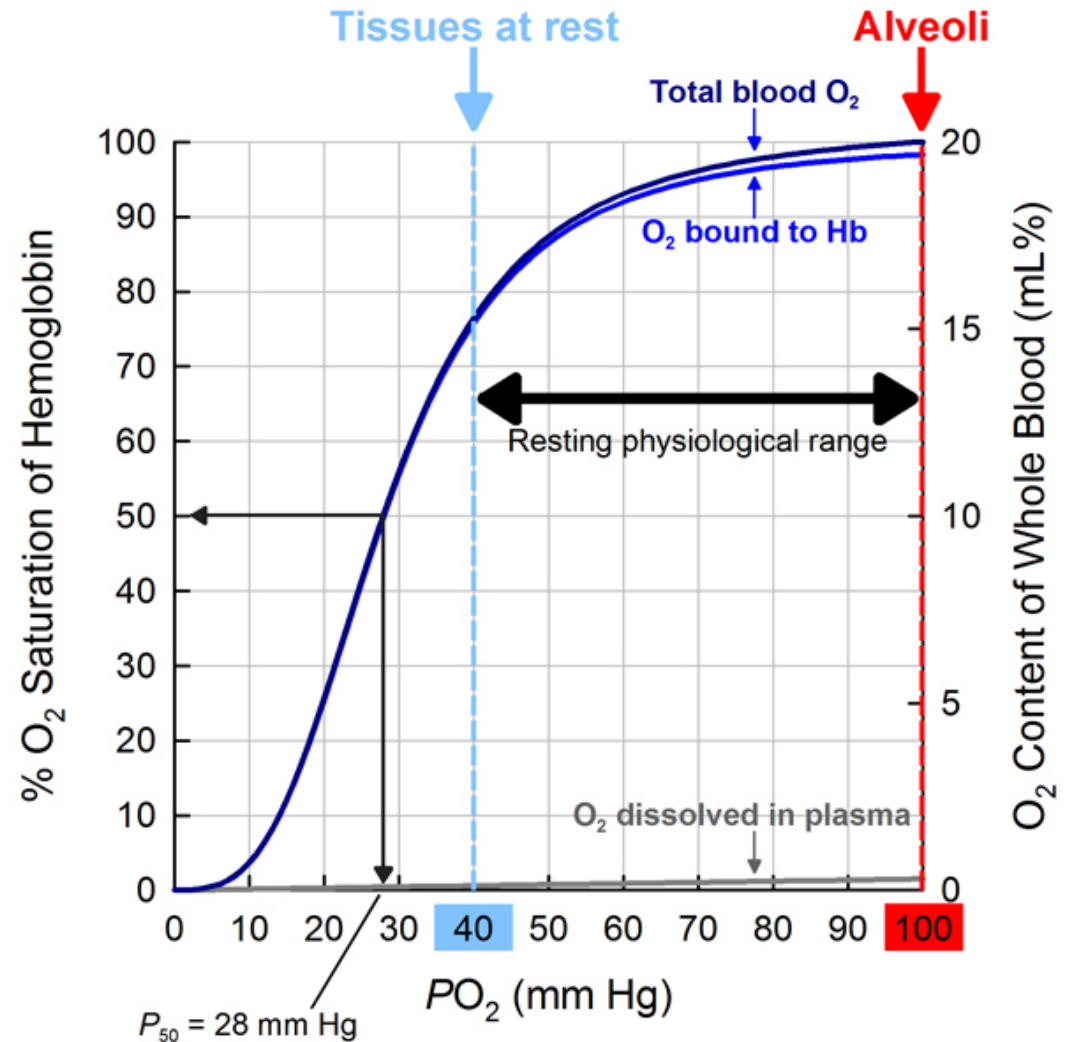
Využití kyslíku v těle



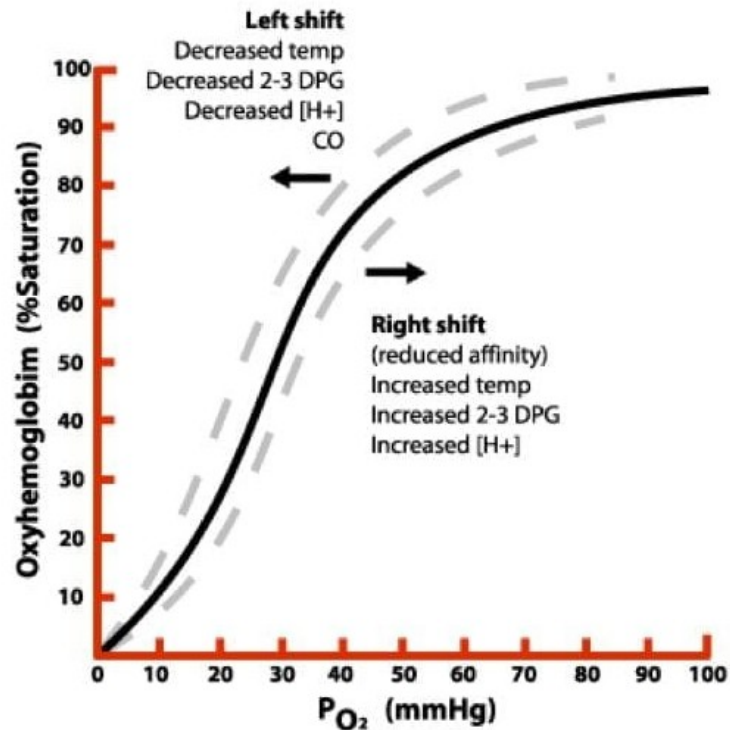
- neexistují žádné významné zásoby O₂ v těle
 - dostupný kyslík vydrží po dobu ~5min
- proto dýchání musí být kontinuální proces
- narušení znamená
 - život ohrožující náhlou situaci (<5min)
 - reversibilní ztráta zraku za ~7s
 - bezvědomí za ~ 10s
 - klinická smrt (~5 – 7min), příp. mozková smrt
 - smrt organismu (>10min)
- 85 – 90% O₂ je použito v aerobním metabolismu za produkci a spotřeby ATP
 - udržení iontových gradientů
 - svalová kontrakce a relaxace
 - chemické syntetické reakce
- zbývající procesy jsou méně citlivé na PaO₂
 - hydroxylace steroidů
 - detoxikace xenobiotik v játrech
 - syntéza NO (vazodilatace)
 - degradace hemu hemoxygenázou

Transport kyslíku krví

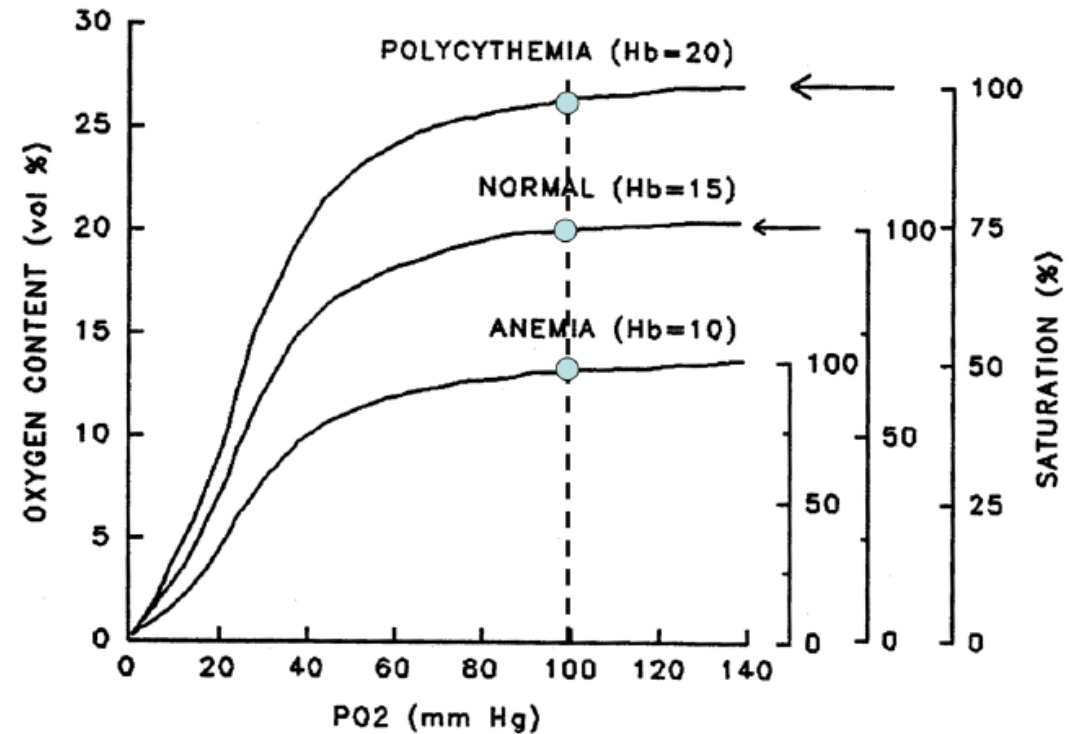
- zatímco CO₂ lze považovat za jednoduchý roztok v plazmě
 - přičemž přenášený objem je úměrný jeho parciálnímu tlaku (fyzikálně rozpuštěný)
- O₂ je přenášen v chemické kombinaci s hemoglobinem v červených krvinkách a vztah mezi přenášeným objemem a parciálním tlakem (fyzikálně rozpuštěná frakce) není lineární
 - při fyziologickém PaO₂ (90mmHg/12kPa) a normální koncentraci hemoglobinu je téměř 100% nasycení Hb,
 - pokud je PaO₂ alespoň 10kPa/60 mmHg, saturace se výrazně nesnižuje
 - výhoda pro pobyt ve vysoké (ale ne extrémní) nadmořské výšce
 - saturace Hb měřena pulzním oxymetrem
- O₂ difunduje do tkání podle jejich požadavků (spotřeba v mitochondriích pro adekvátní produkci ATP)
 - O₂ v tkáních musí být > 0.13kPa/1mmHg = kritické kyslíkové napětí
- organismus potřebuje hodně kyslíku:
 - ~250 ml/min → 350 L/den v klidu
 - mnohem více (10x) během cvičení
- celkové množství O₂ v krvi
 - **$[O_2] = 1,39 \times [Hb] \times \% \text{ nasycení} / 100 + 0,003 \times PO_2 = 20,5 \text{ ml/dl}$**



Posun disociační křivky Hb a efekt koncentrace [Hb]

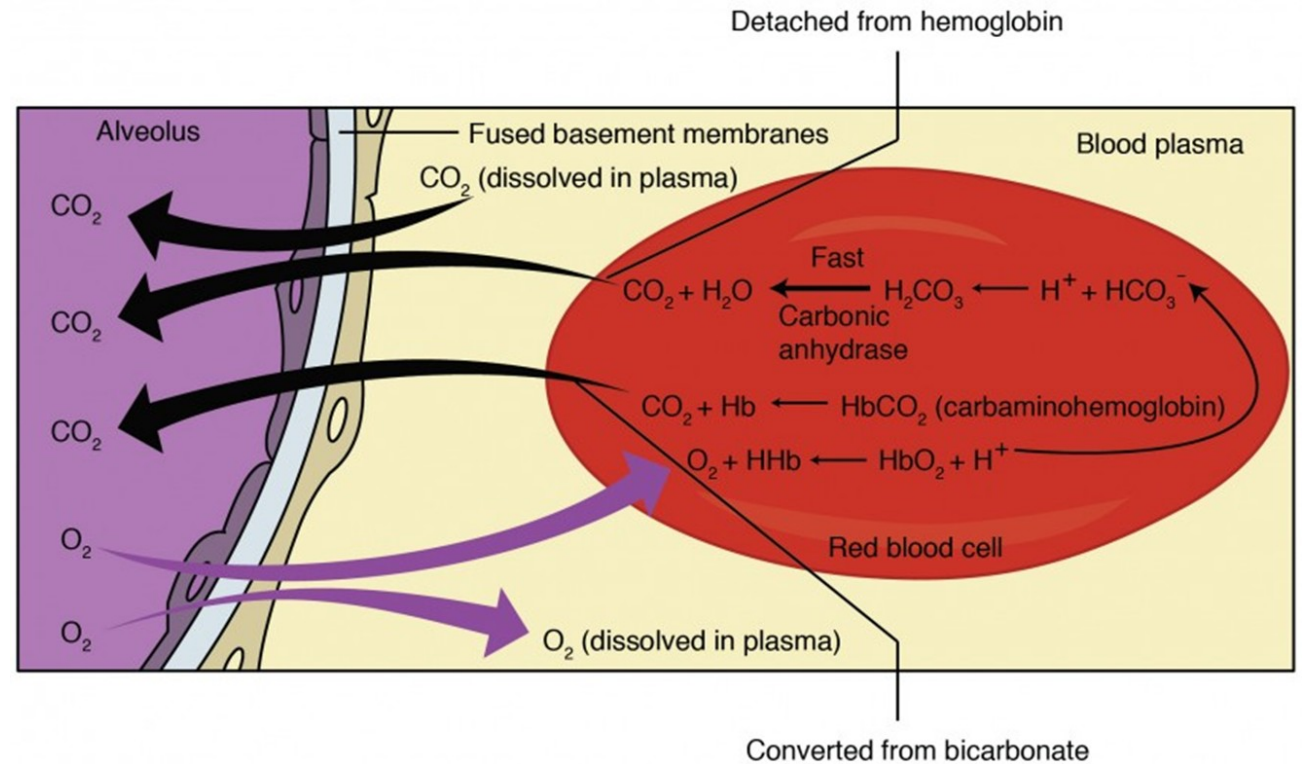
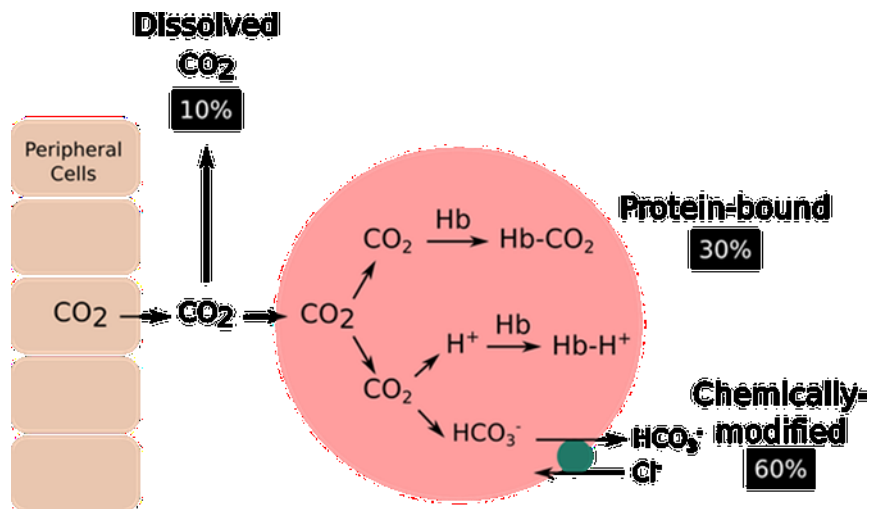


Oxygen Content Varies in Anemia and Polycythemia despite Normal P_aO_2

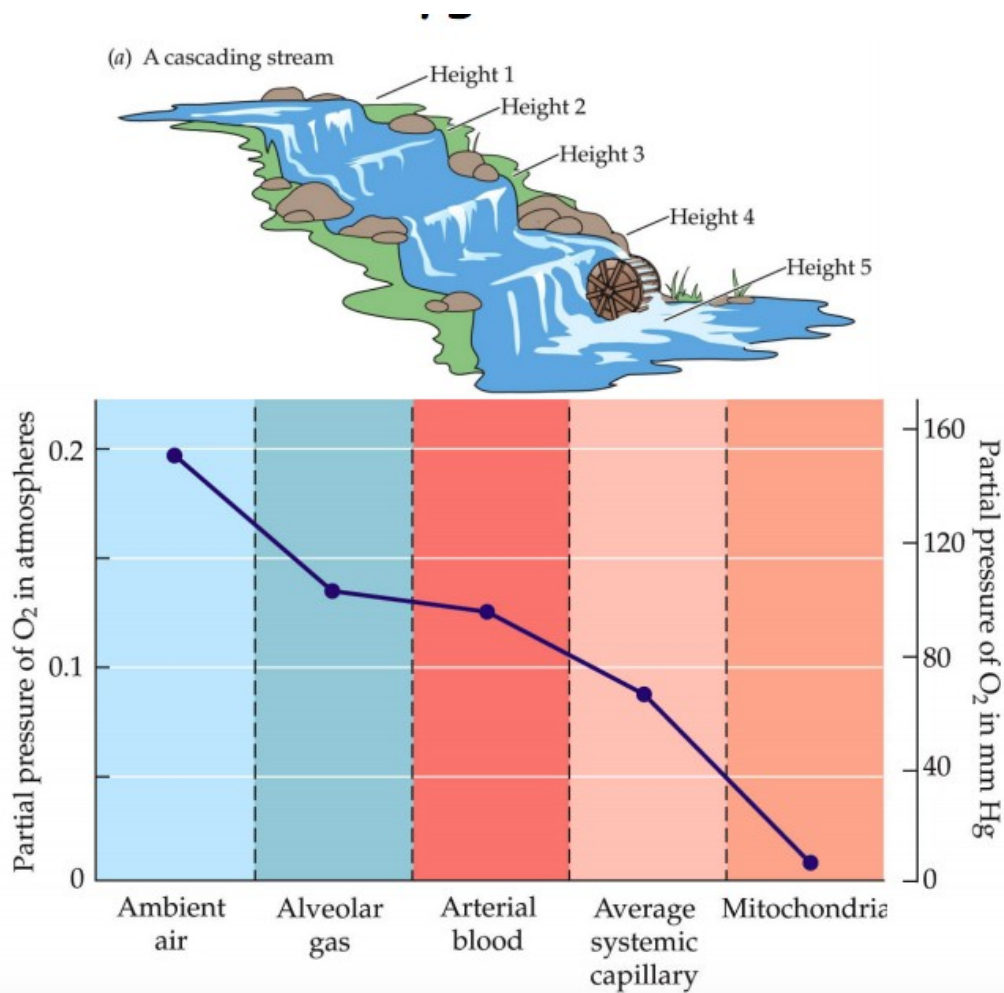


Transport CO₂ krví

- CO₂ lze považovat za jednoduchý roztok v plazmě
 - přenášený objem je úměrný jeho parciálnímu tlaku (fyzikálně rozpuštěný)
- rozpustnost CO₂ je mnohem vyšší (20×) než v případě O₂, tudíž fyzikálně rozpuštěný CO₂ jako transportní forma je podstatně významnější než u O₂



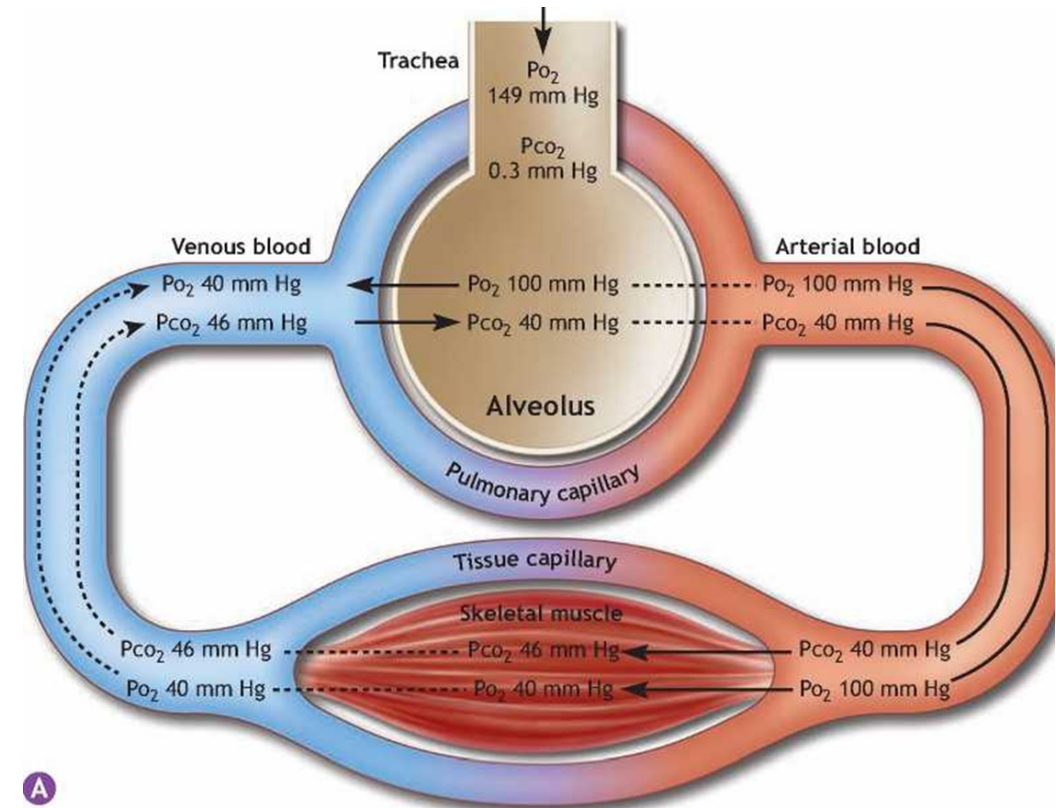
„Kyslíková kaskáda“ – progresivní pokles dostupnosti kyslíku



- důvody pro normální postupné snižování PO₂ mezi vzduchem a krví:
 - "kompetice" s CO₂ v alveolech při daném atmosférickém tlaku
 - viz rovnice alveolárních plynů
 - méně než 100% difúze přes alveolo-kapilární membránu
 - nepravidelnost její tloušťky a změny rychlost plicní perfuze
 - viz dále difuzní & perfuzní omezení
 - nižší rozpustnost O₂ ve srovnání s CO₂
 - fyziologický pravo-levý zkrat
 - míchání okysličené a neokysličené krve
 - viz nutriční kr. zásobením velkých dýchacích cest prostřednictvím aa. bronchiales a jejich částečná drenáž do v. pulmonalis
 - drenáž vv. cordis minimae (Thebesii) do levé síně a dalších dutin
 - fyziologická ventilačně-perfuzní nerovnováha (viz dále)
 - fyziologicky malý zlomek abnormálních Hb
 - Met-Hb
 - COHb
 - variabilní extrakce kyslíku tkáněmi
- patologické zhoršení těchto efektů přispívá k většímu poklesu kyslíkového gradientu a může způsobit hypoxii
 - hypox(em)ická
 - anemická
 - cirkulační
 - histotoxická

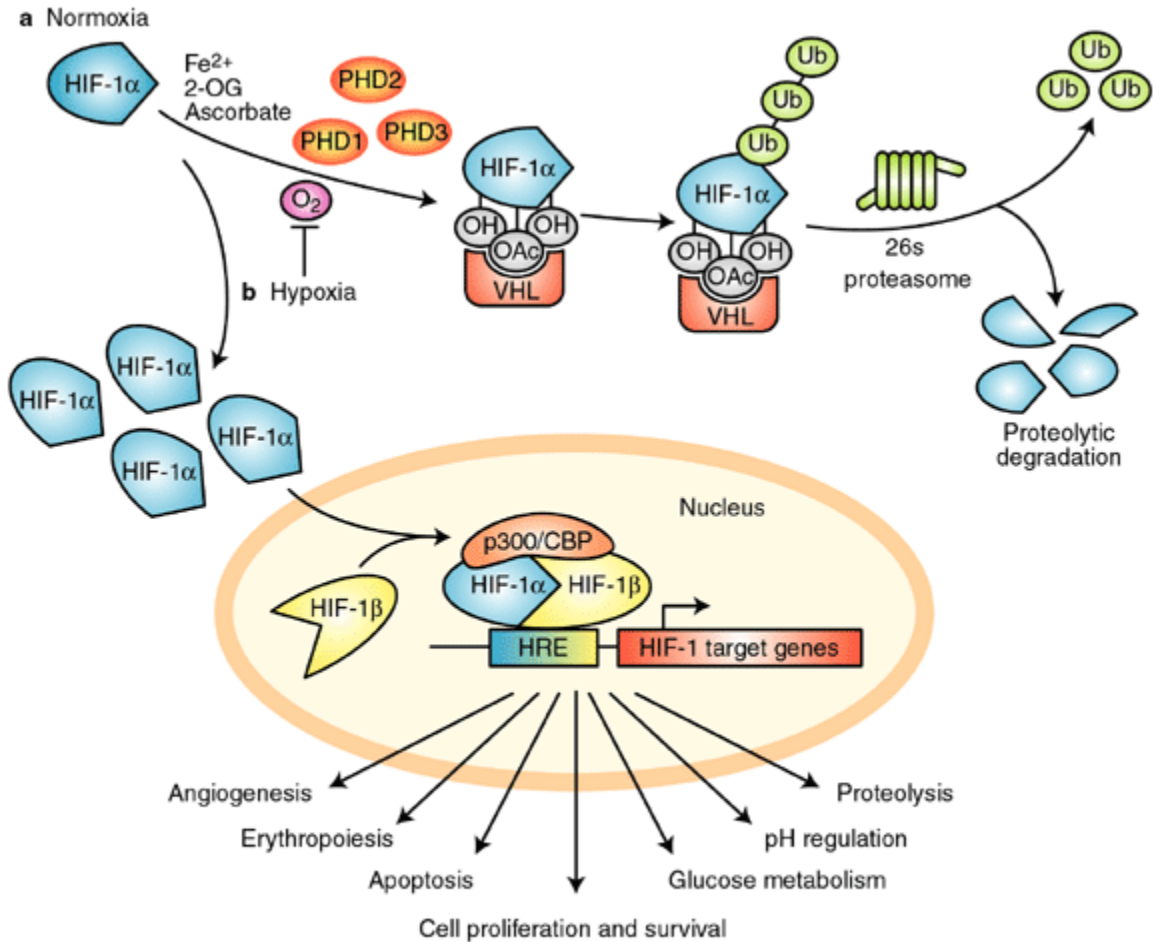
Kvantitativně

- (1) inhalovaný **atmosférický** vzduch
 - 21% O₂, 0.03% CO₂, 78% N₂, vodní páry 0.6% a další minoritní plyny (argon, helium, ..)
 - atm. tlak 760 mmHg (101 kPa)
 - PO₂: 0.21 x 760 = 160 mmHg
 - analogicky PCO₂ = 0.3mmHg
- (2) **alveolární** vzduch (směs inhalovaného vzduchu a organizmem vytvořeného CO₂)
 - P_AO₂ = 100mmHg (13.3kPa), P_ACO₂ = 40 mmHg (5.3kPa), P_{v. páry} = 47 mmHg
 - P_AO₂ v alveolu trochu nižší než v atmosférickém vzduchu kvůli vyšší PACO₂ difundujícím z krve
- (3) **arteriální** krev
 - PaO₂ = 90mmHg (12kPa), PaCO₂ = 45 mmHg
 - difuze kyslíku má limitace (<100%) a rovněž v důsledku P-L fyziol. zkratu
- (4) **venózní** krev
 - PvO₂ = 30 CO₂ - 50mmHg



	vzduch (P)	alveolus (P _A)	arterie (Pa)	véna (Pv)
O ₂	21kPa/150mmHg	13.3 kPa/100mmHg	12kPa/90mmHg	5.3kPa/40mmHg
CO ₂	0.03kPa/0.3mmHg	5.3kPa/40mmHg	5.3kPa/40mmHg	6.0kPa/45mmHg

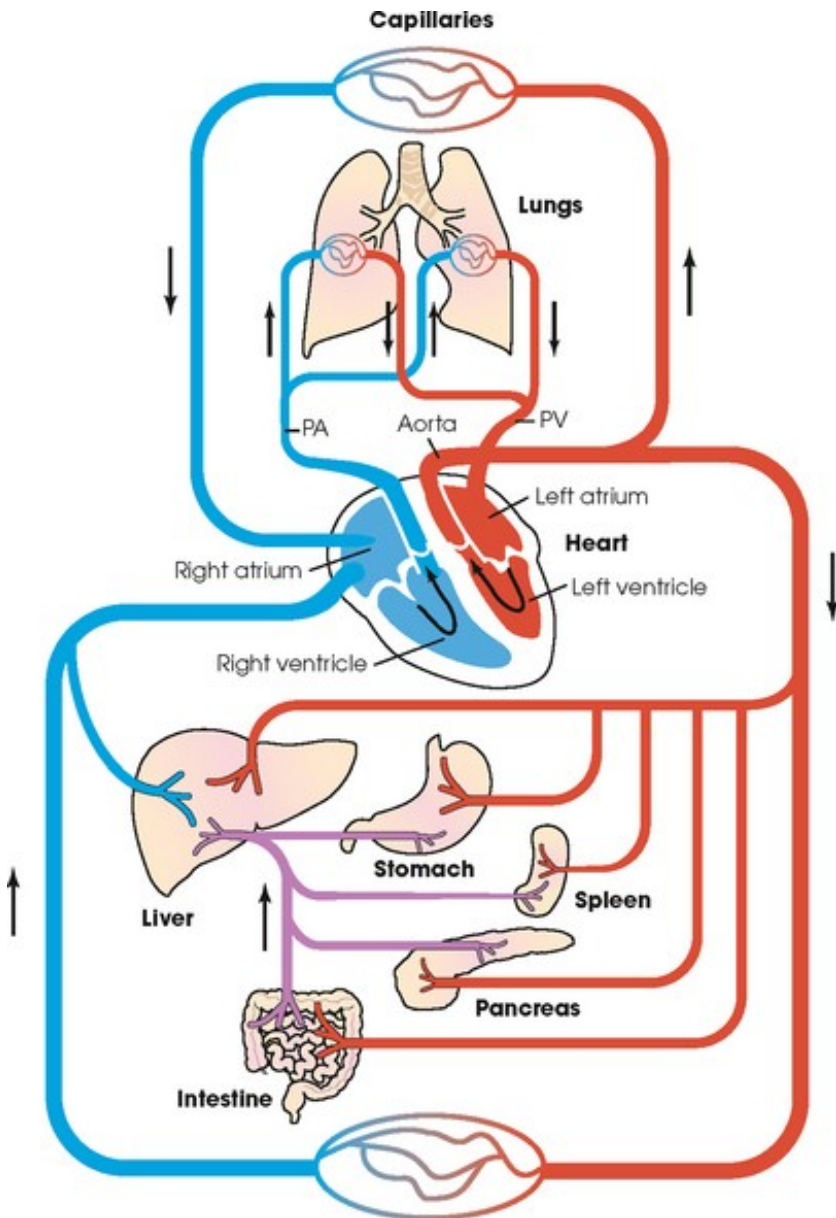
Hypoxie a její efekt na regulaci genové transkripce



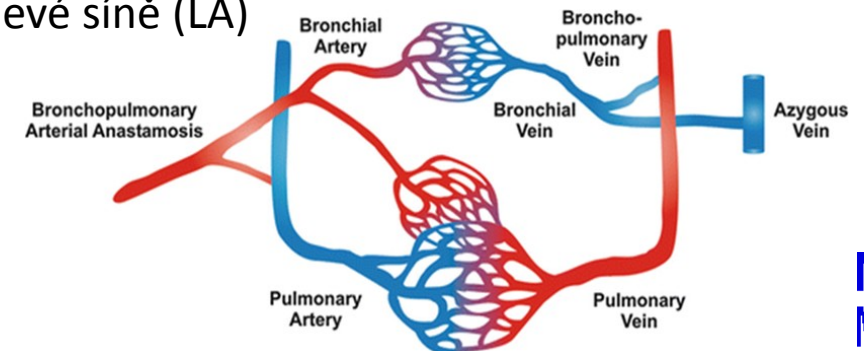
HIF-1α regulation by proline hydroxylation

- efekt hypoxie ve smyslu funkční adaptace tkáně je částečně způsobena její schopností vyvolat změny v genové transkripci
- regulace exprese široké škály genů zapojených do hypoxických adaptací je do značné míry způsobena aktivací transkripčního faktoru citlivého na hypoxii
 - hypoxií-indukovatelného faktoru 1 (HIF-1)
 - HIF-1 je heterodimer
 - hladiny HIF-1 alfa a HIF-1 beta v závislosti na dostupnosti kyslíku v dané tkáni/buňce přímo regulují expresi genů s HIF-1 responzivním elementem v promotoru způsobem závislým na dávce

Plicní vs. systémový oběh

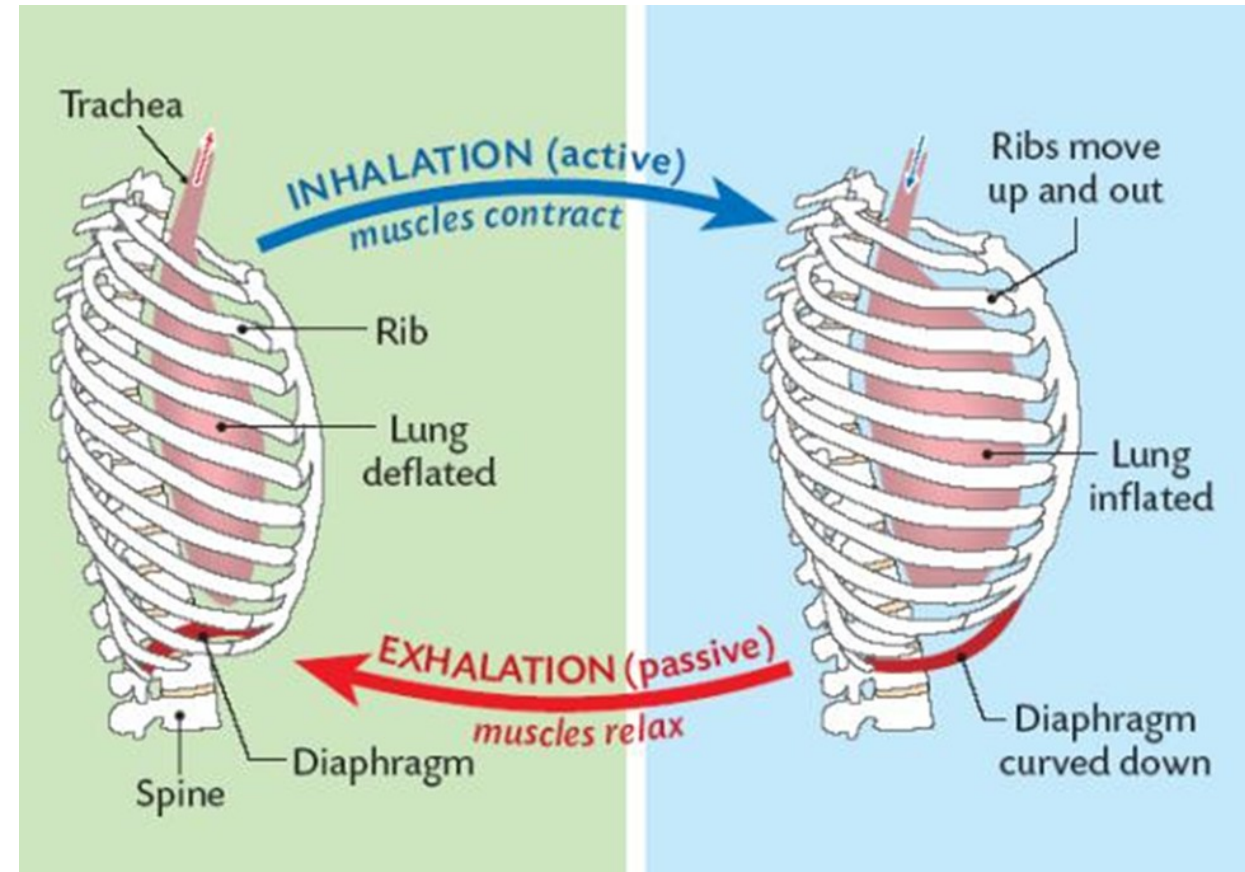


- Plíce jsou jediným orgánem, kterým prochází **veškerá krev!!!**
 - v objemu, který se rovná srdečnímu výdeji (cardiac output, CO)
- Tlak je generován pravou komorou (right ventricle, RV)
 - při zvýšení CO (např. fyzická aktivita) musí být plicní cirkulace schopna pojmout objem bez významného zvýšení práce RV
 - distenze a „recruitment“ v klidu uzavřených kapilár
 - tj. vzhledem k jiným tlak a objemovým poměrům a délce je i **morfologie plicní cév jiná**
 - méně hladké svaloviny, větší roztažnost tlakem a zvýšeným průtokem
 - ale svalovina malých plicních arterií je důležitá – viz hypoxická vazokonstrikce
- Plicní vaskulární rezistence (PVR) kolísá mezi nádechem a nádechem, tedy s objemem plic (viz dále)
- Plíce mají **dvojí krevní zásobení**
 - deoxygenovaná krev z RV cestou plicní arterie (PA)
 - systémové (nutriční) zásobení dýchacích cest (po úroveň resp. bronchiolů) bronchiální cirkulací
 - odstup z descendentní aorty
 - bronchiální větvy z malé části drénují do pulmonální vény a podílí se tak na fyziologickém zkratu
- 4 hlavní plicní větvy ústí do levé síně (LA)



Shrnutí

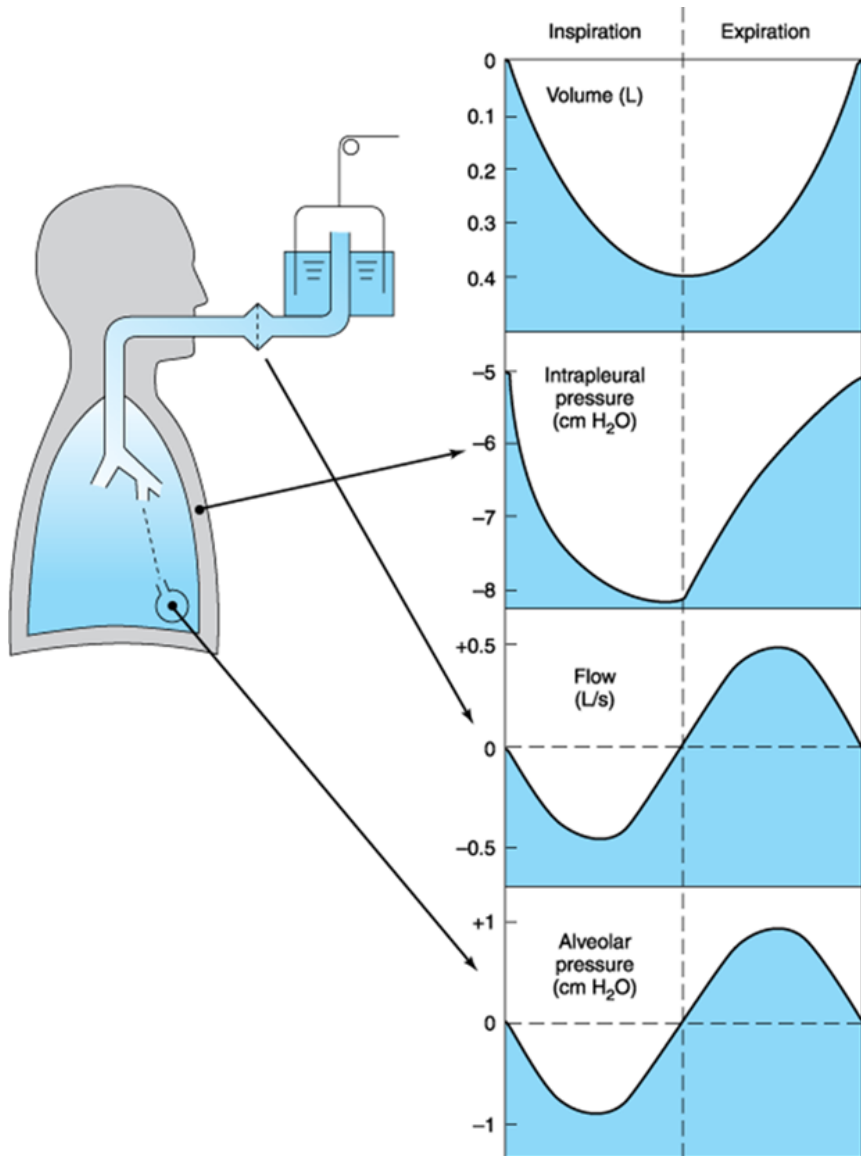
- Fyziologická struktura plic a dýchacích cest zajišťuje, že
 - práce spotřebovaná na mechanické dýchání je minimální
 - dýchací cesty a plíce se dovedou účinně bránit příp. inhalovaným patogenům a částicím
 - plocha pro výměnu plynů je obrovská a difuzní bariéra minimální
 - aby se do periferních tkání dostal dostatek O₂, je třeba aby výměna plynů v plicích byla co nejefektivnější
 - udržení koncentračních gradientů nutných pro zachování prosté difuze plynů je zákl. hnací silou ventilace
 - plicní oběh je uzpůsoben k maximalizaci difuze plynů přes alveolo-kapilární membránu





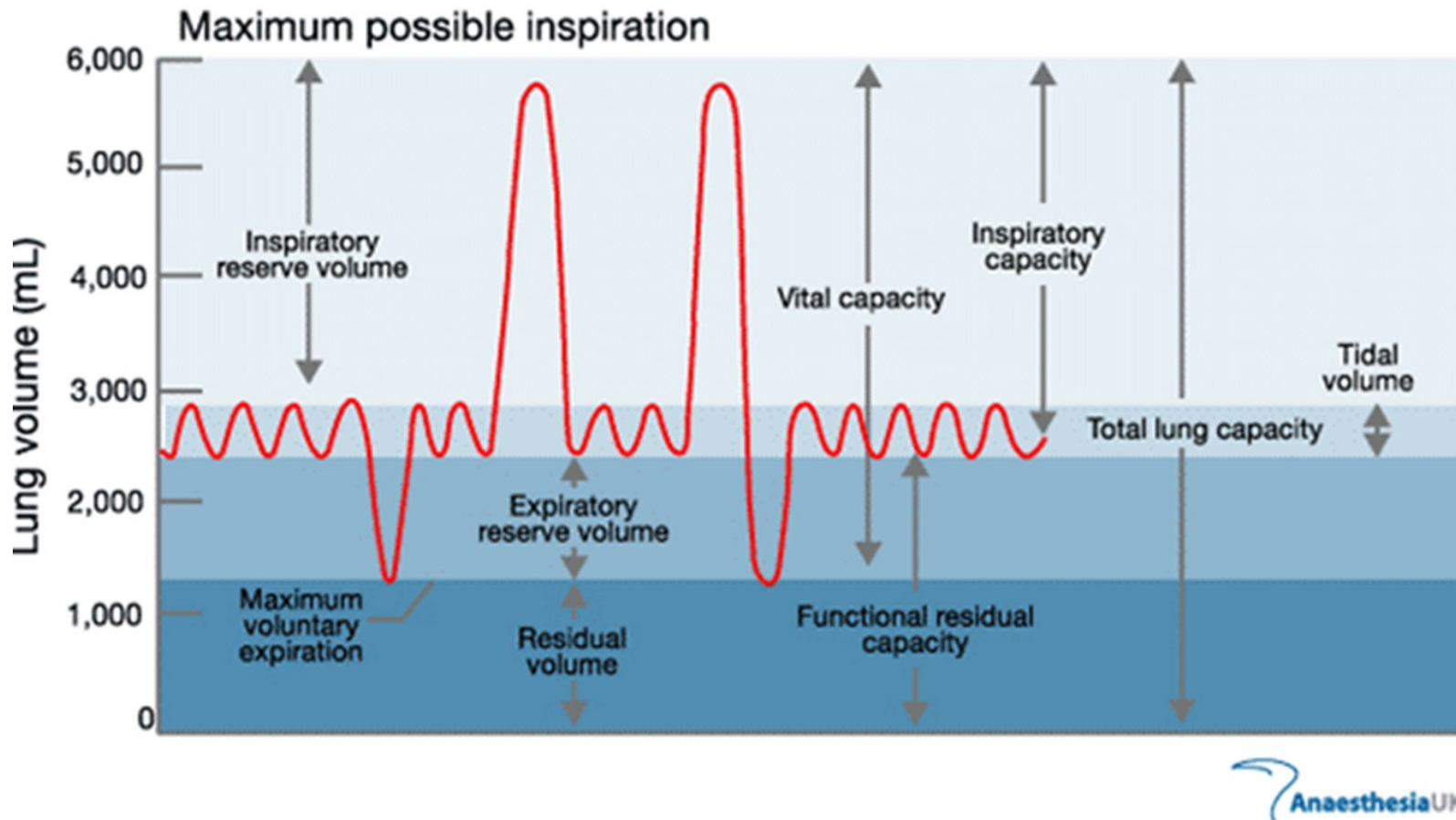
(1) PRINCIP VENTILACE A DŮVODY JEJÍCH ABNORMALIT

Mechanika ventilace – dechový cyklus



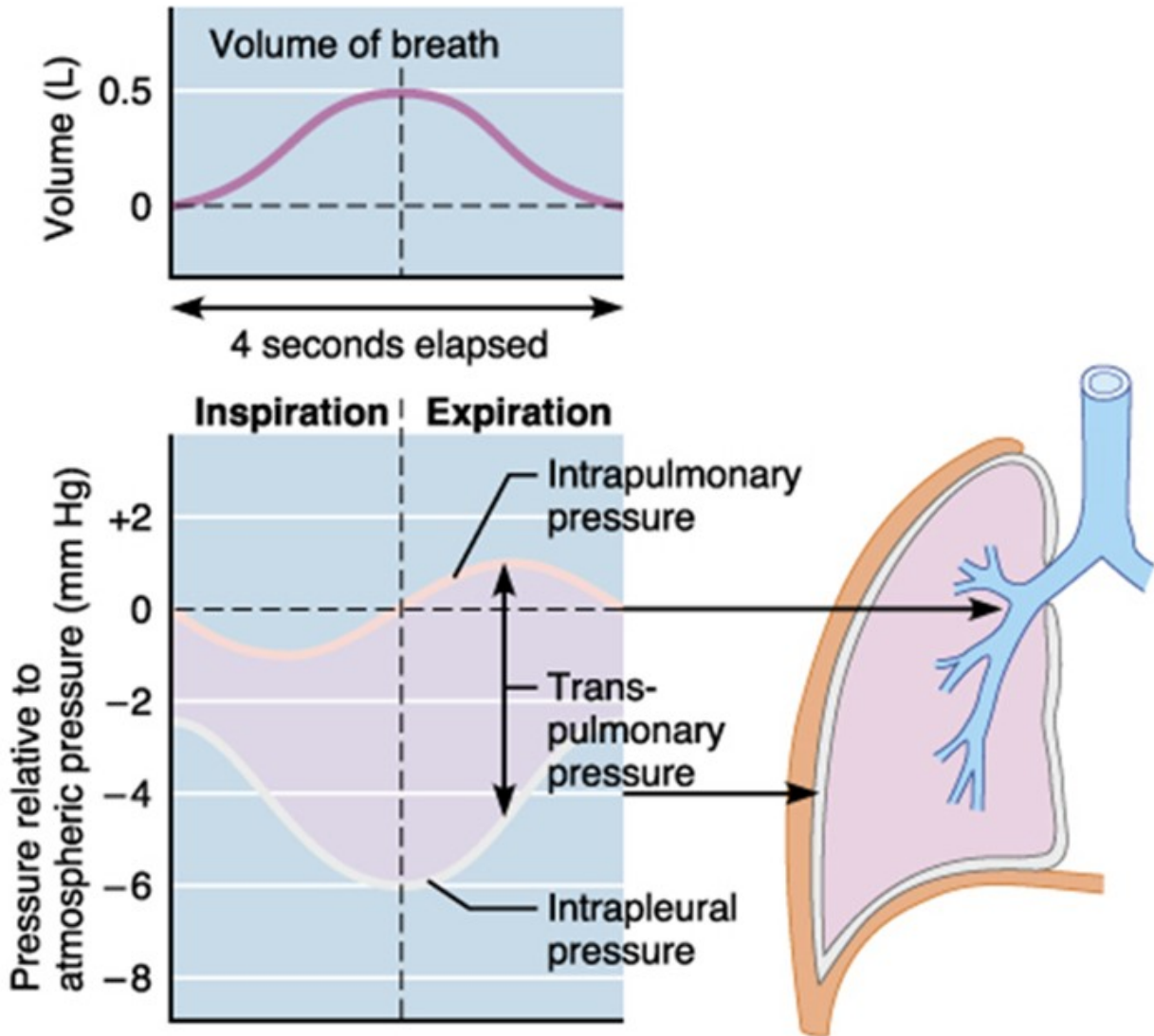
- tlaky a tlakové gradienty
 - tlak na povrchu těla (body surface, P_{bs})
 - obvykle totožný atmosférickému tlaku (P_{ao})
 - alveolární tlak (P_{alv})
 - „elastický“ tlak (P_{el})
 - generovaný plicním parenchymem a povrchovým napětím
 - pleurální tlak (P_{pl})
 - trans-pulmonální tlak (P_L)
 - tlakový rozdíl mezi alveolem a pleurální dutinou
 - $P_L = P_{alv} - P_{pl}$
 - trans-torakální tlak (P_{rs})
 - tlakový rozdíl mezi alveolem a povrchem těla
 - determinuje aktuální fázi ventilace, tj. inspirium nebo expirium
 - $P_{rs} = P_{alv} - P_{bs}$

Plicní objemy a kapacity (tj. ≥ 2 objemy)



- poměr RV ku TLC (**RV/TLC ratio**) je u zdravých jedinců méně než **0.25**
- u většiny plicních nemocí je zvýšen RV/TLC poměr, a to následovně:
 - obstrukční nemoci v důsledku \uparrow RV
 - restriktivní nemoci v důsledku \downarrow TLC

Ventilace (dýchání) jako mechanický proces



Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

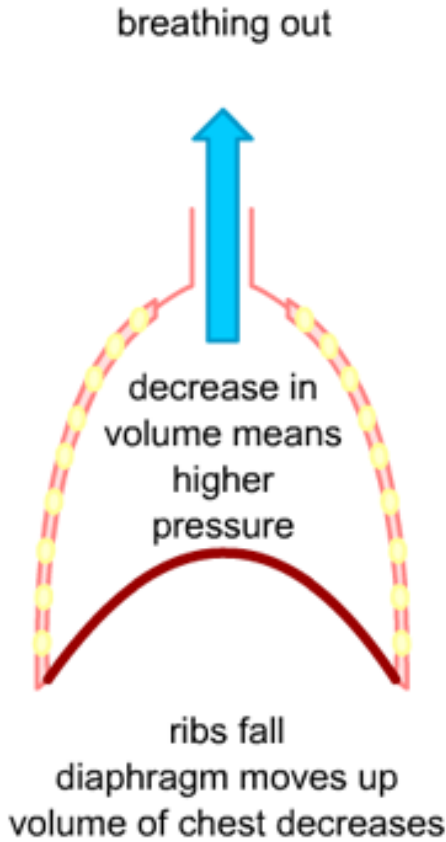
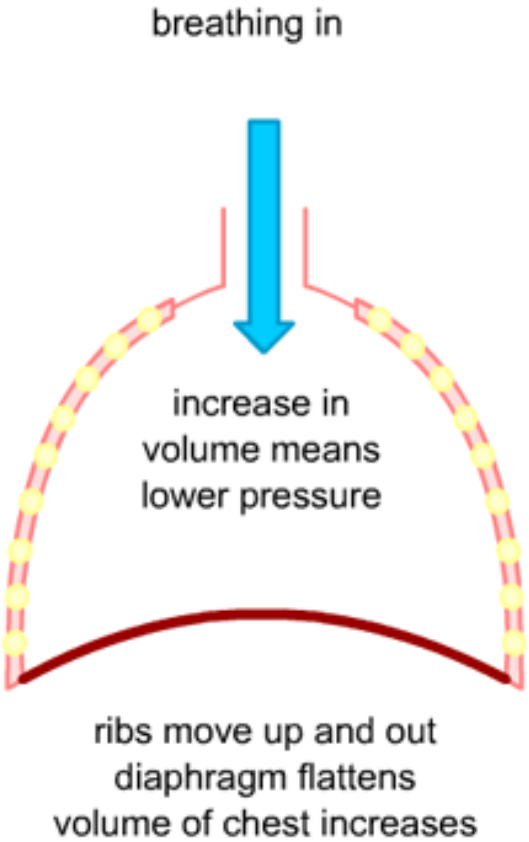
- **Nádech/inspiration**

- **aktivní proces**, který je výsledkem poklesu **bránice** a pohybu žeber nahoru a ven účinkem kontrakce **interkostálních svalů**
 - v klidu je v naprosté většině u zdravého člověka dostatečná kontrakce bránice
- dýchací svaly jsou v zásadě kosterní svaly, nicméně mnohem méně náchylné k únavě
 - jejich únava může hrát roli při vzniku respiračního selhání jak v důsledku svalových či neurologických poruch tak i pro závažnou chronickou obstrukci dýchacích cest
- nádech proti zvýšenému odporu může vyžadovat zapojení pomocných dýchacích svalů
 - krční (mm. sternocleidomastoidei a scaleni), ramena, záda

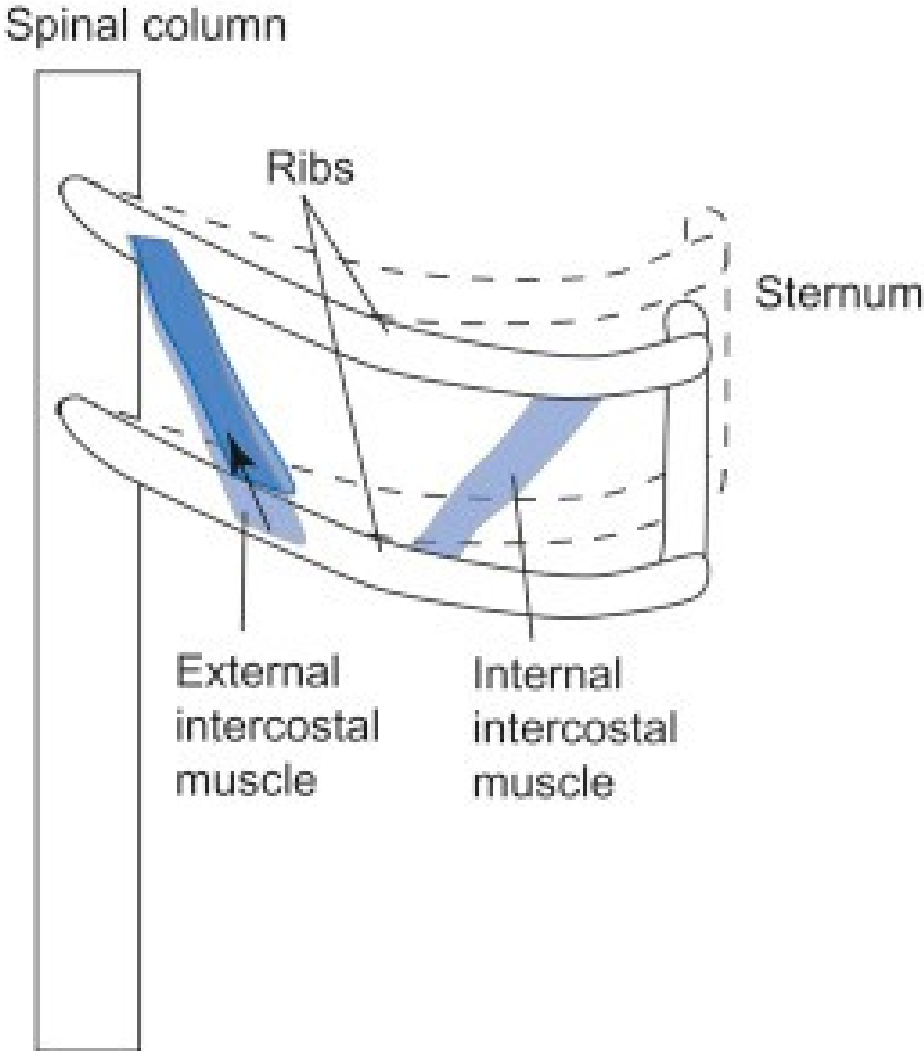
- **Výdech/expirium**

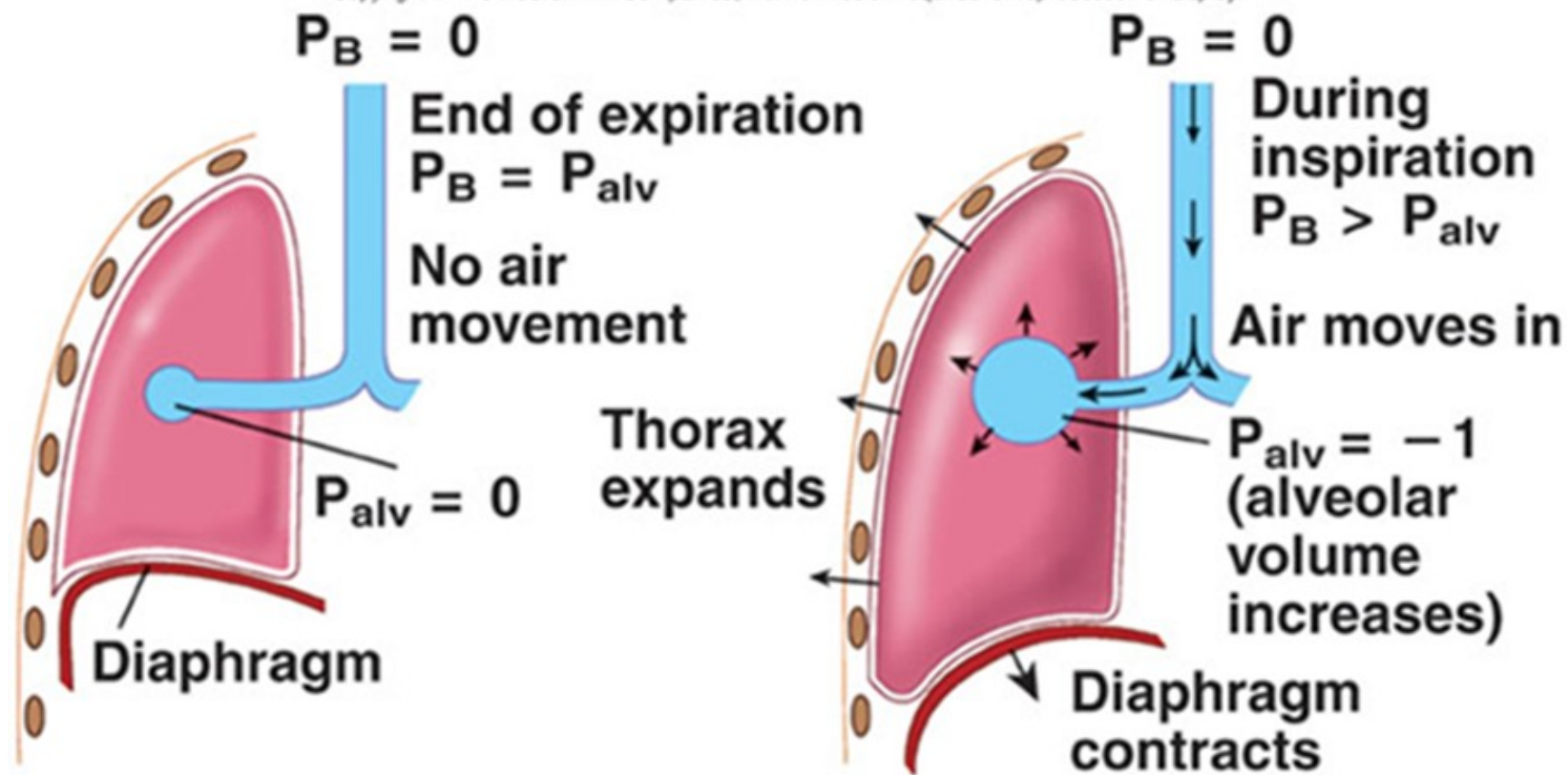
- normálně **pasivní proces**, který je výsledkem relaxace dýchacích svalů a elastického smrštění plic (**elastický recoil**)
- při námaze či při obstrukci je nutné zapojení pomocných dýchacích svalů
 - břišní stěna a vnitřní interkostální svaly

Dýchací svaly



© ABPI 2013



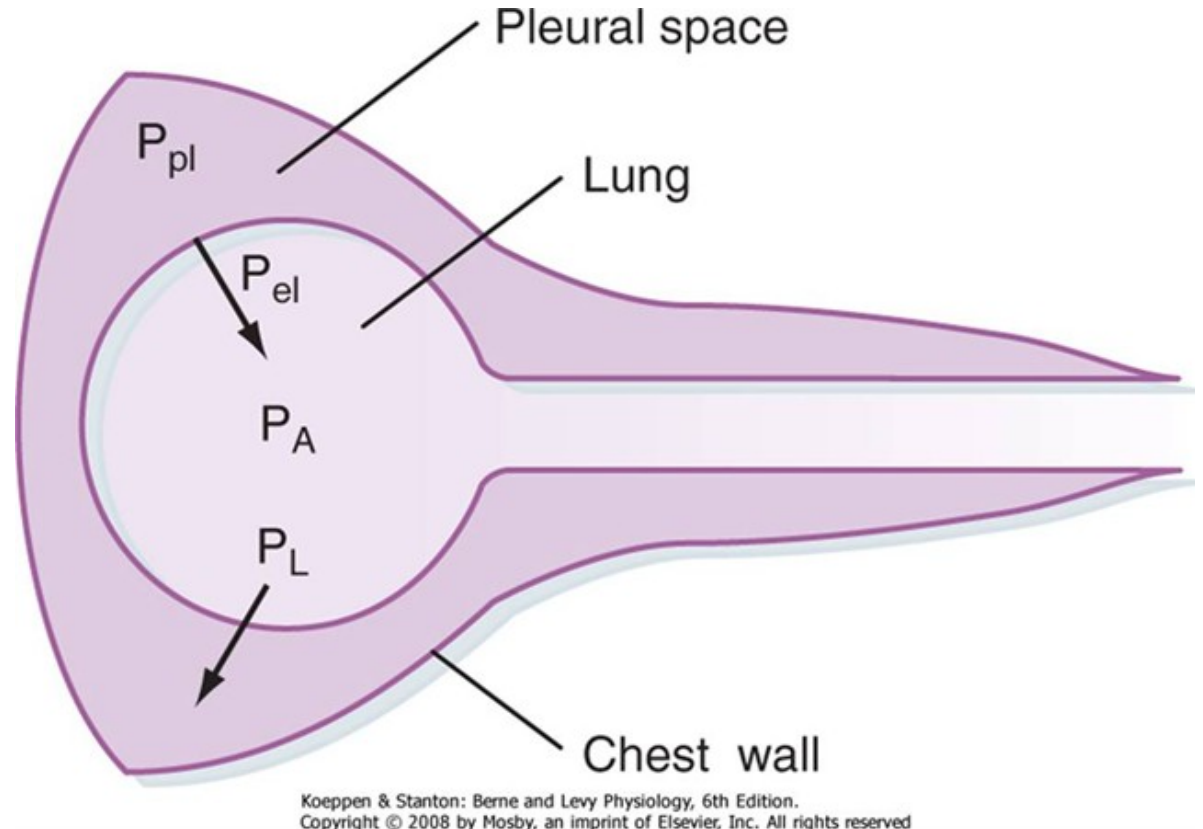


1. Barometric air pressure (P_B) is equal to alveolar pressure (P_{alv}) and there is no air movement.

2. Increased thoracic volume results in increased alveolar volume and decreased alveolar pressure. Barometric air pressure is greater than alveolar pressure, and air moves into the lungs.

Plicní mechanika zahrnuje dva typy odporů

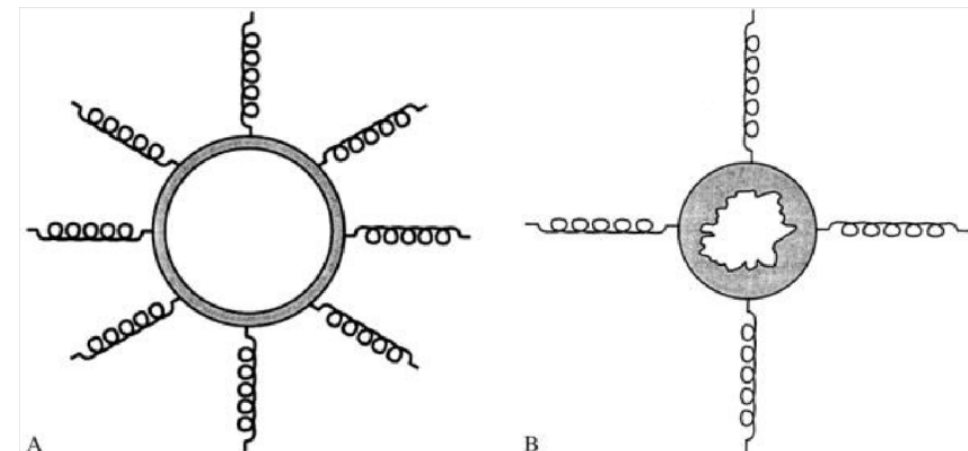
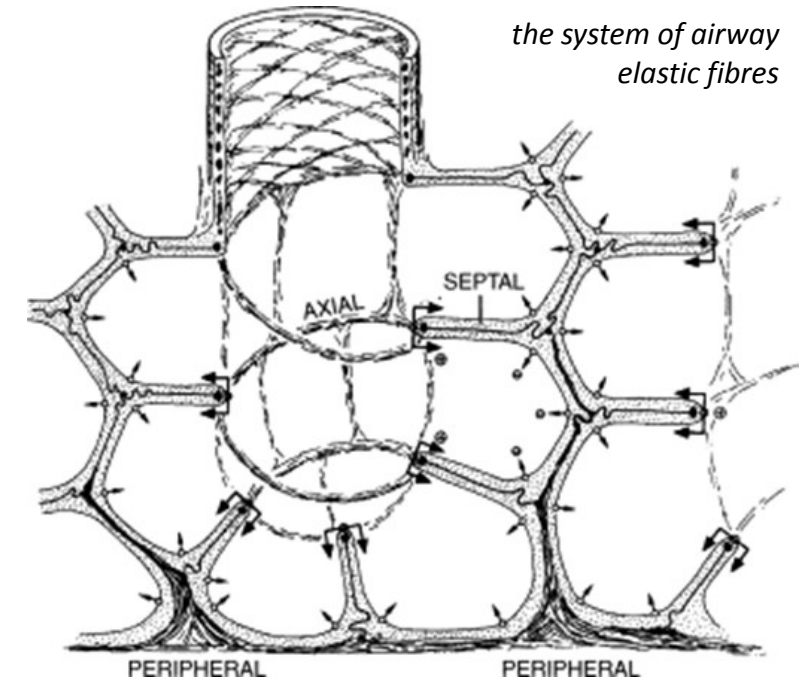
- **(1) STATICKÝ = elastická smrštivost**
 - = mechanické vlastnosti plic (a hrudní stěny), které se nemění v čase
- **(2) DYNAMICKÝ = rezistence dýchacích cest**
 - vlastnosti plic a konvekčního pásma dýchacích cest, které se mění v čase
- tlak nutný k roztažení plic musí překonat oba typy odporů
- energie potřebná pro dýchací svaly k překonání těchto odporů je za normálních okolností velmi malá
 - 2-5 % celkové spotřeby O_2
- ale dramaticky roste při zvýšení některého z odporů (až ke 30%)



- Relationship between transpulmonary pressure (P_L) and the pleural (P_{pl}), alveolar (P_A), and elastic recoil (P_{el}) pressures of the lung
- Alveolar pressure is the sum of pleural pressure and elastic recoil pressure
- Transpulmonary pressure is the difference between pleural pressure and alveolar pressure

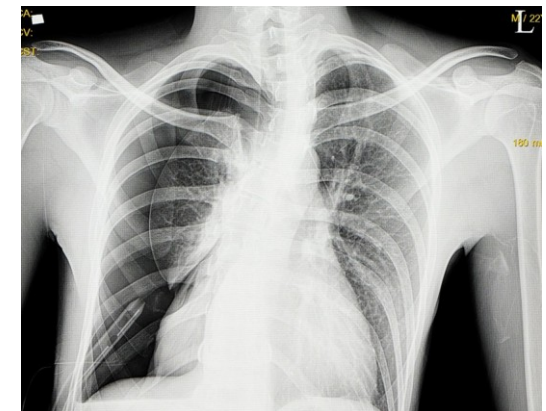
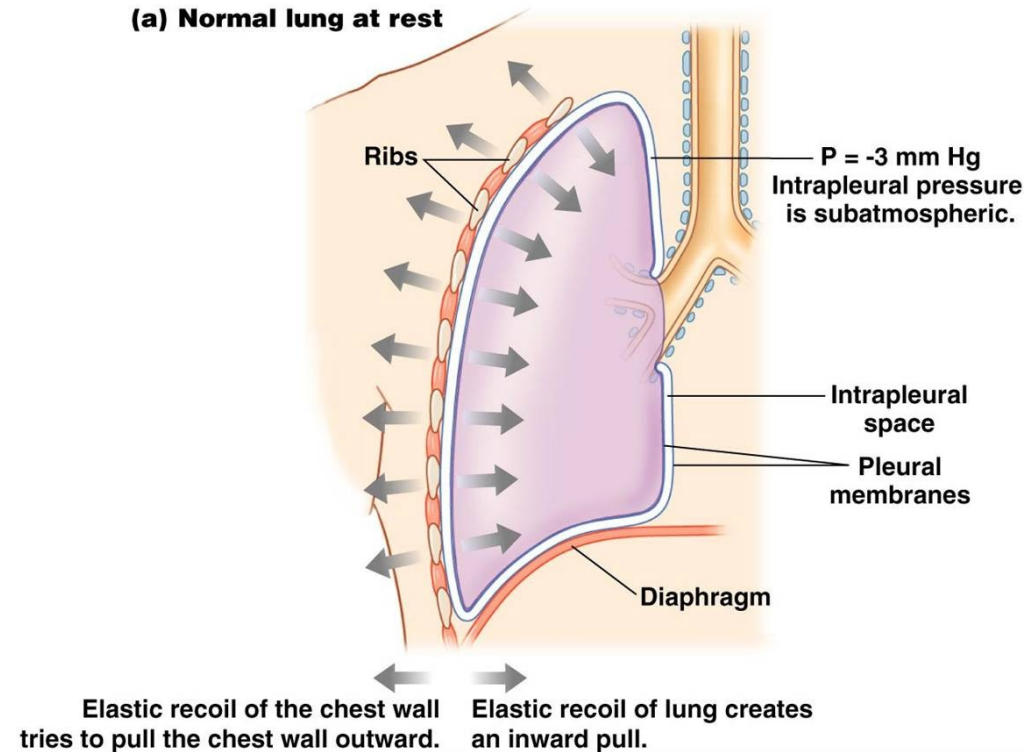
(ad 1) Elastické vlastnosti plic a dýchacích cest

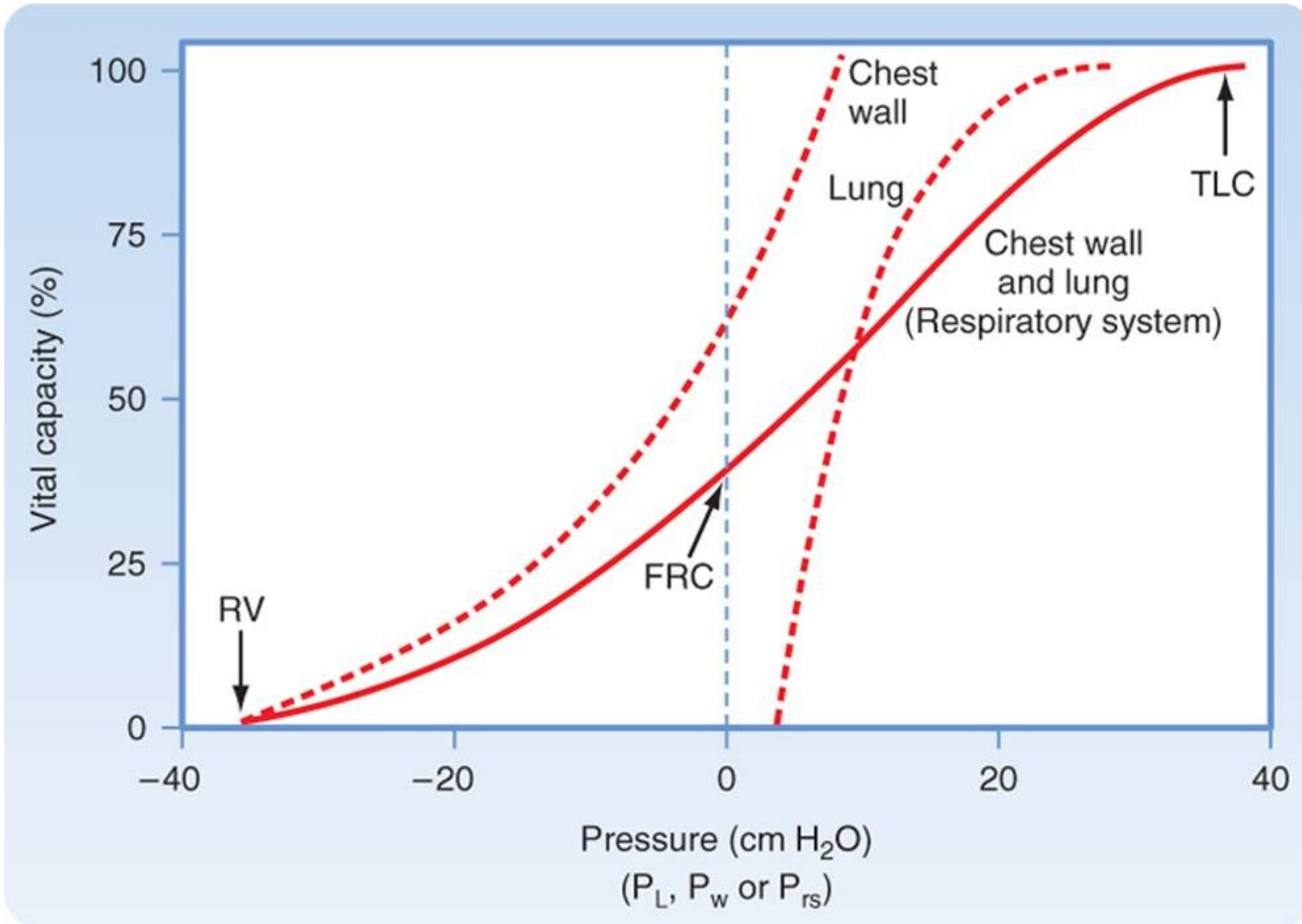
- jsou zodpovědné za přirozenou tendenci se smršťovat a toto generuje negativní tlak v pleurální dutině
 - síla těchto retrakčních sil je úměrná objemu plic
 - např. při větších plicních objemech je plíce roztažena více a tím je generován negativnější intrapleurální tlak
 - na konci klidného výdechu je retrakční síla plíce v rovnováze s tendencí hrudní stěny k tomu se „rozevřít“ ven
 - v tomto okamžiku jsou respirační svaly v klidu a plicní objem odpovídá **funkční reziduální kapacitě** (FRC)
 - v případě malých dýchacích cest je jejich otevření výsledkem radiální trakce generované elastickými vlákny parenchymu



Situace při dosažení FRV

- elastická smrštitivost plic má tendenci zmenšovat objem plíce (dovnitř), naopak smrštitivost hrudní stěny ven má tendenci objem zvětšovat = při FRC jsou v rovnováze a svaly jsou relaxované
- pokud se otevře hrudník (hrudní chirurgie) nebo při traumatickém pneumothoraxu, plíce se smrští na objem, kdy je transpulmonární tlak roven nule
 - hrudník se rozevívá
 - plíce kolabuje, nicméně není úplně bezvzdušná – zůstává cca 10% TLC

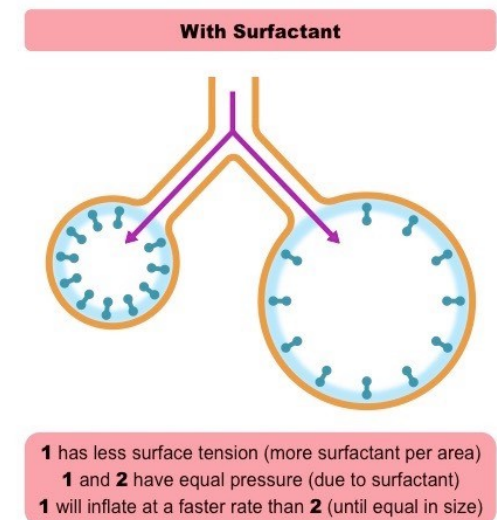
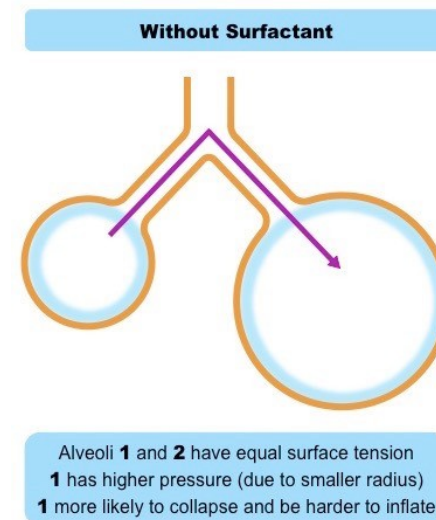
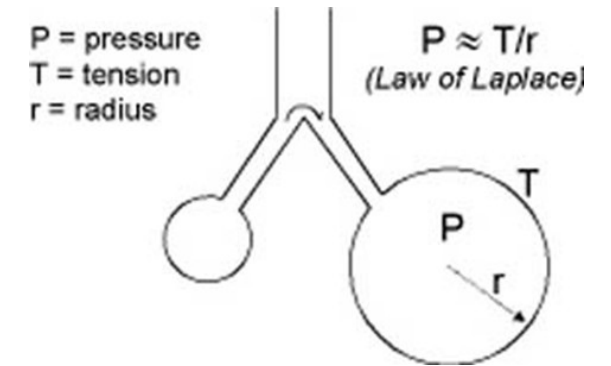




The transmural pressure across the respiratory system at FRC is zero. At TLC, both lung pressure and chest wall pressure are positive, and they both require positive transmural distending pressure. The resting volume of the chest wall is the volume at which the transmural pressure for the chest wall is zero, and it is approximately 60% of TLC. At volumes greater than 60% of TLC, the chest wall is recoiling inward and positive transmural pressure is needed, whereas at volumes below 60% of TLC, the chest wall tends to recoil outward.

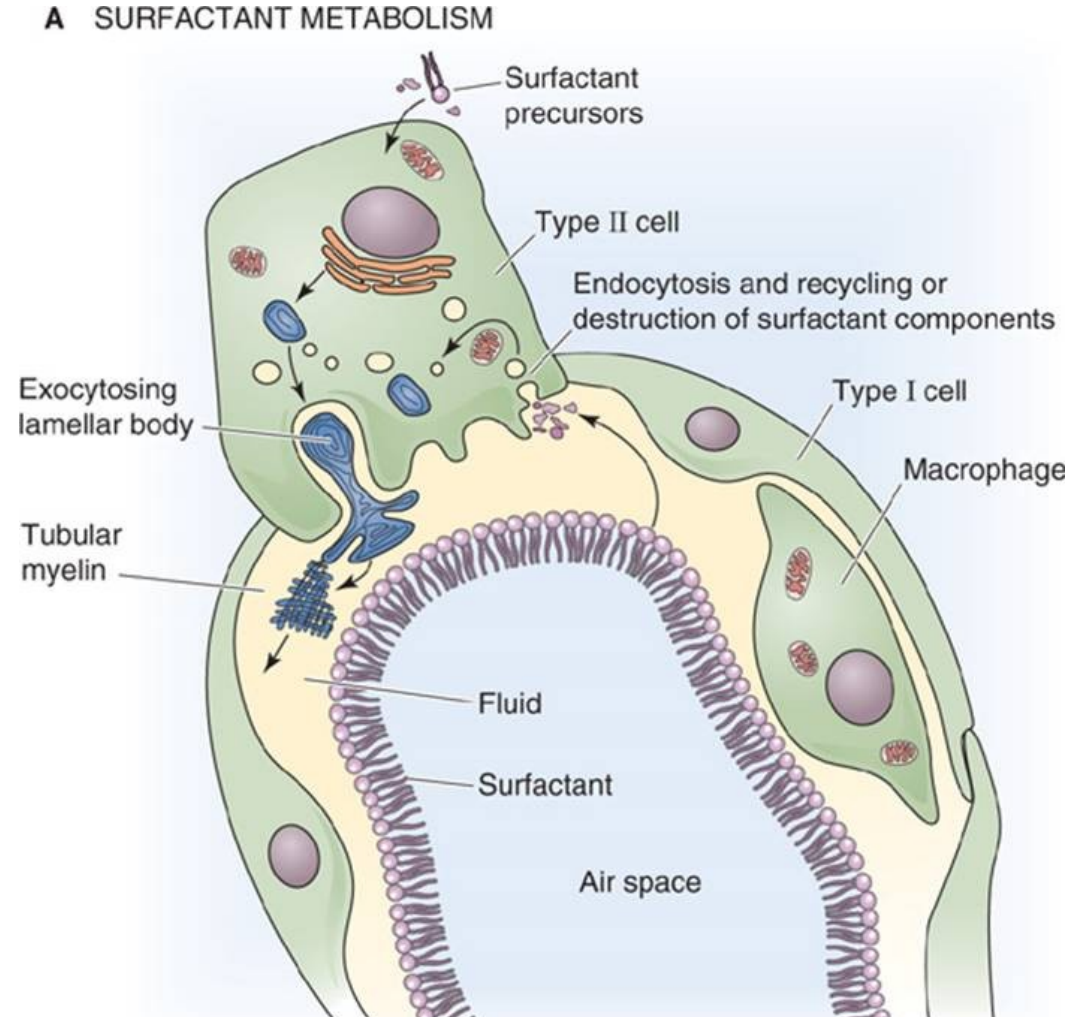
Elastickou smrštivost určují dva typy sil

- **Plicní poddajnost/compliance** (“roztažnost”)
 - viz křivka tlak-objem plic
 - definována jako změna objemu plic způsobená jednotkou změny transpulmonárního tlaku (L/kPa)
 - $CL = \frac{\Delta V}{\Delta P}$
- **Povrchové napětí** generované vrstvou tekutiny pokrývající povrch alveolu
 - dáno kohezivními silami mezi molekulami stejného typu
 - na vnitřním povrchu všech alveolů je tekutina která klade odpor roztažení plic a toto by generovalo celkové obrovské povrchové napětí
 - aplikovaný LaPlaceův zákon: pokud by povrchové napětí generované danou tekutinou bylo stejné, pak snížení poloměru (r) během výdechu zvýšilo tlak (P) a menší alveoly by se vyprázdnily do větších a v konečném důsledku fúzovaly v menší počet větších alveolů
 - tato „kolabující tendence“ je balancována **plicním surfaktantem** výrazně snižujícím povrchové napětí

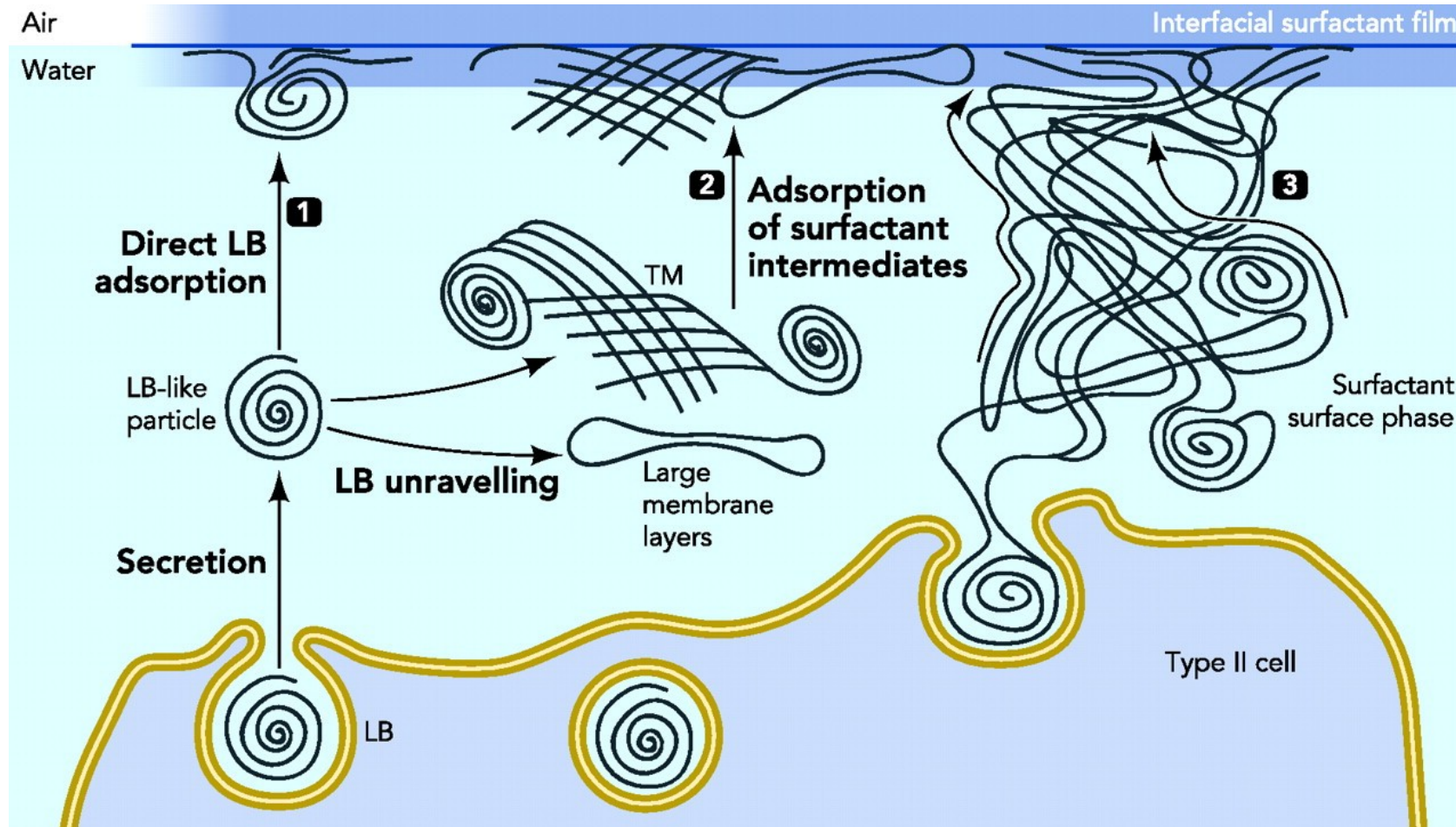


Plicní surfaktant

- Komplexní směs **lipidů a proteinů** na povrchu alveolů (tedy rozhraní kapalná a plynová fáze) redukující povrchové napětí
 - povrchová vrstva je tvořena fosfolipidy (dipalmitoyllecithin)
 - hlubší vrstva (hypofáze) tvořena proteiny (SP-A, -B, -C, -D)
- Surfaktant udržuje plicní objem na konci expirace
- Kontinuálně a velmi rychle **recykluje**
 - ovlivněno hormony vč. glukokortikoidů
 - porucha maturace plic u předčasně narozených novorozenců

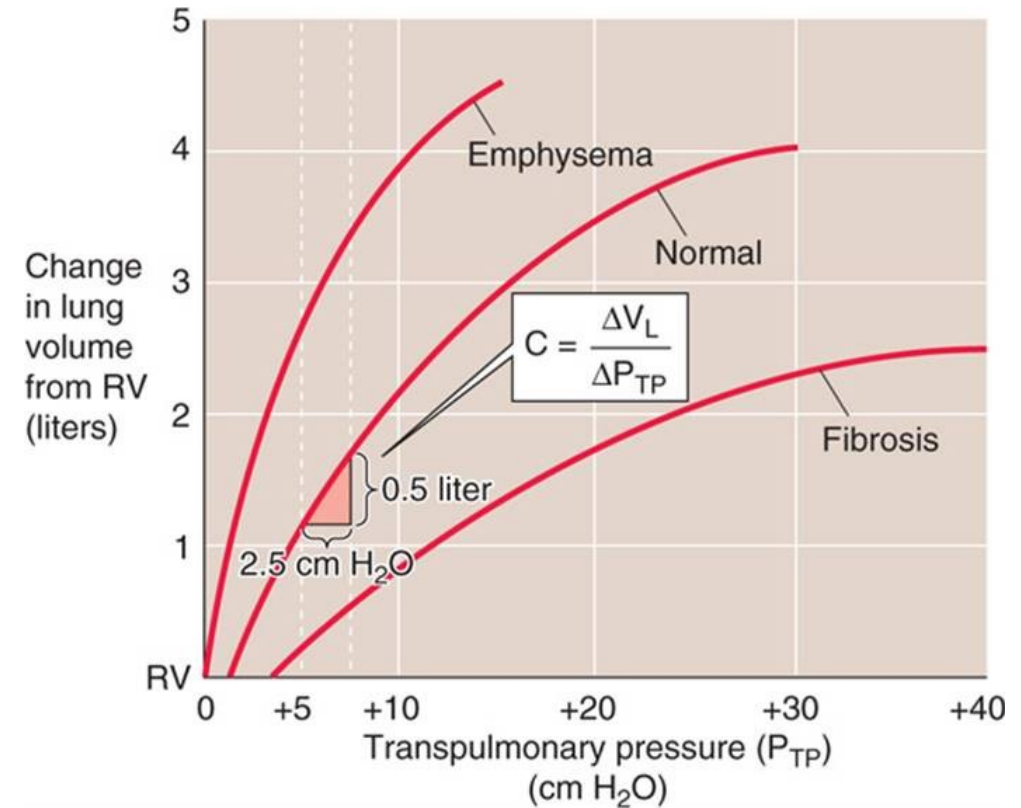


Pulmonary surfactant adsorption to the interface and surface film formation. Processes that may contribute to transport of surface active surfactant species to the interface include 1) direct cooperative transfer of surfactant from secreted lamellar body-like particles touching the interface, 2) unravelling of secreted lamellar bodies to form intermediate structures such as tubular myelin (TM) or large surfactant layers that have the potential to move and transfer large amounts of material to the interface, and 3) rapid movement of surface active species through a continuous network of surfactant membranes, a so-called surface phase, connecting secreting cells with the interface.



Změny elastických vlastností

- změna plicní poddajnosti (TLC, FRC, RV)
 - ↑ plicní **emfyzém**, do jisté míry stárnutí (↑TLC, ↑FRC, ↑RV)
 - ↓ **intersticiální procesy** (↓TLC, ↓FRC, ↓RV)
 - např. plicní fibróza, intersticiální edém nebo bronchopneumonie
- porucha surfaktantu (↓TLC, ↓FRC, ↓RV)
 - novorozenecký nebo adultní **syndrom dechové tísně** (distress, IRDS nebo ARDS, resp.), tj. tendence ke kolapsu plíce a edém
 - alveolární **edém** (poškození/diluce surfaktantu)
- nemoci ovlivňující pohyblivost hrudníku či bránice
 - morbidní obesita
 - postižení hrudní páteře
 - např. ankylozující spondylitida a kyfoslóza
 - neuropatie
 - např. Guillain-Barré syndrom
 - poškození n. frenicus (segmenty C3-C5)
 - myasthenia gravis



(ad 2) Dynamická rezistence dýchacích cest

- Plyn proudí v dýchacích cestách pokud existuje tlakový gradient
- aplikovaná fyzika pro proudění v dýchacích cestách (odpor, viskozita, typ proudění, ...)

– Poiseuille zákon říká, že tlak je

- přímo úměrný toku, délce trubice a viskozitě
- nepřímo úměrný poloměru

Poiseuille's Law

$$R = \frac{8nl}{\pi r^4}$$

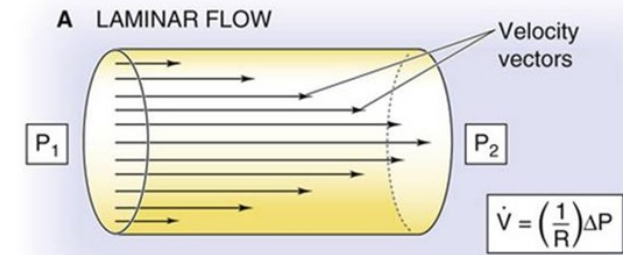
Ohm's Law

$$Q = \frac{\Delta P}{R}$$

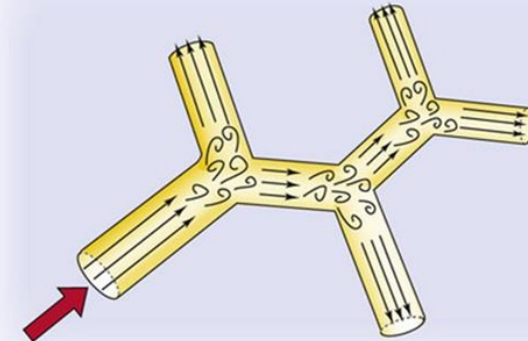
$Q = \frac{\Delta P \pi r^4}{8nl}$

R = Resistance
Q = Flow (L/s)
 $\Delta P = P_1 - P_2$
r = radius
n = viscosity
l = length

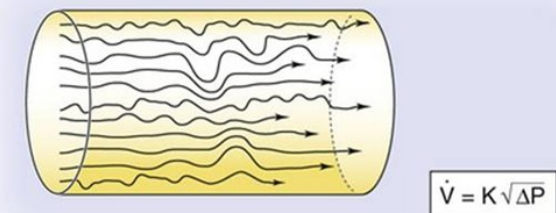
- Překonání zvýšené rezistence vyžaduje **usilovný výdech** – proč



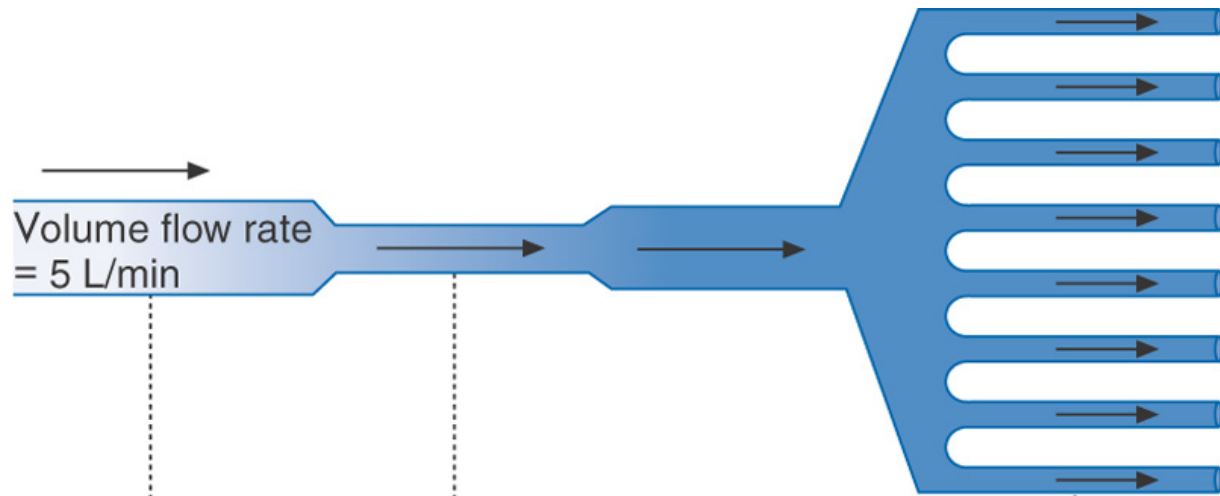
B TRANSITIONAL FLOW



C TURBULENT FLOW



Proudění vzduchu v dýchacích cestách



Volume flow rate = 5 L/min

A

B

C

Area = 5.08 cm²

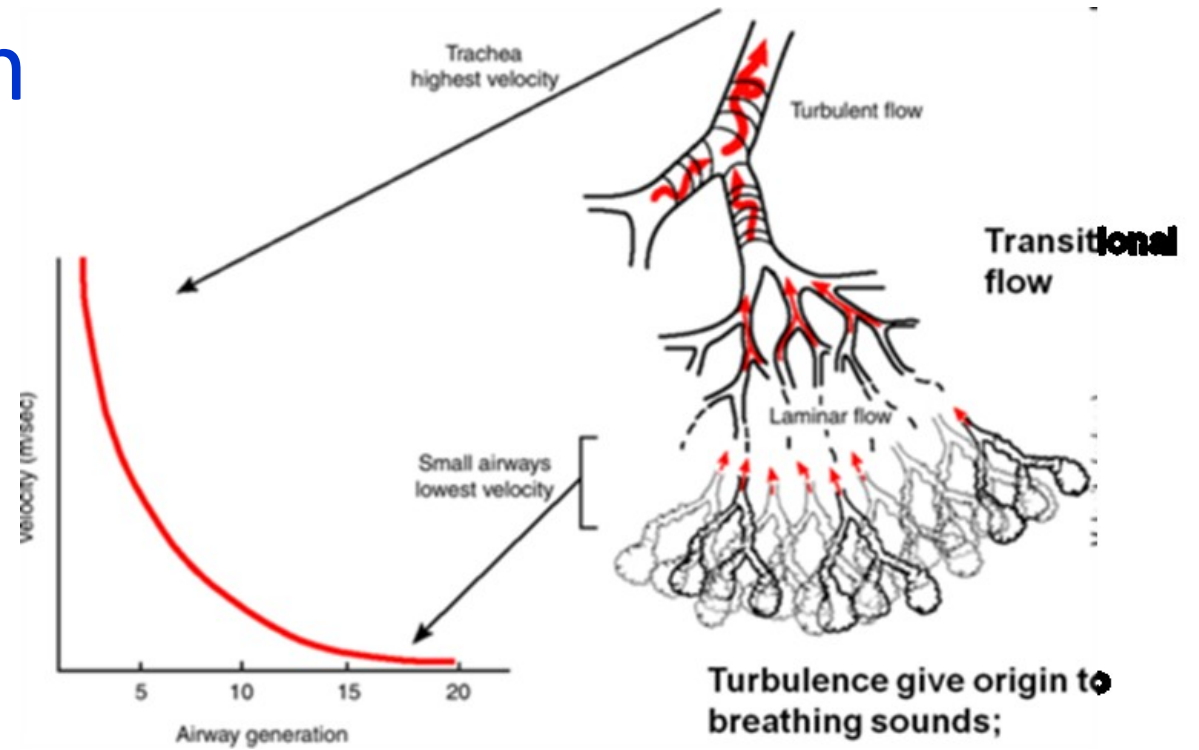
A = 25.54 cm²

A = 25.4 cm²

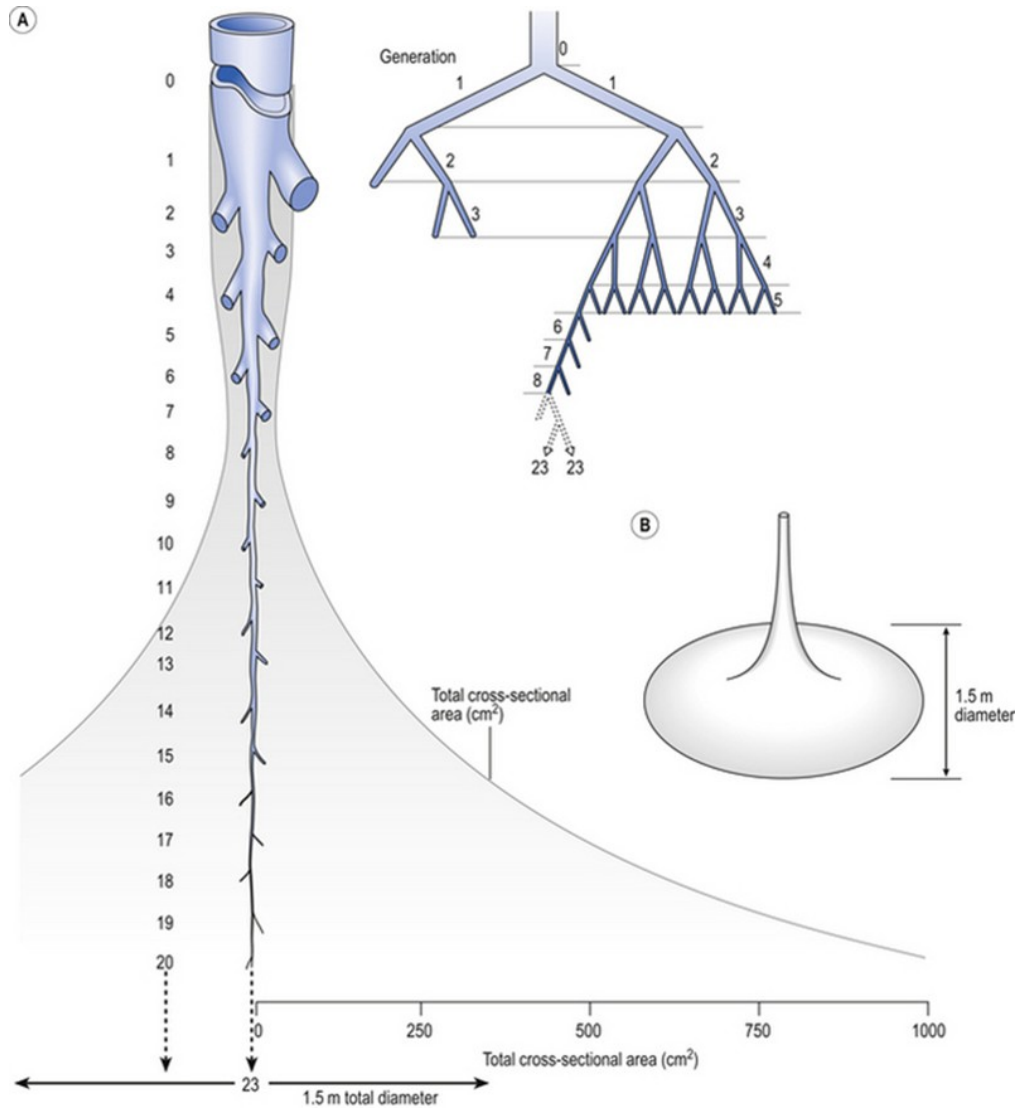
Velocity = 16.4 cm/sec $\bar{v} = 32.8$ cm/sec

$\bar{v} = 3.28$ cm/sec

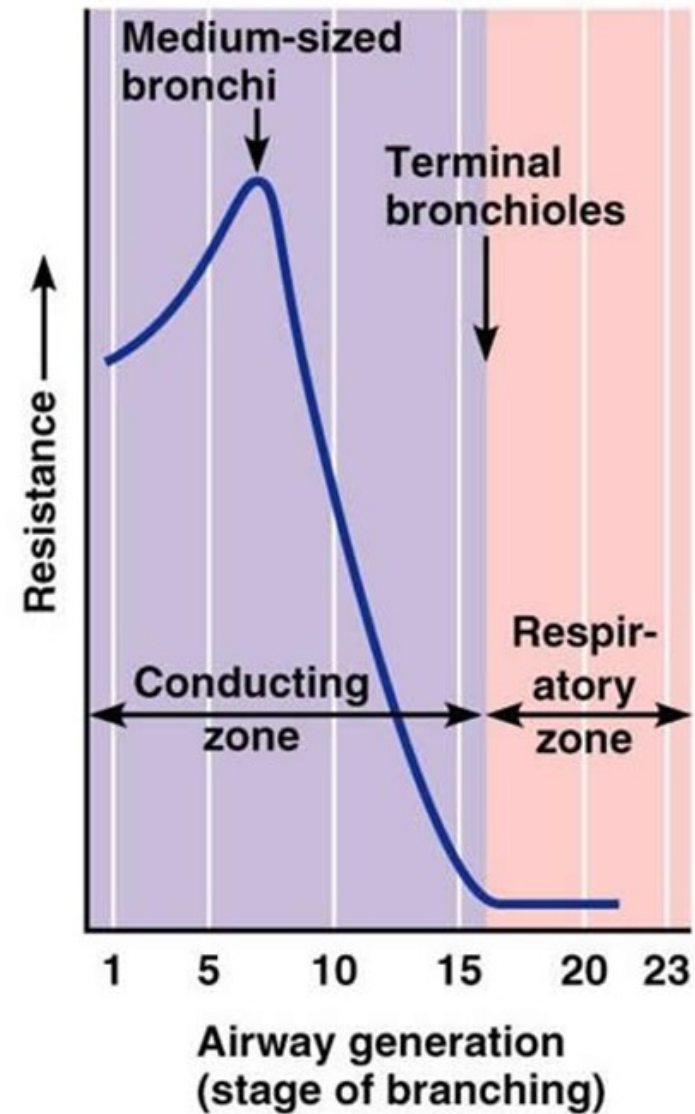
(Modified from Nave CR, Nave BC: Physics for the health sciences, ed 3, Philadelphia, 1985, WB Saunders.)



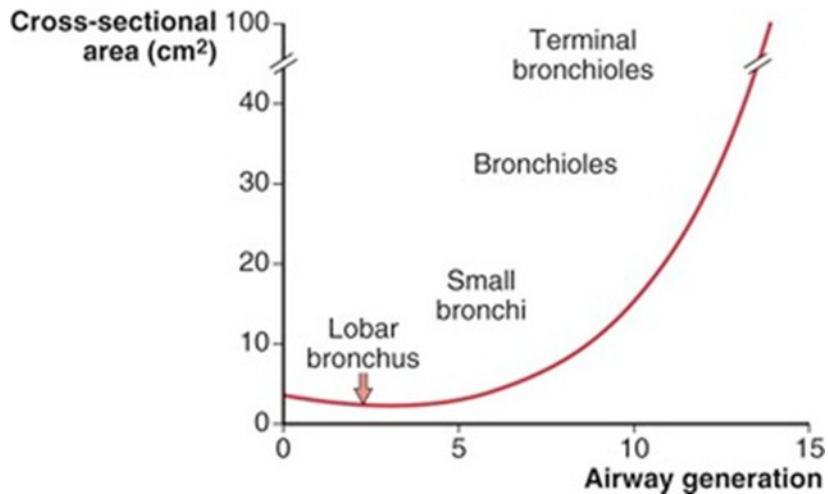
Kde je nejvyšší resistance v dýchacích cestách?



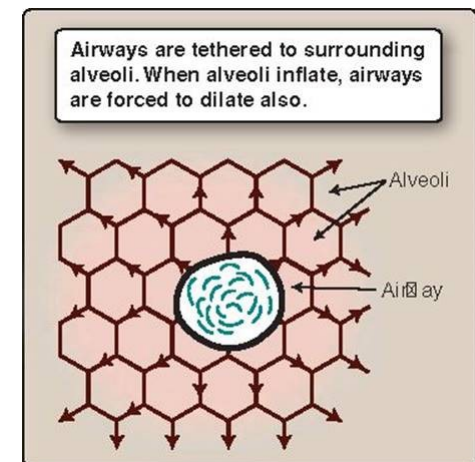
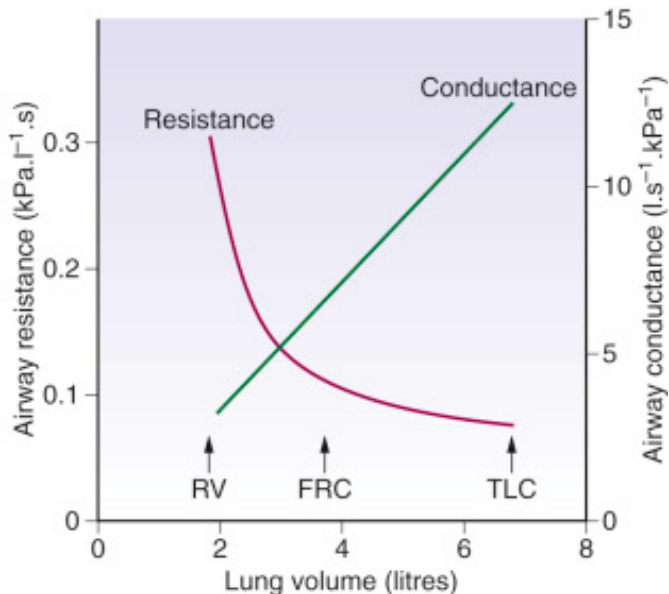
$$R = \frac{8\eta l}{\pi r^4}$$



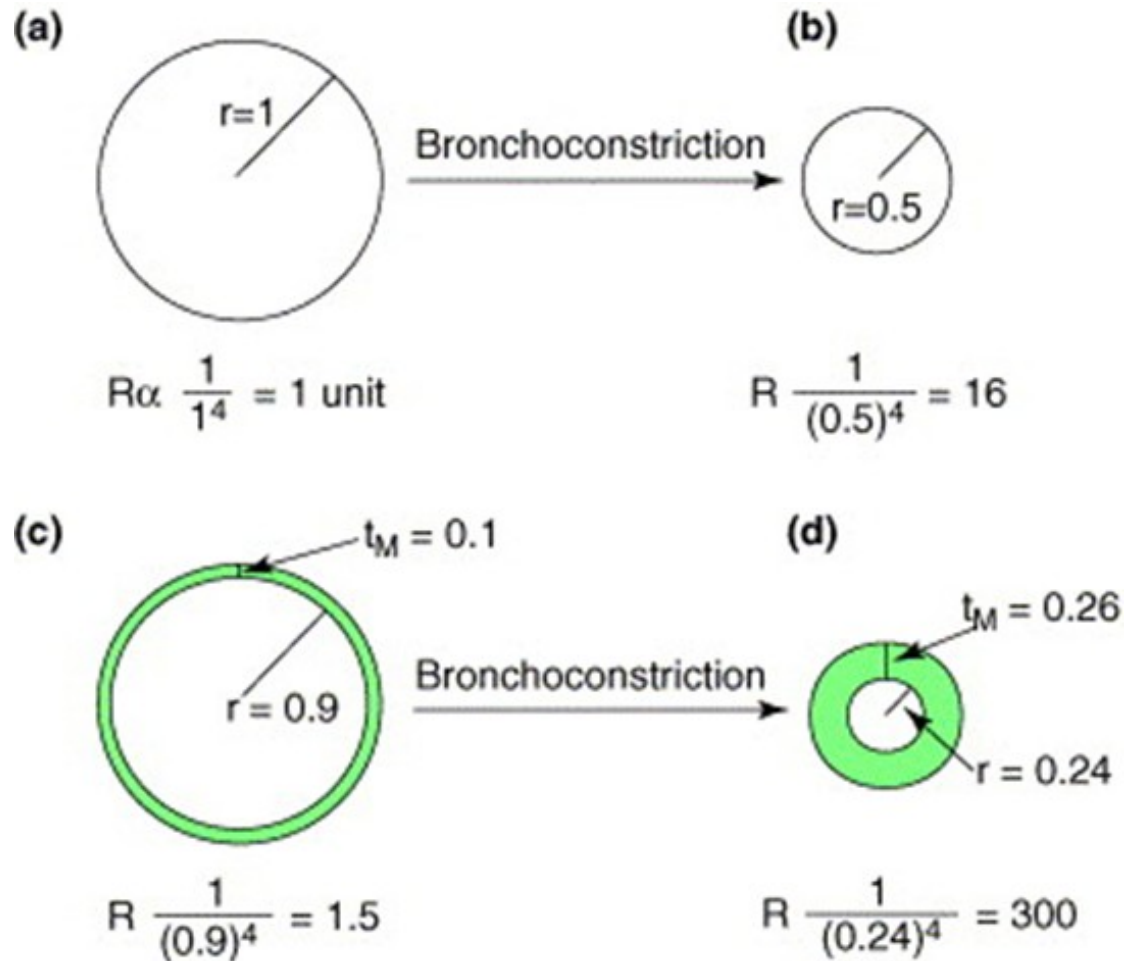
Proudění vzduchu v dýchacích cestách



- od trachei po periferii se dýchací cesty stávají stále užšími, ale početnějšími!
 - **příčný průřez roste s počtem dýchacích cest s jejich větvením**
 - rychlost toku vzduchu je nejvyšší v trachei a klesá progresivně k periferii (rychlost toku závisí ploše příčného průřezu)
 - se začátkem respiračního pásma, tj. od terminálních bronchiolů, je tok plynů realizován prakticky výhradně difuzí
 - viz depozice prachových částic a jiných partikulí zde a ne v alveolu
- Celkově je **rezistence k proudění vzduchu** velmi nízká (0.1-0.2 kPa/L u zdravého člověka), ale **kontinuálně roste směrem od malých po velké dýchací cesty**
- Tonus dýchacích cest je kontrolován autonomním nervovým systémem
 - bohatá **vagová eferentní inervace**
 - mnoho **adrenergických receptorů** na povrchu bronchiálních svalů aktivované **cirkulujícími katecholaminy**
 - není anatomická sympatická inervace!
- **Rezistence** v dýchacích cestách je také **funkcí plicních objemů**
 - protože dýchací cesty jsou „napnuté/rozpjaté“ alveoly (tj. drženy otevřené radiální trakcí)
 - viditelné při bronchoskopii
 - pacienti s obstrukcí profitují z dýchání za větších plicních objemů



Rezistence dýchacích cest – efekt změny průměru

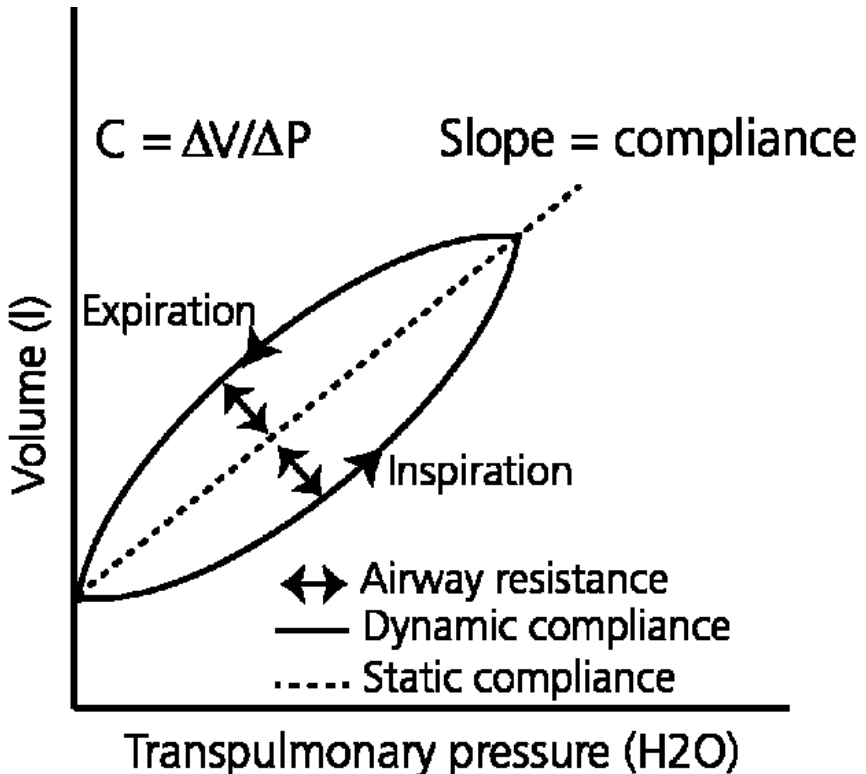


Current Opinion in Pharmacology

$$R = \frac{8\eta l}{\pi r^4}$$

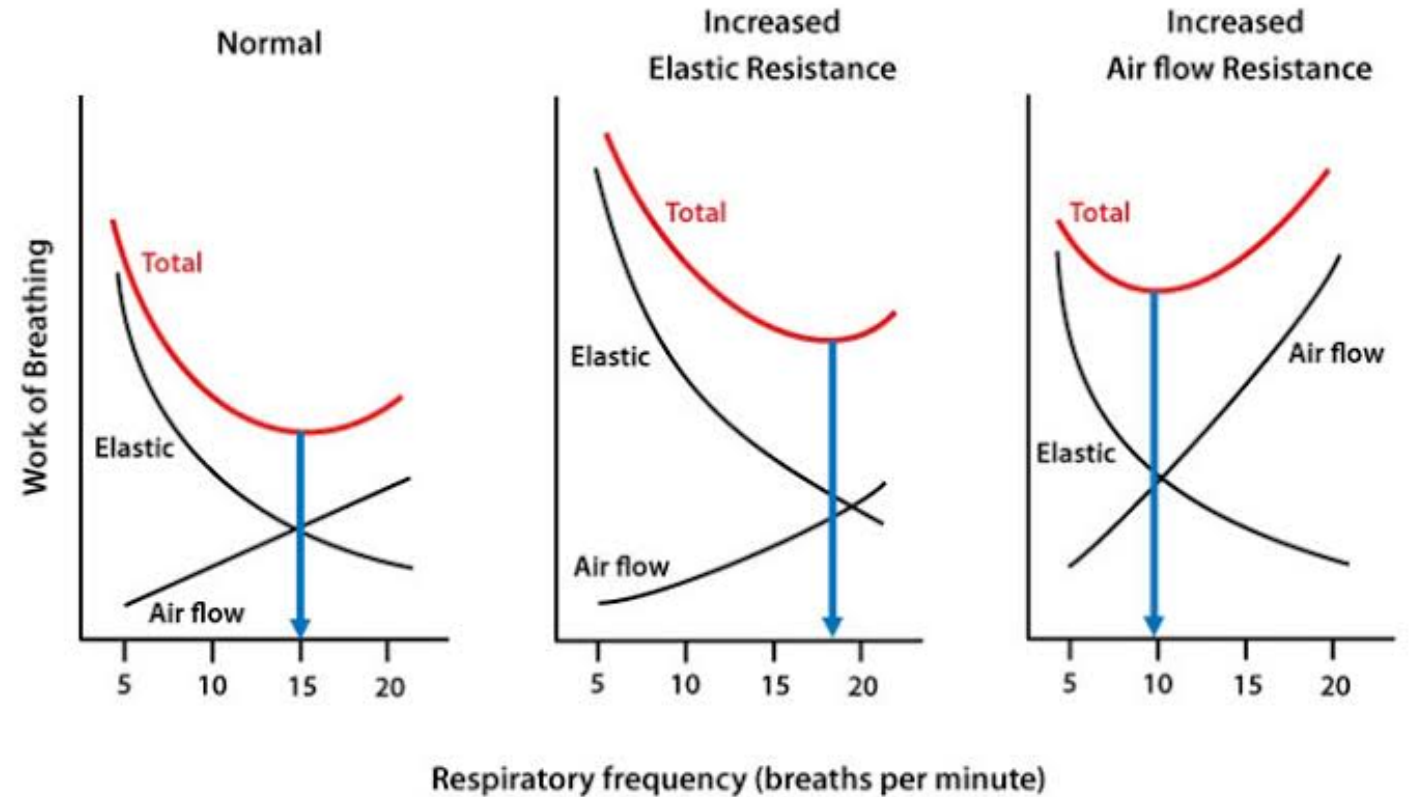
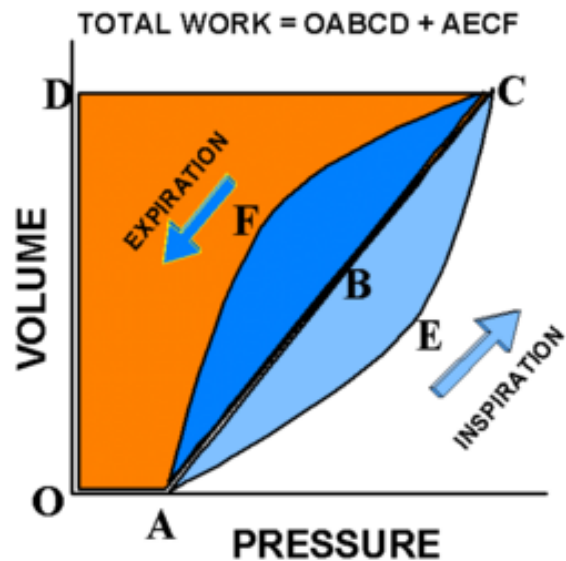
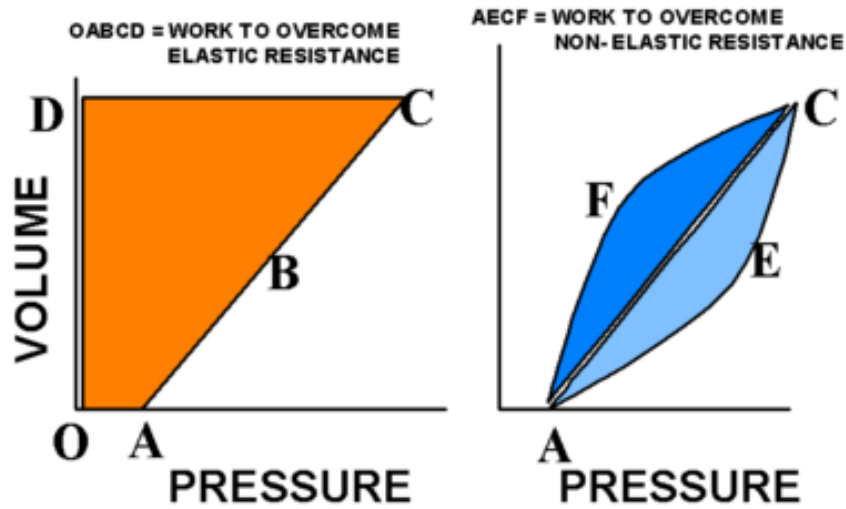
- příklad jak luminální sekret/mukus a bronchokonstrikce při astmatu mění rezistenci v dýchacích cestách
 - (a) podle Poiseuilleova zák. je rezistence k toku (R) úměrná reciproční hodnotě poloměru (r) ve čtvrté mocnině
 - (b) bez hlenu snižuje bronchokonstrikce poloměr dýchacích cest na polovinu a tím zvyšuje rezistenci 16-krát
 - (c) malé množství/tloušťka hlenu (t_M), které normálně redukuje poloměr pouze nepatrně (jednu desetinu) v nekonstrikované průdušce/průdušince (srovnej s panelem a)
 - (d) stejné množství hlenu společně s bronchokonstrikce velmi významně zvyšuje rezistenci v dýchacích cestách

Oba odpory v dýchacích cestách určují dechovou práci



- tlak nutný k roztažení plic (generovaný dýchacími svaly) musí překonat oba typy odporů
- **energie** potřebná pro dýchací svaly k překonání těchto odporů je za normálních okolností velmi malá
 - 2 – 5% celkové spotřeby O₂
 - ale dramaticky roste při zvýšení některého z odporů (až ke 30%)
- složky **dechové práce**
 - neelastická práce
 - viskózní odpor = 7 %
 - odpor dýchacích cest = 28 %
 - elastická práce = 65 %
- dechová práce souvisí s dušností (**dyspnoe**)
 - což je **subjektivní příznak** mnoha onemocnění
 - popisována jako pocit nedostatku vzduchu nebo ztíženého a namáhavého dýchání

Dechová práce

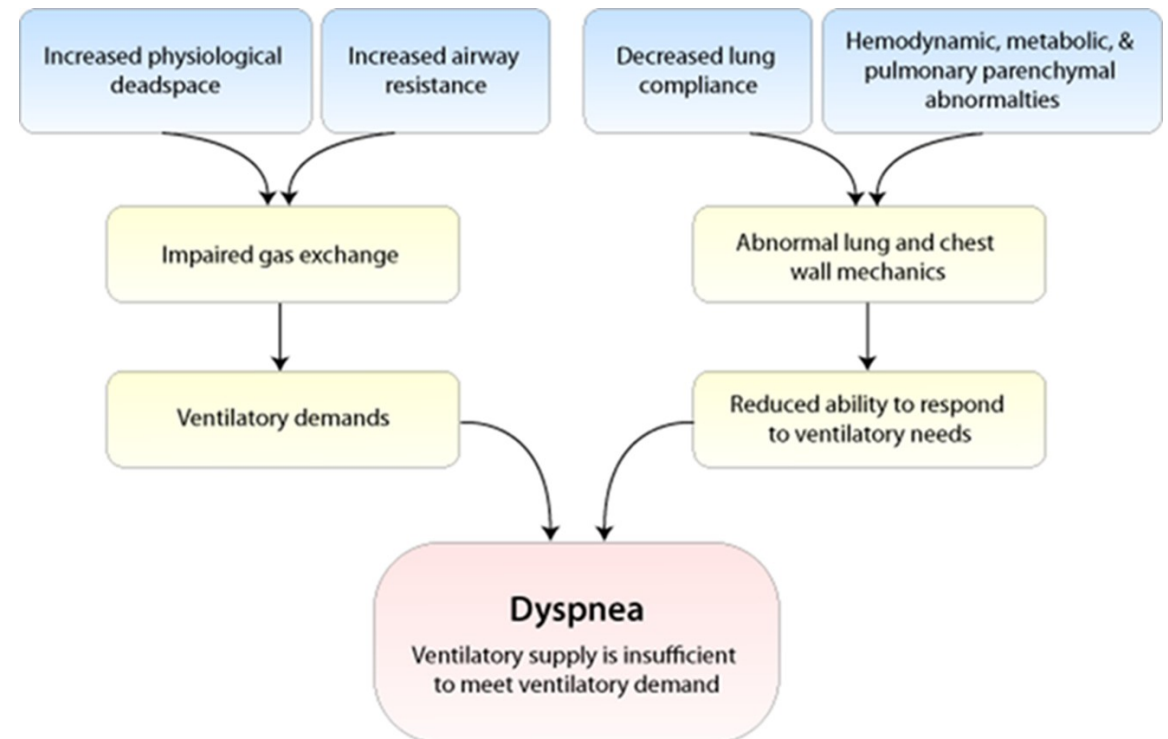
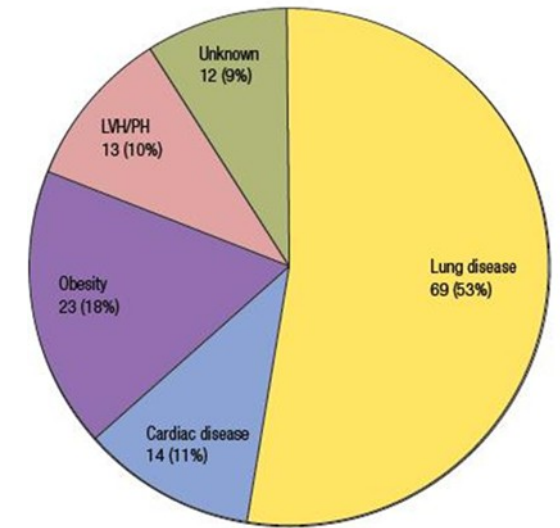


©UWorld

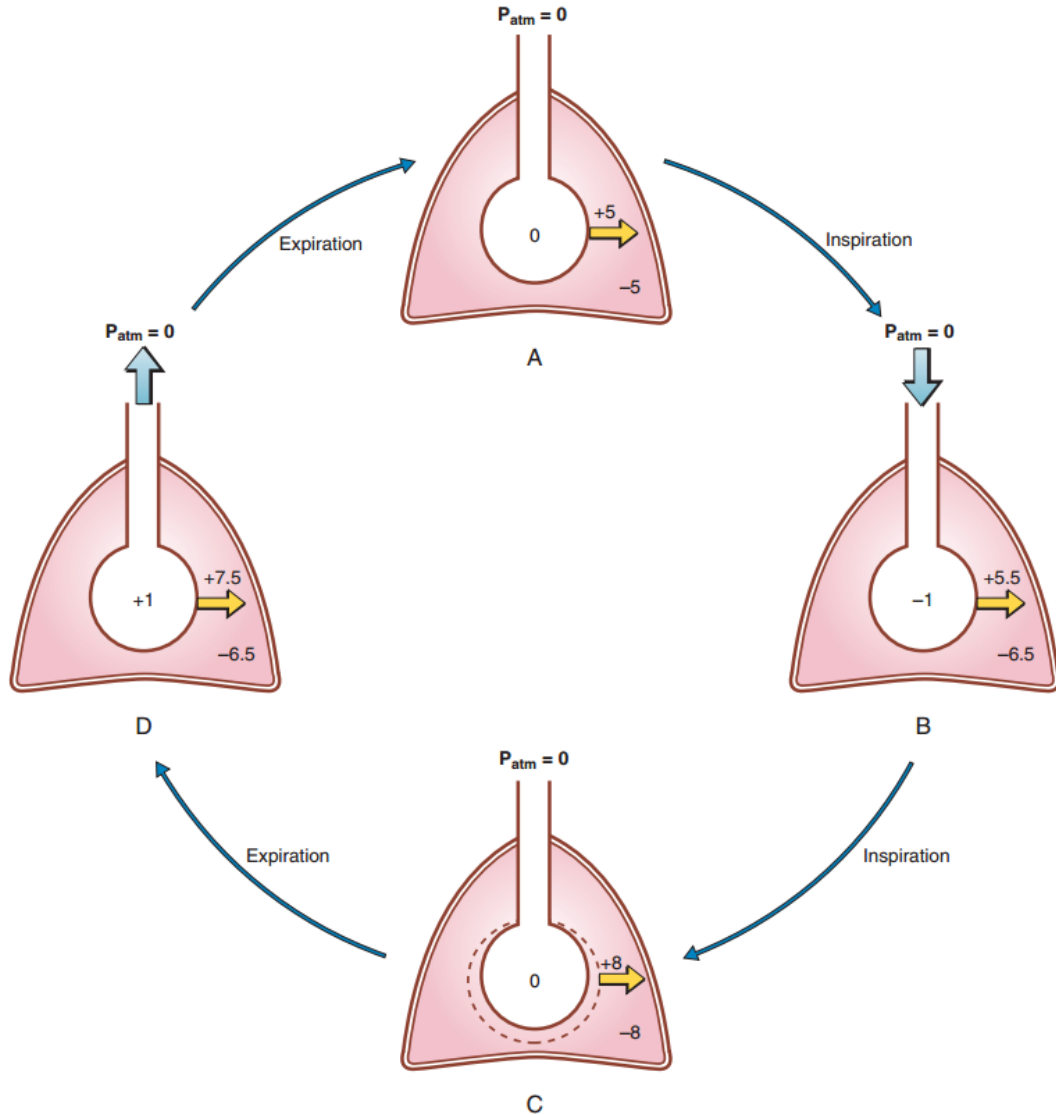
Dušnost (dyspnoe)

- námahová či klidová
 - při fyzické námaze je mírný stupeň dušnosti normální, patologickou se stává jen při velmi mírném stupni námahy (např. pomalá chůze)
- náhle vzniklá vs. pomalu progredující
- ortopnoe
 - zmírnění typickou polohou v sedě v předklonu – lepší práce dech. svalů a menší žilní návrat
- bez ohledu na to jak je dušnost častým symptomem, mechanismy jejího vzniku nejsou zcela známy
- uvažovány následující vlivy:
 - změna plicních objemů
 - detekovány receptory ve svalech hrudní stěny při neúměrné změně jejich délky
 - napětí generované svaly při kontrakci
 - vnímáno Golgiho šlachovými orgány
 - rozlišují mezi normálním sval. napětím a napětím při oslabení nebo patologii
 - centrální percepce dechového úsilí (chemoreceptory, neokortex, ... ?)

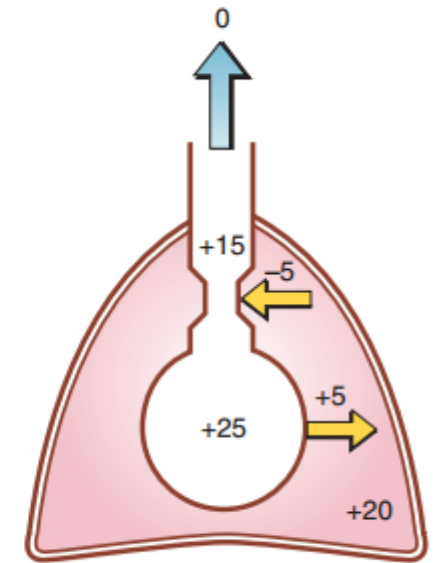
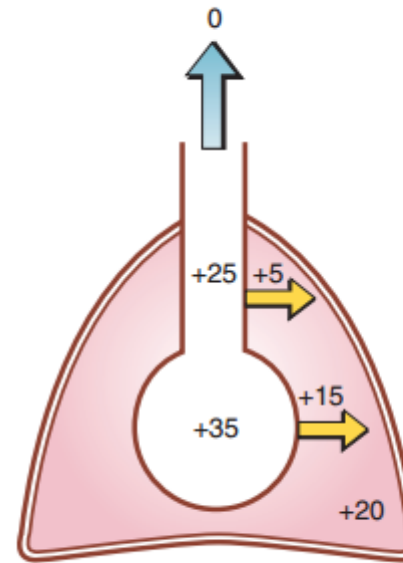
běžné příčiny dyspnoe



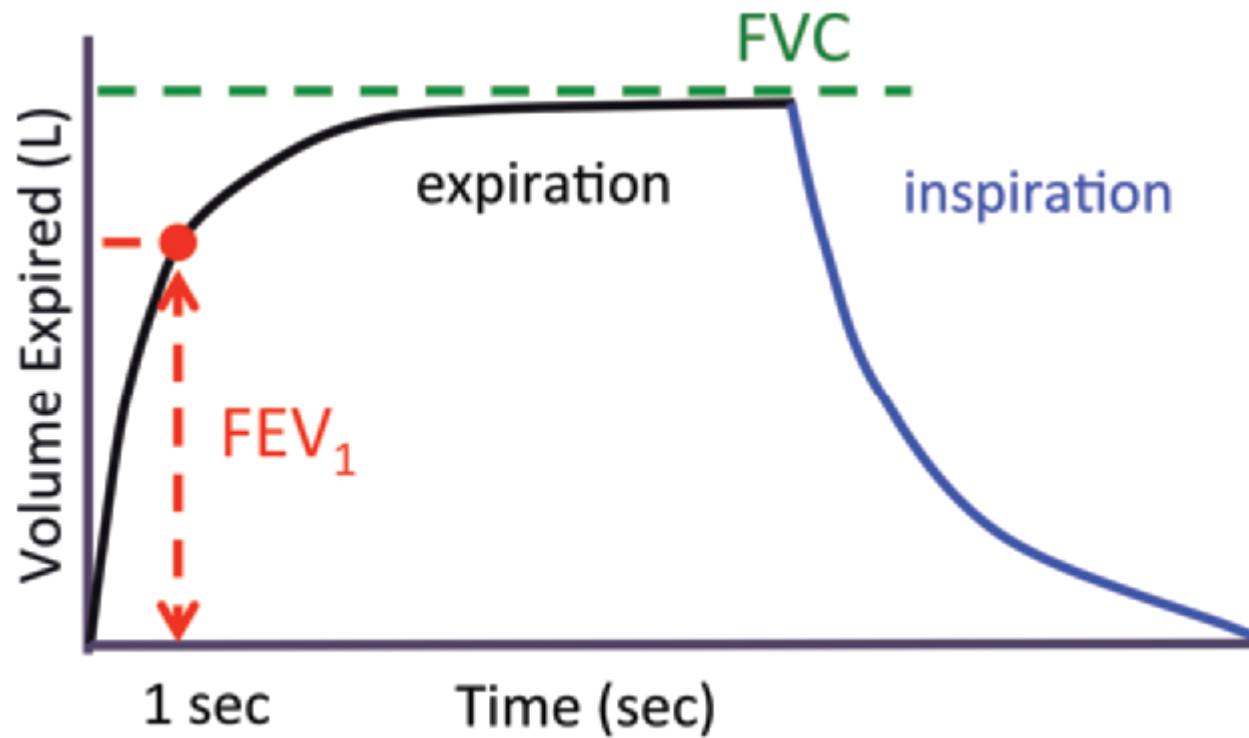
Rozdíl mezi klidovým a usilovným výdechem



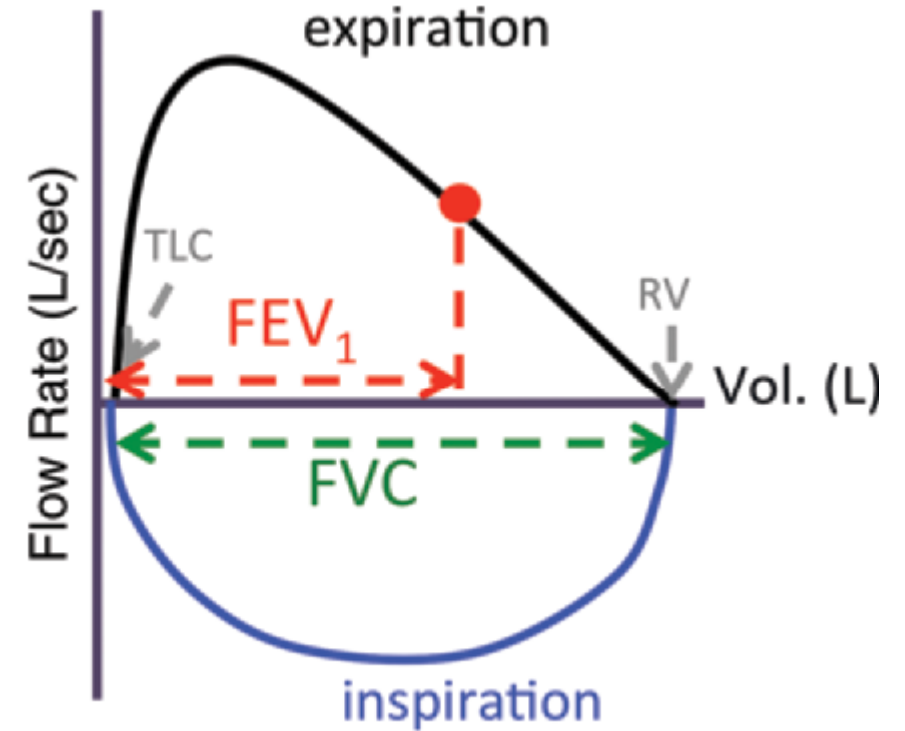
FORCED EXPIRATION



Rozdíl mezi klidovým a usilovným výdechem

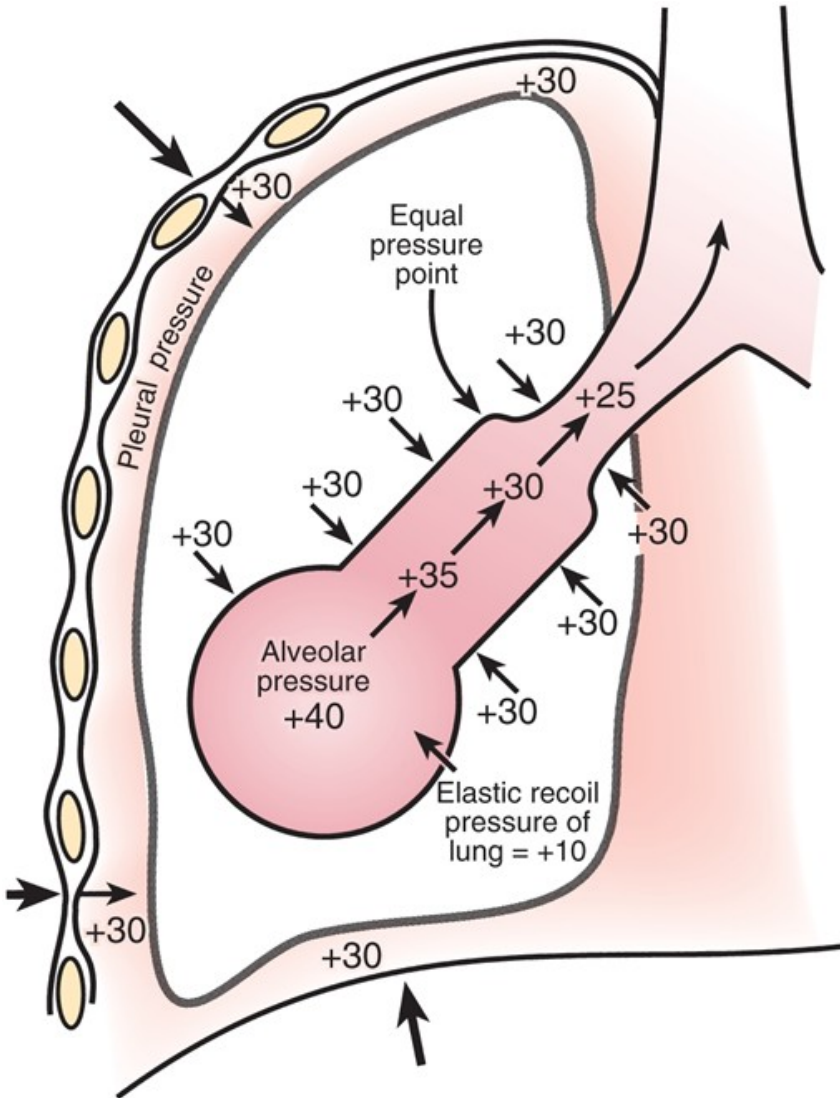


a.



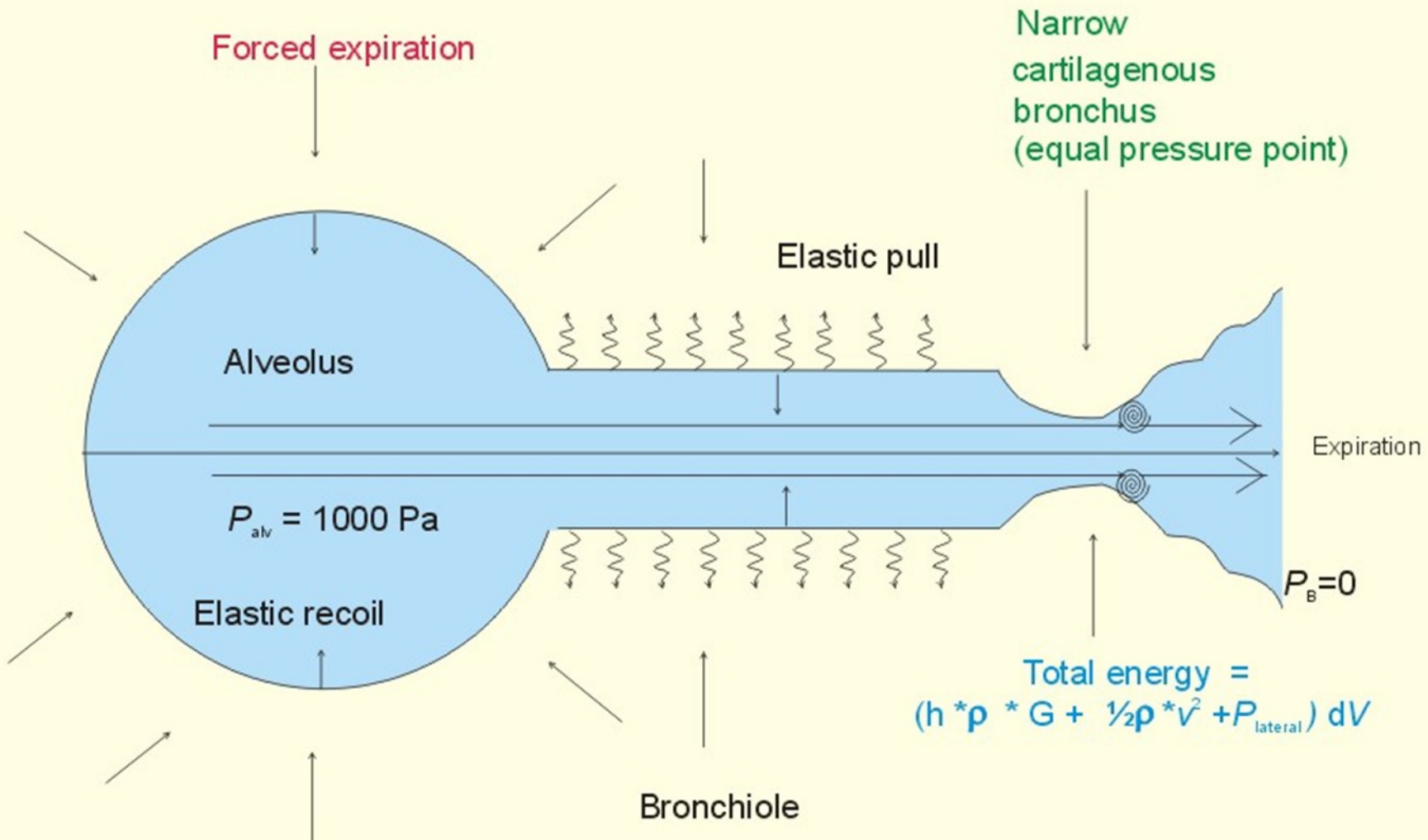
b.

Proč je výdechová rychlost limitována?



- pohyb vzduchu dýchacími cestami je vždy výsledkem **tlakových gradientů mezi alveoly a vnějším prostředím**
 - alveolární tlak (P_{ALV}) je roven elastické smrštivosti plicé (P_{EL}) plus intrapleurálnímu tlaku (P_{PL})
 - pozitivní P_{ALV} během expira a negativní během inspira
- během klidného dýchání je podtlak v pleurální dutině zodpovědný za distenzi dýchacích cest
 - při usilovném výdechu u zdravého člověka (např. kašel) jsou dýchací cesty komprimovány pozitivním pleurálním tlakem přes 10 kPa
 - dýchací cesty se neuzavírají úplně, protože tlakový gradient je udržen rovněž zvýšeným alveolárním tlakem
- při usilovném výdechu překročí transmuraní tlak jak P_{ALV} tak P_{PL}
 - mezi alveolem a ústy bude bod/úsek (C), kde se tlak v dýchacích cestách vyrovná intrapleurálnímu tlaku = **equal pressure point (EPP)**, za tímto místem dojde ke kompresi dých. cest
 - EPP není fixní, protože během výdechu dochází k poklesu tlaku a zmenšení plicního objemu, takže se posouvá distálněji
 - iniciálně je v dých. cestách s chrupavkou a teprve později dochází ke kolapsu
 - toto má však za následek okamžitý nárůst tlaku v dých. cestách před kompresí a jejich opětovné otevření a pokračování usilovného výdechu
 - u zdravých tak dých. cesty „vibrují“ kolem EPP = **„dynamická komprese“**

Dynamic Airway Collapse



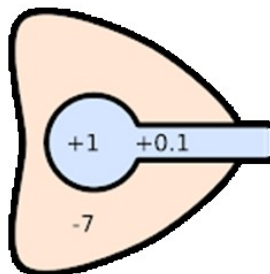
Expiratory effort --- Increased kinetic energy --- Reduced lateral pressure --- Dynamic Airway Collapse

Fig. 13-5

KMc

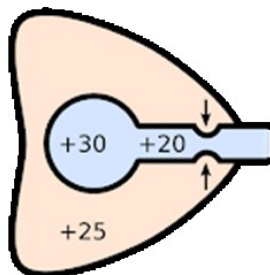
EPP a dynamické komprese/kolaps dých. cest

Normal Lung

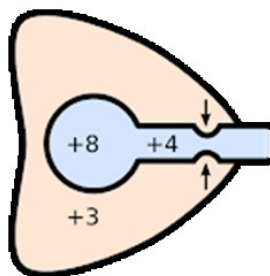


Normal Expiration

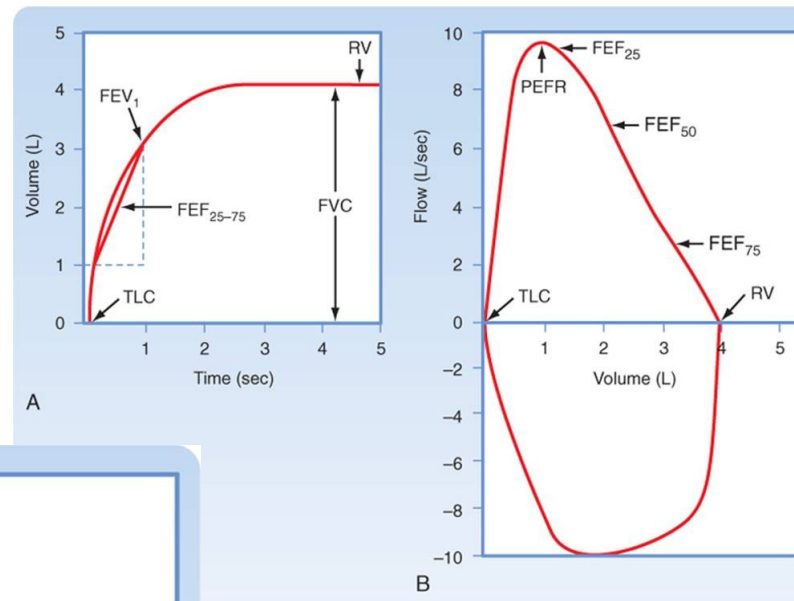
Emphysema



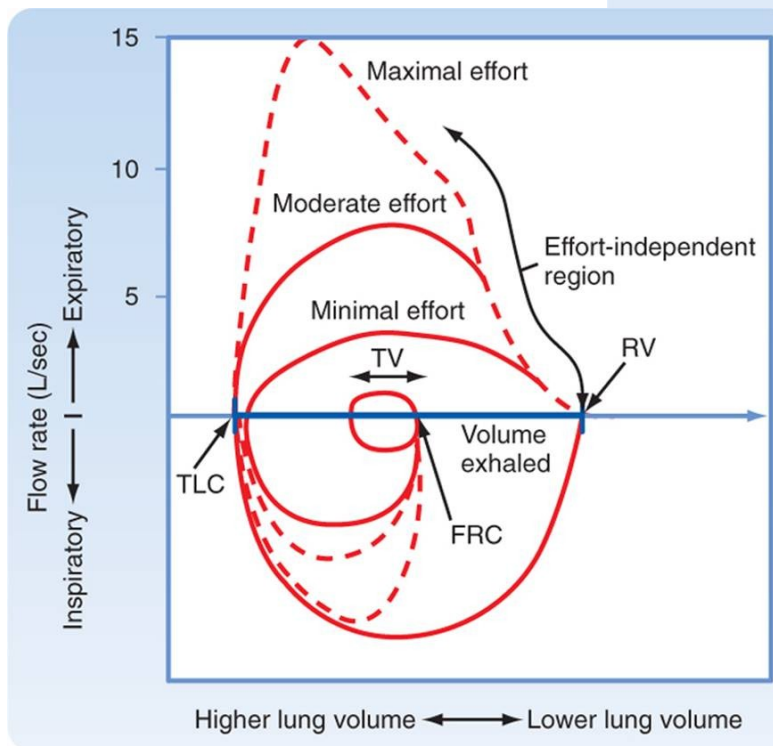
Powerful Forced Expiration



Mild Forced Breathing

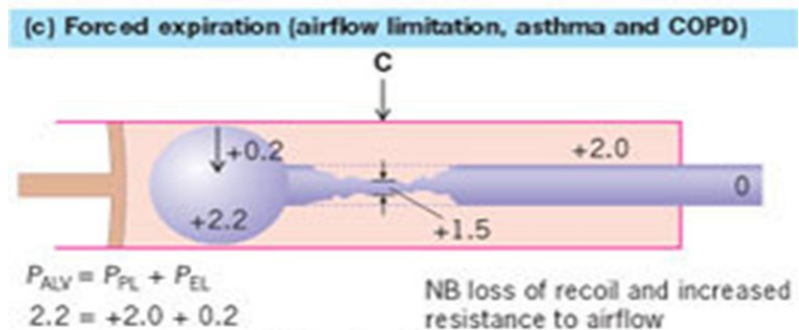
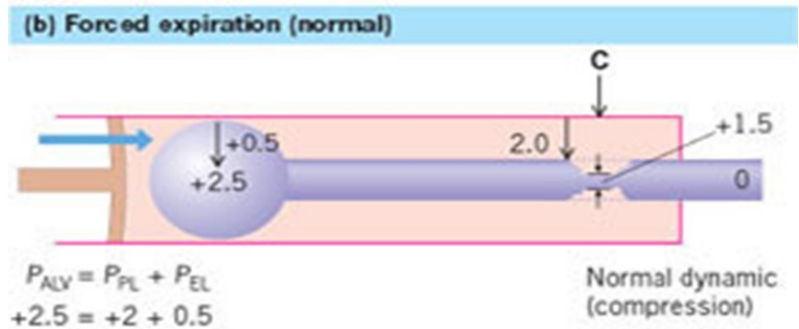
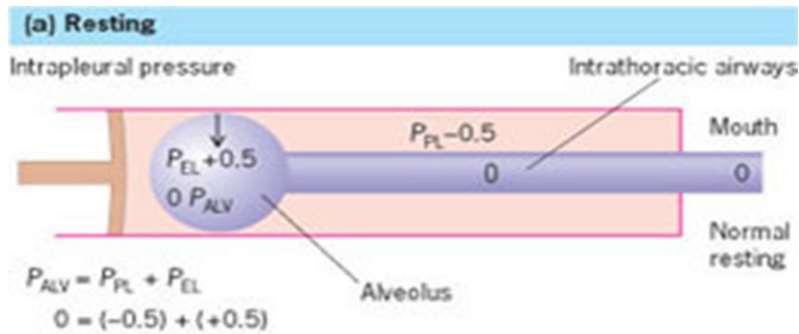


Koeppen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition. Copyright © 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved



Koeppen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition. Copyright © 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

Důsledky



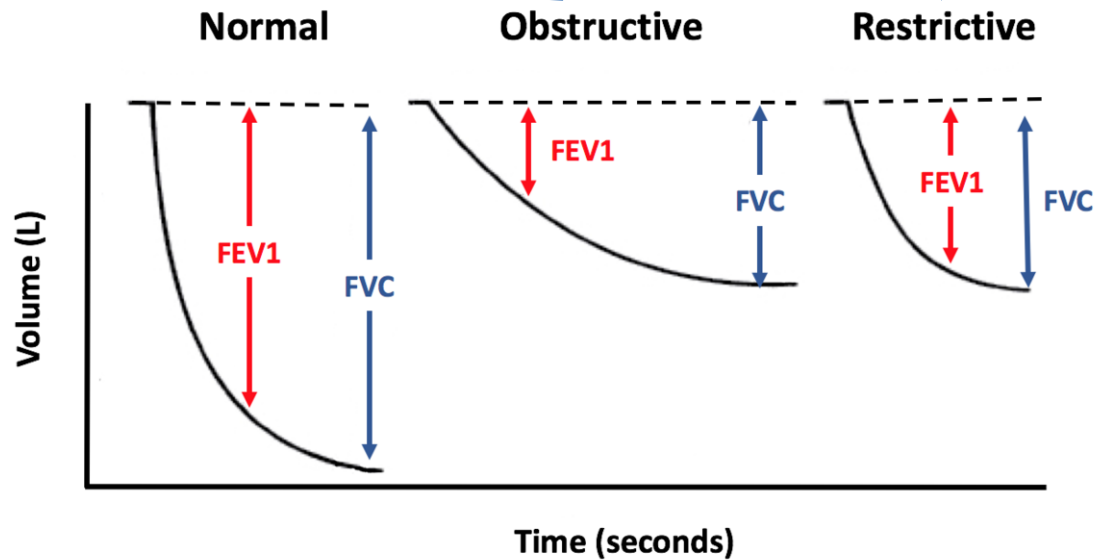
© Elsevier Science Ltd

- dynamické komprese dých. cest způsobuje jejich předčasné uzavření „**air trapping**“ a vede ke zvýšení plicních objemů
- toto nicméně iniciálně napomáhá překonání dynamických odporů protože je zvětšen objem, což zvětšuje kalibr dých. cest a elastickou smršťivost
- při progresi obstrukce a dalším zvyšování rezistence, usilovný výdech vážne (circulus vitiosus)
- předčasné uzavírání a inspirační „otevírání“ kolabovaných cest vede k typickým hlavním a vedlejším poslechoвым nálezům
- význam PEEP ventilace

Spirometrie a základní klasifikace ventilačních poruch

nemůžu se dostatečně nadechnout

nemůžu dostatečně vydechnout

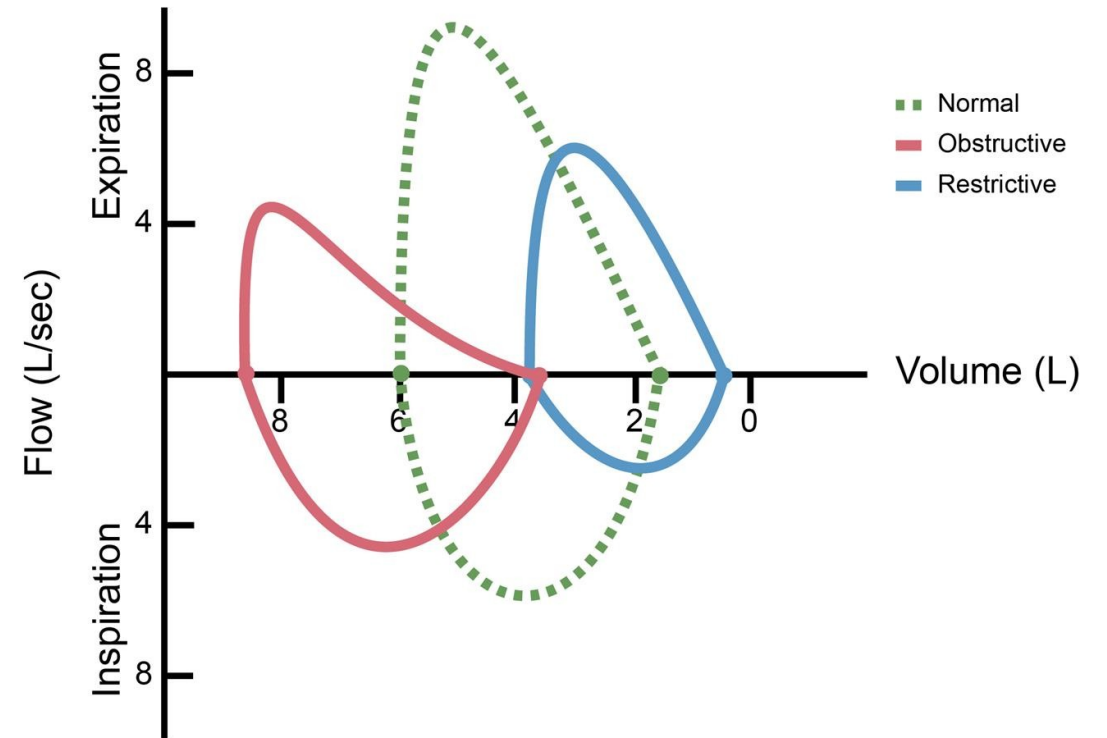


FEV1 = 3.3
FVC = 4.0
FEV1/FVC = 83%

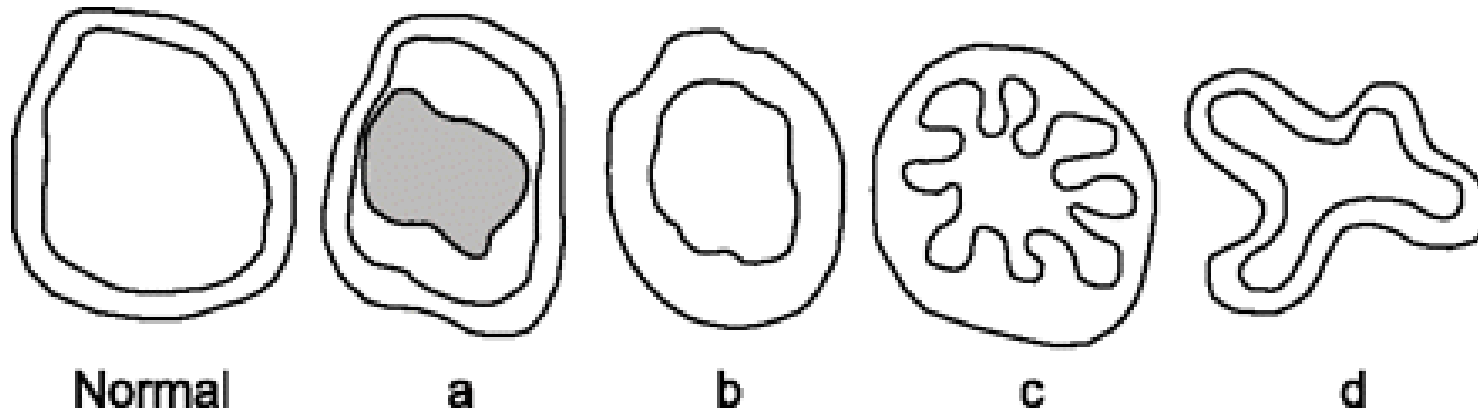
FEV1 = 1.0
FVC = 2.0
FEV1/FVC = 50%

FEV1 = 1.8
FVC = 2.0
FEV1/FVC = 90%

Flow Volume Loops



Mechanismy obstrukce dýchacích cest



- Zúžení dýchacích cest může nastat v důsledku:
 - a) kumulace **hleny**, sekretu či jiného materiálu v lumen dýchacích cest
 - b) ztluštění stěny dýchacích cest (**hypertrofie**)
 - c) zkrácení hladkých svalů okolo ve stěně dýchacích cest (**bronchokonstrikce**)
 - d) kolaps stěny dýchacích cest při ztrátě kontaktů (**emfyzém**)

Děkuji za pozornost !

