

**UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE  
JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA V MARTINE**

# **Simulačná a virtuálna výučba vo fyziológii, patologickej fyziológii a farmakológii**

**Juraj Mokrý, Daniela Mokrá, Ingrid Tonhajzerová,  
Jana Plevková, Martina Antošová**

**Vysokoškolské skriptá**



**Martin, 2016**

**Simulačná a virtuálna výučba vo fyziológii, patologickej fyziológii a farmakológii**  
Vysokoškolské skriptá

**Autori:**

<b>doc. MUDr. Juraj Mokrá, PhD.</b>	Ústav farmakológie a BioMed, JLF UK v Martine
<b>doc. MUDr. Daniela Mokrá, PhD.</b>	Ústav fyziológie a Biomed, JLF UK v Martine
<b>doc. MUDr. Ingrid Tonhajzerová, PhD.</b>	Ústav fyziológie JLF UK v Martine
<b>prof. MUDr. Jana Plevková, PhD.</b>	Ústav patologickej fyziológie, Simulačné výučbové centrum, JLF UK v Martine
<b>Mgr. Martina Antošová, PhD. MBA</b>	Ústav fyziológie a Biomed, JLF UK v Martine

**Recenzenti:**

<b>prof. MUDr. Andrea Čalkovská, DrSc.</b>	JLF UK v Martine
<b>prof. MUDr. Martin Wawruch, PhD.</b>	LF UK v Bratislave

Vydanie: prvé

Počet strán: 201

Text neprešiel jazykovou korektúrou, za odbornú a jazykovú stránku zodpovedajú autori.

Zverejnené na <http://portal.jfmed.uniba.sk>

ISBN 978-80-8187-022-4 EAN 9788081870224



**Európska únia**  
Európsky sociálny fond



Moderné vzdelávanie pre vedomostnú spoločnosť/Projekt je  
spolufinancovaný zo zdrojov EÚ

Modern education for modern society/Project is co-financed from EU  
sources

Vydanie týchto učebných textov: **Simulačná a virtuálna výučba vo  
fyziológii, patologickej fyziológii a farmakológii**  
bolo podporené projektom

**„Virtuálna a simulačná výučba ako nová forma vzdelávania na JLF UK v  
Martine“, ITMS kód projektu: 26110230071**

spolufinancovaným zo zdrojov EÚ a Európskeho sociálneho fondu

Publishing of this textbook: **Simulation and Virtual Teaching in  
Physiology, Pathological Physiology and Pharmacology**  
was supported by project

**„Virtual and Simulation Tuition as a New Form of Education at JFM CU in  
Martin“, ITMS: 26110230071“**

**co-financed from EU sources and European Social Fund.**



## Obsah

Predhovor .....	7
1. Simulačná a virtuálna výučba vo fyziológii.....	8
1.1 Pacientske simulátory a trenažéry .....	9
1.1.1 Celotelový patientsky simulátor METI-MAN .....	9
1.1.2 Kardiopulmonálny auskultačný simulátor Harvey .....	12
1.1.3 Auskultačný trenažér LSAT .....	14
1.1.4 Auskultačný trenažér 3B Scientific .....	17
1.2 Pacientske výučbové softvéry.....	18
1.2.1 Interaktívny atlas krvíniiek v periférnej krvi (SYSMEX) .....	18
1.2.2 Systém Mediviewprojects.....	19
1.2.3 Essential Cardiac Auscultation .....	22
1.2.4 Počítačový výučbový program How to Examine a Cardiology Patient .....	24
1.2.5 Výučbový program Introduction to Heart Sounds .....	25
1.2.6 Počítačový výučbový softvér Auscultation of the Lungs .....	26
1.2.7 Essential Neurologic Examination .....	27
1.2.8 Program Psychosoft.....	28
1.3 Simulačné programy vo fyziológii .....	30
1.3.1 Multimediálny simulačný program SimHeart .....	30
1.3.2 Multimediálny simulačný program SimMuscle .....	34
1.3.3 Multimediálny simulačný program SimNerve .....	36
1.3.4 Výučbový softvér Interactive Physiology® 10-System Suite.....	38
1.3.5 Hemodynamický simulátor (Hemodynamics Simulator, Anesoft).....	41
1.3.6 Simulačný výučbový softvér PhysioEx 9.0 .....	42
1.4 Výučbové videofilmy .....	46
1.4.1 Všeobecná fyziológia .....	46
1.4.2 Fyziológia krvi.....	49
1.4.3 Respiračný systém.....	52
1.4.4 Kardiovaskulárny systém .....	54
1.4.5 Gastrointestinálny systém a metabolizmus .....	58
1.4.6 Vylučovací systém .....	61
1.4.7 Acidobázická rovnováha .....	63
1.4.8 Endokrinný systém .....	65
1.4.9 Nervový systém.....	70
1.4.10 Zmysly .....	74

1.5	Použitá literatúra.....	78
2.	Simulačná a virtuálna výučba vo farmakológii .....	79
2.1	Softvéry vo výučbe farmakológie .....	80
2.1.1	Pharma-CAL-ogy.....	80
2.1.2	Programy Sheffield .....	123
2.2	Videofilmy vo výučbe farmakológie .....	128
2.2.1	Všeobecná farmakológia .....	128
2.2.2	Vybrané časti zo špeciálnej farmakológie .....	129
2.3	Vybrané kazuistiky z farmakológie .....	131
2.3.1	Antibiotiká.....	131
2.3.2	Kardiovaskulárny systém .....	134
2.3.3	Farmakológia hormónov .....	136
2.3.4	Farmakológia dýchacieho systému .....	141
2.3.5	Liečivá používané v anesteziológii .....	142
2.3.6	Farmakológia CNS .....	147
2.4	Použitá literatúra.....	148
3.	Simulačná a virtuálna výučba v predmete patologická fyziológia .....	149
3.1	Simulačné technológie využité vo výučbe patologickej fyziológie .....	150
3.1.1	Kardiopulmonálny auskultačný simulátor Harvey .....	150
3.1.2	Počítačom riadený celotelový patientsky simulátor MetiMan Prehospital.....	151
3.1.3	Umedic software .....	152
3.2	Poruchy acidobázickej rovnováhy a vplyv na organizmus ako celok .....	155
3.2.1	Ciele cvičenia.....	155
3.2.2	Teoretický úvod.....	155
3.2.3	Samostatné riešenie kazuistík.....	159
3.3	Cirkulačný šok .....	162
3.3.1	Ciele cvičenia.....	162
3.3.2	Teoretický úvod.....	162
3.4	Respiračná insuficiencia.....	167
3.4.1	Ciele cvičenia.....	167
3.4.2	Teoretický úvod.....	167
3.5	Akútne kardiálne zlyhávanie .....	171
3.5.1	Ciele cvičenia.....	171
3.5.2	Teoretický úvod.....	171
3.5.3	Úloha .....	175

3.6	Úvod do elektrokardiografie .....	177
3.6.1	Ciele cvičenia.....	177
3.6.2	Teoretický úvod.....	177
3.6.3	Úloha .....	181
3.7	Poruchy tvorby a vedenia vzruchov a ich manifestácia na EKG .....	183
3.7.1	Ciele cvičenia.....	183
3.7.2	Teoretický úvod.....	183
3.7.3	Praktické precvičovanie analýzy EKG .....	185
3.7.4	Integrácia poznatkov do jednoduchých klinicko-patofyziologických kazuistík ..	186
3.8	Ischemická choroba srdca a jej manifestácia na EKG.....	187
3.8.1	Ciele cvičenia.....	187
3.8.2	Samostatné riešenie kazuistík.....	190
3.8.3	Simulácia .....	194
3.9	Chlopňové chyby srdca .....	195
3.9.1	Ciele cvičenia.....	195
3.9.2	Teoretický úvod.....	195
3.9.3	Samostatná práca.....	200
3.10	Použitá literatúra .....	201

## Predhovor

Výučba teoretických a predklinických disciplín je niekedy označovaná ako príliš teoretická, s nedostatočným prepojením na klinickú prax, prípadne výskum. Aj preto sme sa rozhodli ponúknuť študentom návody, ako ju obohatiť a najmä uľahčiť pochopenie niektorých oblastí a zvýšiť retenciu získaných vedomostí z kľúčových funkčných predmetov, t.j. fyziológie, patologickej fyziológie a farmakológie. Návody môžu poslúžiť všetkým, ktorí sa podieľajú na výučbe a ktorí majú záujem využiť uvedené formy výučby.

Učebné texty sú rozdelené do troch hlavných častí, v ktorých postupne popisujeme dostupné simulátory, softvéry, ale aj demonštrujeme príklady kazuistik a prehľady vybraných ilustratívnych videofilmov verejne dostupných na internete.

Väčšina simulátorov je dostupná v Simulačnom a výučbovom centre JLF UK v Martine. Softvéry sú dostupné buď vo vnútrofakultnej sieti alebo nimi disponujú samotné pracoviská. Vyzývame študentov, aby sa s textami oboznámili, využívali ich na obohatenie výučby, či samoštúdia, a najmä aby autorom poskytli následne spätnú väzbu, prípadne navrhli ďalšie možnosti využívania moderných technológií a pedagogických postupov v každodennej výučbovej praxi.

Pevne veríme, že si tieto učebné texty nájdu miesto vo výučbe jednotlivých predmetov a že sa stanú predmetom aktualizácií v súlade s vývojom v jednotlivých odboroch. To je aj jeden z dôvodov, prečo sú učebné texty vydané elektronicky a verejne dostupné prostredníctvom internetu – uľahčuje to ich budúcu aktualizáciu, rozširuje to spektrum potenciálnych záujemcov a umožňuje priame prepojenie na jednotlivé odkazy na internete.

Zároveň ďakujeme recenzentom za pozorné preštudovanie a cenné pripomienky k obsahovej i formálnej stránke učebných textov.

Všetkým študentom prajeme veľa príjemných chvíľ počas štúdia!

*Autori*

V Martine, 6. decembra 2016.

## 1. Simulačná a virtuálna výučba vo fyziológii

Prvá časť týchto učebných textov je rozdelená do štyroch kapitol a venuje sa postupne štyrom oblastiam moderných spôsobov výučby predmetu Fyziológia.

V prvej kapitole sú uvedené návody na používanie patientskych simulátorov a trenažérov a v druhej kapitole sú vysvetlené dostupné výučbové softvéry.

Tretia kapitola približuje možnosti simulačných programov a ich aplikáciu v praktickej výučbe fyziológie.

V poslednej kapitole sú prehľadne zosumarizované základné teoretické informácie z vybraných kapitol všeobecnej a špeciálnej fyziológie ilustrované množstvom videí dostupných na stránke [www.youtube.com](http://www.youtube.com). Táto časť môže byť využitá aj v rámci samoštúdia a názorne približuje jednotlivé mechanizmy, ktoré sú podrobne rozoberané na prednáškach a praktických cvičeniach z fyziológie.



## 1.1 Pacientske simulátory a trenažéry

### 1.1.1 Celotelový pacientsky simulátor METI-MAN

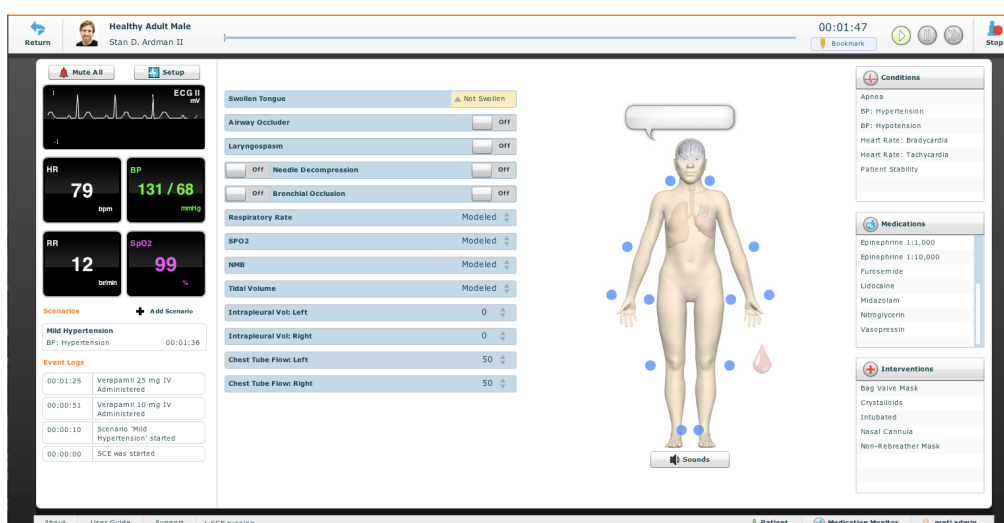
Systém MetiMan je počítačom riadený simulátor s kompletným patientskym monitorom.



Dáta „pacienta“ sú vyvedené na multifunkčnú tabuľu, vďaka čomu majú všetci študenti v skupine možnosť sledovať zmeny jednotlivých parametrov:

- **HR** (heart rate, frekvencia srdca): 71/min
- **EKG** krivky zo zvodov II a V5
- **ABP** (arterial blood pressure, tlak krvi vo veľkých artériách): 117/77 mmHg
- **PAP** (pulmonary artery pressure, tlak v a. pulmonalis): 20/8 mmHg
- **CVP** (central venous pressure, centrálny venózný tlak): 1 mmHg
- **SpO<sub>2</sub>** (O<sub>2</sub> saturation, saturácia hemoglobínu kyslíkom): 98 %
- **Tbody** (body temperature, telesná teplota): 36,5 °C

EKG záznam je možné vizualizovať aj ako 12-zvodový EKG záznam s predĺženým záznamom z II. končatinového zvodu.



V rámci výučby fyziológie je možné napríklad na krivke EKG vysvetliť jej jednotlivé časti, vysvetliť šírenie elektrického potenciálu v srdci a z toho vyplývajúci typický tvar na zázname z jednotlivých zvodov a tiež určovanie elektrickej osi srdca.

**Príklad č. 1:** frekvencia a rytmus srdca:

- na fyziologickom zázname EKG vysvetliť, čo je sínusový rytmus, aká je fyziologická frekvencia srdca, ako sa určuje,
- pre porovnanie s predchádzajúcou situáciou navoliť sínusovú bradykardiu (f. 40/min) a sínusovú tachykardiu (f. 120/min),
- pre porovnanie s fyziologickými situáciami navoliť niektoré patologické stavy a ukázať patologický rytmus (flutter predsiení, AV blokáda, ventrikulárna tachykardia a pod.).

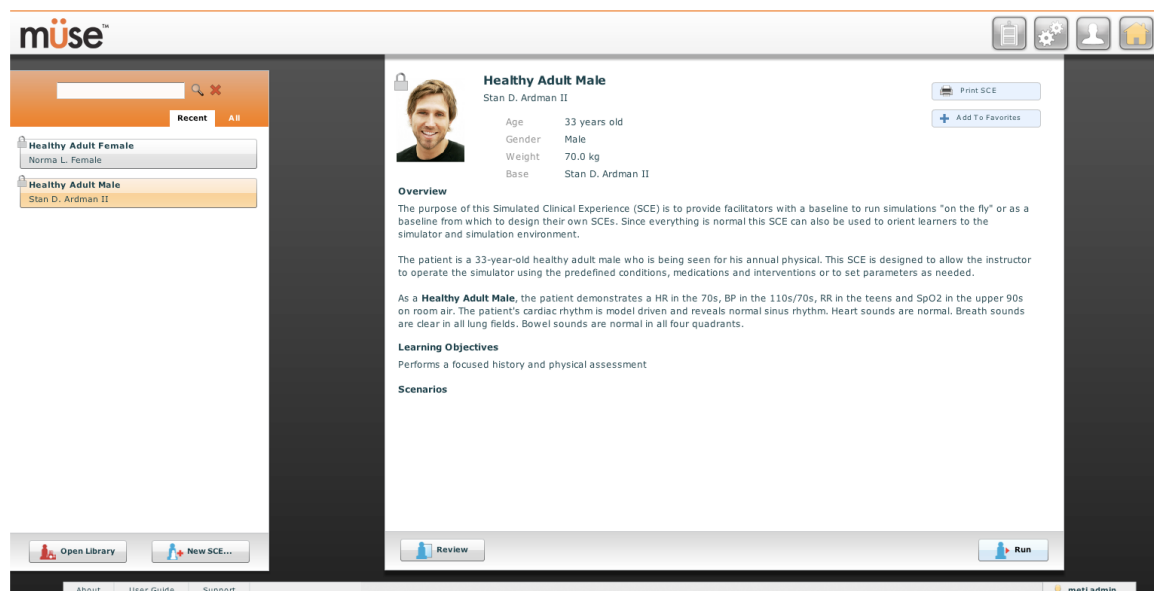
**Príklad č. 2:** elektrická os srdca:

- vysvetliť určovanie elektrickej osi srdca z Einthovenovho trojuholníka, určiť elektrickú os srdca z fyziologického záznamu EKG,
- navoliť hypertrofiu P komory a hypertrofiu L komory, ukázať a vysvetliť rozdiely oproti fyziologickému nálezu.

Okrem parametrov vyvedených na monitore je možné na figuríne METI-MAN:

- auskultovať **srdcové ozvy**
- auskultovať **dýchacie šelesty**
- palpovať **pulzy na periférnych artériách**

Prostredníctvom **riadiaceho softvéru Müse** je možné meniť ľubovoľné fyziologické parametre.



Pre výučbu fyziológie sú napr. zaujímavé možnosti, ktoré sa dajú navoliť manuálne pre respiračný systém a kardiovaskulárny systém (kliknutím na „pľúca“ alebo „srdce“ na obrázku pacienta na riadiacom laptope). V rámci **možností pre dýchací systém** sa dá vybrať:

- opuch jazyka
- oklúzia dýchacích ciest + bronchiálna oklúzia
- laryngospazmus
- frekvencia dýchania 4-40/min
- SpO2 0-100%
- NMB (neuromuskulárna blokáda) 0-100%
- tidal volume (dychový objem) 0-2500 ml
- intrapleurálny objem 0-2500 ml
- prietok hrudným drénom vľavo, vpravo 0-50 ml/min (pneumotorax)

Kliknutím na ikonu „*Sounds*“ sa dajú navoliť:

- upper sounds R, L (dýchacie šelesty v horných častiach pľúc, vpravo alebo vľavo)
- lower sounds R, L (dýchacie šelesty v dolných častiach pľúc, vpravo alebo vľavo)

a tiež rôzne druhy dýchacích šelestov:

- normal (normálny nález)
- crackles (krepitácie)
- diminished (oslabené dýchanie)
- gurgling (vlhké prízvukné chropky)
- pleural rub (pleurálny trecí šelest)
- rhonchi (vrzgoty)
- wheezing (piskoty)

Pre **kardiovaskulárny systém** sú v ponuke nasledovné situácie:

- apnoe
- hypertenzia
- hypotenzia
- bradykardia
- tachykardia

Okrem toho je možné pre auskultáciu vybrať niektorý z nasledovných auskultačných nálezov:

- normal (normálny nález)
- S3 (prítomná tretia ozva)
- S4 (prítomná štvrtá ozva)
- S3 and S4 (prítomná tretia aj štvrtá ozva)
- early systolic murmur (šelest na začiatku systoly)
- mid systolic murmur (šelest uprostred systoly)
- late systolic murmur (šelest na konci systoly)
- pan systolic murmur (holosystolický šelest)
- late diastolic murmur (šelest na konci diastoly)

### 1.1.2 Kardiopulmonálny auskultačný simulátor Harvey (Laerdal)

Kardiopulmonálny auskultačný simulátor Harvey:

- umožňuje auskultáciu 30 fyziologických a patologických kardiologických nálezov a adekvátnych dýchacích šelestov s vysokou vernosťou,
- súčasťou príslušenstva je o.i. 30 posluchových zariadení (stetofónov) pre výučbu v skupine a podrobne spracovaný výučbový softvér,
- hmatateľný / viditeľný pulz, hmatateľné / viditeľné prekordiálne pohyby,
- meranie krvného tlaku auskultačnou metódou.



Pre výučbu fyziológie študentov 2. ročníka je z portfólia simulátora Harvey zaujímavá najmä:

#### **1. auskultácia srdcových oziev:**

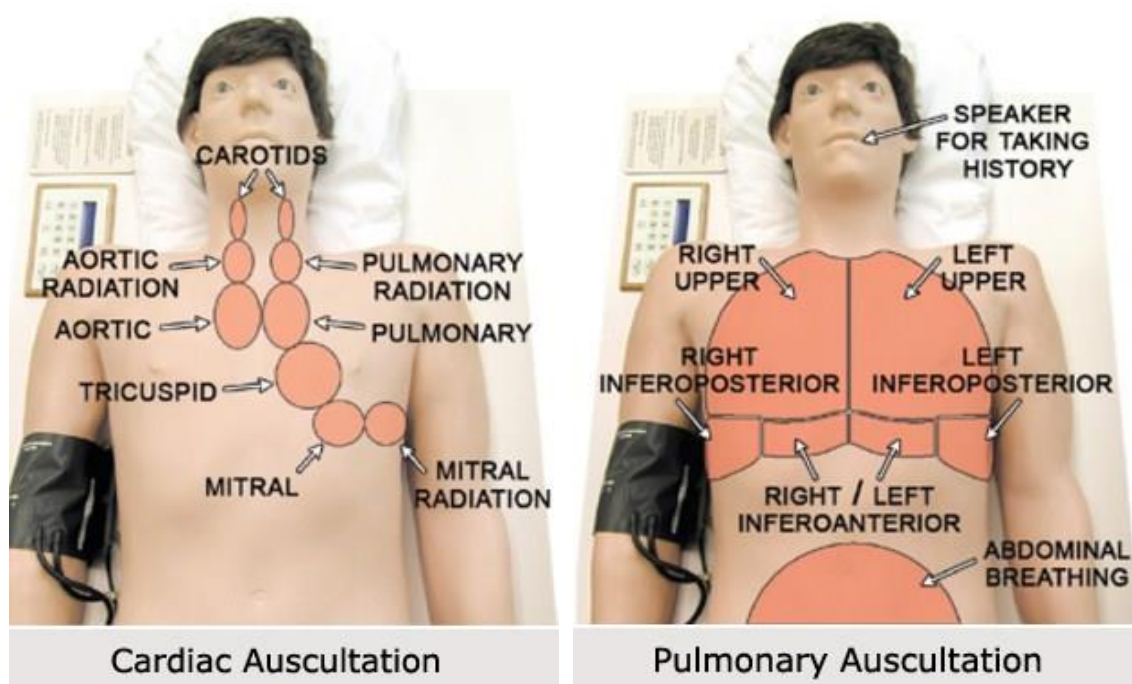
- na figuríne je možné vysvetliť vznik srdcových oziev, miesta, kde sa počúvajú šelesty z jednotlivých chlopní a kde je ktorá ozva akcentovaná (Mitr a Tri: I. ozva, Ao a Pul: II. ozva)
- na demonštráciu fyziologického nálezu: nález č. 44 s dvoma ozvami S1 (systolická) a S2 (diastolická) („lub-dub“) a/alebo nález č. 46 s treťou ozvou S3 (fyziologický nález u mladých zdravých ľudí („lub-dub-ta“))
- na porovnanie s fyziologickým nálezom môžeme použiť jednoduché patologické nálezy, napr. nález č. 13 (aortálna stenóza: systolický šelest medzi S1 a S2, sťažený prechod krvi v systole cez zúženú aortálnu chlopňu, diamantový tvar fonokardiografickej krivky, najlepšie počuteľný nad Ao) alebo nález č. 17 (aortálna regurgitácia: diastolický šelest medzi S2 a S1, spätný návrat krvi cez nefunkčnú aortálnu chlopňu, najlepšie počuteľný nad Ao)

#### **2. auskultácia dýchacích šelestov**

#### **3. auskultačná metóda merania tlaku krvi (TK):**

- simulátor Harvey umožňuje tréning auskultačnej metódy merania tlaku krvi pomocou manžety a špeciálneho fonendoskopu
- na tento účel je možné navoliť fyziologickú hodnotu TK 120/70 (nález č. 44) alebo patologický nález (nález č. 36: hypertenzia, TK 170/110)

#### **4. možnosť palpovať hmatné pulzy na periférnych artériách vrátane a. carotis.**



**Prehľad fyziologických i patologických kardiologických nálezov v systéme Harvey**

Úvodný program	Mitrálna stenóza s miernou trikuspidálnou regurgitáciou
Normálny nález	Mitrálna stenóza a regurgitácia
Prognosticky nezávažný šelest	Aortálna regurgitácia - chronická
Skleróza aortálnej chlopne	Aortálna regurgitácia - akútna
Hypertenzia	Aortálna stenóza
Angina pectoris	Hypertrofická obštrukčná kardiomyopatia
Akútny infarkt myokardu (diafragmatický)	Kardiomyopatia
Akútny infarkt myokardu (predný)	Akútna perikarditída
Aneuryzma komory	Primárna pľúcna hypertenzia
Prolaps mitrálnej chlopne	Defekt predsieňového septa
Prolaps mitrálnej chlopne, izolované otváracie klapnutie a šelest	Defekt komorového septa
Mitrálna regurgitácia - chronická	Perzistujúci ductus arteriosus
Mitrálna regurgitácia - mierna	Stenóza pulmonálnej chlopne
Mitrálna regurgitácia - akútna	Koarktácia aorty
Mitrálna stenóza s ťažkou trikuspidálnou regurgitáciou	Fallotova tetralógia

K dispozícii sú aj doplnkové študijné materiály a výučbový softvér, ktoré sú dostupné aj na stránke Simulačného centra:

- [Harvey Introductory Program](#) - prezentácia pre MS Powerpoint, v anglickom jazyku
- [Harvey Curriculum Program](#) - prezentácie pre MS Powerpoint, podrobne spracovaný každý z 30 nálezov, v anglickom jazyku

### 1.1.3 Auskultačný trenažér LSAT (Kyoto Kagaku Co Ltd.) (<https://www.kyotokagaku.com/products/detail01/m81-s.html>)

LSAT je simulátor na tréning auskultácie pľúc. Auskultácia dýchacích šelestov je základným klinickým vyšetrením pacienta. Z tohto dôvodu je dôležité, aby študent/začínajúci lekár získal čo najviac skúseností s týmto vyšetrením, aby dokázal jednoznačne rozlíšiť jednotlivé auskultačné fenomény a zároveň bol schopný svoj nález dostatočne jasne vysvetliť ostatným. Z hľadiska diagnostiky je tiež dôležité miesto, kde je uvedený nález počuteľný a čo znamená.



Auskultačné zvuky, ktorými disponuje trenažér LSAT, pochádzajú od skutočných pacientov. Výstupy sú synchronizované cez počítač. Lokalizáciu a šírenie zvukových fenoménov zabezpečuje 15 vysielateľov, ktoré sú rovnomerne rozmiestnené na torze figuríny (7 vpredú, 8 vzadu na trupe), pričom každý vysielateľ prehráva zvuk špecifický pre danú lokalitu. Torzo rotuje na báze, čím umožňuje vyšetrenie prednej aj zadnej strany trupu. Jednotlivé zvuky boli starostlivo vybrané na základe klasifikačných kritérií Americkej hrudníkovej spoločnosti. Súčasťou tréningu auskultácie jednotlivých zvukov sú aj ilustrácie, RTG snímky hrudníka a CT nálezy.

#### ***Predná strana hrudníka:***

- 1 trachea
- 2 horné pravé pľúcne pole
- 3 horné ľavé pľúcne pole
- 4 stredné pravé pľúcne pole
- 5 stredné ľavé pľúcne pole
- 6 dolné pravé pľúcne pole
- 7 dolné ľavé pľúcne pole



#### ***Zadná strana hrudníka:***

- 0 horné ľavé pľúcne pole
- 1 horné pravé pľúcne pole
- 2 stredné pravé pľúcne pole
- 3 stredné ľavé pľúcne pole
- 4 dolné ľavé pľúcne pole
- 5 dolné pravé pľúcne pole
- 6 pravý kostofrenický uhol
- 7 ľavý kostofrenický uhol

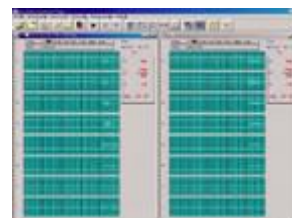




Torzo modelu rotuje na báze, čím sa umožní vyšetrenie prednej aj zadnej strany hrudníka podobne, ako je to pri klinickom vyšetrení.



Auskultačné zvuky je možné zobrazíť aj graficky v reálnom čase, pričom je možné nastaviť hlasitosť, miesto auskultácie a operačný čas.



Na auskultáciu je možné použiť klasické fonendoskopy.



Pre každý auskultačný nález sa na monitore zobrazí okno s vysvetlivkami. Obsahuje všeobecný popis nálezu spolu s klinickými údajmi vrátane anamnézy pacienta, ilustrácií, RTG a CT snímok hrudníka.



V rámci výučby fyziológie sa zameriame predovšetkým na normálne auskultačné nálezy v jednotlivých oblastiach hrudníka.

Patologické nálezy použijeme len na názorné porovnanie nálezu u zdravého človeka s nálezom u pacienta s respiračnou patológiou. Cieľom je naučiť študentov 2. ročníka identifikovať fyziologický nález a odlíšiť ho od patologického nálezu.

*Pre nácvik auskultácie je k dispozícii 36 prípadov, pričom v 34 prípadoch existujú 2 verzie – s alebo bez srdcových oziev:*

<b>Normálny nález</b>	štandardný	jemné praskoty	obe dolné oblasti
	stredne slabý		dolná a stredná oblasť
	stredne silný		celý hrudník 1
	stredne rýchly		celý hrudník 2
	hlasné srdcové ozvy	piskoty	horná a stredná oblasť
<b>Patologický nález</b>	slabý: ľavá dolná oblasť		okolie trachey a horná oblasť 1
	slabý: celá ľavá oblasť		okolie trachey a horná oblasť 2 (polyfónia)
	chýbajúci: vľavo	rachôtky	trachea a horná oblasť
	slabý: pravá dolná oblasť		trachea a horná oblasť (polyfónia)
	slabý: celá dolná oblasť		s inspiračným piskotom
	chýbajúci: vpravo		celý hrudník
	slabý: celý hrudník	Zmiešaný kontinuálny zvuk (miscellaneous continuous sound)	stridor

	bronchiálne zvuky		hlasné piskoty
<b>Drsné praskoty, krepitácie</b>	pravá dolná oblasť	Zmiešaný nález	pleurálny trecí šelest: ľavá dolná oblasť
	obe dolné oblasti		pleurálny trecí šelest: pravá dolná a stredná oblasť
	pravá stredná oblasť		Hammanov príznak
	ľavá dolná oblasť		hrudníkový hlas (fremitus vocalis) (palpovateľný na oboch stranách hrudníka)
	oba horné regióny		
	celý hrudník		



#### 1.1.4 Auskultačný trenažér 3B Scientific

([https://www.3bscientific.com/auscultation-trainer-and-smartscope-w44119,p\\_148\\_4991.html](https://www.3bscientific.com/auscultation-trainer-and-smartscope-w44119,p_148_4991.html))

Auskultačný trenažér 3B Scientific umožňuje tréning auskultácie rôznych auskultačných fenoménov: srdcových oziev i dýchacích šelestov ako u skutočného pacienta.



Pomocou bezdrôtového „remote control“ systému môže pedagóg vybrať ktorýkoľvek auskultačný fenomén. Študent najskôr palpačne nájde vhodné miesta pre auskultáciu. Na týchto miestach je potom možné pomocou špeciálneho fonendoskopu (SmartScope™) počúvať srdcové a respiračné auskultačné fenomény.

Simulátor disponuje 6 miestami pre auskultáciu srdca a 2 miestami na počúvanie respiračných zvukov na prednej stene hrudníka a 16 miestami pre počúvanie respiračných fenoménov na zadnej stene hrudníka. Jedným kontrolným systémom je možné navoliť auskultačné fenomény vo viacerých fonendoskopoch SmartScope™, čo umožní simultánnu auskultáciu rovnakého fenoménu v celej skupine študentov. „Remote control“ pracuje v okruhu 30 m.

#### Zoznam auskultačných fenoménov, ktorými disponuje trenažér 3B Scientific:

<b>Auskultačné fenomény – srdcové ozvy a šelesty</b>	
Normálny nález	S3 Galop
Aortálna regurgitácia	S4 Galop
Pulmonálna stenóza	Systolické klapnutie (prolaps mitrálnej chlopne)
Mitrálna stenóza	Atriálny septálny defekt
Holosystolický šelest	Patent ductus arteriosus (PDA)
Mid-systolický šelest	Ventrikulárny septálny defekt (VSD)

<b>Auskultačné fenomény – dýchacie šelesty</b>	
Normálny tracheálny šelest	Zosilnené trubicové dýchanie
Normálny vezikulárny šelest	Bronchovezikulárny šelest
Piskoty	Bronchiálny šelest
Piskot	Plúcny edém
Jemné praskoty, krepitácie	Puerilné dýchanie (deti)
Drsné praskoty, krepitácie	Trecí šelest
Rachôtky	Egofónia
Stridor	Pektorilokvia

## 1.2 Pacientske výučbové softvéry

### 1.2.1 Interaktívny atlas krviniek v periférnej krvi (SYSMEX)

Interaktívny hematologický atlas ponúka prehľad fyziologických a patologických nálezov pre jednotlivé krvné elementy (časť Leukocyty, časť Erytrocyty, časť Trombocyty) so stručným výkladom v úvode. Nasleduje podrobný fotografický atlas nálezov pre jednotlivé fyziologické a patologické stavy a referenčné hodnoty pre erytrocyty, leukocyty a trombocyty.

---

#### *Stručný prehľad obsahu Interaktívneho atlasu krviniek v periférnej krvi*

---

<b>Leukocyty</b>	Granulocytárny vývojový rad
	Monocytárny vývojový rad
	Transformačné štádiá lymfocytu
	Morfologické odchýlky leukocytov - fyziologické
	Morfologické odchýlky leukocytov - nefyziologické
<b>Erytrocyty</b>	Vývojový rad
	Anomálie erytrocytov:
	- odchýlky veľkosti
	- odchýlky tvaru
	- odchýlky sfarbenia
	- inklúzie v cytoplazme
	- ostatné zmeny
<b>Trombocyty</b>	Vývojový rad
	Anomálie trombocytov

---

### 1.2.2 Systém Mediviewprojects

(<http://jfmmed-uniba-sk.mediviewprojects.org>)

Výučbový program **Mediviewprojects** názorným spôsobom vysvetľuje základné vyšetrenia niektorých systémov ľudského organizmu.

Po zadaní adresy sa v rámci siete Intranet JLF UK otvorí hlavička *Skills in Medicine* s ponukou *Sim Themes*:

- ***The Neurological Examination***
- ***The Cardiovascular Examination***
- ***The Pulmonary Examination***
- ***The Examination of the Abdomen***
- ***The Examination of the Ear, Nose, Mouth, Throat and Neck***
- ***The Examination of the Eyes and Vision***
- ***The Gynaecological Examination***
- ***Obstetrics***
- ***The Examination of the Upper Extremities***
- ***The Examination of the Spine***
- ***The Examination of the Lower Extremities***
- ***Minor Surgery***
- ***Bandages and Bandaging Techniques***
- ***The Psychiatric Interview***

Vzhľadom na obsah a štruktúru praktických cvičení sú pre študentov 2. ročníka v rámci predmetu fyziológia zaujímavé najmä tieto vybrané oblasti:

- ***The Neurological Examination***
- ***The Cardiovascular Examination***
- ***The Pulmonary Examination***
- ***The Examination of the Ear, Nose, Mouth, Throat and Neck***
- ***The Examination of the Eyes and Vision***

V časti ***The Neurological Examination*** sú v ponuke nasledovné súčasti:

- The history taking
- The voice, speech, language
- The higher cerebral functions
- The cranial nerves
- **Gait and posture**
- Motor function
- **Coordination and diadochokinesis**
- Sensory function
- **The reflexes**
- Signs of meningeal irritation
- The unconscious patient
- Newborns (0-4 weeks old)
- Infants, toddlers and children of pre-school age
- Patients suffering from headache
- Patients suffering from sciatica

- Patients suffering from brachialgia

Z nich sú pre použitie na praktických cvičeniach zaujímavé 3 časti, ktoré sú zvýraznené hrubým písmom: **Vyšetrenie pohybu a postoja** (Gait and Posture), **Vyšetrenie koordinácie a diadochokinézy** (Coordination and Diadochokinesis) a **Vyšetrenie reflexov** (The reflexes). Súčasťou každej časti je podrobný výklad a tiež krátke videosekvencie zachytávajúce postup príslušného neurologického vyšetrenia pacienta.

V časti ***The Cardiovascular Examination*** sú v ponuke nasledovné súčasti:

- **Introduction**
- **The heart**
- **Inspection**
- **Palpation**
- **Percussion**
- **Auscultation**
- **Peripheral circulation**
- **Blood pressure measurement**

Pre študentov 2. ročníka sú vhodné všetky súčasti tohto celku. Časti **Introduction** a **The heart** zrozumiteľným spôsobom podávajú výklad k základným vyšetreniam kardiovaskulárneho systému. V ďalších častiach tohto celku sú vysvetlené a na videosekvenciách názorne ukázané základné kardiovaskulárne vyšetrenia: vyšetrenie pohľadom (**Inspection**), vyšetrenie hmatom (**Palpation**), vyšetrenie poklepom (**Percussion**), vyšetrenie posluchom (**Auscultation**). Nasleduje vyšetrenie periférnej cirkulácie (**Peripheral Circulation**) a meranie tlaku krvi (**Blood Pressure Measurement**).

V časti ***The Pulmonary Examination*** sú v ponuke nasledovné súčasti:

- **The lungs and airways**
- History-taking and aspects of the lung examination
- Inspection
- Palpation
- **Percussion**
- **Auscultation**
- Physical-diagnostic findings
- Summary of the lung examination procedure

Pre študentov 2. ročníka sú vhodné všetky súčasti tohto celku. Vzhľadom na obsah výučby fyziológie však za najzaujímavejšie považujeme tie, ktoré sú zvýraznené hrubým písmom. V časti **The lungs and airways** je v stručnosti vysvetlená anatómia a topografia pľúc. V častiach **Percussion** a **Auscultation** sú podrobne vysvetlené tieto dva typy vyšetrenia a sú vhodne doplnené krátkymi videosekvenciami s ukážkou príslušného vyšetrenia pacienta.

V časti ***The Examination of the Ear, Nose, Mouth, Throat and Neck*** je v ponuke:

- Introduction
- **The ear**
- **Hearing**
- **The nose**

- The mouth & oropharynx
- The larynx
- The neck organs
- Therapeutic procedures

Pre študentov 2. ročníka sú vzhľadom na obsah výučby fyziológie najzaujímavejšie tie časti, ktoré sú zvýraznené hrubým písmom. V časti **The Ear** je v stručnosti vysvetlené vyšetrenie vonkajšieho zvukovodu a bubienka pomocou otoskopu vrátane krátkych videosekvencií z vyšetrenia pacienta. V časti **Hearing** sú podrobne vysvetlené *vyšetrenia sluchu pomocou ladičiek* (Rinneho, Weberov a Schwabachov test) a *audiometrie*, ktoré sú tiež vhodne doplnené krátkymi videosekvenciami s ukážkou príslušného vyšetrenia pacienta. V časti **The nose** je pre študentov užitočná časť *Anterior Rhinoscopy*, kde je na videosekvenciách možné vidieť postup klinického vyšetrenia.

V časti **The Examination of the Eyes and Vision** sú v ponuke:

- Introduction
- **Vision and colour vision**
- **The visual field**
- The eyelids
- **The pupillary reflex**
- **The position of the eyes and binocular vision**
- The anterior eye segment & the eye globe
- Posterior eye segment / direct funduscopy

Vzhľadom na obsah výučby sú pre študentov 2. ročníka vhodné najmä časti zvýraznené hrubým písmom, v ktorých sú vysvetlené a zobrazené základné vyšetrenia očí. V časti **Vision and colour vision** sú uvedené vyšetrenia zrakovej ostrosti a farebného videnia. V časti **The visual field** je ukázané orientačné vyšetrenie zorného poľa. V časti **The pupillary reflex** je vysvetlené vyšetrenie odpovede zrenice na osvit (pupilárny reflex).

### 1.2.3 Essential Cardiac Auscultation

Essential Cardiac Auscultation je multimediálny výučbový softvér, ktorý je voľne prístupný v rámci intranetu JLF UK. Obsahuje základné kardiologické nálezy s vysvetlením patofyziológie príslušného ochorenia.

Po prihlásení sa otvorí hlavné menu systému **UMedic Essential Cardiac Auscultation**:

- **Orientation**
  - Goals „Big 12“
  - How to learn skills
- **Heart Sounds**
- **Murmurs**
- **„Big 12“ Practice**
- **Self-testing**
- **Conclusions**

V časti **Orientation** sa v rámci *Goals „Big 12“* môžu študenti dozvedieť viac o patofyziológii jednotlivých auskultačných fenoménov tzv. veľkej 12-ťky, ktorú tvoria nasledovné nálezy:

<b>The „Big 12“ Murmurs</b>	
2nd Sound Splitting	Aortic Stenosis
Third Sound	Aortic Regurgitation
Fourth Sound	Mitral Stenosis
Systolic Click (s)	Continuous Murmur
Innocent Murmur	Tricuspid Regurgitation
Mitral Regurgitation	Pericardial Rub

V rámci *How to learn skills* je vysvetlený základný prístup k vyšetreniu kardiovaskulárneho systému.

Časť **Heart Sounds** (srdcové ozvy) obsahuje nasledovné celky:

- S1 + S2
- S2 Splitting (rozštiepenie S2)
- S1 Splitting (rozštiepenie S1)
- Third Sound (3. ozva)
- Practice (nácvik)
- Fourth Sound (4. ozva)
- S4 + S1 vs. Split S1
- Systolic Click (s)
- Review

Každý nález je podrobne vysvetlený pomocou krátkych videosekvencií, obrázkov a schém.

V časti **Murmurs** (šelesty) sú v menu:

- Innocent
- Mitral Regurgitation
- Aortic Stenosis
- Aortic Regurgitation
- Mitral Stenosis
- Review
- Continuous
- Tricuspid Regurgitation
- Pericardial Rub

Podobne ako v predchádzajúcej časti aj tu je každý nález podrobne vysvetlený pomocou krátkych videosekvencií, obrázkov a schém.

V časti **Self-Testing** si študent pomocou 12 úloh môže otestovať svoje vedomosti z problematiky auskultácie základných klinických nálezov.

#### 1.2.4 Počítačový výučbový program How to Examine a Cardiology Patient, with Special Reference to the ECG (INTER MEDICA, Co., Ltd., Japan and JECCS, Japanese Educational Clinical Cardiology Society)

Výučbový softvér na 3 CD ponúka:

- Approach to a Normal Heart
- Hypertensive and Acquired Heart Disease
- Cardiomyopathy and Congenital Heart Disease

Pre výučbu fyziológie je zaujímavé najmä prvé CD, kde je v 31 min. videu ukázané klinické kardiologické vyšetrenie so zameraním na hodnotenie EKG záznamu. Na začiatku videa je pomocou animácií vysvetlená činnosť prevodového systému a prepojenie elektrickej aktivácie a mechanickej kontrakcie myokardu. Nasleduje ukážka komplexného kardiologického vyšetrenia pacienta na kardiologickom patientskom simulátore: inšpekcia, palpácia a auskultácia. V druhej polovici videa je podrobne vysvetlený záznam EKG a jednotlivé časti EKG krivky. Názorne je vysvetlený proces depolarizácie buniek myokardu, umiestnenie EKG elektród a registrácia EKG pomocou jednotlivých zvodov. V ďalšej časti videofilmu autori poukázali na význam RTG vyšetrenia hrudníka a echokardiografie pre komplexnú diagnostiku niektorých kardiovaskulárnych chorôb.



### 1.2.5 Výučbový program Introduction to Heart Sounds (3M Littmann Stethoscopes)

Veľmi názorný výučbový program Introduction to Heart Sounds je rozdelený na viacero častí:

- Introduction (úvod)
- Common Heart Sounds (základné srdcové zvuky)
- Aortic Area (aortálna oblasť)
- Pulmonic Area (pľúcnicová oblasť)
- Tricuspid Area (trikuspidálna oblasť)
- Mitral Area (mitrálna oblasť)

V časti **Introduction** je prehľadne spracovaný teoretický úvod k problematike auskultácie srdca (*Overview*). Nasledujú časti: *Heart Anatomy*, *Auscultatory Sites* a *Murmur Mechanism Guide*, v ktorých je vysvetlenie doplnené názornými obrázkami. Súčasťou je aj vysvetlenie jednotlivých pojmov z oblasti auskultácie srdca (*Glossary*). V časti **Common Heart Sounds** je podrobne vysvetlený mechanizmus vzniku jednotlivých auskultačných fenoménov.

<b>Common Heart Sounds</b>	
S1 and S2 sounds	Murmur Location and Radiation
S3 and S4 sounds	Murmur Grade
Irregular Heart Rate	Murmur Shape
S2 splitting	Systolic Murmur Timing
S1 splitting	Systolic Murmur Pitch
Heart Murmurs	Diastolic Murmur Timing
Murmur Timing	

Vysvetlenie je doplnené grafickým (fonokardiografickým) a zvukovým záznamom. V závere tejto časti sa nachádza test (14 úloh) pre študentov zameraný na identifikáciu auskultačných fenoménov uvedených v tejto časti programu.

Nasledujú časti:

- **Aortic Area**
- **Pulmonic Area**
- **Tricuspid Area**
- **Mitral Area**

Každá z týchto častí je zameraná na auskultačné fenomény počuteľné v danej oblasti.

<b>Aortic Area Murmurs</b>	<b>Pulmonic Area Murmurs</b>	<b>Tricuspid Area Murmurs</b>	<b>Mitral Area Murmurs</b>
Aortic Stenosis	Pulmonic Stenosis	Tricuspid Stenosis	Mitral Stenosis
Aortic Sclerosis	Atrial Septal Defect	Tricuspid Regurgitation	Mitral Regurgitation
LV Outflow Tract Obstruction	Pulmonic Regurgitation	Ventricular Septal Defect	Mitral Valve Prolapse
Aortic Insufficiency	Innocent Flow Murmur		
Prosthetic Aortic	Patent Ductus Arteriosus		

### 1.2.6 Počítačový výučbový softvér Auscultation of the Lungs (Zeneca Pharmaceuticals)

Počítačový program Auscultation of the Lungs umožňuje počúvať, rozlišovať a porovnávať viaceré fyziologické a patologické auskultačné nálezy.

Po zasunutí CD do mechaniky počítača sa zobrazí hlavné menu, z ktorého sa študent kliknutím na *Lung Sounds* dostane do základného programu.

Program sa skladá z 2 základných častí:

- **Listen to the lung sounds**, v ktorej má študent možnosť si vybrať fyziologické alebo patologické auskultačné šelesty. Po kliknutí na riadok s príslušným zvukom si študent okrem zvukového záznamu môže vypočúť bližšie informácie o náleze (výklad Dr. Willemsa, odborného konzultanta programu) a tiež vidieť obrázok so schematickým zobrazením miesta auskultácie a grafický profil auskultačného nálezu.

V ponuke sú nasledovné fyziologické auskultačné šelesty:

- *tracheal* (tracheálny trubicovitý šelest),
- *bronchial* (bronchiálny trubicovitý šelest),
- *vesicular* (vezikulárny/alveolárny šelest),
- *puerile* (fyziologický nálež u detí, *puerilné dýchanie*).

Program ďalej ponúka viaceré patologické auskultačné nálezy:

- *crepitations* (fine, coarse, early, mid-end, *krepitácie*),
- *rhonchus* (inspiratory, expiratory, inspiratory and expiratory, *vrzgoty*),
- *squeaks* (piskoty),
- *pleural friction rub* (pleurálny trecí šelest).

- **Identify the lung sounds**, v ktorej majú študenti možnosť preveriť si získané skúsenosti a znalosti z problematiky. Softvér náhodným výberom ponúka rôzne auskultačné šelesty a úlohou študenta je identifikovať, o ktorý zo šelestov ide. V prípade, že sa mu to podarí bez pomôcok, získa 3 body. Ak použije ako pomôcku *Stethoscope* (schému so zobrazením miesta auskultácie), získa 2 body. Ak na identifikáciu šelestu potrebuje aj ďalšiu pomôcku *Visual* (grafické zobrazenie zvuku), získa len 1 bod.

### 1.2.7 Essential Neurologic Examination

Essential Neurologic Investigation je multimedialný výučbový softvér, ktorý je voľne prístupný v rámci intranetu JLF UK. Obsahuje krátke videá so základnými neurologickými vyšetreniami.

Po prihlásení sa otvorí hlavné menu **UMedic Essential Neurologic Examination**:

- **Introduction**
- **Mental**
- **Cranial**
- **Motor**
- **Sensation**
- **Reflexes**
- **Coordination**
- **Gait**
- **Review**
- **Conclusion**

Pre výučbu fyziológie u študentov 2. ročníka sú zaujímavé najmä časti:

**Cranial** (vyšetrenie hlavy):

- *Fundus* (reflex sietnice a oftalmoskopia)
- *V. Acuity* (zrková ostrosť)
- *V. Fields* (zorné pole)
- *Pupil* (reakcia zrenice na osvit)

**Reflexes** (základné reflexy):

- *Biceps* (bicipitový reflex)
- *Triceps* (tricipitový reflex)
- *Brachioradialis* (brachioradiálny reflex)
- *Knee* (patelárny reflex)
- *Ankle* (reflex Achilovej šľachy)
- *Babinski* (Babinského príznak – patologický nález pri vyšetrení plantárneho reflexu)

**Coordination** (vyšetrenie koordinácie pohybu – vyšetrenie funkcie neocerebella):

- *Finger-to-nose* (skúška taxie horných končatín – „prst k nosu“)
- *Heel-to-Shin* (skúška taxie dolných končatín – „päta k opačnému predkoleniu“)

**Gait and Station** (vyšetrenie koordinácie pohybu pri chôdzi a v postoji – vyšetrenie funkcie paleocerebella):

- *Regular gait* (normálna chôdza)
- *Heel and toe walking* (chôdza na pätách a na prstoch)
- *Tandem gait* (chôdza krok-sun-krok)
- *Romberg* (Rombergov test)

### 1.2.8 Program Psychosoft

Program PsychoSoft je štandardizovaný počítačový program na zisťovanie funkcií **vyššej nervovej činnosti** – analýza a spracovanie podnetu s následnou reakciou - **reakčný čas, pamäť, učenie sa** (princíp pamäte a učenia sa je uvedený v časti „Nervový systém“). Skladá sa z troch základných častí:

- meranie reakčného času (DRT II)
- test učenia sa
- test psychomotorického tempa

Pred spustením každého programu je nutné vyplniť osobné údaje pacienta (klienta), meno vyšetrujúceho, dátum samotného vyšetrenia a zvoliť požadovaný typ programu.

#### Meranie reakčného času (DRT II):

Tento typ programu je zameraný na hodnotenie **rýchlosti odpovede na vizuálny podnet – reakčný čas**. Na obrazovke sa objaví 16 štvorcov 8 rôznych farieb (alebo symbolov). Vyšetrovaný sa musí čo najrýchlejšie a najpresnejšie rozhodnúť, či sú na obrazovke tri štvorce rovnakej farby (napr. fialová) alebo nie a svoju odpoveď značí tlačidlami na klávesnici, resp. kliknutím pravej/ľavej strany myši. V tejto časti sa objavuje 50 podnetov v rôznej konfigurácii a obtiažnosti.

#### Hodnotenie:

Grafická forma detailne znázorňuje jednotlivé výsledky vo forme 50 červených (nesprávne odpovede) alebo modrých (správne odpovede) stĺpcov. Okrem toho je v rámci hodnotenia detailná tabuľka s **celkovým počtom správnych a nesprávnych odpovedí**, z hľadiska hodnotenia dynamiky reakčného času sú uvádzané parametre **najkratšieho, najdlhšieho a priemerného reakčného času**, štandardné odchýlky, ako aj **pomer trvania reakčného času** prvej a druhej polovice testu (hodnotenie koncentrácie a adaptability vyšetrovaného).

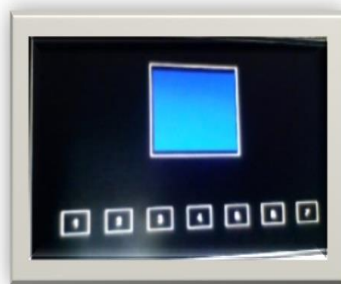


#### Test učenia sa

Tento typ programu je zameraný na **zapamätanie a učenie sa** na základe vizuálnej pamäte. V strede obrazovky sa objaví postupne sedem farieb, ktoré je potrebné priradiť k správnym malým štvorčekom v dolnej časti obrazovky (napr. modrá – zistíme, že patrí do štvorca č. 1).

Inými slovami, prvou úlohou je nájsť náhodným výberom, ktorá farba patrí do ktorého štvorca označeného číslom a druhou úlohou je zapamätať si vzťah daných farieb v jednotlivých štvorcoch. Správne určovanie je teda na princípe **neurofyziologicalkého mechanizmu**

**krátkodobej pamäti a učenia sa.** Samotný test sa skladá zo 105 vizuálnych podnetov (farieb), ktoré sa opakujú náhodne.



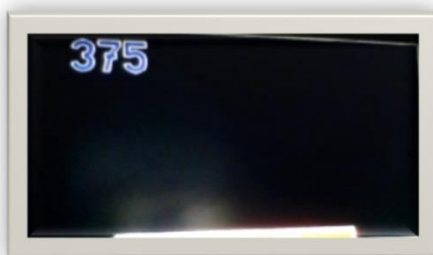
#### **Hodnotenie:**

Hodnotenie testu je založené na rovnakom princípe ako predošlé. Grafická forma detailne znázorňuje jednotlivé výsledky vo forme červených (nesprávne odpovede) alebo modrých (správne odpovede) stĺpcov, ako aj pre každú farbu zvlášť. Okrem toho je v rámci hodnotenia detailná tabuľka s celkovým počtom **správnych a nesprávnych odpovedí**, ako aj „**omylov**“, čo znamená, že vyšetrovaný určil štvorec prislúchajúci k farbe správne a až pri ďalších podnetoch určenie farby a štvorca nebolo správne. Z hľadiska hodnotenia dynamiky reakčného času sú uvádzané parametre **najkratšieho, najdlhšieho a priemerného reakčného času**, štandardné odchýlky, ako aj **pomer trvania reakčného času** prvej a druhej polovice testu (hodnotenie koncentrácie a adaptability vyšetrovaného).

#### **Test psychomotorického tempa**

Daný test slúži ako objektívny a štandardizovaný test **mentálnej aritmetiky**, ktorého princípom je sčítanie jednotlivých číslíc trojciferného čísla, ktoré sa objavuje na rôznych miestach obrazovky, do jednociferného výsledku. Po sčítaní jednotlivých číslíc musí vyšetrovaný určiť, či výsledok je párný alebo nepárný kliknutím pravého/ľavého tlačidla myši alebo klávesnice. Test má dva varianty – krátky (60 stimulov) a dlhý (300 stimulov).

**Príklad:  $375 = 3+7+5=15 = 1+5 = 6$  –párny výsledok**



#### **Hodnotenie:**

Grafická forma detailne znázorňuje jednotlivé výsledky vo forme červených (nesprávne odpovede) alebo modrých (správne odpovede) stĺpcov. Tabuľka pod jednotlivými stĺpcami určuje celkový **počet správnych a nesprávnych odpovedí, priemerný, maximálny, minimálny a celkový reakčný čas, priemer a pomer reakčných časov** v prvej a druhej polovici testu.

### 1.3 Simulačné programy vo fyziológii

#### 1.3.1 Multimediálny simulačný program SimHeart

Program SimHeart (Hirsch a spol. 1997) umožňuje študovať činnosť srdcového svalu a jej ovplyvnenie farmakologickými prostriedkami na tzv. Langendorffovom srdci. Ide o izolované srdce, ktoré sa udržiava pri činnosti perfúziou Krebsovým roztokom bohatým na výživné látky a kyslík. Sila srdcovej kontrakcie a frekvencia srdca sa registrujú zapisovačom. Do vyživujúceho roztoku je možné pridať rôzne substancie s fyziologickým a farmakologickým účinkom a následne sledovať ich modulačný vplyv na srdcový sval.

Program SimHeart pozostáva z 3 častí. Prvú časť (**Dissection**) tvorí digitálne video, v ktorom je možné sledovať prípravu preparátu izolovaného srdca. Začína sprístupnením miesta a pokračuje vybratím srdca z laboratórneho zvieratá (potkana) a jeho umiestnením na Petriho miske v chladnom roztoku. Potom sa srdce napojí na perfúzor a na záver sa zavedie katéter do ľavej komory s cieľom merania kontrakcií.

Druhú časť programu (**Chemistry Lab**) predstavuje práca vo virtuálnom chemickom laboratóriu s možnosťou pripraviť rôzne koncentrácie 7 látok ovplyvňujúcich kardiovaskulárne parametre (t.j. acetylcholínu, atropínu, adrenalínu, fentolamínu, propranololu, verapamilu a strofantínu). Podrobné informácie o každej látke je možné získať kliknutím na „Information“ v ľavom hornom rohu alebo v nižšie uvedenej tabuľke.

Uvedené látky s rôznymi koncentraciami je potom možné použiť v ďalšom experimente. Tretiu časť programu (**Practical Course**) tvorí virtuálne fyziologické laboratórium s Langendorffovým premývačom a ostatnými elektrofyzikologickými prístrojmi, ktoré slúžia na registráciu a zápis kontrakility a frekvencie srdca.

#### Metodika

Po vstupe do laboratória vidíme izolované srdce pripojené na Langendorffov aparát, perfúzor a zosilňovač, ktoré sú zapnuté a pripravené na použitie. Posuvný zapisovač musíme pred použitím zapnúť (*On*) a nastaviť rýchlosť posunu (*Speed*) a veľkosť amplitúdy (*Resolution*). K samotnému experimentu pristúpime tak, že za použitia perfúzora pridávame látky s rôznymi koncentraciami a v rôznych množstvách do perfúzneho roztoku. Súčasne je možné podávať 2 rôzne látky. Najskôr ťahom myši preniesieme skúmavku s požadovanou látkou zo stojana do perfúzora, nastavíme prietok (v  $\mu\text{l}/\text{min}$ ) cez počítadlo, klikneme na šípku pod počítadlom a aktivujeme zvolenú hodnotu. Kliknutím na políčko s obsahom hodnoty prietoku (*Current Flow key*), ktoré sa rozsvieti na zeleno, pridávame látku k perfúznemu roztoku. Na zapisovači sa moment podania látky automaticky zaznačí a po krátkom odstupe sa látka dostane k srdcovému sval. Ak chceme testovať vplyv inej látky, zvolíme ju kliknutím na *Menu* na stojane so skúmavkami. Keď klikneme na tlačidlo *Analysis* vľavo dolu, dostaneme sa do prostredia, kde máme možnosť hodnotiť, tlačiť a archivovať doposiaľ získané záznamy. Po ukončení experimentov opustíme laboratórium kliknutím na *End*. Záznamy, ktoré chceme uchovať, treba vytlačiť, lebo po odchode z laboratória sa všetky výsledky automaticky vymažú.

<b>Vlastnosti kardioaktívnych látok použitých v programe SimHeart.</b>					
<b>Substancia</b>	<b>Zdroj</b>	<b>Charakteristika</b>	<b>Účinky KVS</b>	<b>Iné účinky</b>	<b>Terapeutické použitie</b>
acetylcholín	nervové zakončenia parasymph. časti ANS	parasympatomimetikum	↓ kontraktilitu srdca ↓ frekvenciu srdca	↑ svalovú excitáciu ↑ sekréciu žliaz kontrakcia zreníc (mióza)	zriedka (rýchla degradácia Ach-esterázou) oftalmológia (zákroky vyžadujúce miózu)
atropín	plody rastlín (Atropa belladonna, Datura stramonium, Hyoscyamus niger )	parasympatolytikum, antagonista Ach muskarínových receptorov	závislé od dávky 0,2-0,4 mg: bradykardia 0,5-1 mg: tachykardia	závislé od dávky 0,2-0,4 mg: ↓ sekréciu bronchiál., potných, slinných a slzných žliaz 0,5-1 mg: dilatácia zreníc (mydriáza), paralýza akomodácie, ↓ vyprázdňovanie moč. mechúra, ↓ črevnú motilitu, 1-2 mg: ↓ tvorbu žalúdočnej šťavy	spazmy GITu hypersekrécia príprava k chirurgickým zákrokom antidotum
adrenalin	dreň nadobličiek	sympatomimetikum	↑ tlak krvi ↑ frekvenciu srdca ↑ kontraktilitu srdca	↑ pozornosť a výkonnosť, dilatuje bronchy, ↑ nároky na metabolizmus ↓ črevnú činnosť	cirkulačný kolaps alegické reakcie, šok, lokálna vazokonstrikcia a anestéza (oftalmológia, ORL, urológia)
fentolamín	syntetická látka	nešpecifické α-sympatolytikum	↓ tlak krvi	útlm funkcie GITu	dif.dg. feochromocytómu
propranolol	syntetická látka	nešpecifické β-sympatolytikum	↓ stimuláciu srdcovej činnosti (β <sub>1</sub> rec.) navodenú katecholamínmi	↓ relaxáciu hladkej svaloviny	tachyarytmie
verapamil	derivát papaverínu, opiooidného alkaloidu v rastline Papaver somniaferum	blokátor vápnikových kanálov	vazodilatácia ↓ tlaku krvi		tachyarytmie hypertenzná kríza akútna koronárna insuficiencia
strofantín	derivát alkaloidu ouabaínu v rastline Strophantus gratus (africký šíповý jed)	kardioglykozid, selektívny inhibitor Na <sup>+</sup> K <sup>+</sup> membránovej ATP-ázy	↑ membránovej depolarizácie ↑ kontraktility srdcového svalu		kardiálna nedostatočnosť

## Experimenty vo virtuálnom fyziologickom laboratóriu:

### 1. Ovplynenie srdcovej činnosti:

V súvislosti s meniacimi sa nárokmi na prácu srdca pri rôznych záťažových situáciách rozlíšujeme 5 vplyvov na srdcovú činnosť:

- **inotropný** (vplyv na sťažlivosť t.j. silu kontrakcie  $\Rightarrow$  systolický objem)
- **chronotropný** (vplyv na excitáciu centier automacie  $\Rightarrow$  frekvencia srdca)
- **dromotropný** (vplyv na rýchlosť vedenia vzruchu v srdci)
- **bathmotropný** (vplyv na dráždivosť srdcového svalu) a
- **klinotropný** (vplyv na rýchlosť systoly).

Experimenty vo virtuálnom laboratóriu sú zamerané na inotropný a chronotropný efekt kardioaktívnych látok.

### 2. Úloha autonómneho nervového systému (ANS):

Srdce je inervované sympatikovými i parasympatikovými (vagovými) vláknami. Oba oddiely ANS prostredníctvom svojich mediátorov regulujú frekvenciu srdca, vedenie vzruchov, silu kontrakcie i excitabilitu. Adrenergný mediátor sympatika *adrenalin* a cholinergný mediátor parasympatika *acetylcholin* pritom fungujú ako **funkční antagonisti** v regulácii srdcovej činnosti, t.j. kým adrenalin stimuluje srdcovú činnosť, acetylcholin má inhibičný efekt.

#### 2.1 Inotropný a chronotropný účinok adrenalinu (epinefrínu, Epi)

Nastavte rýchlosť posunu (*Speed*) 0,5 cm/min a veľkosť amplitúdy (*Resolution*) 1 mV/Div. Posuňte základnú líniu záznamu čo možno najnižšie. Postupne podávajte 1  $\mu$ l/min Epi s koncentráciami  $10^{-4}$  M až  $10^{-2}$  M. Sledujte zmeny v závislosti od dávky.

#### 2.2 Funkčný antagonizmus medzi Epi a ACh

Zastavte podávanie látok použitých v rámci predchádzajúcej úlohy. Podajte 1  $\mu$ l/min ACh v koncentráciách  $10^{-4}$  M až  $10^{-2}$  M a pozorujte účinok ACh v závislosti od dávky. Pokračujte v podávaní ACh ( $10^{-2}$  M) a pridávajte Epi v koncentráciách  $10^{-4}$  M až  $10^{-2}$  M. Zaznamenajte zmeny frekvencie a amplitúdy a zhodnoťte účinok Epi v kombinácii s ACh.

### 3. Kompetitívna inhibícia:

Účinok vyššie uvedených mediátorov môže byť inhibovaný špecifickou blokádou receptorov príslušnými receptorovými antagonistami (**kompetitívna inhibícia**). Napríklad, atropín súťaží s acetylcholínom o väzbové miesta na muskarínových receptoroch a funguje teda ako kompetitívny inhibítor acetylcholínu, fentolamín sa viaže na  $\alpha$ -adrenergické receptory, kým propranolol znižuje účinok adrenalinu väzbou na  $\beta$ -adrenergické receptory.

#### 3.1 Atropín ako kompetitívny inhibítor pre ACh

Ako prvý podajte ACh s koncentráciou  $10^{-2}$  M. Po ustálení hodnôt postupne pridávajte Atr v koncentráciách  $10^{-4}$  M až  $10^{-2}$  M. Zhodnoťte účinok Atr v kombinácii s ACh.

#### 3.2 $\alpha$ (fentolamín, Phe) a $\beta$ (propranolol, Pro) blokátory adrenergických receptorov

Ako prvý podajte Epi ( $10^{-3}$  M). Po ustálení hodnôt pridajte Phe s koncentráciou  $10^{-3}$  M. Zastavte podávanie fentolamínu a namiesto neho použite rovnakú koncentráciu ( $10^{-3}$  M) propranololu. Po podaní každej látky zaznamenajte účinok na frekvenciu a kontraktilitu srdca.



#### **4. Blokátory vápníkových kanálov:**

Vápníkové ióny majú nezastupiteľnú úlohu v mechanizme spriahnutia excitácie a kontrakcie srdcového svalu. Kalciové blokátory nešpecifickým spôsobom inhibujú vápníkové kanály, čím spôsobujú relaxáciu cievnej i srdcovej svaloviny vrátane svaloviny koronárnych artérií.

##### ***4.1 Účinky blokátora vápníkových kanálov (verapamilu, Ver)***

Ako prvý podajte Epi ( $10^{-3}$  M). Po ustálení hodnôt pridajte Ver s koncentráciou  $10^{-3}$  M. Porovnajte účinok Ver s účinkami Ach a Pro.

#### **5. Kardioglykozidy:**

Kardioglykozidy po naviazaní na receptorové proteíny membrány buniek srdcového svalu zvyšujú silu kontrakcie, čo má význam v liečbe srdcovej nedostatočnosti.

##### ***5.1 Účinky kardioglykozidov (strofantínu, Str)***

Podajte Ach s koncentráciou  $10^{-2}$  M (simulácia srdcového zlyhávania). Po ustálení hodnôt pridajte Str s koncentraciami  $10^{-4}$  M až  $10^{-2}$  M. Porovnajte účinok Str a Epi.

### 1.3.2 Multimediálny simulačný program SimMuscle

Počítačový program **SimMuscle** predstavuje multimediálny typ programu, ktorý je zameraný na **fyziológiu priečne pruhovaného svalstva**. SimMuscle simuluje **základné funkcie kostrového svalstva** – kontrakciu svalu, ktorá môže byť vyvolaná dvoma spôsobmi – priamo (stimulácia svalu elektródami umiestnenými priamo vo svale) alebo nepriamo (stimuláciou motorického nervu cez neuromuskulárne spojenie).

Záznamom kontrakcie svalu je **myografická krivka**, ktorá sa skladá zo štyroch fáz: **latentná fáza** (medzi aplikáciou stimulu a začiatkom kontrakcie), **vzostupná časť** (kontrakcia svalu), **vrchol kontrakcie** (maximum kontrakcie), **zostupná časť** (relaxácia svalu).

Použitím programu možno demonštrovať **intenzitu podnetu** – podprahová, prahová, nadprahová, maximálna, supramaximálna a **rôzne typy myografických kriviek** – sumácia, superpozícia, vlnitý a hladký tetanus.

#### **Metodika**

Program sa skladá z troch častí. **Prvá časť** je zameraná na predstavenie použitého živočíšneho druhu, ktorým je žaba, aj so zvukovými prejavmi. **Druhá časť** programu detailne demonštruje prípravu nervovosvalového preparátu žaby a **tretia časť** je venovaná samotnej práci v laboratóriu s možnosťou demonštrácie kontrakcií.

#### **Experimenty vo virtuálnom fyziologickom laboratóriu:**

##### **Nastavenie parametrov:**

**Induktor** – nastavenie amplitúdy (intenzity) elektrického podnetu na maximum (500)

- nastaviteľné tri režimy impulzov (mode):
- **single** – 1 podnet
- **twin** – 2 podnety
- **train** – séria podnetov

Použitím „counts“ je možné nastaviť počet podnetov pre záznam sumácie, superpozície, tetanického sťahu. Časové trvanie medzi jednotlivými impulzami je nastaviteľné použitím „delay“. Zmenou jednotlivých parametrov môžeme na obrazovke sledovať zápisy rôznych typov kontrakcií.

**Prevodník** - ponechanie režimu „free“

**Osciloskop** – nastavenie senzitivity kanálov 1 a 2

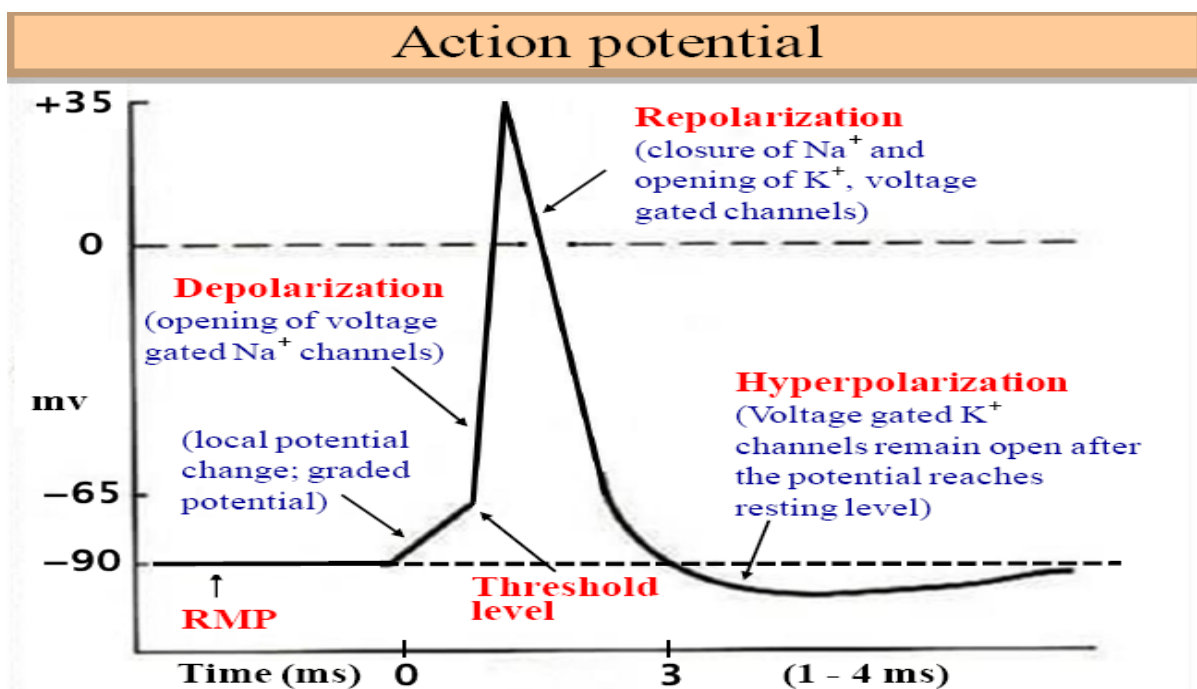
- **channel 1** – zobrazenie kontrakcie svalu
- **channel 2** – elektrické impulzy
- **timebase** - rýchlosť posunu záznamu

<i>Príklady demonštrácie zmien myografickej krivky</i>			
Nastavenie parametrov	Myografická krivka	Superpozícia Sumácia	Hladký tetanus Vlnitý tetanus
	záznam jednej kontrakcie svalu	záznam dvoch myografických kriviek po 2 časovo dostatočne vzdialených impulzoch	pri zvýšení počtu impulzov (15-20) a aplikácii krátkych časových intervalov medzi danými impulzami nastáva <b>hladký tetanus</b>  ak sa intervaly medzi podnetmi postupne predlžujú, zaznamenávame <b>vlnitý tetanus</b>
<b>Amplitude</b>	500	500	500 (hladký, vlnitý t.)
<b>Delay</b>	0	500	010 (hladký) / 115 (vlnitý)
<b>Counts</b>	0	002	020 (hladký) / 010 (vlnitý)
<b>Ch.1</b>	200	200	200
<b>Ch.2</b>	100	100	100
<b>Timebase</b>	50	100	100 (hladký) / 200 (vlnitý)
		twin (train)	train

### 1.3.3 Multimediálny simulačný program SimNerve

Ďalší z multimediálnych programov simuluje základné fyziologické deje **akčného potenciálu** na základe experimentálneho modelu žaby. Podobne, ako predošlý program SimMuscle, SimNerv je zložený z troch častí – **prvá časť** sa týka demonštrácie 6 druhov európskych žiab, **druhá časť** je zameraná na kompletnú preparáciu *n. ischiadicus* u žaby a **tretiu časť** predstavuje samotný experiment v priestoroch laboratória.

**Pokojoiný potenciál** neurónu sa pohybuje okolo  $-70$  mV a je relatívne stály, ak je nerv v pokoji. Tento potenciál je výsledkom **nerovnomernej distribúcie iónov medzi intracelulárnym a extracelulárnym prostredím** – **sodík** je hlavný extracelulárny ión a **draslík** hlavný intracelulárny ión, pričom vnútro bunky je negatívne nabité. Aplikáciou prahového podnetu pokojový membránový potenciál dosahuje hodnotu približne  **$-55$  mV** – **prahový potenciál** (spúšťacia úroveň). Dosiahnutím spúšťacej úrovne sa zvyšuje rýchlosť **depolarizácie**, nastáva „prekmitnutie“ izoelektrickej úrovne – **transpolarizácia** po dosiahnutí hodnoty  $+40$  mV. Po dosiahnutí tejto hodnoty prebieha **repolarizácia** – návrat na hodnotu pokojového membránového potenciálu. Vzostupná a zostupná časť akčného potenciálu sa nazýva **hrotový potenciál (spike)**,



Zdroj:

[https://www.google.sk/search?q=action+potential&espv=2&biw=1366&bih=705&tbm=isch&imgil=krb32NdBwdAzM%253A%253BwAHKuxs6xq7WLM%253Bhttps%25253A%25252F%25252Fen.wikipedia.org%25252Fwiki%25252FAction\\_potential&source=iu&pf=m&fir=krb32NdBwdAzM%253A%252CwAHKuxs6xq7WLM%252C&usg=WELkWQPYXC702DXMvCDz7av5ZFo%3D&ved=0ahUKEwi9IKOi28fJAhVJOHQKHXPZDEkQyicLw&ei=H2pkVv2IBcn0UPOys8gE#imgsrc=65YE39jVy5T9CM%3A&usg=WELkWQPYXC702DXMvCDz7av5ZFo%3D](https://www.google.sk/search?q=action+potential&espv=2&biw=1366&bih=705&tbm=isch&imgil=krb32NdBwdAzM%253A%253BwAHKuxs6xq7WLM%253Bhttps%25253A%25252F%25252Fen.wikipedia.org%25252Fwiki%25252FAction_potential&source=iu&pf=m&fir=krb32NdBwdAzM%253A%252CwAHKuxs6xq7WLM%252C&usg=WELkWQPYXC702DXMvCDz7av5ZFo%3D&ved=0ahUKEwi9IKOi28fJAhVJOHQKHXPZDEkQyicLw&ei=H2pkVv2IBcn0UPOys8gE#imgsrc=65YE39jVy5T9CM%3A&usg=WELkWQPYXC702DXMvCDz7av5ZFo%3D)

**Iónové zmeny** počas akčného potenciálu sú nasledovné: pri **depolarizácii** sa **priepustnosť pre sodík zvyšuje**, pri **hyperpolarizácii** sa **znižuje**. Depolarizácia membrány vyvoláva aj otváranie pomalých draslíkových kanálov. Sodíkové kanály sa veľmi rýchlo inaktivujú, nastáva rýchle znižovanie priepustnosti membrány pre ióny sodíka a **zvyšuje sa permeabilita pre ióny draslíka**, čo je zodpovedné za **rýchly návrat hrotového potenciálu na pokojovú úroveň**. Následná hyperpolarizácia je charakterizovaná elektrogénnym efektom sodíkovo-draslíkovej pumpy.

### Metodika

Multimediálny program je postavený na rovnakom princípe ako SimMuscle. Kompletná verzia programu sa skladá z **troch častí** – animácia šiestich druhov žiab, preparácia *n. ischiadicus* a tretia časť je zameraná na simuláciu vlastností nervu v laboratórnej časti. Laboratórium je vo forme 3D obrazu, kde v Petriho miske s Ringerovým roztokom sú uložené dva *nn. ischiadici*. Pre začatie demonštrácie je potrebné otvoriť experimentálnu komôrku a dovnútra vložiť nerv. Ďalej sa v laboratóriu nachádza elektrický stimulátor a osciloskop. Pred začatím samotného pokusu je potrebné zapnúť prístroje (power on), otvoriť meraciu komôrku kliknutím na veko, vziať myšou nerv z misky a vložiť do komôrky, následne zavrieť komôrku kliknutím na veko. Nastavujeme na obrazovke osciloskopu kanály 1 a 2.

### Experimenty vo virtuálnom fyziologickom laboratóriu:

#### Vyvolanie akčného potenciálu:

V tejto časti je možné demonštrovať **podprahový, prahový a nadprahový podnet**, ako aj závislosť akčného potenciálu od **trvania a intenzity podnetu** (multiplier – nastavená hodnota na vertikálnej stupnici sa násobí s hodnotou na stupnici pre multiplier, napr.  $6 \times 0,1 = 0,6$  ms, atď.). Optimálne nastavenie parametrov pre vyvolanie akčného potenciálu je nasledovné: channel 1: 500; channel 2: 2; timebase – 1; single mode.

#### Simulácia absolútnej a relatívnej refraktérnej periódy:

Postupné skracovanie intervalov (skracovanie „delay“) medzi dvoma impulzami má za následok zmeny tvaru druhého akčného potenciálu (relatívna refraktérna fáza, kedy sa uplatňuje iba veľmi silný podnet) až po vymiznutie akčného potenciálu, pretože impulz nedokáže vyvolať zmeny na membráne (absolútna refraktérna fáza). Danú simuláciu je možné demonštrovať na základe posunu (timebase:2) a časového trvania medzi jednotlivými impulzami (delay: 10).

### 1.3.4 Výučbový softvér Interactive Physiology® 10-System Suite

**The Interactive Physiology® 10-System Suite** (IP-10) je výučbový softvér, ktorý pomáha študentom medicíny a nelekárskych študijných odborov pochopiť najzložitejšie kapitoly v rámci anatómie a fyziológie.

Softvérový systém sa skladá z 10 výučbových modulov, ktorých základom sú animované audio-vizuálne prezentácie:

- **Muscular System (Svaly)**
- **Nervous system I – The neuron: The Action Potential (Nervový systém I – neurón - akčný potenciál)**
- **Nervous system II – The neuron: Synaptic Potentials and Neurotransmitters (Nervový systém II – neurón – synaptické potenciály a neurotransmitery)**
- **Cardiovascular System (Kardiovaskulárny systém)**
- **Respiratory System (Respiračný systém)**
- **Urinary System (Vylučovací systém)**
- **Fluids, Electrolytes, and Acid/Base Balance (Tekutiny, elektrolyty a acidobázická rovnováha)**
- **Endocrine System (Endokrinný systém)**
- **Digestive System (Tráviaci systém)**
- **Immune system (Imunitný systém)**

Po vložení CD a zadání hesla sa zobrazí základná stránka s prehľadom jednotlivých modulov v stĺpci na ľavej strane. Po kliknutí na modul sa zobrazí ponuka jednotlivých častí prislúchajúcich k modulu. V úvode každého z modulov sa nachádza časť „Anatomy“, v rámci ktorej si študent zopakuje základy anatómie príslušného systému ľudského tela.

Nasleduje časť „Animácií“, ktoré ukazujú priebeh fyziologických dejov v organizme, viaceré z nich na bunkovej alebo molekulárnej úrovni. Dej je možné zastaviť, posunúť alebo zopakovať podľa potreby.

Získané vedomosti študenta je možné overiť sadou otázok z danej problematiky v tzv. „Self-Quizzes“ v rámci každého modulu. Ďalšie informácie môže študent získať prostredníctvom prepojenia na učebnicu fyziológie *Human Anatomy and Physiology* od Elaine N. Marieb, ktorá zároveň vystupuje v úlohe „Virtuálneho profesora“.

Príkladom názornosti programu interaktívnej fyziológie je použitie analógie medzi stredovekým hradom a jeho obrancami a úlohami imunitného systému v organizme človeka.



**Príklad:** Výučbový modul „*Respiratory System*“ sa skladá z 5 častí, z ktorých každá má animáciu a komentár:

- Anatomy Review (na 14 obrázkoch je stručný anatomický prehľad štruktúry respiračného systému)
- Pulmonary Ventilation (na 20 obrázkoch sú vysvetlené mechanizmy pľúcnej ventilácie)
- Gas Exchange (na 18 obrázkoch sú vysvetlené mechanizmy výmeny dýchacích plynov)
- Gas Transport (na 18 obrázkoch sú vysvetlené mechanizmy transportu dýchacích plynov)
- Control of Respiration (na 17 obrázkoch sú vysvetlené mechanizmy regulácie dýchania)

**Prehľad obsahu častí v jednotlivých moduloch**

<b>Muscular System</b>	Anatomy review: Skeletal muscle tissue
	The neuromuscular junction
	Sliding filament theory
	Muscle metabolism
	Contraction of motor units
	Contraction of whole muscle
<b>Nervous System I</b>	Orientation
	Anatomy review
	Ion channels
	The membrane potential
	The action potential
<b>Nervous System II</b>	Orientation
	Anatomy review
	Ion channels
	Synaptic transmission
	Synaptic potentials and cellular integration
<b>Cardiovascular System</b>	Anatomy review: The heart
	Intrinsic conduction system
	Cardiac action potential
	Cardiac cycle
	Cardiac output
	Anatomy review: Blood vessel structure & function
	Measuring blood pressure
	Factors that affect blood pressure
	Blood pressure regulation
	Autoregulation & capillary dynamics
<b>Respiratory System</b>	Anatomy review
	Pulmonary ventilation
	Gas exchange
	Gas transport
	Control of respiration
<b>Urinary System</b>	Anatomy review
	Glomerular filtration
	Early filtrate processing
	Late filtrate processing
<b>Fluids &amp; Electrolytes</b>	Introduction to body fluids
	Water homeostasis
	Electrolyte homeostasis
	Acid-base homeostasis
<b>Endocrine System</b>	Orientation
	Endocrine system review

	Biochemistry, secretion & transport of hormones
	The actions of hormones on target cells
	The hypothalamic-pituitary axis
	Response to stress
<b>Digestive System</b>	Orientation
	Anatomy review
	Control of the digestive system
	Motility
	Secretion
	Digestion & Absorption
<b>Immune System</b>	Immune system overview
	Anatomy review
	Innate host defenses
	Common characteristics of B and T lymphocytes
	Humoral immunity
	Cellular immunity



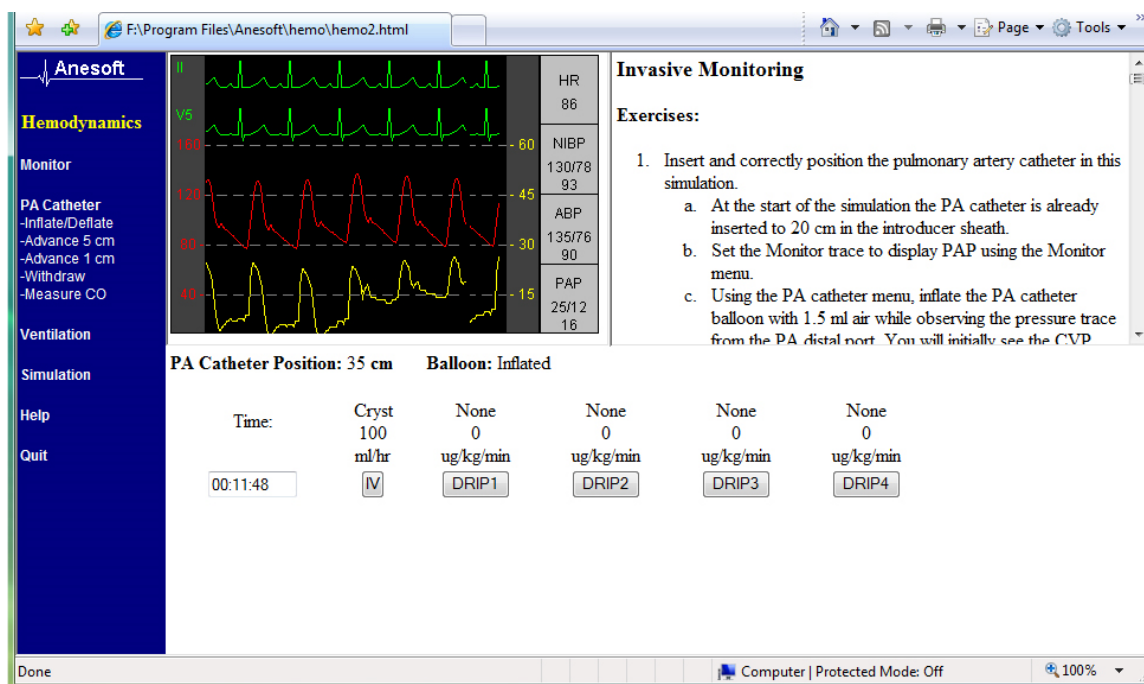
### 1.3.5 Hemodynamický simulátor (Hemodynamics Simulator, Anesoft)

Hemodynamický simulátor je špeciálny učebný softvér, ktorý je možné použiť vo výučbe študentov všeobecného lekárstva i nelekárskych študijných odborov. Jednoduchým spôsobom znázorňuje hemodynamické pomery v ľudskom organizme v 20 rôznych, na sebe nezávislých simuláciách:

- **Preload**
- **Afterload**
- **Contractility (Kontraktilita)**
- **LV diastolic compliance (Diastolická poddajnosť ľavej komory)**
- **Pressure-Volume loop (Tlakovo-objemová krivka)**
- **Frank-Starling curve (Frank-Starlingova krivka)**
- **Myocardial ischemia (Ischémia myokardu)**
- **Congestive heart failure (Kongestívne zlyhanie srdca)**
- **Valvular heart disease (Chlopňové chyby srdca)**
- **Hypovolemic shock (Hypovolemický šok)**
- **Anaphylaxis (Anafylaxia)**
- **Pulmonary embolism (Pľúcna embólia)**

Výhodou softvéru je simulácia zmien jednotlivých parametrov v reálnom čase, ktorá nemá špeciálne požiadavky na hardvér.

*Príklad simulácie invazívneho monitoringu – zavádzanie katétra do a. pulmonalis a s tým súvisiace zmeny frekvencie srdca (HR), neinvazívne meranie tlaku krvi (non-invasive blood pressure, NIBP), arteriálneho tlaku krvi (arterial blood pressure, ABP) a tlaku v a. pulmonalis (pulmonary artery pressure, PAP):*



### 1.3.6 Simulačný výučbový softvér PhysioEx 9.0

PhysioEx 9.0 je laboratórny simulačný softvér. Skladá sa z 12 cvičení z jednotlivých oblastí fyziológie, ktoré obsahujú 63 laboratórnych experimentov. Softvér môže slúžiť na opakovanie prebratého učiva, pričom umožňuje realizáciu „pokusov“ bez použitia laboratórnych zvierat.

#### **Práca so softvérom:**

Po zasunutí CD PhysioEx 9.0 do laptopu a zadaní prihlasovacieho hesla sa zobrazí úvodná stránka programu. Po kliknutí na „**Access PhysioEx 9.0**“ sa zobrazí ponuka jednotlivých cvičení:

- **Mechanizmy bunkového transportu a permeability**
- **Fyziológia kostrového svalu**
- **Neurofyziológia nervových impulzov**
- **Fyziológia endokrinného systému**
- **Kardiovaskulárna dynamika**
- **Kardiovaskulárna fyziológia**
- **Mechanika respiračného systému**
- **Chemické a fyzikálne procesy trávenia**
- **Fyziológia vylučovacieho systému**
- **Acidobázická rovnováha**
- **Analýzy krvi**
- **Sérologické testovanie**

Po kliknutí na riadok s príslušným cvičením sa rozbalí ponuka:

- **Overview** (teoretický prehľad k danému cvičeniu)
- **Objectives** (ciele cvičenia)
- **Introduction** (úvod k cvičeniu)
- **Pre-Lab Quiz** (vstupný mini-test s kontrolnými otázkami k riešenej problematike)
- **Experiment** (experiment vo virtuálnom laboratóriu)
- **Post-Lab Quiz** (mini-test s kontrolnými otázkami, na ktoré mal študent nájsť odpoveď pri realizácii experimentu)
- **Review Sheet** (záznamový hárok z experimentu)
- **Lab Report** (súhrn činností, ktoré študent počas realizácie úlohy robil)

#### **Príklad: Cvičenie 11: Blood Analysis**

Krv transportuje rozpustné látky do a smerom von z buniek celého tela. Laboratórne vyšetrenie krvi môže priniesť dôležité informácie o tom, ako efektívne tento systém pracuje. Hematokrit vyjadruje percento erytrocytov (RBC) vo vzorke celej krvi... Sedimentácia krvi je... (pokračuje teoretický úvod k úlohe).

V tomto cvičení je pripravených 5 úloh, ktoré simulujú základné laboratórne testy:

1. vyšetrenie hematokritu,
2. vyšetrenie sedimentačnej rýchlosti,
3. vyšetrenie množstva hemoglobínu v krvi,
4. vyšetrenie krvných skupín,
5. vyšetrenie koncentrácie cholesterolu v krvi.

Pre každú úlohu sa otvorí ponuka: Objectives, Introduction, Pre-Lab Quiz, Experiment, Post-Lab Quiz, Review Sheet a Lab Report.

### **Príklad: Úloha č. 1: Vyšetrenie hematokritu**

#### **Objectives** (Ciele úlohy):

- porozumieť pojmom hematokrit, leukokrit (buffy coat), erytrocyty, hemoglobín, anémia, polycytémia,
- porozumieť, ako sa určuje hematokrit,
- porozumieť klinickému významu zníženia resp. zvýšenia hematokritu,
- porozumieť pravidlám pre správnu manipuláciu s krvou.

**Introduction** (Úvod k problematike): Definícia pojmov: hematokrit, leukokrit, anémia, polycytémia, hemoglobín (stručný výťah k problematike).

#### **Pre-Lab Quiz** (4 jednoduché otázky vo vstupnom teste):

Príklad otázky č.1:

Hematokrit:

- udáva percento leukocytov (WBC) vo vzorke plnej krvi,
- hodnota 40 znamená, že 40% objemu krvi tvoria erytrocyty,
- určuje kapacitu plnej krvi pre dusík,
- u atlétov je jeho hodnota často vyššia ako 92.

Po zodpovedaní otázky študent prechádza na časť „**Experiment**“.

Vo virtuálnom laboratóriu sa nachádza mikrocentrifúga, do ktorej má študent postupne vložiť kapiláry so vzorku krvi od pacientov: vzorka č. 1 je od zdravého muža z Bostonu, vzorka č. 2 je od zdravej ženy z Bostonu, vzorka č. 3 je od zdravého muža z Denveru, vzorka č. 4 je od zdravej ženy z Denveru, vzorka č. 5 je od muža s aplastickou anémiou a vzorka č. 6 je od ženy s anémiou v dôsledku nedostatočného príjmu železa.

Po centrifugácii vzoriek je potrebné kapiláry vybrať a odčítať výsledok a zapísať ho do pripravenej tabuľky. Výsledky hematokritu pre jednotlivé vzorky: 1: 48 mm, 2: 44 mm, 3: 55 mm, 4: 53 mm, 5: 19 mm, 6: 32 mm.

#### **Post-Lab Quiz** (4 jednoduché otázky na preverenie získaných vedomostí):

Príklad otázky č. 1:

Anémia:

- je stav, ktorý je možné často nájsť u športovcov trénujúcich vo vyšších nadmorských výškach,
- pri nej je hodnota hematokritu vyššia ako norma,
- pri nej je hodnota hematokritu nižšia ako norma,
- dochádza pri nej k zvýšeniu schopnosti krvi transportovať kyslík do buniek.

#### **Review Sheet** (výsledný protokol):

- študent má za úlohu napísať výsledky z meraných vzoriek 1 (muž z Bostonu) a 2 (žena z Bostonu) a zhodnotiť, či sa jedná o fyziologický alebo patologický nález, pozn.: Boston leží na úrovni mora,

- študent má vysvetliť rozdiely medzi výsledkami vzoriek 1 a 2 a má vysvetliť, čím sú spôsobené rozdiely medzi pohlaviami,
- študent má za úlohu napísať výsledky z meraných vzoriek 3 (muž z Denveru) a 4 (žena z Denveru) a zhodnotiť, či sa jedná o fyziologický alebo patologický nález, pozn.: Denver leží 1000 m nad úrovňou mora,
- študent má vysvetliť rozdiely medzi nálezmi u pacientov z Bostonu a z Denveru a zdôvodniť rozdiely v hodnote hematokritu v závislosti od nadmorskej výšky,
- študent má napísať, akým spôsobom reagujú obličky na chronický nedostatok kyslíka a aký to bude mať dopad na hodnotu hematokritu,
- študent má popísať a vysvetliť výsledok vzorky 5 (pacient s aplastickou anémiou),
- študent má popísať a vysvetliť výsledok vzorky 6 (pacientka s anémiou z nedostatku železa).

Po napísaní odpovedí na otázky študent prejde do časti „Lab Report“, kde sa zobrazia jeho odpovede a výsledky riešenia celej úlohy.

Protokol je možné uložiť ako pdf súbor a môže slúžiť na hodnotenie študenta pedagógom alebo na samokontrolu študenta pri jeho príprave napr. na skúšku a pod.

#### *Prehľad úloh v rámci jednotlivých cvičení*

<b>Cvičenie 1: Mechanizmy bunkového transportu a permeability</b>	Úloha 1: Simulácia dialýzy (jednoduchej difúzie)
	Úloha 2: Simulácia facilitovanej difúzie
	Úloha 3: Simulácia osmotického tlaku
	Úloha 4: Simulácia filtrácie
	Úloha 5: Simulácia aktívneho transportu
<b>Cvičenie 2: Fyziológia kostrového svalu</b>	Úloha 1: Svalové trhnutie a doba latencie
	Úloha 2: Vplyv intenzity podnetu na kontrakciu kostrového svalu
	Úloha 3: Vplyv frekvencie podnetov na kontrakciu kostrového svalu
	Úloha 4: Tetanus izolovaného kostrového svalu
	Úloha 5: Únava izolovaného kostrového svalu
	Úloha 6: Vzťah dĺžky a napätia kostrového svalu
	Úloha 7: Izotonická kontrakcia a odpoveď na záťaž
<b>Cvičenie 3: Neurofyziológia nervových impulzov</b>	Úloha 1: Pokojový membránový potenciál
	Úloha 2: Receptorový potenciál
	Úloha 3: Akčný potenciál: prahová hodnota
	Úloha 4: Akčný potenciál: význam napäťovo-riadených Na <sup>+</sup> kanálov
	Úloha 5: Akčný potenciál: relatívna a absolútna refraktérna doba
	Úloha 6: Akčný potenciál: intenzita stimulu
	Úloha 7: Akčný potenciál: vodivosť
	Úloha 8: Prenos cez chemické synapsy
	Úloha 9: Akčný potenciál: sumarizácia
<b>Cvičenie 4: Fyziológia endokrinného systému</b>	Úloha 1: Metabolizmus a hormóny štítnej žľazy
	Úloha 2: Hladina glukózy v plazme, inzulín, diabetes mellitus
	Úloha 3: Substitučná liečba hormónmi
	Úloha 4: Meranie hladín kortizolu a ACTH
<b>Cvičenie 5: Kardiovaskulárna dynamika</b>	Úloha 1: Vplyv priemeru cievy na veľkosť prietoku krvi
	Úloha 2: Vplyv viskozity krvi na veľkosť prietoku krvi
	Úloha 3: Vplyv dĺžky cievy na veľkosť prietoku krvi
	Úloha 4: Vplyv tlaku krvi na veľkosť prietoku krvi
	Úloha 5: Vplyv priemeru cievy na kontraktilitu
	Úloha 6: Vplyv vývrhového objemu na kontraktilitu

<b>Cvičenie 6: Fyziológia kardiovaskulárneho systému</b>	Úloha 7: Kompenzácia patologických kardiovaskulárnych stavov
	Úloha 1: Refraktérna doba srdcového svalu
	Úloha 2: Vplyv stimulácie <i>n. vagus</i>
	Úloha 3: Vplyv teploty na frekvenciu srdca
	Úloha 4: Vplyv chemickej modifikácie na frekvenciu srdca
<b>Cvičenie 7: Mechanika respiračného systému</b>	Úloha 5: Vplyv rôznych iónov na frekvenciu srdca
	Úloha 1: Meranie respiračných objemov a výpočet kapacít
	Úloha 2: Spirometria
<b>Cvičenie 8: Chemické a fyzikálne procesy trávenia</b>	Úloha 3: Vplyv surfaktantu a intrapleurálneho tlaku na dýchanie
	Úloha 1: Hodnotenie trávenia škrobu slinnou amylázou
	Úloha 2: Špecifita substrátov pre amylázy
	Úloha 3: Hodnotenie trávenia proteínov pepsínom
<b>Cvičenie 9: Fyziológia vylučovacieho systému</b>	Úloha 4: Hodnotenie trávenia tukov lipázou
	Úloha 1: Vplyv priemeru arteriol na glomerulárnu filtráciu
	Úloha 2: Vplyv tlaku na glomerulárnu filtráciu
	Úloha 3: Renálna odpoveď na zmeny tlaku krvi
	Úloha 4: Gradienty solútov a ich vplyv na koncentráciu moču
	Úloha 5: Reabsorpcia glukózy prostredníctvom nosičových proteínov
<b>Cvičenie 10: Acidobázická rovnováha</b>	Úloha 6: Vplyv hormónov na tvorbu moču
	Úloha 1: Hyperventilácia
	Úloha 2: Znovuobnovenie dýchania
	Úloha 3: Odpoveď obličiek na respiračnú acidózu a respiračnú alkalózu
<b>Cvičenie 11: Vyšetrenie krvi</b>	Úloha 4: Odpoveď respiračného systému na metabolickú acidózu a metabolickú alkalózu
	Úloha 1: Určovanie hematokritu
	Úloha 2: Sedimentácia erytrocytov
	Úloha 3: Určenie množstva hemoglobínu
	Úloha 4: Určovanie krvných skupín
<b>Cvičenie 12: Sérologické testovanie</b>	Úloha 5: Meranie koncentrácie cholesterolu
	Úloha 1: Použitie techniky priamej protilátkovej fluorescencie na testovanie chlamýdií
	Úloha 2: Porovnanie vzoriek s Ouchterlonyho dvojistou imunodifúziou
	Úloha 3: Nepriama ELISA metóda na detekciu špecifických protilátok
	Úloha 4: Technika Western blot

## 1.4 Výučbové videofilmy

### 1.4.1 Všeobecná fyziológia

#### Fyziológia bunky

Základnými stavebnými jednotkami ľudského organizmu sú **bunky**. Rozlišujeme 4 základné typy buniek: svalové, nervové, spojivé a epitelové. Súbor buniek určitého typu tvorí **tkanivo**, kombináciou rozličných tkanív vznikajú **orgány** a funkčným spojením viacerých orgánov vzniká **systém**.

Bunky ľudského tela majú rôznu veľkosť (od 2 do 120  $\mu\text{m}$ ). Skladajú sa z plazmatickej (bunkovej) membrány, cytoplazmy, jadra, jadierka a iných vnútrobunkových štruktúr, ako sú mitochondrie, endoplazmatické retikulum, ribozómy, Golgiho aparát, lyzozómy, mikrotubuly a filameny.

Od extracelulárneho priestoru bunku oddeľuje **plazmatická membrána**, ktorej hrúbka je 6-10 nm. Svojou selektívnou priepustnosťou umožňuje existenciu rozdielneho zloženia mimobunkovej a vnútrobunkovej tekutiny. Hlavnou zložkou plazmatickej membrány je dvojvrstva fosfolipidov, ďalej cholesterol a tiež bielkoviny, ktoré sú zanorené do vonkajšej alebo vnútornej strany membrány, prípadne ňou prenikajú. Membránové proteíny fungujú ako:

- pumpy transportujúce niektoré ióny cez membránu (napr. Na-K-APT-áza)
- ako nosiče pri transporte v smere elektrochemického gradientu (napr. transportéry glukózy)
- tvoria iónové kanály, ktoré sa pri aktivovaní otvárajú a umožňujú prechod iónov v smere elektrochemického gradientu do bunky alebo von
- fungujú ako receptory, na ktoré sa viažu hormóny alebo neurotransmitery, čím sa spúšťajú ich účinky
- fungujú ako enzýmy
- fungujú ako antigény dôležité pre rozpoznávanie štruktúr vlastných organizmu.

Úlohu plazmatickej membrány názorne vysvetľujú 2 nasledujúce videofilmy: v prvom videofilme je vysvetlená štruktúra a vlastnosti plazmatickej membrány všeobecne, v druhom sa dôraz kladie na transport látok cez membránu a úlohu proteínov v týchto procesoch.

#### Cell Membranes – 11 min 03 s

[https://www.youtube.com/watch?v=y31DIJ6uGgE&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=y31DIJ6uGgE&feature=player_detailpage)

#### The Cell Membrane – 6 min 22 s

[https://www.youtube.com/watch?v=S7CJ7xZOjm0&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=S7CJ7xZOjm0&feature=player_detailpage)

#### Kontrolné otázky:

1. Z čoho sa skladá bunka?
2. Z čoho sa skladá bunková membrána?
3. Aká je úloha proteínov plazmatickej membrány?

## Komunikácia medzi bunkami

V organizme prebieha nepretržitá výmena informácií a bunky, tkanivá, orgány a systémy sa týmto spôsobom navzájom ovplyvňujú. Vďaka vzájomným interakciám je organizmus schopný získavať energiu pre svoju existenciu, vylučovať splodiny metabolizmu a iné nepotrebné látky, zachovávať si integritu v meniacich sa podmienkach vnútorného a vonkajšieho prostredia, reprodukovať sa ako druh, učiť sa a aktívne vplývať na svoje okolie.

Komunikácia medzi bunkami prebieha rôznymi mechanizmami:

- **prostredníctvom štrbinových spojení** (gap junctions), ktoré umožňujú výmenu látok medzi susednými bunkami bez pomoci medzibunkovej tekutiny, keďže štruktúry membrány (konexóny) na seba naliehajú a vytvárajú kanál
- **prostredníctvom intersticiálnej tekutiny** na základe autokrinného alebo parakrinného pôsobenia látok
- **prostredníctvom intravazálnej tekutiny**, kedy sa látka produkovaná endokrinnou žľazou vylučuje do krvi a ňou sa dostáva k cieľovému tkanivu.

Rôzne druhy bunkovej komunikácie sú vysvetlené v nasledovnom videofilme:

**Cell Communication - 10 min 34 s**

[https://www.youtube.com/watch?v=xnGXItWrJ3k&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=xnGXItWrJ3k&feature=player_detailpage)

Prechod látok do bunky bez transportu bunkovou membránou sa nazýva **endocytóza** a von z bunky **exocytóza**.

**Transport látok cez bunkovú membránu** sa uskutočňuje **pasívne** (napr. facilitovanou difúziou v smere koncentračného gradientu bez toho, aby vyžadoval energiu) alebo **aktívne** (proti koncentračnému alebo elektrochemickému gradientu, ktorý vyžaduje energiu). Energia sa získava hydrolýzou ATP na základe cyklickej fosforylácie a defosforylácie transportného proteínu v bunkovej membráne, ktorý striedavo mení svoju konformáciu.

Okrem toho existuje aj **sekundárny aktívny transport**, pri ktorom sa väzbová afinita proteínu na vnútornej a vonkajšej membráne nemení fosforyláciou, ale naviazaním iónov (najčastejšie  $\text{Na}^+$ ). Zmenami väzby iónu sa mení afinita transportného proteínu k sekundárne transportovanému solútu, ktorý sa pohybuje proti koncentračnému gradientu. Ak je transportovaný tým istým smerom ako  $\text{Na}^+$ , hovoríme o ko-transporte, ak je transportovaný opačne, jedná sa o kontra-transport.

Mechanizmy pasívneho a aktívneho transportu látok cez membránu sú podrobnejšie vysvetlené v prvom videofilme. V druhom videofilme sú vysvetlené mechanizmy prenosu signálu prostredníctvom viacerých signálnych dráh (pomocou G-proteínu, adenylátcyklázy, cAMP a proteínkináz).

**Transport Across Cell Membranes – 13 min 57 s**

[https://www.youtube.com/watch?v=RPAZvs4hvGA&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=RPAZvs4hvGA&feature=player_detailpage)

**Signal Transduction Pathways – 9 min 24 s**

[https://www.youtube.com/watch?v=qOVkedxDqQo&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=qOVkedxDqQo&feature=player_detailpage)

### Kontrolné otázky:

1. Akými spôsobmi prebieha komunikácia medzi bunkami?
2. Aké typy transportu látok cez bunkovú membránu poznáte?

## Telové tekutiny

Objem vody v organizme sa označuje ako celková telová voda (CTV). Kým u mužov tvorí v priemere 60%, u žien len 50% z dôvodu vyššieho percenta tukového tkaniva. CTV sa delí na **intracelulárnu** (ICT) a **extracelulárnu** (ECT) **tekutinu**. ECT sa ďalej rozdeľuje na vodu, ktorá prúdi v cievach – **intravaskulárna** tekutina (plazma, lymfa) a na vodu, ktorá sa nachádza mimo ciev – **extravaskulárna** tekutina (tzv. intersticiálna tekutina alebo tkanivový mok). ECT obsahuje veľa sodíka a chlóru a relatívne málo  $\text{HCO}_3^-$ . Tvorí vhodné prostredie pre bunky, zabezpečuje transport kyslíka a živín a odstraňovanie odpadových látok. ICT naopak obsahuje málo  $\text{Na}^+$  a  $\text{Cl}^-$  a relatívne veľké množstvo draslíkových a fosfátových iónov.

Objem a zloženie telových tekutín v jednotlivých kompartmentoch sa za normálnych okolností udržiavajú konštantné. Pri príjme **izotonickkej tekutiny** nedochádza k zmene koncentrácie iónov ani osmotického tlaku a podaný objem zostáva v extracelulárnom priestore. Pri príjme **hypotonickkej tekutiny**, ktorá zníži osmolaritu extracelulárneho priestoru, nastáva presun vody do buniek a vzniká intracelulárny edém. Príjem **hypertonického roztoku** s vyššou osmolaritou, ako má extracelulárny priestor, spôsobuje prestup vody z buniek smerom von.

Mechanizmy, ktorými dochádza k udržiavaniu osmotickej rovnováhy v organizme, sú názorne vysvetlené v prvom videofilme. Druhý videofilm vysvetľuje význam intersticiálnej tekutiny v organizme.

### Osmoregulation – 8 min 56 s

[https://www.youtube.com/watch?v=qfWx8msgHqM&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=qfWx8msgHqM&feature=player_detailpage)

### Interstitial Fluid – 4 min 53 s

[https://www.youtube.com/watch?v=B658Yn3lNYc&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=B658Yn3lNYc&feature=player_detailpage)

### Kontrolné otázky:

1. Na aké typy sa rozdeľuje celková telesná voda?
2. Akými mechanizmami sa udržiava stálosť vnútorného prostredia?
3. Aký je význam intersticiálnej tekutiny v organizme?



### 1.4.2 Fyziológia krvi

#### Funkcie a zloženie krvi

Krv v organizme plní mnoho funkcií, napr.:

- privádza živiny a kyslík k bunkám
- odvádza odpadové produkty metabolismu do vylučovacích orgánov
- prenáša hormóny a iné účinné látky
- rozvádza teplo a udržiava stálu telesnú teplotu
- zúčastňuje sa na obrane organizmu proti infekcii
- pomáha regulovať homeostázu udržiavaním izohydrie, izoiónie a izoosmie.

Krv je suspenzia formovaných elementov - erytrocytov, leukocyto a trombocytov v krvnej plazme. **Erytrocyty** sú vysoko špecializované bunky, ktoré v priebehu dozrievania stratili jadro a ostatné bunkové štruktúry. Ich hlavnou funkciou je transport krvných plynov –  $O_2$  a  $CO_2$ . **Leukocyty** majú jadro a ich hlavnou funkciou je obrana organizmu proti infekcii. Podľa ich veľkosti, tvaru, obsahu granúl a funkcie rozlišujeme 5 druhov leukocytov: neutrofily, eozinofily a bazofily, ktoré tvoria kategóriu granulocytov a lymfocyty a monocyty, ktoré patria medzi agranulocyty. Tretiu skupinu tvoria **trombocyty**, ktoré sú úlomkami megakaryocytov. Ich základnou funkciou je účasť na procesoch hemostázy, ale podieľajú sa aj na hojení rán a zápalových procesoch.

Zloženie krvi a funkcie jednotlivých typov krvných elementov sú vysvetlené v nasledujúcich 2 videofilmoch.

#### Types Of Blood Cells – 8 min 04 s

[https://www.youtube.com/watch?v=FLjj\\_Z7SKA&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=FLjj_Z7SKA&feature=player_detailpage)

#### Contents of Blood - 9 min 28 s

[https://www.youtube.com/watch?v=bzYmPQOKBL8&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=bzYmPQOKBL8&feature=player_detailpage)

#### Kontrolné otázky:

1. Aké sú funkcie krvi v organizme?
2. Charakterizujte erytrocyty, ich zloženie a funkcie v organizme.
3. Charakterizujte leukocyty, ich typy, zloženie a funkcie v organizme.
4. Charakterizujte trombocyty, ich zloženie a funkcie v organizme.

#### Krvné skupiny

Krvné skupiny určuje prítomnosť špecifických antigénov na membráne erytrocytov (aglutinogénov), ktoré môžu stimulovať cudzí imunitný systém k tvorbe protilátok (aglutinínov). Najrozšírenejším systémom krvných skupín je **systém AB0**. Na povrchu erytrocytov sa nachádzajú aglutinogény A (krvná skupina A), aglutinogény B (krvná skupina B), aglutinogény AB (krvná skupina AB) alebo substancia H (krvná skupina 0). Protilátky sa tvoria len proti aglutinogénom, ktoré organizmus nemá na svojich vlastných erytrocytoch, takže v prípade krvnej skupiny A sa v plazme nachádza aglutinín B, pri krvnej skupine B aglutinín A, v plazme človeka s krvnou skupinou AB sa v plazme nenachádza ani aglutinín A ani aglutinín B a človek s krvnou skupinou 0 má v plazme aglutiníny A aj B.

Okrem systému ABO v krvi existuje aj **Rh systém**, ktorý tvorí 6 základných antigénov (C, D, E, c, d, e) nachádzajúcich sa na membráne erytrocytu. Najvýraznejším antigénom je antigén D, ktorého prítomnosť na erytrocytoch určuje, či je jedinec Rh-pozitívny alebo Rh-negatívny.

Určovanie krvných skupín má význam najmä pri transfúziách krvi a pri inkompatibilite krvných skupín matky a plodu. Jednotlivé typy krvných skupín systémov ABO a Rh prezentuje prvé video. Význam krvných skupín pre transfuziológiu, dedičnosť krvných skupín, distribúcia krvných skupín a inkompatibilita krvných skupín sú podrobne vysvetlené v druhom videu.

### **Blood groups and Blood Compatibility – 2 min 30 s**

[https://www.youtube.com/watch?v=UvZJvvyYbW8&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=UvZJvvyYbW8&feature=player_detailpage)

### **Blood Types – 10 min 47 s**

[https://www.youtube.com/watch?v=KXTF7WehgM8&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=KXTF7WehgM8&feature=player_detailpage)

#### **Kontrolné otázky:**

1. Aké systémy krvných skupín poznáte?
2. Aké sú základné princípy dedičnosti krvných skupín?
3. Vysvetlite, k akým zmenám dochádza pri Rh inkompatibilite.

### **Hemostáza a hemokoagulácia**

Hemostáza (zastavenie krvácania) je proces, ktorý chráni organizmus pred stratou krvi. Patria sem 4 základné mechanizmy: vazokonstrikcia, akumulácia trombocytov, hemokoagulácia a aktivácia fibrinolýzy.

Vazokonstrikcia menších ciev vzniká v dôsledku lokálnej kontrakcie buniek hladkej svaloviny poranenej cievy. Pri poranení väčších ciev má význam najmä reflexná vazokonstrikcia sprostredkovaná sympatikom a tiež pôsobenie humorálnych vazokonstrikčných faktorov (napr. sérotonínu).

Niekoľko sekúnd po poranení cievy dochádza k adhézii a agregácii trombocytov a vytvára sa primárna hemostatická zátk. Tá sa následne spevní fibrínovými vláknami, ktoré vznikajú po premene rozpustného fibrinogénu na nerozpustný fibrín a vzniká definitívna (sekundárna) zátk. Premene fibrinogénu na fibrín predchádza zložitá kaskáda dejov, pri ktorých sa postupnou aktiváciou zrážacích faktorov vnútornej a vonkajšej cesty vytvára aktivátor protrombínu, ktorý premieňa protrombín na trombín a ten ako proteolytický enzým katalyzuje premenu fibrinogénu na fibrín. Proces aktivácie trombocytov, vytvorenia primárnej zátky a koagulačnej kaskády sú prehľadne spracované v nasledovných videofilmoch.

### **Coagulation cascade – 4 min 50 s**

[https://www.youtube.com/watch?feature=player\\_detailpage&v=xNZEERMSeYM](https://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=xNZEERMSeYM)

### **Platelet Activation and Factors for Clot Formation – 1 min 53 s**

[https://www.youtube.com/watch?feature=player\\_detailpage&v=yQD0U3ZtCs](https://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=yQD0U3ZtCs)

#### **Kontrolné otázky:**

1. Vymenujte a charakterizujte jednotlivé mechanizmy hemostázy.
2. Popíšte vnútornú cestu aktivácie hemokoagulácie.
3. Popíšte vonkajšiu cestu aktivácie hemokoagulácie.

## Imunitný systém

Úlohou imunitného systému je rozpoznať cudzorodé častice (antigény), reagovať s nimi priamo alebo prostredníctvom vytvorených protilátok, zapamätať si cudzorodé látky a pri opakovanom kontakte s nimi zabezpečiť rýchlu reakciu s cieľom zabrániť poškodeniu organizmu týmito látkami. Okrem toho imunitný systém zabezpečuje odstraňovanie odumretých a poškodených buniek telu vlastných a chráni organizmus pred vznikom nádorov. Imunitný systém tvoria bunky, ktoré cirkulujú voľne v krvi a lymfe alebo sa nachádzajú v tkanivách a orgánoch (kostná dreň, týmus, slezina, lymfatické uzliny).

Organizmus sa bráni proti antigénom prostriedkami nešpecifickej (vrodenej) a špecifickej (získanej) imunity. **Nešpecifickú imunitu** tvoria dve zložky – humorálna a bunková. Humorálnu zložku predstavuje komplement, proteíny akútnej fázy zápalu, interferón, faktory zrážania krvi, ako aj niektoré nosičové proteíny. Bunkovú zložku tvoria fagocyty a NK-bunky. **Špecifickú imunitu** zabezpečujú predovšetkým lymfocyty, pričom B-lymfocyty sú zodpovedné za tvorbu protilátok a T-lymfocyty vykonávajú bunkovú obranu. Oba systémy imunity pritom navzájom veľmi úzko spolupracujú.

Funkcie imunitného systému a mechanizmy nešpecifickej a špecifickej imunity sú prezentované v nižšie uvedených videofilmoch.

### The Immune System – 13 min 46 s

[https://www.youtube.com/watch?v=z3M0vU3Dv8E&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=z3M0vU3Dv8E&feature=player_detailpage)

### Introduction to how the immune system works – 11 min 32 s

[https://www.youtube.com/watch?v=Non4MkYQpYA&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=Non4MkYQpYA&feature=player_detailpage)

### The Immune System Explained I – Bacteria Infection – 6 min 48 s

<https://www.youtube.com/watch?v=zQGOcOUBi6s>

### Kontrolné otázky:

1. Aké sú úlohy imunitného systému?
2. Vymenujte a popíšte zložky nešpecifickej imunity.
3. Vymenujte a popíšte zložky špecifickej imunity.

### 1.4.3 Respiračný systém

Hlavnou úlohou respiračného systému je zabezpečenie výmeny  $O_2$  a  $CO_2$  medzi organizmom a vonkajším prostredím, teda dýchanie. **Vnútorne dýchanie** predstavuje výmenu dýchacích plynov medzi krvou, intersticiálnou tekutinou a bunkami. **Vonkajšie dýchanie** je súhrnom 3 procesov:

- **ventilácie**, t.j. cyklického procesu vdychu a výdychu, pri ktorom sa vzduch z atmosféry zmiešaný so vzduchom z dýchacích ciest dostáva do alveol a vydychuje sa do atmosféry ochudobnený o  $O_2$  a obohatený o  $CO_2$ ;
- **distribúcie plynov** do jednotlivých lalokov a segmentov na základe morfológických rozdielov, gravitácie, či rozdielov v poddajnosti pľúc a odpore dýchacích ciest;
- **difúzie plynov** cez alveolo-kapilárnu membránu na základe rozdielov parciálnych tlakov  $O_2$  a  $CO_2$  na oboch stranách membrány, plochy, hrúbky a stavu membrány.

Uvedené procesy majú však význam len vtedy, keď na ne nadväzuje adekvátne **perfúzia** pľúc.

**Transport krvných plynov** je podmienený schopnosťou erytrocytov viazať  $O_2$  resp.  $CO_2$ . Kyslík sa krvou prenáša v dvoch formách – ako fyzikálne rozpustený v plazme a chemicky viazaný na hemoglobín. Fyzikálne rozpustený  $O_2$  určuje hodnotu parciálneho tlaku  $O_2$  ( $pO_2$ ). Závislosť väzby  $O_2$  na hemoglobín od  $pO_2$  vyjadruje tzv. väzbová (asociačná a disociačná) krivka kyslíka. Väzbová krivka kyslíka má tvar pretiahnutého S, pričom jej tvar závisí od aktuálnej hodnoty  $pCO_2$ , pH, teploty a koncentrácie 2,3-difosfoglycerátu. Napr. zvýšenie  $pCO_2$  (ale aj zníženie pH alebo zvýšenie teploty) spôsobuje zníženie afinity hemoglobínu ku kyslíku a disociačná krivka sa posúva smerom doprava a nadol a uľahčuje sa uvoľňovanie kyslíka (napr. v tkanivách).

Oxid uhličitý sa krvou transportuje takisto v dvoch formách – ako fyzikálne rozpustený  $CO_2$  (ktorý zodpovedá za hodnotu  $pCO_2$ ) a chemicky viazaný  $CO_2$ , ktorý sa v krvi nachádza vo forme uhličitanov resp. sa môže viazať na hemoglobín, čím vytvára karbaminohemoglobín alebo na bielkoviny krvnej plazmy, čím vytvára karbaminoproteíny.

Základy fungovania respiračného systému sú objasnené na prvých dvoch videofilmoch:

#### Respiratory system – 25 min 13 s

[https://www.youtube.com/watch?v=yWnlhcqJIRk&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=yWnlhcqJIRk&feature=player_detailpage)

#### The Respiratory System – 8 min 45 s

[https://www.youtube.com/watch?v=MrDbiKQOtIU&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=MrDbiKQOtIU&feature=player_detailpage)

Ďalšie videofilmy vysvetľujú princípy dýchania a výmeny dýchacích plynov:

#### Breathing and exchanges of gases – 5 min 0 s

[https://www.youtube.com/watch?v=ybnBQ4GVw7M&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=ybnBQ4GVw7M&feature=player_detailpage)

#### Oxygen Transport from Lungs to Cells – 3 min 09 s

[https://www.youtube.com/watch?v=5LjLFrmKTSA&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=5LjLFrmKTSA&feature=player_detailpage)

#### Gaseous exchange between alveoli and capillaries - 1 min 31 s

[https://www.youtube.com/watch?v=XTMYSGXhJ4E&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=XTMYSGXhJ4E&feature=player_detailpage)

V súvislosti s dýchaním je možné na hrudníku pomocou fonendoskopu počúvať **dýchacie šelesty**. U zdravého človeka rozlišujeme trubicové a alveolárne (vezikulárne) dýchacie šelesty. Trubicové šelesty vznikajú prúdením vzduchu dýchacími cestami, sú drsnejšie a sú dobre počuteľné v oblasti nad sternom a majú charakter vyslovenia písmena „ch“. Alveolárne šelesty sú mäkkšie, dobre počuteľné na periférii pľúc, nad bázami a majú charakter vysloveného písmena „f“. Za patologických okolností je pri auskultácii hrudníka možné počuť viacero druhov dýchacích šelestov (vrzgoty, piskoty, pleurálny trecí šelest a pod.), ktoré sú typické pre určitý druh patologického procesu. Prehľad rôznych fyziologických a patologických dýchacích šelestov poskytuje nasledujúci videofilm:

**Physiological & pathological breath sounds – 6 min 03 s**

[https://www.youtube.com/watch?feature=player\\_detailpage&v=O8OC7EiqBKQ](https://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=O8OC7EiqBKQ)

**Kontrolné otázky:**

1. Aké procesy sú súčasťou vonkajšieho dýchania?
2. Charakterizujte transport kyslíka krvou.
3. Charakterizujte transport  $\text{CO}_2$  krvou.
4. Aké fyziologické a patologické dýchacie šelesty poznáte?

#### 1.4.4 Kardiovaskulárny systém

**Srdce zabezpečuje perfúziu a oxygenáciu jednotlivých častí organizmu** v pokoji a počas záťažových/stresových situácií. Vďaka stavbe srdca a funkciám jeho jednotlivých oblastí sa dokáže srdcová činnosť veľmi rýchlo prispôbovať neustále sa meniacim podmienkam.

Videofilm prehľadnou formou ponúka možnosť detailného pozorovania **stavby a zloženia srdca** s uvedením jednotlivých charakteristík – **hmotnosť, základné vlastnosti srdca, frekvencia srdca, anatomická stavba srdca a funkcia jednotlivých častí** – pravá a ľavá predsieň, pravá a ľavá komora, v. cava superior et inferior, a. pulmonalis, aorta, v. pulmonalis, semilunárne chlopne, atrioventrikulárne chlopne s uvedením ich funkcií. Vďaka prvému videofilmu je možné získať prehľad o základnom anatomickom usporiadaní a fungovaní srdca ako životne dôležitého orgánu.

##### Human Heart - 5 min 56 s

[https://www.youtube.com/watch?v=qcoloG8k0KE&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=qcoloG8k0KE&feature=player_detailpage)

Srdce pracuje nepretržite a rytmicky ako pumpa a pre túto prácu je zásadnou podmienkou pravidelné **striedanie fázy kontrakcie**, v ktorej dochádza k vyvrhovaniu krvi z komory (alebo predsieni) – **systola**; a **fázy ochabovania – diastola**, pri ktorej sa príslušná dutina srdca plní krvou. Za vyvrhovanie krvi do veľkého krvného obehu je zodpovedná systola ľavej komory, do malého krvného obehu systola pravej komory. V koncovej fáze napĺňania komôr – diastola komôr – sa uplatňuje systola predsiení. Táto pravidelná činnosť sa nazýva **srdcový cyklus**. Pre pochopenie srdcového cyklu sú dôležité základné princípy – prúdenie krvi na základe tlakového gradientu, pričom srdcové chlopne fungujú ako jednosmerné ventily. Pre bezchybné fungovanie a striedanie jednotlivých fáz srdcového cyklu je dôležitá správna činnosť vodivého systému.

Videofilm ponúka možnosť schematického a detailného znázornenia jednotlivých fáz srdcového cyklu spoločne s funkciou vodivého systému.

##### How the Heart Works 3D Video.flv - 2 min 56 s

[https://www.youtube.com/watch?feature=player\\_detailpage&v=oHMmtqKgs50](https://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=oHMmtqKgs50)

**Elektrokardiografia (EKG)** patrí medzi základné vyšetrovacie metódy v medicíne. Záznam elektrickej aktivity srdca poskytuje informáciu o funkcii **vodivého systému srdca**, ktorý je tvorený *sinoatriálnym a atrioventrikulárnym uzlom, Hisovým zväzkom, Tawarovými ramienkami a Purkyňovými vláknami*. Jeho správne fungovanie je kľúčové pre srdcový cyklus.

**EKG záznam** je tvorený vlnami a kmitmi, ktoré sú označované písmenami – P, Q, R, S, T (bližšia charakteristika a význam EKG sú uvedené v nasledujúcej kapitole).

Videofilm detailne opisuje funkciu a jednotlivé časti vodivého systému srdca s uvedením interpretácie záznamu elektrickej aktivity srdca – EKG.

##### Cardiac Conduction System and Understanding ECG, Animation - 3 min 45 s

[https://www.youtube.com/watch?v=RYZ4daFwMa8&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=RYZ4daFwMa8&feature=player_detailpage)

Ďalšie videofilmy opisujú registráciu, záznam a fyziologickú interpretáciu elektrickej aktivity srdca – **elektrokardiogram** s presným vysvetlením jednotlivých kmitov, vln, segmentov a intervalov. Vlna P je zápisom šírenia vzruchu počas depolarizácie predsiení, **PQ segment** ako nasledujúci úsek od konca vlny P po začiatok kmitu Q je vyjadrením spomalenia šírenia vzruchu v AV uzle a prechodu vzruchu cez vodivý systém, **QRS komplex** je vyjadrením depolarizácie komôr, **ST segment** zodpovedá úplnej depolarizácii komôr pred ich repolarizáciou, ktorá je zaznamenaná **vlnou T**. V klinickej praxi je dôležité hodnotenie **QT intervalu** (od začiatku kmitu Q po koniec vlny T), ktorého predĺženie predisponuje k fatálnej komorovej arytmií.

Z hľadiska hodnotenia EKG krivky je dôležité poznať aj trvanie jednotlivých úsekov, čo je uvedené vo videofilme s priamym vysvetlením patologických nálezov.

#### ECG Interpretation – Cardiac Electrical Activity - 7 min 47 s

[https://www.youtube.com/watch?v=zBj6btjdYHU&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=zBj6btjdYHU&feature=player_detailpage)

#### Intro to ECG Interpretation - Waveforms, Segments, and Intervals - 10 min 22 s

<https://www.youtube.com/watch?v=gvu7n7fYvI0>

Nasledujúci videofilm nadväzuje na predchádzajúce z hľadiska pochopenia a interpretácie EKG. V prvej časti je zameraný na **biofyzikálny princíp EKG** s vysvetlením zmien konfigurácie EKG krivky v jednotlivých zvodoch, druhá časť je venovaná samotnej interpretácii EKG krivky a jej fyziologickej podstaty.

#### The basics of the ECG in 5 min - 4 min 53 s

[https://www.youtube.com/watch?v=HDYqXNHLjug&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=HDYqXNHLjug&feature=player_detailpage)

**Elektrická os srdca** označuje výsledný vektor **depolarizácie komorového myokardu** vo frontálnej rovine. Elektrická os je na EKG krivke reprezentovaná výsledným vektorom maximálnych kmitov QRS komplexu. Okrem elektrickej osi srdca je možné určiť **elektrickú os vlny P** (predsieňový myokard), **úseku ST** alebo **vlny T** (repolarizácia komorového myokardu). Normálne hodnoty elektrickej osi srdca sa nachádzajú v rozmedzí od  $-30^{\circ}$  do  $+90^{\circ}$  a jej stanovenie z EKG krivky patrí k základnej analýze EKG záznamu.

Videofilm vysvetľuje princíp vzniku elektrickej osi srdca, biofyzikálny princíp hodnotenia elektrickej osi srdca na základe jednotlivých zvodov EKG a určovanie elektrickej osi srdca s možnosťou hodnotenia priamo z EKG záznamov v praxi.

#### Cardiac Axis in 5 min - 4 min 36 s

[https://www.youtube.com/watch?v=CCUWdAaQoA&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=CCUWdAaQoA&feature=player_detailpage)

**Auskultácia srdca** je základné klinické vyšetrenie zvukov srdca posluchom. **Prvá srdcová ozva** vzniká pri kontrakcii komôr na základe zatvárania atrioventrikulárnych chlopní. **Druhá srdcová ozva** je odrazom uzatvárania aortálnej a pulmonálnej chlopne na konci systoly. Za istých okolností je možné počuť **tretiu ozvu** spôsobenú rýchlym vtokom krvi do komôr vo fáze rýchleho plnenia komôr a špeciálnym vyšetrením (fonokardiografia) je možné zaznamenať **štvrtú ozvu** – kontrakcia predsiení.

Prvé dva videofilmy opisujú vznik a miesta auskultácie oziev s vysvetlením fyziologického princípu. Tretí videofilm je zameraný na praktickú časť auskultácie srdca, kde je



uvedená ukážka praktického vyšetrenia pacienta s vysvetlením jednotlivých krokov klinického vyšetrenia a interpretácie klinického nálezu.

#### LUB DUB - 9 min 49 s

<https://www.youtube.com/watch?v=-4kGMI-qQ3I>

#### Systolic murmurs, diastolic murmurs, and extra heart sounds - Part 1 - 12 min 6 s

[https://www.youtube.com/watch?feature=player\\_detailpage&v=6YY3OOPmUDA](https://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=6YY3OOPmUDA)

#### Auscultation of Heart Sounds - 6 min 7 s

<https://www.youtube.com/watch?v=83CBjj9dMRc>

Ďalší videofilm je kontinuálnym nadviazaním na predošlé videofilmy, pričom je zameraný predovšetkým na **sluchový vnem auskultácie** srdcových oziev, a to v podmienkach fyziologického nálezu, pulmonárnej stenózy, aortálnej stenózy, mitrálnej stenózy, aortálnej regurgitácie a ďalších patologických stavov.

#### Heart sounds for MRCPCH 2009 Site.wmv - 6 min 33 s

[https://www.youtube.com/watch?feature=player\\_detailpage&v=qCG\\_xoSUA5k](https://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=qCG_xoSUA5k)

**Funkcia kardiovaskulárneho systému** je zabezpečená **činnosťou srdca a ciev**. Krvný obeh je systém ciev, ktoré zabezpečujú prúdenie krvi zo srdca do tkanív a späť do srdca. **Veľký (systémový) krvný obeh** začína aortou a končí dutými žilami, ktoré vchádzajú do pravej predsene. **Malý (pľúcny) krvný obeh** sa začína a. pulmonalis a končí pľúcnymi žilami, ktoré ústia do ľavej predsene.

**Cievy** sa rozdeľujú na **artérie, arterioly, kapiláry, venuly a vény**, pričom sa odlišujú morfológickými a fyziologickými vlastnosťami. Artérie (tepny) sú elastické a transportujú krv do tkanív pod vysokým tlakom, **arterioly** privádzajú krv do kapilár a vzhľadom na ich funkciu – určovanie periférneho odporu – sa označujú aj ako **odporové riečisko**. **Kapiláry** slúžia na výmenu tekutín, živín, elektrolytov, hormónov, metabolitov a iných látok medzi krvou a intersticiálnou tekutinou a **venuly** zbierajú krv z kapilár do **ven**, ktoré majú podstatne tenšiu stenu a väčšiu distenzibilitu ako artérie – **kapacitné riečisko**.

Videofilm vysvetľuje základné anatomické poznatky o cirkulačnom systéme vrátane detailného uvedenia jednotlivých funkcií.

#### The Circulatory System - 11 min 34 s

[https://www.youtube.com/watch?v=NJzJKvKWWDc&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=NJzJKvKWWDc&feature=player_detailpage)

#### Kontrolné otázky:

1. Charakterizujte srdcový cyklus.
2. Aké sú základné princípy srdcového cyklu?
3. Aká je funkcia vodivého systému?
4. Čo je auskultácia?
5. Charakterizujte jednotlivé srdcové ozvy.
6. Pri akých ochoreniach môžeme počuť zmenené srdcové ozvy?
7. Čo je elektrická os srdca a aké je jej fyziologické rozmedzie?



8. *Opíšte EKG krivku z hľadiska interpretácie jednotlivých vĺn a kmitov.*
9. *Čo je biofyzikálnym princípom EKG?*
10. *Charakterizujte jednotlivé oblasti cirkulačného systému.*

### 1.4.5 Gastrointestinálny systém a metabolizmus

**Gastrointestinálny trakt (GIT)** je zložený z **orgánov tráviacej rúry a príslušných žliaz**, ktoré zabezpečujú správne fungovanie prostredníctvom **produkcie štiav (sekrétov)**.

**Spracovanie potravy** začína v *ústnej dutine* (chemické a mechanické spracovanie). Následne sa *prehltacím reflexom* posúva cez hltan a pažerák do žalúdka, kde nastáva spracovanie potravy žalúdočnou šťavou. Jej zloženie (HCl, H<sub>2</sub>O, pepsín, žalúdočná lipáza, chymozín atď.) umožňuje **trávenie jednotlivých zložiek potravy** ako aj ďalšie funkcie žalúdočnej šťavy. Morfológická stavba tenkého čreva je prispôsobená *vstrebávaniu živín* a úloha hrubého čreva spočíva v skladovaní *nestrávených zvyškov, formovaní a vylučovaní stolice*, ako aj vstrebávaní vody a elektrolytov. Do procesu komplexného spracovania potravy sa zapájajú aj ďalšie časti GITu – pankreas, pečeň a žľazník.

Nasledujúci videofilm znázorňuje základný proces spracovania potravy s vysvetlením fyziologickej funkcie jednotlivých častí GITu.

#### The Digestive System – 9 min 37 s

[https://www.youtube.com/watch?v=nM5kMSjBrmw&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=nM5kMSjBrmw&feature=player_detailpage)

**Žalúdok** sa delí na tri základné časti – **fundus, telo žalúdka a antrum**. Miesto zvieracia, kde ústi pažerák do žalúdka, sa nazýva kardia a ďalší zvierač je v oblasti vyústenia žalúdka do duodena – pylorus. Žliazkové bunky tela a fundu žalúdka sú zodpovedné za tvorbu žalúdočnej šťavy – parietálne (krycie) bunky za tvorbu HCl a vnútorného faktora, hlavné bunky za tvorbu pepsinogénu.

Videofilm sa venuje funkčnej anatómii žalúdka. Opisuje každú časť žalúdka s uvedením fyziologickej funkcie. Po jeho prezretí je možné získať detailný prehľad o anatómii a fyziológii žalúdka.

#### Human Physiology - Functional Anatomy of the Stomach - 3 min 35 s

<https://www.youtube.com/watch?v=Yoo91B3aVbw>

**Morfológická stavba tenkého čreva**, ktoré nadväzuje na žalúdok duodenom a pokračuje ako jejunum a ileum, umožňuje **zväčšovanie povrchu sliznice tenkého čreva na resorpciu látok**. Epitel tvorí jedna vrstva cylindrických buniek (enterocytov) s kefkovitým lemom na povrchu, ktorý sa skladá z veľkého množstva mikrovĺčkov. Absorpčná plocha na vstrebávanie živín predstavuje až 300 m<sup>2</sup>.

Videofilm vysvetľuje stavbu a funkciu jednotlivých častí tenkého čreva, anatomické usporiadanie a funkčný význam morfológického zloženia sliznice tenkého čreva.

#### Human Physiology - Functional Anatomy of the Small Intestine - 6 min 14 s

<https://www.youtube.com/watch?v=VSATCzXqLr0>

#### Kontrolné otázky:

1. Vysvetlite proces spracovania potravy.
2. Akú funkciu má žalúdok a tenké črevo?
3. Z čoho sa skladá žalúdočná šťava?
4. Z čoho sa skladá črevná šťava?

**Metabolizmus** predstavuje **komplex energetických a chemických premien**, ktoré prebiehajú v organizme po prijatí potravy. **Katabolizmus** označuje proces postupného rozkladu cukrov, tukov a bielkovín na CO<sub>2</sub>, vodu a energiu (vo forme tepla alebo vo forme chemickej energie – molekúl adenosíntrifosfátu, ATP). Opačný proces – **anabolizmus** – označuje proces syntézy nových látok, pri ktorom sa spotrebúva energia.

**Bazálny (pokojový) metabolizmus** označuje minimálne množstvo energie, ktoré je potrebné na zabezpečenie základných životných procesov a prejavov (činnosť srdca, dýchanie, funkcia obličiek, mozgu, atď.). Existuje viacero faktorov, ktoré ovplyvňujú výslednú hodnotu bazálneho metabolizmu – *vek, pohlavie, výška, hmotnosť, mentálna a fyzická aktivita, hormonálny profil, špecificko-dynamický účinok potravy, tehotnosť, laktácia* a i. Priemerná hodnota bazálneho metabolizmu u dospelého človeka je približne 8 400 kJ, t.j. 2000 kcal za 24 hodín.

Videofilm hravou a názornou formou vo forme „odpoveď-otázka“ vysvetľuje základné princípy bazálneho metabolizmu – definícia, faktory ovplyvňujúce hodnotu bazálneho metabolizmu, štandardné podmienky pri meraní bazálneho metabolizmu, ako aj jeho výpočet.

#### What is Basal Metabolic Rate? - 5 min 57 s

<https://www.youtube.com/watch?v=LfidVdMiN6k>

**Bazálny metabolizmus** by mal byť meraný za štandardných podmienok:

- nalačno (16 hodín bez príjmu potravy, 36 hodín bez príjmu bielkovín, ktoré majú výrazný špecificko-dynamický efekt)
- v indiferentnej teplote (20-22°C oblečený, pri 30°C neoblečený), ktorú organizmus subjektívne nepociťuje ani ako teplo ani ako chlad, objektívne sa ani nepotí ani netrasie chladom
- pri telesnom a duševnom pokoji.

Existuje viacero spôsobov hodnotenia bazálneho metabolizmu (napr. Douglasova metóda, spirografická metóda), kde princípom výpočtu hodnoty bazálneho metabolizmu je analýza spotrebovaného kyslíka a následne získanie hodnoty energetického ekvivalentu.

Videofilm je zameraný na praktickú ukážku merania bazálneho metabolizmu na základe spotrebovaného kyslíka so systematickým vysvetľovaním jednotlivých krokov vyšetrovania až po výsledky merania (hodnota kcal za deň, respiračný kvocient a i.).

#### Resting Metabolic Rate - 1 min 47 s

<https://www.youtube.com/watch?v=VAiiXhyoAnc>

**Antropometria** sa zaoberá meraním ľudského organizmu. Stanovenie antropometrických parametrov je dôležité v endokrinológii, pediatrii, telovýchovnom lekárstve a ďalších odboroch.

Medzi **základné antropometrické parametre** patrí – *výška, hmotnosť, určovanie tuku v tele rôznymi metódami, obvod hlavičky u novorodenca, obvod pásu, bokov* a z nich odvodené indexy – *body mass index (BMI), pomer obvodu pásu a bokov (waist to hip ratio - WHR), index centrálnej a periférnej tukovej vrstvy (CPA)*, ako aj ďalšie indexy. Použitie komplexnej analýzy tela je dôležité pre stanovenie porúch príjmu potravy a výživy (nadváha, obezita, podváha, anorexia) a umožňuje sledovanie nefarmakologických terapeutických intervencií.

Videofilm začína ukážkou merania tzv. vitálnych hodnôt – tlaku krvi a frekvencie srdca a pokračuje vysvetľovaním praktického merania jednotlivých antropometrických parametrov

vo forme ukážky samotného vyšetrenia. Výhodou je okamžité vysvetľovanie klinickej interpretácie možných zmien hodnôt jednotlivých parametrov.

**Clinical Anthropometric Measures - 9 min 56 s**

<https://www.youtube.com/watch?v=FH-LN6zsg9U>

**Kontrolné otázky:**

1. Čo označujeme termínom katabolizmus?
2. Definujte metabolizmus.
3. Aké metódy na meranie bazálneho metabolizmu poznáte?
4. Vysvetlite termín špecificko-dynamický efekt potravy.
5. Čo je antropometria?
6. V ktorých odvetviach sa využíva antropometrické vyšetrenie?
7. Vymenujte aspoň tri antropometrické indexy.

### 1.4.6 Vylučovací systém

Vylučovací systém (obličky a vývodné močové cesty) primárne slúži na vylučovanie nepotrebných resp. škodlivých látok (napr. produktov katabolizmu) z tela.

**Obličky** plnia viacero funkcií:

- exkrečnú (odstraňovanie metabolitov bielkovín, prebytku vody, elektrolytov a pod.)
- resorpčnú (resorpcia potrebných látok)
- homeostatickú (udržiavanie stáleho pH a osmolality)
- endokrinnú (tvorba renínu, erytropoetínu atď.).

Obličky sa skladajú z nefrónov, ktorých sa v každej obličke nachádza asi 1 milión. **Nefrón** sa začína Malpighiho obličkovým telieskom s Bowmanovým puzdrom a glomerulom (klbkom kapilár). Priestor medzi 2 listami Bowmanovho puzdra pokračuje do proximálneho tubulu, Henleho slučky, distálneho tubulu a zberného kanálika. Úlohou **glomerulu** je filtrovať plazmu, ktorá preteká kapilármi, pričom vzniká glomerulárny filtrát (primárny moč). Tvorba glomerulárneho filtrátu závisí od efektívneho filtračného tlaku, plochy a priepustnosti glomerulárneho filtra. Glomerulárna filtrácia (GF) je teda regulovaná tlakom krvi, ktorý pôsobí na steny glomerulárnych kapilár, a prietokom krvi obličkami. Okrem myogénnej regulácie sú tieto parametre regulované aj sympatikovou časťou ANS a tiež humorálne.

Úlohou **tubulárneho systému** je spätná resorpcia rozpustených látok a vody z primárneho moču, čím sa jeho výsledný objem z cca 180 l zníži na konečných cca 1,5 l/deň. Zároveň sa do sekundárneho moču dostávajú látky, ktoré sa v primárnom moči nenachádzali (tzv. tubulárna exkrécia).

Zloženie vylučovacieho systému, princípy činnosti a mechanizmy tvorby moču sú vysvetlené v nasledujúcich videofilmoch:

**Urinary system - The nephron.flv – 5 min 45 s**

[https://www.youtube.com/watch?v=hiNEShg6JTI&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=hiNEShg6JTI&feature=player_detailpage)

**Urine Formation -14 min**

[https://www.youtube.com/watch?v=qXUxFBfteL0&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=qXUxFBfteL0&feature=player_detailpage)

**How kidneys work? - 2 min 43 s**

[https://www.youtube.com/watch?feature=player\\_detailpage&v=aj-gbnOB4jM#t=22](https://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=aj-gbnOB4jM#t=22)

**Urine formation - 4 min 50 s**

[https://www.youtube.com/watch?feature=player\\_detailpage&v=sw6otQOkMQ](https://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=sw6otQOkMQ)

**Excretion in human - 4 min 41 s**

[https://www.youtube.com/watch?feature=player\\_detailpage&v=EhnRhFLyOg#t=15](https://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=EhnRhFLyOg#t=15)

Hlavným regulačným humorálnym systémom v renálnej cirkulácii je systém **renín-angiotenzín-aldosterón (RAA)**. Aktivácia systému RAA sa pri hypotenzii, hypovolémii a hyponatriémii začína pôsobením proteolytického enzýmu renínu, ktorý sa tvorí v juxtaglomerulárnych bunkách. Renín po vyplavení do krvi enzymaticky pôsobí na angiotenzinogén tvorený pečeňou. Vzniknutý angiotenzín I sa pri prechode pľúcnou cirkuláciou vplyvom angiotenzín-konvertujúceho enzýmu (ACE) mení na angiotenzín II. Angiotenzín II účinkuje ako silný vazokonstriktor, ktorý zvyšuje systolický aj diastolický tlak

krvi. Pôsobením priamo na kôru nadobličiek stimuluje tvorbu aldosterónu, ktorý pôsobením na distálne tubuly zvyšuje resorpciu  $\text{Na}^+$  a vody, čo je spojené s uvoľňovaním  $\text{K}^+$  a  $\text{H}^+$ . Zároveň angiotenzín II vyvoláva pocit smädu a nedostatku soli, čím sa zvyšuje ich príjem. Retenciou  $\text{Na}^+$  a vody, zvýšením ich príjmu a obmedzením ich vylučovania systém RAA zvyšuje objem cirkulujúcich tekutín, zvyšuje tlak krvi a zlepšuje činnosť srdca.

Mechanizmus fungovania RAA systému je názorne vysvetlený v ďalšom videofilme:

### **Renin Angiotensin Aldosterone System – 3 min 42 s**

[https://www.youtube.com/watch?v=bY6lWVgFCrQ&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=bY6lWVgFCrQ&feature=player_detailpage)

#### **Kontrolné otázky:**

1. Aké funkcie majú obličky?
2. Čo je úlohou glomerulov?
3. Čo je úlohou tubulov?
4. Akým spôsobom je regulovaná tvorba moču?
5. Vysvetlite regulačné mechanizmy RAA systému.

### 1.4.7 Acidobázická rovnováha

V organizme neustále vznikajú produkty metabolizmu, ktoré majú prevažne kyslý charakter. Koncentrácia vodíkových iónov ( $H^+$ ) sa vyjadruje vo forme záporného dekadického logaritmu, t.j. ako pH. Hodnota pH intracelulárnej tekutiny sa pohybuje v rozmedzí 6,8-7,4. Hodnota pH krvi a intersticiálnej tekutiny je pomerne stála, udržiava sa v rozmedzí  $7,4 \pm 0,04$ .

**Udržiavanie acidobázickej rovnováhy (ABR) a konštantného pH** zabezpečujú 2 základné mechanizmy:

- **chemické:** tlmivé (nárazníkové alebo pufrovacie) systémy, ktoré neutralizujú kyseliny alebo zásady a majú význam pre okamžitú reguláciu pH;
- **fyziológické:** respiračné a renálne mechanizmy, ktoré majú význam pri výraznejšom zaťažení ABR, keď sú tlmivé systémy nedostatočné.

Chemické tlmivé systémy telových tekutín sú zmesi slabých kyselín a ich bázických solí, ktoré sú schopné viazať resp. uvoľňovať  $H^+$ , a tak zmierňovať zmeny pH. Na chemickej regulácii ABR sa podieľajú:

- **hydrogénuhličitánový tlmivý systém**, ktorý tvorí viac ako polovicu celkovej tlmivej kapacity krvi;
- **bielkovinový tlmivý systém**, ktorý tvoria plazmatické alebo intracelulárne bielkoviny schopné prijímať alebo uvoľňovať  $H^+$ ;
- **hemoglobínový tlmivý systém**, pri ktorom sa na hemoglobín v pľúcach viaže  $O_2$ , čím sa uvoľňuje  $H^+$ . Ten sa viaže s  $HCO_3^-$ , vzniká kyselina uhličitá, ktorá disociuje na  $CO_2$  a  $H_2O$ ,  $CO_2$  sa vydychuje pľúcami; naopak v tkanivách po odovzdaní  $O_2$  deoxygenovaný hemoglobín naviaže  $H^+$ , ktorý transportuje do pľúc;
- **fosfátový tlmivý systém**, ktorý je základným intracelulárnym systémom a má význam pri regulácii pH moču.

**Úloha pľúc pri regulácii ABR** súvisí s transportom  $CO_2$  v krvi. Prevažná časť  $CO_2$  sa odstraňuje mechanizmami vytvárania  $HCO_3^-$  a karbaminohemoglobínu. Prvý mechanizmus súvisí so schopnosťou erytrocytov hydratovať  $CO_2$ , ktorý sa difúziou dostáva z tkanív do krvi, na kyselinu uhličitú. Tá potom disociuje na  $H^+$  a  $HCO_3^-$ .  $H^+$  sa viaže na hemoglobín, z ktorého sa uvoľňuje  $O_2$ . V pľúcach sa väzbou  $O_2$  na hemoglobín uvoľňuje  $H^+$ , ktorý reaguje s  $HCO_3^-$  vplyvom pôsobenia karboanhydrázy (KA), pričom vzniká  $H_2O$  a  $CO_2$ , ktorý prestupuje do alveolárneho priestoru a vydychuje sa. Oxyhemoglobín, ktorý sa v erythrocyte transportuje k tkanivám, odovzdá  $O_2$  a opäť naviaže  $H^+$ . Druhým mechanizmom je chemická väzba  $CO_2$  s aminoskupinami hemoglobínu, čím vzniká karbaminohemoglobín. Po transporte do pľúc sa  $CO_2$  z tejto väzby uvoľňuje a vylučuje sa z organizmu.

**Úloha obličiek v regulácii ABR** spočíva v definitívnej úprave ABR vylúčením alebo zadržaním  $H^+$  iónov v organizme resp. reabsorpcií  $HCO_3^-$  iónov do krvi. Vylučovanie  $H^+$  sa začína vtedy, keď sa  $CO_2$  v tubulárnej bunke obličiek vplyvom KA zlúči s  $H_2O$ . Vzniknutá  $H_2CO_3$  disociuje na  $H^+$  a  $HCO_3^-$ . Ióny  $H^+$  sa aktívne vylučujú do tubulárnej tekutiny výmenou za  $Na^+$ . Anión  $HCO_3^-$  prechádza do intersticiálnej tekutiny a do krvi.

Mechanizmy udržiavania ABR sú podrobnejšie vysvetlené v nasledujúcom videofilme:

**Acid-based balance - 9 min 42 s**

[https://www.youtube.com/watch?feature=player\\_detailpage&v=i\\_pTaTveCCo#t=49](https://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=i_pTaTveCCo#t=49)

**Pri poruche ABR** dochádza k narušeniu vzájomného pomeru metabolickej ( $\text{HCO}_3^-$ ) zložky a respiračnej ( $\text{pCO}_2$ ) zložky, čím sa mení hodnota pH krvi. Hodnota  $\text{pH} < 7,36$  sa nazýva **acidóza** (presnejšie acidémia) a hodnota  $\text{pH} > 7,44$  **alkalóza** (presnejšie alkaliémia). Poruchy ABR vyvolané primárnou zmenou  $\text{HCO}_3^-$  označujeme ako **metabolické**, poruchy vyvolané primárnou zmenou  $\text{pCO}_2$  označujeme ako **respiračné**. Metabolické a respiračné poruchy sa môžu navzájom kombinovať, vtedy sa jedná o zmiešané poruchy ABR. Mechanizmy vzniku a možnej kompenzácie metabolickej a respiračnej acidózy resp. metabolickej a respiračnej alkalózy sú vysvetlené v ďalšom videofilme:

#### **Acidosis and alkalosis - 7 min 41 s**

[https://www.youtube.com/watch?feature=player\\_detailpage&v=Gy-jbJKadaw#t=47](https://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=Gy-jbJKadaw#t=47)

#### **Kontrolné otázky:**

1. Ktoré systémy sa podieľajú na chemickej regulácii ABR?
2. Ktoré systémy sa podieľajú na fyziologickej regulácii ABR?
3. Aké poruchy ABR poznáte, ako vznikajú a akým spôsobom ich organizmus kompenzuje?



### 1.4.8 Endokrinný systém

Endokrinný systém je významným regulačným systémom organizmu, ktorý tvoria endokrinné žľazy (žľazy s vnútorným vylučovaním). Nachádzajú sa na rôznych miestach tela a ich spoločnou črtou je, že do krvi vylučujú biologicky aktívne látky – **hormóny**. Hormóny sa krvou prenášajú k bunkám cieľových orgánov, ktorých činnosť ovplyvňujú už pri veľmi nízkych koncentráciách.

Z hľadiska chemického zloženia rozlišujeme 3 skupiny hormónov:

- *aminohormóny* (hormóny štítnej žľazy a drene nadobličky)
- *peptidové hormóny* (hormóny hypotalamu, hypofýzy a pankreasu)
- *steroidové hormóny* (hormóny kôry nadobličiek a pohlavných žliaz).

Centrálnu úlohu v endokrinnom systéme má **hypotalamo-hypofýzový systém**. Hypotalamus zabezpečuje kontrolu endokrinného systému centrálnym nervovým systémom. V jadrách hypotalamu, ktoré sa skladajú z veľkých neurónov, sa tvoria *neurohormóny*. Axóny týchto neurónov končia v neurohypofýze, odkiaľ sa hormóny dostávajú priamo do krvného obehu. Jedná sa o **antidiuretický hormón (vazopresín)** a **oxytocín**.

Časť hormónov vstupuje do hypotalamo-hypofýzového portálneho obehu a krvou sa transportuje k adenohypofýze, pričom jej činnosť stimulujú (liberíny) alebo tlmia (statíny).

Medzi *liberíny* sa zaraďujú:

- **tyreoliberín** (TRH) – stimuluje tvorbu tyreotropného hormónu (TSH) a prolaktínu (PRL),
- **gonadoliberín** (luliberín, GnRH) – stimuluje tvorbu luteinizačného hormónu (LH) a hormónu stimulujúceho folikuly (FSH),
- **kortikoliberín** (CRH) – stimuluje adrenokortikotropný hormón (ACTH),
- **somatoliberín** (GHRH) - uvoľňuje rastový hormón (STH).

K statínom patria:

- **somatostatín** – inhibuje tvorbu rastového hormónu (STH),
- **prolaktostatín** – inhibuje vyplavovanie PRL a TSH.

Všeobecné vlastnosti endokrinného systému a základné endokrinné systémy sú podrobne vysvetlené v nasledujúcich 2 videofilmoch:

#### The Endocrine System – 13 min 47 s

[https://www.youtube.com/watch?v=-S\\_vQZDH9hY&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=-S_vQZDH9hY&feature=player_detailpage)

#### The Endocrine System – 4 min 57 s

[https://www.youtube.com/watch?feature=player\\_detailpage&v=nNLsXKkLSTs](https://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=nNLsXKkLSTs)

Mechanizmy komunikácie hypotalamu a hypofýzy a ich prepojenie na štítnu žľazu ukazuje krátke video:

#### Endocrine System, Pituitary Gland – 1 min 34 s

[https://www.youtube.com/watch?v=Vae5CcaPN\\_8&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=Vae5CcaPN_8&feature=player_detailpage)

**Kontrolné otázky:**

1. Ako rozdeľujeme hormóny na základe ich chemického zloženia?
2. Popíšte úlohu hypotalamo-hypofýzového systému.

**Hormóny kôry a drene nadobličiek**

Nadobličky sa skladajú z kôry a drene. V kôre sa tvoria steroidové hormóny (glukokortikoidy, mineralokortikoidy, androgény a estrogény), v dreni vznikajú katecholamíny (adrenalin a noradrenalin).

Hlavným predstaviteľom **glukokortikoidov** je kortizol. Sekrécia glukokortikoidov je regulovaná cez adrenokortikotropný hormón (ACTH) adenohipofýzy, ktorý je regulovaný kortikoliberínom z hypotalamu. Tvorba kortizolu má výrazný cirkadiánnny charakter s maximálnymi hodnotami ráno a minimálnymi hodnotami v noci. Glukokortikoidy výrazne ovplyvňujú metabolizmus cukrov, bielkovín aj tukov. Udržiavajú hladinu glukózy tým, že stimulujú glukoneogénu a tvorbu glykogénu a zvyšujú rezistenciu buniek voči inzulínu (diabetogénny efekt). Podporujú lipolýzu, ale pri zvýšenej koncentrácii zároveň podporujú ukladanie tuku na trupe a tvári. Podporujú katabolizmus bielkovín, tlmia zápal a potláčajú imunitné reakcie vrátane alergických.

Hlavným predstaviteľom **mineralokortikoidov** je aldosterón, ktorého vylučovanie je regulované prostredníctvom systému renín-angiotenzín-aldosterón (pozri: Vylučovací systém). Podnetom pre vyplavenie aldosterónu je aj zníženie  $\text{Na}^+$  zvýšenie  $\text{K}^+$  v plazme. Úlohou aldosterónu je udržiavať objem extracelulárnej tekutiny zvýšením spätnej resorpcie  $\text{Na}^+$  v distálnych tubuloch, čím sa zároveň zadrží v organizme voda a uľahčuje sa sekrécia iónov  $\text{K}^+$  a  $\text{H}^+$  z organizmu, čím sa alkalizuje vnútorné prostredie.

**Androgény a estrogény** sa tvoria v nadobličkách len v malom množstve. Ich sekrécia je pod vplyvom ACTH. Účinok nadobličkových pohlavných hormónov je rovnaký ako účinok hormónov z pohlavných žliaz. Kôra nadobličky je zdrojom estrogénov pre mužov a pre ženy v období klimaktéria.

Dreň nadobličky je sympatikové ganglion tvorené modifikovanými neurónmi, ktoré je súčasťou sympatoadrenálneho systému. Tvorí sa tu katecholamíny, najmä **adrenalin**, v menšej miere aj **noradrenalin** a **dopamin**. Stimulom pre ich tvorbu je poplachová (stresová) reakcia, ktorá nastáva pri fyzickej alebo psychickej záťaži, poklese tlaku alebo hypoglykémii. Dochádza k mobilizácii zdrojov energie, s čím súvisí zvyšovanie glykémie a tvorby tepla. Zvyšuje sa krvný tlak. Pri dlhodobom nadbytku katecholamínov vzniká hypertenzia a hyperglykémia.

V nasledujúcom videofilme je vysvetlená tvorba jednotlivých hormónov kôry a drene nadobličiek spolu s ich účinkami.

**Adrenal gland – 4 min 15 s**

[https://www.youtube.com/watch?v=ZDS3VJ\\_qTQ8&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=ZDS3VJ_qTQ8&feature=player_detailpage)

**Hormóny regulujúce hladinu vápnika**

Na regulácii stálej hladiny vápnika v plazme (kalciémii) sa podieľajú 3 hormóny: parathormón, kalcitonín a vitamín D3, ktoré pôsobením na črevo, obličky a kosti riadia príjem,

resorpciu, ukladanie a vylučovanie nielen vápnika, ale aj fosforu. Vápnik sa z potravy resorbuje v tráviacom systéme, ukladá sa hlavne v kostiach, odkiaľ sa podľa potreby mobilizuje. Z organizmu sa vylučuje močom, stolicou a potom. Metabolizmus vápnika ovplyvňujú aj iné hormóny, najmä estrogény, androgény, inzulín, glukagón a glukokortikoidy.

**Parathormón** sa tvorí v prištítnych telieskach. Je kľúčovým hormónom v regulácii kalcémie. Zvyšuje hladinu vápnika v organizme a znižuje fosfáty v plazme tým, že podporuje resorpciu vápnika v čreve, stimuluje aktivitu osteoklastov v kostiach, znižuje vylučovanie vápnika obličkami a stimuluje vylučovanie fosforu do moču, ako aj tvorbu kalcitriolu. Znížená tvorba parathormónu (hypoparatyreóza) vedie k hypokalcémii a ku zvýšenej nervovosvalovej dráždivosti. Zvýšená tvorba (hyperparatyreóza) sa prejavuje demineralizáciou kostí, osteoporózou a tvorbou obličkových kameňov.

**Kalcitonín** sa tvorí v parafolikulárnych bunkách štítnej žľazy. Kalcitonín pôsobí opačne ako parathormón, teda tlmí odbúravanie vápnika z kostí a podporuje jeho vylučovanie močom, čím znižuje hladinu vápnika v krvi.

**Vitamín D<sub>3</sub> (kalcitriol)** je prohormón, ktorý organizmus prijíma v potrave alebo vzniká v koži premenou 7-dehydrocholesterolu vplyvom UV žiarenia. V pečeni z neho vzniká 25-hydroxyvitamín D, z ktorého sa v obličkách vytvorí kalcitriol. Kalcitriol zvyšuje hladinu vápnika v plazme stimuláciou resorpcie vápnika v čreve, zvýšeným uvoľňovaním z kostí a zníženým vylučovaním do moču.

Metabolizmus vápnika a fosforu sú vysvetlené v nasledujúcom videofilme.

#### Calcium and Phosphate Metabolism – 17 min 45 s

[https://www.youtube.com/watch?v=SWv-aY4RH3c&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=SWv-aY4RH3c&feature=player_detailpage)

#### Kontrolné otázky:

1. Popíšte účinky parathormónu.
2. Popíšte účinky kalcitonínu.
3. Popíšte účinky kalcitriolu.

#### Hormóny štítnej žľazy

Folikulárne bunky štítnej žľazy produkujú **tyroxín** (tetrajódtyronín, T<sub>4</sub>) a **trijódtyronín** (T<sub>3</sub>). Parafolikulárne bunky (C bunky) tvoria **kalcitonín**.

Folikulárne bunky aktívne vychytávajú jód, ktorý sa viaže na tyreoglobulín. Kombináciou monojódtyronínu a dijódtyronínu vzniká T<sub>4</sub> alebo T<sub>3</sub>, ktoré sa uskladnia vo folikule, odkiaľ sa uvoľňujú do krvi. V krvi sa transportujú naviazané na bielkoviny, najmä na globulín viažuci tyroxín (TBG).

Činnosť štítnej žľazy je **regulovaná tyreotropným hormónom (TSH) adenohypofýzy**. TSH stimuluje vychytávanie jódu, tvorbu tyreoglobulínu a uvoľňovanie hormónov do krvi. Hormóny štítnej žľazy regulujú sekréciu TSH mechanizmom negatívnej spätnej väzby. Hormóny štítnej žľazy podporujú rast a dozrievanie tkanív a stimulujú metabolizmus. Ich nadbytok (**hypertyreóza**) sa prejavuje exoftalmom, zvýšenou tvorbou tepla, poklesom telesnej hmotnosti, nepokojom, zrýchlením dýchania a frekvencie srdca. Nedostatok hormónov štítnej žľazy (**hypotyreóza**) sa prejavuje citlivosťou na chlad, spomalením motorickej a psychickej aktivity, znížením frekvencie srdca a edémami.

Činnosť štítnej žľazy, jej štruktúru a funkciu ukazuje prvý videofilm. Druhý videofilm je zameraný na nadbytok alebo nedostatok hormónov štítnej žľazy, ich príčiny a možné terapeutické riešenia.

### Thyroid gland - What's the function of the thyroid? – 1 min 54 s

[https://www.youtube.com/watch?v=xKQa-MbZUPY&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=xKQa-MbZUPY&feature=player_detailpage)

### Thyroid problems - most common thyroid problems, symptoms and treatment – 4 min 10 s

[https://www.youtube.com/watch?v=SVSBo065hmw&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=SVSBo065hmw&feature=player_detailpage)

#### Kontrolné otázky:

1. Aké sú účinky hormónov štítnej žľazy na organizmus?
2. Ako sa prejavuje ich nedostatočná resp. nadmerná tvorba?

### Hormóny pankreasu

Endokrinné bunky pankreasu tvoria hormóny ako odpoveď na príjem živín alebo vplyvom stimulácie autonómneho nervového systému. V B-bunkách Langerhansových ostrovčekov pankreasu sa tvorí **inzulín** ako odpoveď na prívod glukózy, ale aj aminokyselín a voľných mastných kyselín. Inzulín sa tvorí vo forme proinzulínu, ktorého A a B reťazce sú spojené disulfidickými väzbami a C-peptidom. C-peptid sa vytvára v rovnakom množstve ako endogénny inzulín, avšak na rozdiel od inzulínu sa nevychytáva bunkami. Preto má jeho hladina diagnostický význam pre odlíšenie inzulínu z endogénneho resp. exogénneho zdroja.

Vylučovanie inzulínu najvýraznejšie stimuluje glukóza, ktorá vstupuje do B-buniek pankreasu nezávisle od inzulínu. V priebehu niekoľkých minút spôsobuje uvoľnenie inzulínu pripraveného na sekréciu, neskôr sa inzulín syntetizuje priebežne. Inzulín sa naviaže na receptory na bunkovej membráne, kde ovplyvňuje glukózové transportéry (GLUT 1-5). Tie sprostredkujú vychytávanie glukózy v tkanivách. Inzulín podporuje vstup glukózy najmä do svalového a tukového tkaniva, stimuluje syntézu glykogénu, znižuje glukoneogénu, stimuluje proteosyntézu a lipogénu, čím klesá jej hladina v krvnej plazme. Okrem toho podporuje rast buniek (má anabolický účinok) a zvyšuje tvorbu leptínu, hormónu tukového tkaniva. Inzulín tiež podporuje vstup  $K^+$  do bunky. V nasledujúcom videofilme je prezentovaný význam inzulínu v metabolizme glukózy.

### The Role of Insulin in the Human Body – 1 min 49 s

[https://www.youtube.com/watch?v=OYH1deu7-4E&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=OYH1deu7-4E&feature=player_detailpage)

**Nadbytok inzulínu** sa prejavuje hypokaliémiou. S tým súvisiaci pokles glukózy sa prejavuje závratmi, poruchami videnia, zmätenosťou až kŕčmi.

**Nedostatok inzulínu** spôsobuje **diabetes mellitus**. Vzniká z nedostatočnej tvorby inzulínu (typ I) alebo v dôsledku vytvárania protilátok proti inzulínu alebo jeho receptorom (typ II). V dôsledku toho klesá transport glukózy do buniek a zvyšuje sa jej hladina v krvi, nastáva hyperglykémia. Pri prekročení prahovej hodnoty (10 mmol/l) v plazme sa glukóza začína objavovať v moči, vzniká glykozúria.

Okrem inzulínu sa v A bunkách pankreasu tvorí aj **glukagón**, ktorý pôsobí opačne ako inzulín. Jeho tvorbu stimuluje hypoglykémia, kortizol, aktivácia sympatika a telesná námaha, tlmí ho inzulín a hyperglykémia.

V nasledujúcich 2 videofilmoch je vysvetlená patofyziológia diabetes mellitus.

**Type 2 Diabetes - 5 min 23 s**

[https://www.youtube.com/watch?v=KYoV3RxwFD8&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=KYoV3RxwFD8&feature=player_detailpage)

**Diabetes Pathophysiology - 3D Medical Animation – 6 min 48 s**

[https://www.youtube.com/watch?v=C9XYnZdEIPE&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=C9XYnZdEIPE&feature=player_detailpage)

**Kontrolné otázky:**

1. Ktoré hormóny sa tvoria v pankrease a aké sú ich účinky na organizmus?
2. Ako sa prejaví funkčný nedostatok inzulínu?

### 1.4.9 Nervový systém

**Centrálny nervový systém (CNS)** sa skladá z **mozgu** (uložený v lebečnej dutine) a z **miechy** (uložená v miechovom kanáli). Základnou **funkciou CNS** je **regulácia, koordinácia a integrácia** jednotlivých činností organizmu, kde zásadnú úlohu zohráva **prísun zmyslových informácií prostredníctvom receptorov a aferentných dráh do mozgu**. Okrem toho je to aj súbor **regulačných mechanizmov**, ktoré sú zodpovedné za bezchybnú a rýchlu odpoveď prostredníctvom činnosti výkonných orgánov – **efektorov**. Na zabezpečenie **integračných a asociačných funkcií CNS** slúži sofistikované usporiadanie ľudského mozgu, ktorého jednotlivé časti sú prepojené na rôznych úrovniach. Zároveň je CNS organizovaný **hierarchicky**, čo znamená, že fylogeneticky **staršie centrá sú podriadené fylogeneticky mladším centrá**m. Najvyššiu úroveň regulácie a koordinácie zabezpečuje mozgová kôra – **neokortex**.

Videofilm vysvetľuje jednotlivé princípy fungovania CNS – od neurónu ako základnej jednotky CNS cez detailný opis anatomických a fyziologických princípov hierarchicky usporiadaných štruktúr CNS (miecha, zadný mozog, stredný mozog, predný mozog) po funkciu daných oblastí CNS (vrátane hypotalamu, talamu, mozočka a i.) až po úroveň mozgovej kôry. Zaujímavosťou je, že videofilm poukazuje na vývoj a rozdiely v porovnaní s animálnym CNS.

#### The Brain - 13 min 55 s

[https://www.youtube.com/watch?v=kMKc8nfPATI&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=kMKc8nfPATI&feature=player_detailpage)

**Neurón** ako najvýznamnejšia stavebná a funkčná jednotka nervového tkaniva sa skladá z tela bunky – **neurocytu** a z vodivých výbežkov. Výbežky nervovej bunky sú dvojaké: **dendrity** (centripetálne), ktoré prijímajú vstupnú informáciu a axóny - **neurity** (centrifugálne), ktoré vedú informáciu od tela neurónu. Kontakty medzi neurónmi navzájom a medzi neurónmi a inými bunkami sú zabezpečované synaptickými spojeniami.

Videofilm detailne vysvetľuje anatómiu a fyziologický princíp fungovania neurónu – prijímanie, prenos vzruchu prostredníctvom synaptických spojení, funkcie jednotlivých častí CNS navzájom komunikujúcich prostredníctvom komplexnej interneurónovej siete, ich spojení a neurotransmiterov a mediátorov.

#### Neurology – Neuron - 11 min 20 s

[https://www.youtube.com/watch?v=FVo04B0\\_5R4](https://www.youtube.com/watch?v=FVo04B0_5R4)

**Potenciálový rozdiel** medzi vonkajším a vnútorným prostredím bunky sa označuje ako **pokojoový membránový potenciál**, ktorého podstatou je prebytok negatívne nabitých častíc (aniónov) v cytoplazme a prevaha kladne nabitých častíc (katiónov) v extracelulárnom prostredí. V nervovom tkanive je koncentrácia sodíkových a chloridových iónov vyššia v extracelulárnom prostredí ako v bunke na rozdiel od iónov draslíka, ktorá je 30-krát vyššia vnútri bunky. Hodnota *pokojoového* membránového potenciálu je približne -70 mV.

**Podnetom** môžu byť **rôzne formy energie**, ktoré vyvolajú zmenu dráždivosti bunkovej membrány. Ako **depolarizácia** sa označuje jav, kde zníženie membránového potenciálu zvyšuje pohotovosť membrány ku vzniku nervového vzruchu. **Hyperpolarizácia** označuje jav, kedy sa potenciálový rozdiel zvyšuje a negativita stúpa, čo má za následok znižovanie dráždivosti membrány. Obnovenie pokojoového membránového potenciálu sa nazýva **repolarizácia**.

Videofilm podáva komplexný prehľad o neurofyziológii bunky z hľadiska stavby, funkcie jej súčastí, pokojového a akčného potenciálu, ako aj o detailnom opise iónových zmien sprevádzajúcich činnosť bunky.

### The Nervous System - 17 min 36 s

[https://www.youtube.com/watch?v=UabDiuTtUOM&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=UabDiuTtUOM&feature=player_detailpage)

**Mozgová kôra** je vývojovo *najmladšou časťou CNS* a predstavuje **najvyššie regulačné centrum motorických a senzorických funkcií**. Z funkčného hľadiska je mozgová kôra rozdelená do niekoľkých oblastí:

- **senzoricko-projekčné**, ktoré zahŕňujú *zrakový* (okcipitálny lalok), *sluchový* (temporálny lalok), *chuťový* (gyrus postcentralis), *čuchový* (uncus gyri parahippocampalis, gyrus pyriformis, prepyriformná oblasť) a *somestetický* (gyrus postcentralis, parietálny lalok, gyrus praecentralis) analyzátor;
- **výkonné (efektorové) oblasti** - *primárna motorická kôrová oblasť* (gyrus praecentralis), *premotorická a sekundárna motorická oblasť* (frontálne od gyrus praecentralis)
- **asociačné oblasti** – *parietálna, okcipitálna, prefrontálna a temporálna oblasť* vyznačujúce sa prepojením so senzorickými a efektorovými oblasťami kôry.

**Činnosť mozgovej kôry** je pre zabezpečenie jednotlivých funkcií veľmi dôležitá - človek by bez nich mohol „prežívať“, ale nie „žiť“. To je zabezpečené aj bohatou komunikáciou prostredníctvom nervových buniek vytvárajúcich nervovú sieť, pričom jedna kôrová bunka sa môže spájať asi s 5000 ďalšími bunkami. Je zrejmé, že množstvo reflexných oblúkov, ktoré môžu v kôre vzniknúť, je obrovské a vyznačujú sa schopnosťou dynamickej zmeny – **plasticity**.

Detailný opis jednotlivých oblastí mozgovej kôry s uvedením funkcie nervových spojení v nasledujúcom videofilme umožňuje získať prehľad o integračných a asociačných funkciách mozgovej kôry.

### How the human brain works - 6 min 44 s

[https://www.youtube.com/watch?feature=player\\_detailpage&v=9UukcdU258A](https://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=9UukcdU258A)

**Pamäť** ako **schopnosť uchovávať informácie v mozgu na rozlične dlhý čas** a zároveň ich v prípade potreby **vybrať a využiť** je viazaná na **činnosť mozgovej kôry**. Je základom **učenia sa**. Podľa časového hľadiska rozdeľujeme pamäť na *senzorickú* (okamžitú), *krátkodobú* (trvajúcu sekundy až minúty), *stredne dlhú* (minúty až hodiny) a *dlhodobú* (mesiace až roky).

Základom **krátkodobej pamäte** je šírenie vzruchov po reverberačných dráhach medzi mozgom a talamom, čo slúži na rozšírenie impulzov do mozgovej kôry. Z **krátkodobej do dlhodobej** pamäti sa proces presúvania informácií nazýva konsolidácia. Podstatou dlhodobej pamäti je pamäťová stopa – **engram**.

Prvý videofilm vysvetľuje základný fyziologický mechanizmus učenia sa a pamäti - dlhodobá potenciácia. Druhý videofilm je zameraný na názornú ukážku rozdielov medzi neurofyziologickými mechanizmami CNS, ktoré sú zodpovedné za krátkodobú a dlhodobú pamäť.

### Long term potentiation and synaptic plasticity - 2 min 36 s

<https://www.youtube.com/watch?v=uVQXZudZd5s&list=PLeZCQmSL1phlwp-OoluoDZTz5HGvfvB1C>



### Long Term Vs. Short Term Memory - 1 min 23 s

<https://www.youtube.com/watch?v=XB65VBuepfc>

Základom **vyššej nervovej činnosti** je podmienený reflex, t.j. získaná odpoveď na pôvodne biologicky **indiferentný podnet**, ktorý sa opakovane kombinoval s biologicky **významným prirodzeným podnetom** vyvolávajúcim odpoveď. **Podmieňovanie**, t.j. vypracovanie **dočasného spojenia ako základu podmieneného reflexu predstavuje základný fyziologický princíp v mechanizme učenia**.

Videofilm vysvetľuje princíp podmieňovania na základe interakcie nepodmieneného a podmieneného podnetu, ktorého výsledkom je dočasné spojenie a vznik podmieneného reflexu.

### Classical Conditioning: Neutral, Conditioned, and Unconditioned Stimuli and Response - 5 min 44 s

[https://www.youtube.com/watch?v=kT8-97h0q\\_Q](https://www.youtube.com/watch?v=kT8-97h0q_Q)

**Autonómny nervový systém (ANS)** predstavuje súbor nervových buniek a vlákien, ktoré inervujú žľazy, srdcový sval, hladké svalstvo stien rozličných orgánov a ciev. Skladá sa z dvoch základných subsystémov – **sympatikový nervový systém** a **parasympatikový nervový systém**. Obidva systémy sú v neustálej dynamickej rovnováhe a ich bezchybné fungovanie je základom pre udržanie **homeostázy** organizmu. Kým **sympatikus** je zodpovedný za stresové reakcie „**boj alebo útek**“, **parasympatiková** aktivácia sa uplatňuje počas **pokoja a relaxácie**. Obidva subsystémy ANS sú charakterizované vlastnou funkčnou morfológiou, z čoho vyplývajú rozdiely v neurotransmiteroch a ich účinku.

Prvá časť videofilmu poukazuje na funkčnú morfológiu subsystémov ANS – sympatika a parasympatika s uvedením neurofyziologických charakteristík. Druhá časť videofilmu vysvetľuje jednotlivé funkcie sympatikového a parasympatikového nervového systému v komplexnej interakcii pre zabezpečenie fungovania ANS ako celku.

### Autonomic Nervous System Introduction - 11 min 7 s

<https://www.youtube.com/watch?v=eeQ6c5nu-ck>

**Základnou funkciou sympatikového nervového systému je odpoveď na stres a adaptácia organizmu na rôzne stresové podmienky.** Komplexná stresová reakcia podľa Selyeho pozostáva z troch základných fáz :

- **poplachová**, ktorá je charakterizovaná okamžitou aktiváciou sympatikoadrenálneho systému s následnou odpoveďou kardiovaskulárneho systému - zvýšením tlaku krvi a frekvencie srdca, vyplavením katecholamínov, uvoľnením glukokortikoidov, aktiváciou osi hypotalamus-hypofýza-nadoblička, aktiváciou proopiomelanokortikotropného systému s vyplavením endorfínov a následným euforickým/analgetickým účinkom;
- **fáza rezistencie** je charakterizovaná hyperaktivitou osi hypotalamus-hypofýza-nadoblička, maximálnou odolnosťou organizmu odolávať stresu. Vzniká pri trvalom alebo opakovanom pôsobení stresoru, ktorého intenzita nie je vysoká;
- **fáza vyčerpania**, ktorá nastáva pri nadmerne vysokej intenzite stresora alebo dysfunkcii (poruche) adaptačných mechanizmov. Jej následkom je dysfunkcia jednotlivých systémov, ktorá môže viesť až k zlyhaniu organizmu.



Videofilm vysvetľuje stresovú reakciu v zmysle základných zmien fyziologických regulačných mechanizmov so zameraním na sympatikový nervový systém v interakcii s ďalšími faktormi a mechanizmami uplatňujúcimi sa v stresovej odpovedi.

#### Fight or Flight Response - 5 min 51 s

[https://www.youtube.com/watch?v=m2GywoS77qc&feature=player\\_detailpage](https://www.youtube.com/watch?v=m2GywoS77qc&feature=player_detailpage)

**Spinálne reflexy** zahŕňujú **monosynaptické** a **polysynaptické reflexy**. **Monosynaptické reflexy** sa vybavujú stimuláciou **proprioceptorov** – **svalového vretienka** a **Golgiho šľachového telieska**, ktoré sa nachádzajú vo svaloch, šľachách a kĺbových puzdrách. Kým **svalové vretienko** sa stimuluje **pasívnym natiahnutím svalu**, adekvátnym podnetom na stimuláciu **Golgiho šľachového telieska** je **zvýšenie napätia svalu**.

**Monosynaptické reflexy** sa vyznačujú jednoduchým reflexným oblúkom zloženým z dvoch neurónov s veľmi krátkym reflexným časom. Príkladom monosynaptického reflexu je **patelárny reflex**, ktorého centrum je v druhom až štvrtom segmente lumbálnej miechy. Stimuláciou šľachy m. quadriceps sa vyvolá extenzia predkolenia.

**Polysynaptické reflexy**, označované aj ako exteroceptívne, sa vyznačujú exteroceptívnou lokalizáciou receptorov, t.j. v koži a sliznici. Sú charakteristické komplikovaným reflexným oblúkom a dlhším reakčným časom ako monosynaptické reflexy. Z **funkčného hľadiska** ich delíme na **lokomotčné, nutričné a protektívne**, z **morfologického hľadiska** sa rozdeľujú na **autonómne, somatické alebo zmiešané somaticko-autonómne**.

Prvý videofilm opisuje neurofyziologické charakteristiky monosynaptických reflexov, druhý videofilm je zameraný na základné poznatky o polysynaptických reflexoch – reflexný oblúk, receptory, odpoveď, rozdiely medzi jednotlivými typmi reflexov.

#### Monosynaptic Reflexes - 4 min 16 s

<https://www.youtube.com/watch?v=t4N9qSKzlzw>

#### Polysynaptic Reflexes - 2 min 52 s

<https://www.youtube.com/watch?v=tP4cCMMSfX0>

#### Kontrolné otázky:

1. Čo je reflex a z čoho sa skladá reflexný oblúk?
2. Aké poznáte reflexy?
3. Čo je princípom podmieňovania?
4. Aké druhy pamäte poznáte?
5. Opíšte neurofyziologický mechanizmus krátkodobej a dlhodobej pamäti.
6. 7. Akú funkciu má sympatikový a parasympatikový nervový systém?
7. Z akých fáz sa skladá stresová odpoveď?
8. Ktoré iónové zmeny sprevádzajú akčný potenciál?
9. Čo označujeme termínom hyperpolarizácia?

### 1.4.10 Zmysly

Orgánom **zraku** je oko, ktoré obsahuje optické a nervové súčasti. Funkciou **optických súčastí oka** (rohovka, komorová tekutina, šošovka, sklovec) je prepúšťanie svetelných lúčov, ktoré sa na ich povrchu lámu a dopadajú na nervovú časť oka – **sietnicu**, na ktorej sa nachádzajú svetlocitlivé receptory – **tyčinky** a **čapíky**. Najväčšia koncentrácia čapíkov je v oblasti **žltej škvrny** (macula lutea) v centrálnej jamke (fovea centralis), ktorá je miestom **najostrejšieho videnia**. Smerom ku periférii čapíkov ubúda a tyčiniek pribúda. Z funkčného hľadiska sú čapíky zodpovedné za **fotopické videnie** – videnie cez deň a farebné videnie, tyčinky na **skotopické videnie** – videnie za šera a **bezfarebné videnie**. Ďalším dôležitým miestom na sietnici je **slepá škvrna**, kde sa nenachádzajú nijaké svetlocitlivé elementy.

Videofilm vysvetľuje zloženie jednotlivých optických a nervových častí oka, ako aj ich neurofyziologickú funkciu z hľadiska základných vlastností – blízky bod, ďaleký bod, akomodácia.

#### The Human Eye - 6 min 19 s

<https://www.youtube.com/watch?v=nbwPPcwknPU>

**Svetelné lúče**, ktoré dopadajú do zdravého oka, sa po prechode svetlolomnými plochami lámu do ohniska na sietnici. Pri pozeraní do blízka sa **šošovka** zakrivuje prostredníctvom stiahnutia m. ciliaris a zároveň dôjde k mióze, optické osi obidvoch očí sa zbiehajú (konvergujú) a vzniká **akomodácia oka na blízko**. Pri pozeraní do ďaleka dochádza k opačným procesom – šošovka sa sploštuje uvoľnením m. ciliaris, dochádza ku mydriáze a optické osi sa rozbiehajú (divergujú) – **akomodácia oka na diaľku**. **Blízkym bodom** nazývame najbližší bod, ktorý je možné ešte vidieť ostro. **Krátkozrakosť (myopia)** spôsobuje lámanie svetelných lúčov do ohniska pred sietnicou. **Ďalekozrakosť (hypermetropia)** je zapríčinená lámavosťou lúčov do ohniska za sietnicou. **Presbyopia** označuje stratu pružnosti šošovky charakteristickú pre zvyšujúci sa vek, čím sa vzdďaľuje blízky bod, čo má za následok problémy pri čítaní.

Videofilm opisuje jednotlivé funkcie súčasti oka, vysvetľuje štruktúru sietnice, funkciu tyčiniek a čapíkov a neurofyziologické mechanizmy procesov videnia a spracovania svetelného podnetu na úrovni centrálneho nervového systému vo forme optickej dráhy. Pre lepšie porozumenie sú vo videofilme použité nielen obrázky a animácie, ale aj morfológické ukážky jednotlivých súčastí oka.

#### The sense of vision - 25 min 41 s

<https://www.youtube.com/watch?v=ilQQhgBqQpl>

**Oftalmoskopia** – pozorovanie očného pozadia - patrí medzi **základné vyšetrovacie metodiky** v oftalmológii. Použitím daného vyšetrenia je možné pozorovať **artérie, arterioly, vény, žltú a slepú škvrnu**, a preto jej diagnostické použitie má opodstatnenie pri sledovaní stavu ciev pri diabetes mellitus, hypertenzii a ďalších ochoreniach.

Prvý videofilm ukážkou priamo z klinického vyšetrovania vysvetľuje správnu techniku vyšetrenia automatickým oftalmoskopom s detailnou ukážkou jednotlivých častí štruktúr retiny – *macula lutea, fovea centralis, slepá škvrna* atď. Druhý videofilm je zameraný predovšetkým na správnu techniku oftalmoskopického vyšetrenia – rozdelenie *jednotlivých druhov oftalmoskopov, vysvetlenie ich princípu, ako aj princípu samotného vyšetrenia*,

*štandardizácia podmienok* a názorná klinická ukážka *správnej aplikácie oftalmoskopu* s priamym výstupom vyšetrenia vo forme pozerania očného pozadia. Po prezretí daných videofilmov je možné získať detailný plastický obraz o vyšetrovaní a jeho význame priamo v klinickej praxi.

#### **Ophthalmoscopic examination - 2 min 48 s**

[https://www.youtube.com/watch?feature=player\\_detailpage&v=1VumK4AW4VQ#t=14](https://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=1VumK4AW4VQ#t=14)

#### **Direct Ophthalmoscopy Tutorial - 5 min 44s**

[https://www.youtube.com/watch?feature=player\\_detailpage&v=NE\\_epHjNpfo#t=3](https://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=NE_epHjNpfo#t=3)

**Farebné videnie** predstavuje **zložitý psychoneurofyzologický proces**, pomocou ktorého je možné vnímať rôzne **spektrum farieb** a je podmienené neurofyzologickými vlastnosťami **čapíkov**. V ľudskom oku sú čapíky citlivé na **tri rôzne vlnové dĺžky** (modrá, zelená, červená farba), avšak spektrálne citlivosti čapíkov sa prekrývajú. Proces farebného videnia je podmienený správnou a neporušenou činnosťou zraku, a to oka ako prijímacieho orgánu, zrakovej dráhy ako systému vedúceho informáciu do mozgových centier, prostredníctvom ktorých nastáva uvedomenie si vnemu.

Existuje viacero teórií farebného vnímania, kde najznámejšou je **Young – Helmholtzova trichromatická teória**, ktorá je založená na miešaní troch základných farieb. Videofilm vysvetľuje základný princíp farebného videnia s uvedením príkladov farebného videnia.

#### **Colour mixing - 5 min 13 s**

[https://www.youtube.com/watch?feature=player\\_detailpage&v=iPPYGJjKVco#t=5](https://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=iPPYGJjKVco#t=5)

**Perimetria** označuje **vyšetrenie zorného poľa**, ktoré je za fyziologických okolností ohraničené anatomicou konfiguráciou tváre. Vyšetrenie podáva **informáciu o správnej funkcii vnímania a spracovania zrakového vnemu**, a preto je dôležitou súčasťou neurologického vyšetrenia.

Prvý videofilm je zameraný na praktickú ukážku vyšetrenia zorného poľa použitím ručného perimetra. V klinickej praxi sa však používa moderný počítačovo riadený perimeter (druhý videofilm), ktorého výsledkom je detailné vyhodnotenie každého zrakového vnemu vo forme monokulárneho, resp. binokulárneho zorného poľa.

#### **Arc Perimetry - 38 s**

[https://www.youtube.com/watch?feature=player\\_detailpage&v=STrgt\\_LeFJo#t=5](https://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=STrgt_LeFJo#t=5)

#### **Visual Fields (Chapter 6 of 7) - 2 min 21 s**

<https://www.youtube.com/watch?v=5DxWbHP-oNg>

Orgánom sluchového zmyslu je **ucho**, ktoré sa skladá z **vonkajšieho, stredného a vnútorného ucha**. Vonkajšie ucho (vonkajší zvukovod, ušnica) sústreďuje zvuk z vonkajšieho prostredia **do zvukovodu**. **Pomocou bubienka** (hranica medzi vonkajším a vnútorným uchom) **prenáša zvukové vlny na sluchové kostičky** (kladivko, nákovka, strmienok), ktoré tvoria pákovú sústavu. Pomocou tejto sústavy sa **vibrácie bubienka prenášajú cez oválne okienko na perilymfu v scala vestibuli vnútorného ucha**.

Videofilm vysvetľuje prenos zvuku a jeho jednotlivých fyziologických funkcií.

### How Hearing Works? - Process of Hearing in Human Ear Animation - Physiology Anatomy Histology - 1 min 33s

[https://www.youtube.com/watch?v=MXt\\_gX2Srgo](https://www.youtube.com/watch?v=MXt_gX2Srgo)

Vnútoré ucho je zložené z dutín a kanálikov v spánkovej kosti, ktoré tvoria **labyrint**. Základnými časťami labyrintu sú **slimák** (cochlea), **predsieň** (vestibulum) a tri **polkruhové kanáliky** (ductus semicirculares). Predsieň medzi slimákom a polkruhovými kanálmi patrí ku **sluchovému a rovnovážnemu zmyslu**, polkruhové kanály patria výlučne ku **rovnovážnemu zmyslu**. *Perilymfa* – tekutina vyplňajúca priestor medzi kostným a blanitým labyrintom, *endolymfa* – tekutina nachádzajúca sa v blanitom labyrinte.

Videofilm precízne vysvetľuje anatómiu a fyziológiu jednotlivých častí s 3D animáciou.

### Anatomy of the Human Ear - 5 min 30 s

<https://www.youtube.com/watch?v=3G5jiXl2LSM>

Videofilm opisuje prenos zvuku jednotlivými súčasťami sluchového aparátu až po vysvetlenie neurofyziologického mechanizmu spracovania zvukového vnemu kôrovým centrom sluchu nachádzajúcim sa v spánkovom laloku mozgovej kôry. Výhodou videofilmu je zahrnutie simultánneho slovenského prekladu vo forme titulkov.

### Hearing and how it Works - 3 min 7 s

[https://www.youtube.com/watch?feature=player\\_detailpage&v=fllAxGsV1q0#t=17](https://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=fllAxGsV1q0#t=17)

Orgánom **čuchového zmyslu** je **nos**. Receptory, ktoré sú lokalizované v čuchovej sliznici, patria medzi rýchlo sa adaptujúce receptory a sú dráždené chemickými látkami vo vdychovanom vzduchu. **Čuchové receptory** – vláskové bunky - sa nachádzajú v epiteli **nosovej sliznice**, odkiaľ axóny vedú informácie do **bulbus olfactorius** a cestou tractus olfactorius do **čuchovej oblasti mozgovej kôry**, ktorá sa nachádza v **uncus gyri parahippocampalis v temporálnom laloku**. Z hľadiska čuchového zmyslu je dôležité spomenúť, že vzhľadom k prepojeniu k limbickému systému a autonómnym centráм v hypotalame môže čuchový vnem sprevádzať aj vegetatívna reakcia.

Videofilm veľmi podrobne vysvetľuje čuchový zmysel v komplexnosti podnetov, receptorov, aferentnej dráhy, centra, odpovede, ako aj molekulárneho podkladu prenosu signálov. Videofilm umožňuje získať komplexný prehľad o neurofyziologických mechanizmoch a biochemickej podstate čuchového analyzátora.

### Olfaction - Structure & Function - 12 min 45 s

[https://www.youtube.com/watch?v=5-McqAO8\\_Qw](https://www.youtube.com/watch?v=5-McqAO8_Qw)

Zmysel **chuti** je zabezpečený **chemoreceptormi**, ktoré sú stimulované na základe prítomnosti **chuťových látok rozpustených vo vode a slinách**. **Chuťové receptory** sú uložené v chuťových pohárikoch, ktoré sa nachádzajú na sliznici *jazyka, epiglottis, podnebia a hltana*. Informácie z receptorov sú vedené prostredníctvom **chorda tympani, nervus facialis a nervus glossopharyngeus** (n.VII, IX) aj **nervus vagus** (mimo jazyka, n.X) do **nucleus tractus solitarii**

v predĺženej mieche a následne do **talamu a mozgovej kôry (*gyrus postcentralis*)**. Podobne ako pri čuchu, aj chuťový zmysel má spojenie s limbickým systémom a hypotalamom, čo predstavuje význam pre emočné a vegetatívne spracovanie chuťového vnemu.

Prvý videofilm opisuje chuťový zmysel s lokalizáciou receptorov pre jednotlivé chute – slané, horké, kyslé a sladké (v súčasnosti sa opisuje už aj lokalizácia pre špeciálnu chuť – umami), vysvetľuje neurofyziologický mechanizmus chuťového vnemu s jeho následným spracovaním. Druhý – kratší videofilm je zameraný na praktické vyšetrenie chuťového zmyslu.

#### The Sense of Taste - 13 min 29 s

<https://www.youtube.com/watch?v=37zh8TdtF7o>

#### Sensory (taste) examination - 58 s

[https://www.youtube.com/watch?feature=player\\_detailpage&v=bxR-fsfwZS8#t=15](https://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=bxR-fsfwZS8#t=15)

**Taktilná citlivosť** označuje **citlivosť na dotyk, tlak, vibrácie, bolesť** a je sprostredkovaná mechanoreceptormi, ktoré reagujú na dotyk, deformáciu tlakom alebo posun tkaniva kože oproti spodine. Zaraďujeme sem viacero receptorov – *voľné nervové zakončenia* (tlak, bolesť), *Meissnerove telieska* (ľahký dotyk, jemné pohyby predmetov), *Paciniho telieska* (podráždenie väčším tlakom a vibráciami), *Ruffiniho telieska* (podráždenie po pretrvávajúcich dotykoch a výraznejších deformáciách tlakom), *Merkelove disky* (pôsobenie kolmého a bočného tlaku, umožňujú presne lokalizovať dotyk).

Videofilm prezentuje jednotlivé oblasti taktilnej citlivosti s podrobným vysvetlením neurofyziologického mechanizmu prijímania vnemov.

#### The Sense of Touch - 8 min 14 s

<https://www.youtube.com/watch?v=yOqHjBI0e2U>

#### Kontrolné otázky:

1. Aké základné zmysly poznáme?
2. Kde zaraďujeme Paciniho telieska a na aký podnet reagujú?
3. Čo označujeme termínom skotopické videnie?
4. Čo je princípom farebného videnia?
5. Popíšte sluchový zmysel.
6. Aké poznáme základné druhy chuti?
7. Kde sa nachádza centrum chuťového zmyslu?
8. Opíšte čuchové receptory.
9. Čo je perimetria?
10. Vysvetlite princíp nepriamej oftalmoskopie.

## 1.5 Použitá literatúra

Čalkovská A. a kol. Fyziológia človeka pre nelekárske študijné programy. Osveta Martin 2010, 220 s.

Javorka K. a kol. Lekárska fyziológia. Osveta Martin 2014, 770 s.

Javorka K. a kol. Medical Physiology. Laboratory Manual 2013, 144 s.

## 2. Simulačná a virtuálna výučba vo farmakológii

Nové formy výučby je možné využiť aj vo farmakológii. Táto časť učebných textov je rozdelená do troch kapitol, v ktorých sa postupne popisujú ďalšie dostupné softvéry využiteľné vo výučbe farmakológie a klinickej farmakológie. Je treba pripomenúť, že viaceré zo softvérov uvedených v predchádzajúcich kapitolách je možné po drobnej príprave harmonogramu semináru vhodne zaradiť do výučby, resp. pri samoštúdiu si s ich pomocou zopakovať teoretické poznatky z fyziológie a patologickej fyziológie, ktoré sú nevyhnutné pre správne pochopenie farmakodynamických a farmakokinetických vlastností liečiv.

Samostatná kapitola je venovaná aj videofilmom dostupným na stránke [www.youtube.com](http://www.youtube.com), ktoré ilustrujú prehľadne usporiadané stručné informácie k vybraným oblastiam všeobecnej a špeciálnej farmakológie.

V tretej časti sú zosumarizované niektoré kazuistiky, ktoré predstavujú podklad pre prípravu virtuálnych pacientov a môžu byť využívané na praktickú aplikáciu a rekapituláciu poznatkov získaných na prednáškach a seminároch.

## 2.1 Softvéry vo výučbe farmakológie

### 2.1.1 Pharma-CAL-ogy

Výučbový materiál založený na informačných technológiách s názvom **Pharma-CAL-ogy** predstavuje súbor viac ako 50 samostatne pracujúcich softvérov a k tomu prislúchajúcich pracovných listov pre učiteľov. Vytvorené boli už dávnejšie a na ich príprave sa podieľali významní farmakológovia. Softvéry distribuuje Britská farmakologická spoločnosť a JLF UK v Martine zakúpila celkovo 28 častí. K dispozícii sú v Simulačnom výučbovom centre JLF UK, na Ústave farmakológie JLF UK, s možnosťou ich distribúcie pedagogickým pracovníkom, ale i študentom. Všetky softvéry sú v anglickom jazyku a okrem grafických zobrazení a animácií poskytujú aj prípadové štúdie, v ktorých má študent odpovedať na viaceré testové otázky.

V jednotlivých súčiastiach sú zahrnuté oblasti farmakológie ako metabolizmus liečiv, mechanizmus účinku liečiv, neurofarmakológia, farmakológia kardiovaskulárneho systému, simulácie, klinický vývoj nových liečiv ako aj liečba astmy a zápalu. Softvér je navrhnutý tak, aby spĺňal požiadavky výučby a zaradený môže byť do rôznych etáp vzdelávania. Každá časť obsahuje aj príručku pre učiteľa (tútora), v ktorej sa bližšie vysvetľujú rôzne spôsoby využitia softvéru na dosiahnutie vzdelávacích cieľov. Príručky pre učiteľov sú v editovateľnom formáte a obsahujú materiál pre učiteľov, ktorý im umožňuje správnu integráciu konkrétneho softvéru do priebehu príslušného semináru/prednášky.

Materiál je založený na počítači a dodaný vo forme CD-ROM ako samostatný softvér bežiaci v operačnom programe Windows. Dostupné sú aj sieťové verzie, nie však na našej fakulte.

#### **Zoznam zakúpených softvérov z kolekcie Pharma-CAL-ogy:**

Alternatívna liečba	Alternative Therapies
Bronchiálna astma	Asthma
Srdcové arytmie	Cardiac arrhythmias
Centrálna peptidergická transmisia	CentralPep
Klinické aspekty	Clinical Aspects
Klinické skúšky	Clinical Trials
Koronárna cirkulácia	Coronary Circulation
Faktory potravy ovplyvňujúce metabolizmus liečiv	Dietary Factors
Metabolizmus liečiv	Drug Met
Mechanizmus účinku liečiv	Drug Target
Enzymy ako ciele pôsobenia liečiv	EnzymeAsDrugTargets
Receptory spojené s G-proteínom	G-Proteins
Hemostáza	Haemostasis
Indukcia a inhibícia enzýmov v metabolizme liečiv	Induction_Inhibition
Zápal	Inflammation
Ligandom otvárané iónové kanály ako ciele liečiv	Ion Channels
Ligandy a ich väzba	Ligand Binding
Lokálna anestézia	Local Anesthesia
Poruchy pohybu	Movement Disorders
Jadrové receptory hormónov ako ciele liečiv	NuclearHormone
Farmakogenetika	Pharmacogenetics
Schizofrénia	Schizophrenia
Simulátor svalov a <i>nervus tibialis</i>	SimTib
Stereoizoméria vo farmakológii	Stereo
Neurotransmisia v synapsách	Synaptic Transmission
Tyrozín-kinázové receptory ako ciele liečiv	Tyrosine Kinase
Vodné bludisko	WMaze



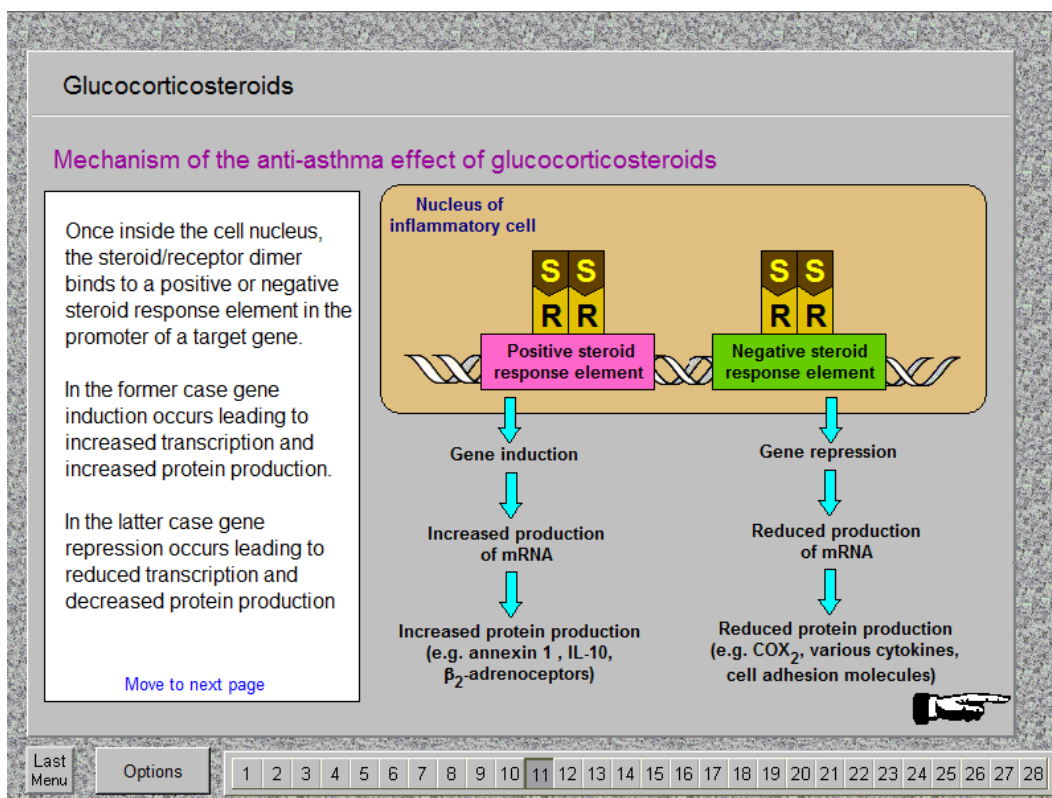
V nasledovnej časti sú stručne charakterizované jednotlivé softvérové aplikácie a naznačené možnosti ich integrácie do výučby.

## Bronchiálna astma

Program venovaný bronchiálnej astme umožňuje študentom oboznámiť sa so symptómami, patogenézou a farmakologickou liečbou astmy. Cieľom tohto balíka je, aby po jeho preštudovaní bol študent schopný stručne opísať štruktúru a fyziológiu dýchacích ciest, spôsob merania pľúcnych funkcií ako aj patofyziologické zmeny súvisiace s astmou. Z hľadiska farmakológie je najvýznamnejšia časť venovaná pochopeniu princípov a mechanizmov účinku liečiv, ktoré sú kľúčové pre ich použitie v liečbe príčin a príznakov astmy. Okrem toho sa študent naučí charakterizovať rôzne zariadenia používané na inhalačné podanie liečiv a pochopí klinické súvislosti bronchiálnej astmy.

Program je v hlavnom menu rozdelený na postupne nadväzujúce časti nasledovne: **úvod** (Introduction), **anatómia a fyziológia** (Anatomy and physiology), **vyšetrenie** (Investigation), **patofyziológia** (Pathophysiology), **farmakológia** (Pharmacology) a **inhalačné zariadenie** (Inhaler devices). Samostatnú časť tvorí aj **klinická prípadová štúdia** (Clinical case study), za ktorou nasleduje **autotest** (Self assessment quiz).

Cez každú časť sa dá prejsť klikaním myšou, pričom v mnohých prípadoch je spôsob založený na otázkach s možnosťou výberu viacerých odpovedí, čím sa študent učí odhadnúť správnu odpoveď a neskôr si ju s vysvetlením zapamätať. Obohatené je to aj množstvom schém a animácií, ktoré názorne ilustrujú prezentované učivo.



Vo farmakologickej časti sú najskôr **antiastmatiká** rozdelené do skupiny **uvoľňovačov** a **kontrolórov**. Nakoľko ide o starší program, najnovšie možnosti biologickej liečby ako aj nedávno vyvinuté molekuly tam nie sú zaradené. Kliknutím na príslušnú skupinu liečiv (**agonisty  $\beta_2$ -receptorov**, **antagonisty muskarínových receptorov**, **teofylín**, **glukokortikoidy**, **chromóny** a **antagonisty leukotriénov**) sa študent dostane k bližšej charakteristike skupiny, v ktorej sú postupne uvedené ich hlavné účinky a mechanizmus účinku, štruktúra najvýznamnejších predstaviteľov, spôsob aplikácie, nežiaduce účinky a tiež stručná klinicko-farmakologická aplikácia. Na záver je vždy zaradená možnosť odpovedať na niekoľko otázok.

V časti venovanej inhalátorom je popísaný ich prínos a riziká, postupne sú charakterizované jednotlivé spôsoby inhalácie a rôzne aplikačné systémy. Na konci je opäť zaradený krátky autotest na preverenie získaných vedomostí.

Klinická štúdia pozostáva z časti venovanej úvodnej konzultácii, kde sa po diagnostikovaní musí študent rozhodnúť, akú liečbu u pacienta zvolí. Druhá časť je zameraná na zvládnutie náhle, životohrozujúcej situácie – akútneho astmatického záchvatu – popísané sú príznaky, fyzikálne vyšetrenie, spirometrické vyšetrenie a na záver je zaradený výber možností, ktoré by mal študent zvoliť na liečbu a v akom poradí.

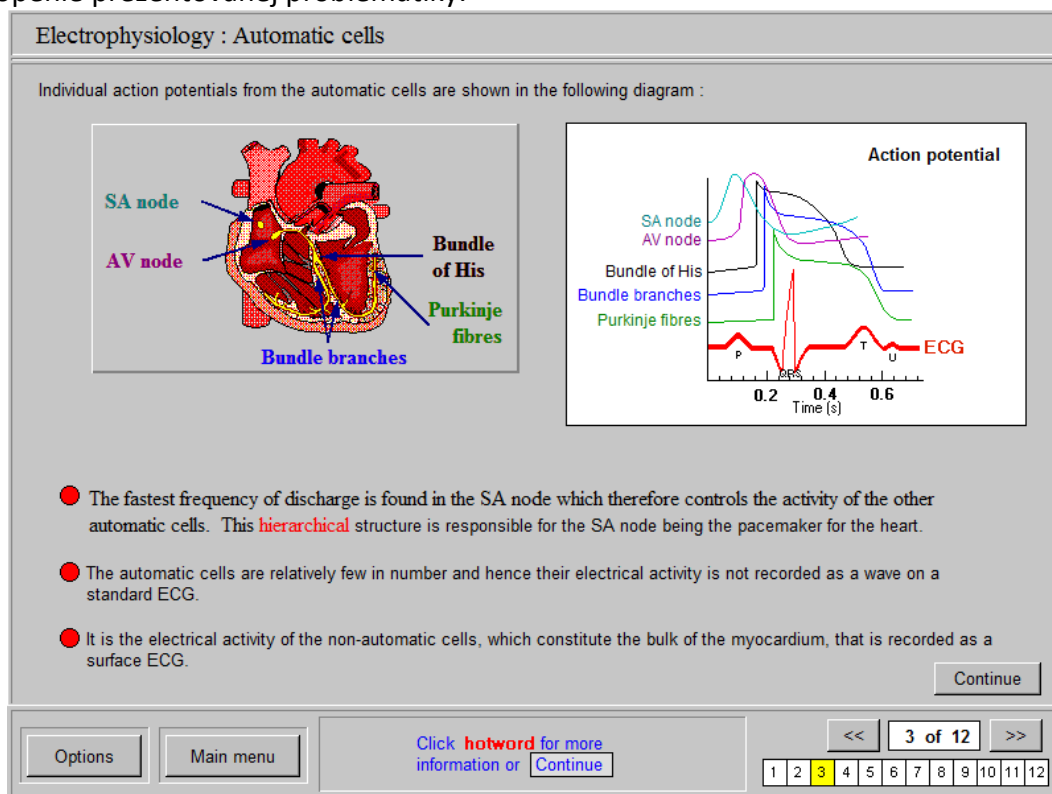


## Srdcové arytmie

Cieľom balíka venovaného srdcovým arytmiám je poskytnúť študentom možnosť pochopenia **základnej elektrofyziológie srdca a elektrokardiogramu (EKG)**, jednoduchý **úvod do klasifikácie arytmií**, poznanie **klasifikácie a farmakológie antiarytmík** a pochopenie **liečby najvýznamnejších typov arytmií**. Nakoľko ide o starší softvér, treba brať do úvahy, že v ňom

chýbajú najnovšie poznatky z tejto oblasti. Na druhej strane je však možné profitovať z názornosti mechanizmov, ktoré tento balík poskytuje.

Úplný názov tejto časti je Príčiny a liečba srdcových arytmií (dysrytmií). Celý program je rozdelený do šiestich častí: **elektrofyziológia**, **klasifikácia arytmií**, **farmakológia antiarytmík**, **supraventrikulárne arytmie**, **re-entry arytmie** a **komorové arytmie**. Každá časť obsahuje okrem teoretických informácií aj početné názorné animácie, ktoré uľahčujú pochopenie prezentovanej problematiky.



**Prvý modul** popisuje iónový základ elektrickej aktivity automatických a neautomatických buniek a ich spoločnú aktivitu vo forme EKG. **Druhý modul** obsahuje zjednodušenú klasifikáciu srdcových arytmií a ich najčastejšie príčiny. **Tretí modul** obsahuje farmakológiu najčastejšie používaných antiarytmík, pričom vychádza z modifikovanej Vaughan-Williamsovej klasifikácie. Spoločným cieľom prvých troch modulov je poskytnúť logický základ pre výber vhodného antiarytmika na liečbu špecifickej arytmie. **Ďalšie tri moduly** už podľa názvu pokrývajú tri hlavné skupiny arytmií, t.j. supraventrikulárne, re-entry a komorové. Postupne sa popisujú ich príčiny, EKG nález a ich liečba. Terapia je rozdelená na farmakologickú a nefarmakologickú, a to ako na ukončenie epizódy arytmie, tak aj na prevenciu jej opätovného vzniku. Napriek tomu, že prvotná prezentácia antiarytmík je v treťom module, tieto tri terapeutické moduly poskytujú revíziu farmakoterapie, ktorá je rozšírená aj o dávkovanie a kontraindikácie.

Pharmacology of anti-arrhythmic drugs : Vaughan-Williams classification

**Class 1**  
Na channel blocking drugs

**Class 2**  
 $\beta$ -Blockers

**Class 3**  
Delayers of Repolarisation

**Class 4**  
 $\text{Ca}^{2+}$ -Channel Blockers

Digoxin & related glycosides

Others

After clicking on a bottle, clicking the Last menu button will return you to this screen

**This is the menu page for this module.** You are recommended to work through the six classes of drugs and view details given for each drug in each class.

The information given about each drug can be reviewed at any time within the package by selecting Drug Reference from the Options button.

Self Assessment

Options

Main menu

Click on the required drug treatment, try the assessments or return to the main menu

<< 3 of 3 >>  
 1 2 3

Každý modul obsahuje aj seba-hodnotiace cvičenia – **autotesty**. Nie sú dizajnované ako formatívne hodnotenie, ale skôr na poskytnutie údajov o stupni pochopenia danej problematiky. Na konci modulu chýba aj celkové hodnotenie výkonu študenta.

Supraventricular arrhythmias : Atrial flutter

In atrial flutter the atrial rate is 240 to 440 beats per minute

The AV node cannot conduct greater than 200 beats per minute so there is normally some degree of heart block.

Flutter is less common than fibrillation.

It may be acute or paroxysmal, the atrial rate is slow, usually 240 to 340 bpm, the ventricles respond to every other excitation wave so the pattern is a 2 to 1 AV conduction with atrial rates of 300 bpm and a ventricular rate of 150 bpm.

Causes

ECG Trace

Treatment

Sicilian Gambit approach

Back

Options

Main menu

Click on buttons for more information or click the Back button

1 of 1  
 1

## Centrálna peptidergická transmisia

Cieľom tohto programu je umožniť študentom naučiť sa základy **farmakológie synaptickej neurotransmisie**, vrátane **neuropeptidov v centrálnom nervovom systéme (CNS)**.

Po prejení tohto balíka by mali byť študenti schopní popísať štruktúru a fyziologické vlastnosti celého spektra neuropeptidických transmitterov, vysvetliť proces peptidergickej neurotransmisie, popísať postsynaptické mechanizmy účinku neuropeptidov, vysvetliť princípy, akými lieky modulujú peptidergickú neurotransmisiu, a tiež popísať metódy, akými sa neuropeptidy skúmajú.

Tento interaktívny program obsahuje okrem **úvodnej časti** (Introduction) ďalšie štyri moduly: 1) **peptidergická neurotransmisia** (Neuropeptide transmission) vrátane syntézy, transportu, uvoľňovania, postsynaptickej aktivity a inaktívácie, 2) **pôsobenie neuropeptidov** (Actions of neuropeptides), 3) **štúdium neuropeptidov** (How neuropeptides are studied) popisujúci imunohistochemické, rádioimunologické (RIA) a ELISA metódy a 4) **liečivá ovplyvňujúce peptidergickú neurotransmisiu** (Drugs affecting peptide-mediated transmission).

Neuropeptide transmission

The storage vesicles and their contents are exported from the Golgi apparatus to the axon where they are transported to the nerve terminals by **fast anterograde axonal transport**.

Processing of the contents of the vesicles may continue even after the vesicles have reached the nerve terminals.

Animate

Click the hand to continue

Options

Return to menu

<< 13 of 23 >>

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23

Actions of neuropeptides

Opioid receptor subtypes share a common transduction mechanism.

Receptor activation activates a G protein ( $G_{i/o}$ ), typically resulting in inhibition of adenylate cyclase activity with a consequent reduction in intracellular cAMP levels.

Animate

Click the animate button to see this

Options

Return to menu

<< 5 of 9 >>

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Drugs affecting peptide-mediated transmission

At least in theory, it should eventually be possible to synthesise drugs specifically to affect each step involved in neuropeptide-mediated transmission including:

1. Peptide synthesis and post-translational modification;
2. Peptide transport and storage;
3. Peptide release and inactivation;
4. Post-synaptic actions of peptides.

Click the hand to continue

Options

Return to menu

<< 2 of 7 >>

1 2 3 4 5 6 7

Drugs affecting peptide-mediated transmission

Answer the following questions concerning drugs affecting opioid peptide mediated transmission by clicking the appropriate T (true) or F (false) box.

Q2

Codeine is used in the treatment of severe pain.

T F

Correct!

Codeine is sometimes used in the treatment of moderate pain (usually together with an aspirin-like drug) and as an antitussive (cough suppressant).

Click the Continue button for the next question

Continue

Options

Return to menu

<< 7 of 7 >>

1 2 3 4 5 6 7

Každý z týchto modulov opisuje princípy a na ilustráciu využíva špecifické príklady opioidov. Pre plnohodnotné využívanie tohto programu je vhodné vopred získať základné znalosti z oblasti synaptického prenosu (dostupné v programe **Centrálna synaptická transmisia**). Využitie programu je jednak na primárne učenie, samoštúdium, ale aj na rekapituláciu a zopakovanie vopred získaných poznatkov na prednáškach a seminároch.

Interaktívne otázky na konci modulov je možné využiť na auto-evaluáciu. Okrem toho obsahuje program aj tlačítko pomoci (Help) a zoznam použitej literatúry.

## Klinické aspekty

Program Klinické aspekty (Clinical Aspects) je určený pre použitie spolu s ďalšími programami z dielne Pharma-CAL-ogy, najmä tými, ktoré sa týkajú metabolizmu liečiv. Poukazuje na to, že niektoré rozdiely v metabolizme liečiv môžu mať závažné klinické dôsledky. Zaradenie tohto programu je na príslušnom učiteľovi, všeobecne sa však odporúča prejsť počas seminára celý softvér, aby študent získal komplexný pohľad na túto problematiku. Po jeho zvládnutí by mal študent byť schopný uviesť niektoré príklady metabolizmu liečiv, ktoré majú klinický význam, dokázať odôvodniť, prečo má pochopenie liekového metabolizmu význam z klinického uhla pohľadu a pochopiť, ako a prečo môžu rozdiely v metabolizme liečiv viesť k ovplyvneniu klinického výsledku.

Program obsahuje súbor interaktívnych príkladov demonštrujúcich ako zmeny metabolizmu liečiv spôsobené napríklad genetickými rozdielmi, indukciou alebo inhibíciou enzýmov alebo iným ochorením môžu viesť ku klinickým dôsledkom farmakoterapie. Ako príklad sa používajú liečivá široko používané v klinickej praxi, pričom sa využívajú rôzne animácií a ďalšie grafické prvky ako aj interaktívne otázky, ktoré uľahčujú usporiadanie vedomostí študentov. Funkcia mapy umožňuje rýchlu orientáciu a navigáciu v programe.

Program sa môže používať priamo na seminároch, ako pomoc pri prednáškach, ale aj na samoštúdium a opakovanie učiva. Odporúča sa tiež prejsť celý softvér a následne pracovať v malých skupinách (2-4 študenti), ktoré dostanú názov liečiva a ich cieľom je nájsť v literatúre, či a aký význam má metabolizmus daného liečiva na jeho klinické použitie.

Nakoľko ide o starší softvér, je potrebná jeho samostatná inštalácia do počítača s potrebou administrátorských hesiel.

## Klinické skúšky

Tento kombinovaný tutoriál a simulačný program pokrýva aspekty procesov spojených s vývojom nových liečiv. Rozdelený je do troch modulov:

- *Tutoriál o vývoji nových liečiv a procesoch vývoja*
- *Tutoriál o klinických štúdiách*
- *Simulácie klinických štúdií*

Každý modul programu je rozdelený do série základných stránok, ktorých cieľom je predstaviť študentovi základný koncept alebo sa spýtať študenta na konkrétnu otázku. V niektorých prípadoch je možné získať aj ďalšie vysvetlenie kliknutím na príslušný pojem. Nakoľko ide o interaktívny program, vyžaduje sa intenzívne zapojenie študenta.

Cieľom programu je, aby sa po jeho absolvovaní dokázal študent vyjadriť k zdrojom, z ktorých liek pochádza a k stratégiám, ktoré k objaveniu a vývinu nového liečiva boli potrebné. Okrem toho by mal pochopiť význam jednotlivých fáz predklinického a klinického skúšania nového liečiva.



Main Section : Summary of drug development - Summary of processes

Years	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Chemistry	H			8				10				
Pharmacology	F		A			4						
Toxicology			1	G				3				
Pharmacokinetics					2	B						
Pharmaceutical						6	5		7			
Clinical							9	C		D		
Regulation							1				E	

Well done, the table is now complete  
Move to next page

1 Acute toxicity testing  
4 Drug interactions  
7 Long term stability tests  
10 Scale-up  
A General pharmacology  
D Phase 3  
G Sub-acute toxicity & teratology

2 Animal metabolism  
5 Final dose form  
8 Manufacturing  
B Human metabolism  
E Product licence granted  
H Synthesis

3 Chronic toxicology & mutagenicity  
6 Formulation & stability  
9 Phase 1  
C Phase 2  
F Screening  
I C.T.C. or C.T.X. granted

Options Return to menu << 2 of 4 >>  
1 2 3 4

Clinical trials : Simulations of clinical trials - a peptic ulcer trial

Selection of patients to invite to volunteer as subjects for this trial.

0 1 2 3 4  
5 6 7 8 9

**Inclusion criteria**  
Adults (aged 18 to 70 years) who had developed symptomatic duodenal ulcer (endoscopically confirmed) that had been

**Exclusion criteria**  
Co-existing or previous gastric ulcer.  
Previous anti-peptic ulcer surgery (except simple closure of a perforation).  
Zollinger-Ellison syndrome.  
Presence of other disease of the

**Drug treatment - dosage adjustment**  
Route of administration - oral  
Cimetidine - as capsules, 200 mg at lunch and 400 mg at bedtime.  
Aluminium hydroxide and magnesium hydroxide - as tablets, 81 mmol neutralising

**Patient details**  
Male patient, aged 38, duodenal ulcer treated with full dose ranitidine for 8 weeks and shown endoscopically to have partially healed, central obesity, owns to 28 units per week of alcohol consumption, no other symptoms or signs, no abnormal findings in routine haematological or clinical chemistry investigations.

Invite or reject patient by dragging the circled figure to the relevant Invite or Reject box on the right

Options Return to peptic ulcer trial menu OK

### Podrobnejší opis programu

- Tutoriál o vývoji nových liečiv a procesoch vývoja (modul/section 1)

Tento modul je rozdelený do 4 častí – **objavenie liečiva**, **predklinický vývoj**, **klinický vývoj** a **sumár klinického vývoja**. V časti **objavenie liečiva** (Drug Discovery) sú postupne prebraté zdroje objavovania liečiv (rastliny, zložky zvieracích toxínov, chemické signálne molekuly cicavcov, mikroorganizmy, existujúce liečivá, metabolity existujúcich liečiv a ciele

pôsobenia liečiv). Následne sa popisujú stratégie a mechanizmy, ktoré sa používajú pri objavovaní nových liekov – systematický empirický skrining kombinovaný so vzťahom štruktúra/účinkov, náhoda (serendipity) a dizajnovanie za účelom dosiahnutia cieľa liečivého účinku.

**Predklinický vývoj nových liečiv** obsahuje časti venované histórii a trom hlavným cestám predklinického vývoja – testovanie farmakologických vlastností na zvieracích modeloch, hodnotenie všeobecnej toxicity a hodnotenie špeciálnej toxicity.

**Klinický vývoj** obsahuje tri časti – prehľad, ciele hodnotenia u človeka a pomer rizika a prínosu.

V časti **ciele hodnotenia u človeka** sú následne uvedené všetky **fázy klinického vývoja** a o každej z nich je možné nájsť informácie týkajúce sa cieľov, subjektov a dizajnu.

V poslednej časti – **sumár klinického vývoja** – sú uvedené staršie legislatívne postupy platné v Spojenom kráľovstve, vrátane relatívnej časovej osi, ktorá je interaktívne prispôbena.

- *Tutoriál o klinických štúdiách (modul/section 2)*

Samotný tutoriál je jednou z troch častí tohto modulu – okrem neho sú tam ešte prehľadové poznámky a protokol spojený s klinickými štúdiami.

Obsah tutoriálu je rozdelený do 10 častí – úvod, ciele štúdie, porovnávací like, dizajn štúdie, veľkosť vzorky, výber pacientov, etické úvahy, dávkovací režim, hodnotenie a analýza. K uvedeným častiam sa dá dostať aj z podčasti **Protocol**, avšak z iného uhla pohľadu.

V časti venovanej **porovnávaciemu liečivu** sa popisuje placebo ako aj štandardný liečebný režim (porovnávacie liečivo).

V prípade **dizajnu štúdie** sa bližšie charakterizujú paralelné skupiny (vrátane stratifikácie), prierezový dizajn a **bias** (skreslenie) ako aj predchádzanie odchýlkam spôsobeným nevhodným dizajnom štúdie.

V časti **veľkosť vzorky** sa popisuje koncept sily štúdie, vrátane spôsobu výpočtu požadovanej veľkosti súboru pacientov (Sample Size).

**Výber pacientov** obsahuje časti venované spôsobu výberu dobrovoľníkov, zaraďovacie a vylučovacie kritériá ako aj skriningové lekárske vyšetrenia.

**Etické úvahy** sú významné z hľadiska informovaného súhlasu, Helsinskej deklarácie, správnej klinickej praxe, poskytnutia informácie pacientovi a o úlohách etickej komisie.

**Dávkovací režim** je rozdelený do častí **lieková forma a spôsob podania, dávka, frekvencia podávania, čas podávania a trvanie liečby**. Okrem toho sa tu nachádzajú aj informácie o poddajnosti pacienta (**compliance**) a jej monitorovaní.

V časti **hodnotenie** sa špecifikuje terapeutický výsledok a jeho meranie ako aj monitorovanie vedľajších účinkov.

V poslednej časti – **analýza** – sú popísané kroky **validácie výsledkov** (štatistická analýza) a tiež ukončenie štúdie.

- *Simulácie klinických štúdií (modul/section 3)*

V poslednom module sú dostupné **tri vzorové klinické štúdie**:

- **Štúdia o epilepsii** – dizajn porovnávania dvoch paralelných skupín
- **Štúdia o hypertenzii** – dizajn prierezovej štúdie
- **Štúdia o peptickom vrede** – dizajn porovnávania troch stratifikovaných paralelných skupín



Okrem toho je v menu k dispozícii aj **štvrtá časť** venovaná pomôckam k analýze, vrátane **záverečného testu** (Hints on Analysis).

Každá zo štúdií obsahuje rovnaké časti – pacienti, ktorí majú prejsť náborom (zaraďovacie kritériá), dizajn štúdie, časy hodnotenia, vylučovacie kritériá, liečba liekmi – úprava dávkovania, ukazovatele výsledku – účinnosť, ukazovatele výsledku – nežiaduce účinky.

Poslednou časťou v každej zo štúdií je možnosť simulácie s náborom pacientov z 10 potenciálnych jednotlivcov. Študent má vybrať tých, ktorí sú vhodní za dobrovoľníkov do štúdie. Softvér poskytuje pripomenutie zaraďovacích aj vylučovacích kritérií a farmakoterapie.

### **Príklady cvičení pre študentov:**

1. Určite účinok valproátu sodného v porovnaní s fenytoínom u pacientov s komplexnou parciálnou epilepsiou.
2. Určite účinok atenololu v porovnaní s placebom u pacientov s esenciálnou hypertenziou.
3. Určite účinok enalaprilu v porovnaní s placebom u pacientov s esenciálnou hypertenziou.
4. Určite účinok enalaprilu v porovnaní s atenololom u pacientov s esenciálnou hypertenziou.  
*Čísla 2-4 by sa mohli zamerať aj na účinnosť liečby po 4 týždňoch terapie vrátane úpravy dávkovania v porovnaní s výsledkami po 2 týždňoch.*
5. Určite účinok cimetidínu v porovnaní s placebo na recidívu duodenálneho vredu u pacientov s nedávno zhojeným vredom duodena.
6. Určite účinok antacid v porovnaní s placebom na recidívu duodenálneho vredu u pacientov s nedávno zhojeným vredom duodena.
7. Určite účinok antacid v porovnaní s cimetidínom na recidívu duodenálneho vredu u pacientov s nedávno zhojeným vredom duodena.  
*Čísla 5-7 by sa mohli zamerať aj na otázku, či bola recidíva duodenálneho vredu ovplyvnená pohlavím, stratifikáciou, úplnosťou zhojenia a fajčením tabaku.*  
*Čísla 1-4 by mohli byť posudzované na základe hodnotenia len jedného alebo viacerých meradiel účinnosti.*  
*Čísla 1-7 by mohli byť hodnotené na základe hodnotenia jedného alebo viacerých meradiel prítomnosti vedľajších účinkov.*  
*Čísla 1-7 sa môžu posudzovať aj z hľadiska vhodne zvolenej štatistickej analýzy pri rôzne zvolených počtoch subjektov, a tým pomôcť študentovi pochopiť význam veľkosti vzorky na signifikantnosť výsledkov.*

### **Koronárna cirkulácia**

Program Koronárna cirkulácia pozostáva zo šiestich modulov:

- *Anatómia a fyziológia koronárnej cirkulácie*
- *Ischemická choroba srdca*
- *Stratégie manažmentu anginy pectoris*
- *$\beta$ -blokátory v liečbe anginy pectoris*
- *Organické nitráty v liečbe anginy pectoris*
- *Blokátory vápnikových kanálov v liečbe anginy pectoris*

Odporúča sa, aby študenti pri prvom pozretí postupovali v poradí modulov od 1 po 6. Najjednoduchšia cesta je naznačená v hlavnom menu každého modulu a jednotlivé stránky sú označené na spodnej časti obrazovky. Detajlnejšie údaje sú dostupné po kliknutí na aktivačné

okno. Modulové usporiadanie umožňuje používateľovi aj prístup mimo poradia podľa individuálnej potreby prístupu k určitému modulu.

Prvé dva moduly obsahujú **základy anatómie, fyziológie a patofyziológie koronárnej cirkulácie**. Popísané sú aj faktory, ktoré ovplyvňujú krvný obeh koronárnym riečiskom. Tretí modul prehľadne popisuje rôzne **prístupy k liečbe** aj s odôvodnením použitia jednotlivých liekových skupín pri ischemickej chorobe srdca. Moduly 4, 5 a 6 obsahujú informácie o **farmakológii a terapeutických indikáciách troch najvýznamnejších skupín liečiv**, ktoré sa používajú v liečbe ischemickej choroby srdca. Tieto tri moduly priamo nadväzujú na informácie obsiahnuté v prvých dvoch moduloch.

The screenshot displays a medical education software interface with four main modules arranged in a 2x2 grid. Each module has a title bar and a content area with various educational elements like diagrams, text boxes, and interactive elements.

- Anatomy and physiology of the heart:** Features a diagram of the heart with labels for valves, vessels, and chambers. It includes a text box about revising the four valves and four chambers, and a button to label diagrams.
- Beta blockers in the treatment of angina:** Focuses on determining dosage. It includes a text box about the major determinant of dosage, a button to administer a beta-blocker, and a graph showing heart rate in the absence of a beta-blocker.
- Nitrates in the treatment of angina:** Discusses examples of organic nitrates, specifically Isosorbide mononitrate and Isosorbide dinitrate. It includes chemical structures, a graph of plasma concentration over time, and a button to return to other examples.
- Calcium channel blockers in the treatment of angina:** Lists common side effects of calcium channel blockers, such as facial flushing, headache, ankle swelling, and constipation. It includes illustrations of these side effects and a button to move on to the next page.

## Obsah jednotlivých modulov

### 1. Anatómia a fyziológia koronárnej cirkulácie

V tomto module je popísaná anatómia troch hlavných koronárných artérií a distribúcia krvného prietoku povrchovými a hlbokými koronárnymi artériami, vrátane následnej venózne drenáže. Zároveň je tu rozdiskutovaný vzťah dodávky a odvodu krvi k ischemickému poškodeniu. Popísané sú aj rozdiely pri dominancii ľavej alebo pravej koronárnej artérie, diastolický čas, vzťah trvania diastoly ku zásobovaniu krvou cez koronárne riečisko ako aj humorálna regulácia koronárneho prietoku krvi.

### 2. Ischemická choroba srdca

Táto časť programu sa postupne venuje úvodu do patofyziológie aterosklerózy, rozvoju ateromatózných plakov a etiológii aterosklerózy. V ďalšej časti sa popisuje prevalencia

ischemickej choroby srdca a jej vzťah ku klinickým prejavom. Samostatne sa popisujú aj príčiny a príznaky záchvatov anginy pectoris, čo je nasledované klasifikáciou jednotlivých typov anginy pectoris. V tejto časti je možné aj otestovanie pochopenia základných mechanizmov. Tento modul je možné študovať aj po časiach, pričom sa odporúča rozdeliť ho do bloku (strany 1-6, 7-11 a 12-15).

### 3. *Stratégie manažmentu anginy pectoris*

Tretí modul postupne uvádza a vysvetľuje príčiny záchvatov anginy pectoris, možnosti eliminácie rizikových faktorov. Venuje sa tiež rôznym spôsobom znižovania nárokov myokardu na kyslík a zachovávanie adekvátneho prekrvenia myokardu. Popisujú sa aj nefarmakologické prístupy k liečbe anginy pectoris a manažment jej rôznych typov.

### 4. *β-blokátory v liečbe anginy pectoris*

V tomto module sú definované antagonisty β-adrenoceptorov, interakcia β-adrenoceptorov s ich agonistami. Vysvetlené sú tu prínosy poklesu frekvencie srdca a ďalšie benefity β-blokády. V ďalšej časti tohto modulu sa charakterizuje selektivita antagonistov β-adrenoceptorov, faktory, ktoré vplyvajú na výber správneho β-blokátora, ich vedľajšie účinky a nežiaduce reakcie. Samostatne sa uvádzajú aj ich účinky vo vzťahu ku klinickým štúdiám. Aj tento modul umožňuje štúdium po blokoch – odporúča sa rozdeliť modul na 4 bloky (strany 1-5, 6-9, 10-13 a 14-16).

### 5. *Nitráty*

Modul venovaný nitrátom postupne popisuje fyziologické a molekulárne mechanizmy účinku tejto skupiny liečiv. Venuje sa aj ich klasifikácii, ale aj rizikám spojeným s ich užívaním.

### 6. *Blokátory vápnikových kanálov*

V tomto module sa postupne popisuje pôsobenie blokátorov vápnikových kanálov na srdcovú svalovinu a cievnu hladkú svalovinu. Uvedené sú hlavné liečivá z tejto skupiny ako aj indikácie ich použitia. Špeciálne sa rozoberá uplatnenie blokátorov vápnikových kanálov v liečbe anginy pectoris a ich vedľajšie účinky, vrátane možného zhoršenia jej príznakov. Na záver sú zosumarizované aj kontraindikácie blokátorov vápnikových kanálov.

### **Hodnotenie**

Každý modul obsahuje autoevaluačné cvičenia. Nie sú určené na formálne hodnotenie užívateľa, ale indikujú mieru pochopenia danej problematiky. Bolo by to nevhodné z dôvodu možnosti štúdia rôznej úrovne tohto programu. Vyučujúci si môže pri používaní programu zvoliť a prispôbiť jednotlivé časti overovania získaných vedomostí.

### **Faktory potravy ovplyvňujúce metabolizmus liečiv**

Tento program je súčasťou celého balíka, ktorý pokrýva viaceré aspekty metabolizmu liečiv. Tento balík je rozdelený do nasledovných programov:

- Metabolizmus liečiv
- Farmakogenetika v metabolizme liečiv
- Indukcia/inhibícia enzýmov v metabolizme liečiv
- Faktory potravy ovplyvňujúce metabolizmus liečiv – **tento program**

- Klinické aspekty metabolizmu liečiv

Pred používaním tohto programu sa odporúča prejsť si program Metabolizmus liečiv alebo mať dostatočné základy z metabolizmu liečiv.

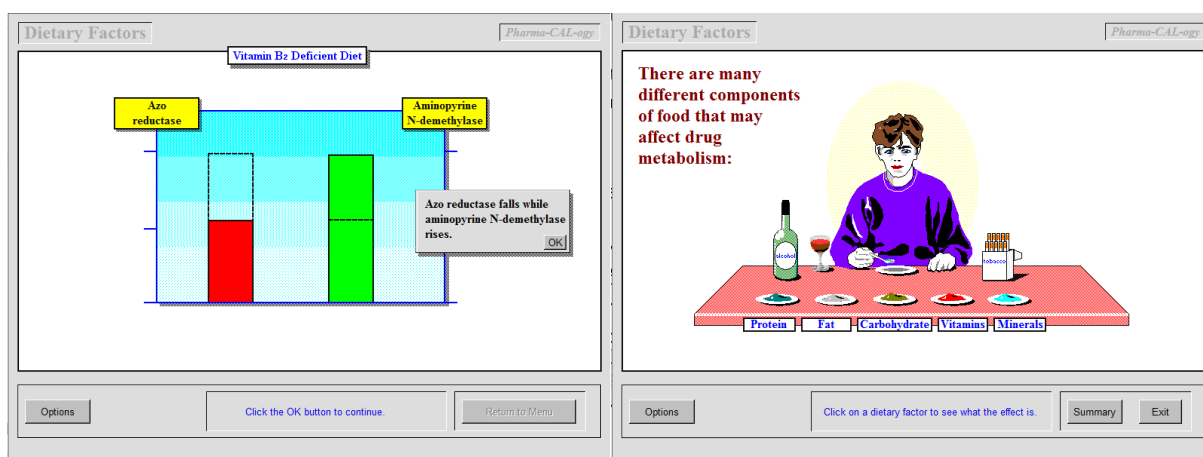
### Ciele a popis programu

Po dokončení tohto programu by mal byť študent schopný opísať viaceré faktory potravy ovplyvňujúce metabolizmus liečiv, spojiť zmeny aktivity enzýmov spôsobené potravou s koncentráciou príslušných enzýmov a zhodnotiť, ako dokáže určitá potrava vplývať na metabolizmus a účinok liečiv.

Program obsahuje nasledovné oblasti dokumentované príkladmi pôsobenia diétnych faktorov na určité lieky:

- **makronutrienty:** bielkoviny, cukry, tuky;
- **mikronutrienty:** vitamíny (A, skupina B, C, E, K) a minerály (Ca, Mg, Zn, Cu, Fe, Se, I, K);
- **etanol;**
- **fajčenie tabaku.**

Pre každý z uvedených faktorov je dostupný aj animovaný príklad a otázky na dosiahnutý efekt. Rýchlosť animácie sa dá meniť použitím príslušného tlačidla (SPEED), ktoré je neustále aktívne. Na konci každej časti je uvedený súhrn. Na celkové zvládnutie programu sú v závislosti od študenta potrebné približne 1-2 hodiny.



### Použitie programu

Na maximálne využitie tohto počítačového programu je nevyhnutné ho správne zaradiť do kurikula s ďalšími spôsobmi výučby a študijnými materiálmi. Nestačí len použiť tento program a spoliehať sa na jeho prínos.

### Metabolizmus liečiv

Tento program je vytvorený tak, aby tvoril akýsi úvod k celému balíku programov venovaných metabolizmu liečiv. Okrem študentov medicíny je vhodný aj pre študentov zubného lekárstva, farmácie a prírodných vied. Pred jeho použitím sa nevyžadujú špecifické vedomosti o metabolizme liečiv, postačujú základy chémie a chemických reakcií. Ako príklady sú v programe použité konkrétne liečivá používané v klinických podmienkach.

## Ciele a popis programu

Cieľom programu je umožniť študentom pochopenie základných princípov metabolizmu liečiv, vrátane vybraných metabolických ciest. Po jeho prejení by mali študenti chápať nasledovné základné princípy: kde sa odohráva metabolizmus liečiv, prečo je metabolizmus liečiv dôležitý a aké sú základné cesty metabolizmu liečiv, vrátane princípov prvej a druhej fázy metabolizmu.

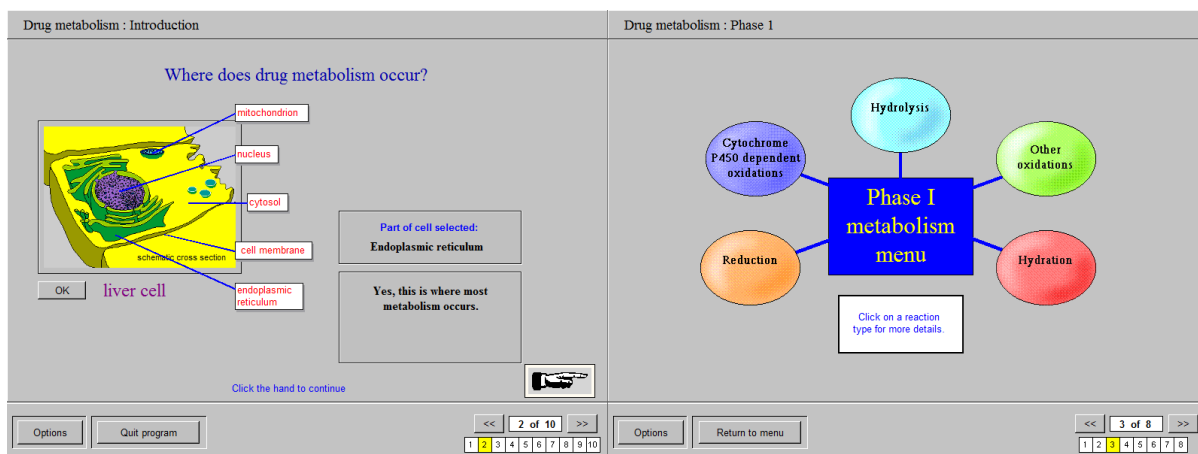
Program pozostáva z modulov obsahujúcich nasledovný materiál:

- *Úvod – orientovaný na otázky:*
  - a. Kde sa odohráva metabolizmus liečiv?
  - b. Prečo sa liečivá musia metabolizovať?
  - c. Čo predstavuje metabolizmus prvej a druhej fázy?
- *Metabolické cesty – séria modulov vykresľujúcich rôzne metabolické cesty, vrátane nasledovných:*
  - a. oxidácia – mediovaná cytochrómom P450
  - b. oxidácia - ostatné
  - c. redukcia
  - d. hydrolýza
  - e. hydrácia
  - f. glukuronidizácia
  - g. sulfácia
  - h. acetylácia
  - i. metylácia
  - j. konjugácia s aminokyselinami
  - k. konjugácia s glutatiónom
  - l. iné

Prvých päť skupín (a-e) zodpovedá **metabolizmu v prvej fáze** a ďalšie **metabolizmu v druhej fáze**.

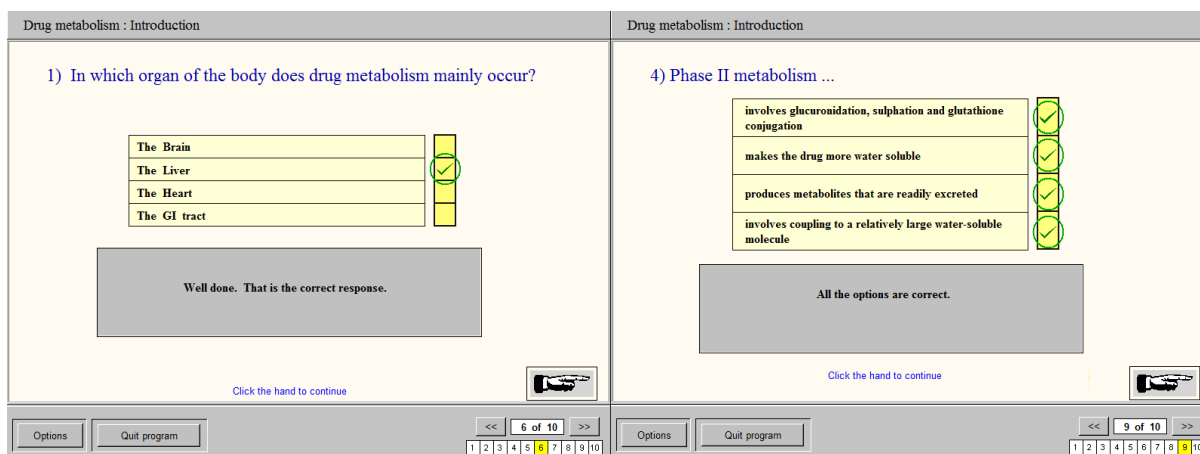
V každej skupine je k dispozícii séria animovaných reakcií, pričom ich počet je prispôsobený potrebám pochopenia príslušnej časti. Na obrazovke sú vždy k dispozícii aj doplnkové informácie, ako napríklad, názvy zapojených enzýmov, kofaktorov a mechanizmov chemických reakcií. Pri určitých reakciách sú k dispozícii aj informácie ako napríklad:

- *Pre reakcie cytochrómu P450:*
  - a. elektrónový transportný reťazec
  - b. nomenklatúra izoenzýmov cytochrómu P450
  - c. reakčný cyklus cytochrómu P450
- *Pre konjugáciu s glutatiónom:*
  - a. ďalší metabolizmus po kyselinu merkapturovú
- *Pre všetky konjugačné reakcie:*
  - a. syntéza príslušných kofaktorov reakcií



Po každej sekcii nasleduje krátky **kvíz**, ktorého cieľom je otestovať získané vedomosti z príslušnej časti. Tieto autoevaluačné testy je možné preskočiť kliknutím na príslušné číslo stránky v spodnej časti obrazovky. Na konci je zaradený obširnejší test založený na metabolizme kyseliny acetylsalicylovej (aspirínu) – i tu je možné test preskočiť.

Jednoduché priame prejdienie programu s pozretím si vybraných príkladov a zvládnutie len záverečného testu trvá približne 45 minút. Toto je možné rozdeliť na dve časti po 45 minút, a to pri rozdelení na fázu 1 a fázu 2, prípadne na 6 x 45 minút, ak by si chcel študent podrobne pozrieť všetky doplňujúce materiály, vrátane všetkých krátkych testov.



## Mechanizmus účinku liečiv

Tento program je jedným z balíka, ktorý pokrýva oblasť prenosu signálov spojených s cieľovými štruktúrami liekov. Celý balík je rozdelený do niekoľkých častí, a to tento program a ďalších päť softvérových aplikácií:

- Receptory spojené s G-proteínom ako ciele liečiv
- Ligandom otvárané iónové kanály ako ciele liečiv
- Tyrozín-kinázové receptory ako ciele liečiv
- Enzýmy ako ciele pôsobenia liečiv
- Jadrové receptory hormónov ako ciele liečiv

**Sites in the cell where drugs may act**

**Correct**

The nucleus contains receptors which are bound to DNA, and which alter DNA transcription.

The intercellular messenger must pass through the cell membrane (and therefore be lipid-soluble) before reaching the nucleus to bind with the receptor.

Click the Continue button

**Question 1/5** Score: 0/5

Link the parts of a typical cell with their function.

Cell part	Function
Nucleus	Contains DNA to control cell functions
	Involved in digestion of cellular and extracellular contents
	Selective barrier regulating movement of substances in and out
Cytoplasm	Produces microtubules and helps to regulate cell division
Mitochondria	Produces ATP as a source of energy
	The intracellular compartment containing many enzymes
	Modifies proteins produced on ribosomes

Drag the correct part of the cell to the appropriate function

## Ciele a popis

Po absolvovaní tohto programu by mal byť študent schopný vysvetliť potrebu vnútrobunkovej komunikácie, chápať spôsob detekcie a koordinácie správ/informácií a vymenovať hlavné typy cieľových štruktúr liečiv v rámci týchto detekčných systémov.

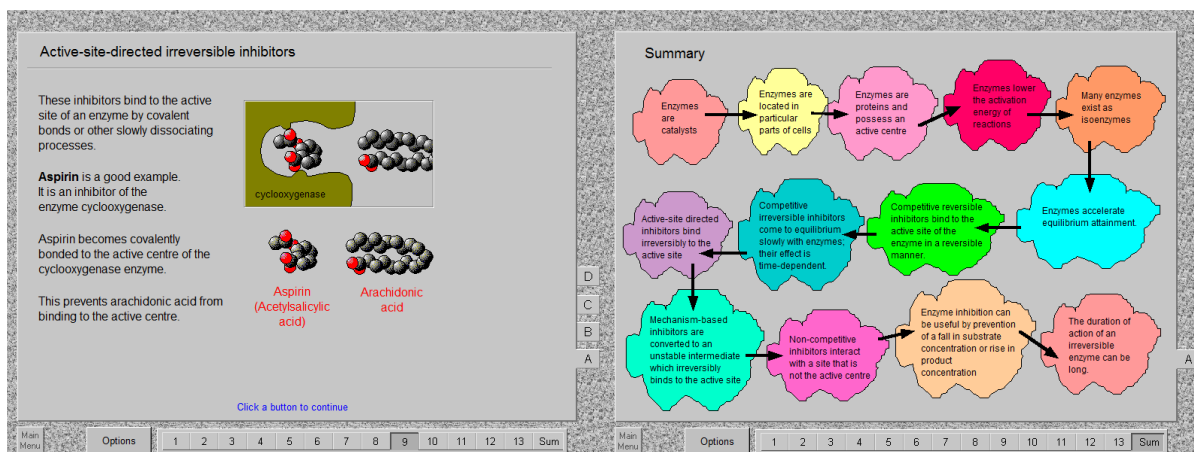
Program začína predstavením základných štruktúr buniek cicavcov a ilustráciou mnohých funkcií, ktoré dokáže takáto bunka plniť, a preto musia byť starostlivo kontrolované a koordinované. Predstavený je aj koncept špecializácie buniek, ktorý je demonštrovaný na rôznych typoch buniek. Študent môže postupne objavovať koncept koordinácie bunkových funkcií, pričom animácia znázorňuje prítomnosť odpovede buniek na niektoré stimuly a chýbanie na iné. Znázornené sú aj zdroje chemických mediátorov v tele a medzibunková komunikácia neurohumorálnou, parakrinnou (autokrinnou) a endokrinnou mediáciou (transmittermi). Program sa končí rôznymi typmi cieľových štruktúr liečiv, ktoré sú umiestnené podľa typickej bunky. V sumarizácii sú zdôraznené hlavné body, pričom po ich kliknutí sa študent dostane späť na príslušnú časť programu. Nechýba ani záverečný test s možnosťou výberu správnej odpovede, pomocou ktorého si študent môže overiť porozumenie študovanej problematiky.

## Enzymy ako ciele pôsobenia liečiv

Tento program je jedným z balíka, ktorý pokrýva aspekty mechanizmov prenosu signálov spojených s cieľovými štruktúrami liečiv. Celý balík je rozdelený do niekoľkých častí – samostatných programov:

- Mechanizmus účinku liečiv
- Receptory spojené s G-proteínom ako ciele liečiv
- Ligandom otvárané iónové kanály ako ciele liečiv
- Tyrozín-kinázové receptory ako ciele liečiv
- Enzymy ako ciele pôsobenia liečiv – **tento program**
- Jadrové receptory hormónov ako ciele liečiv





## Ciele a popis

Po prejdení tohto programu by mal byť študent schopný popísať štruktúru a funkciu enzýmov, vysvetliť viaceré hlavné kategórie inhibítorov enzýmov a chápať dôsledky inhibície enzýmov liekmi.

Program sa postupne zaoberá funkciou enzýmov, lokalizáciou enzýmov, ich štruktúrou ako aj rovnováhou medzi katalýzou a akceleráciou. Ďalšie úrovne objasňujú kinetiku enzymatických reakcií a uvádzajú príklady grafov Michaelis-Menten a Lineweaver-Burke. Izoenzýmy sú demonštrované na príklade cyklooxygenázy 1 a 2. Popisované sú aj kompetitívne reverzibilné inhibítory - na príklade kaptoprilu ukazuje program účinky inhibítora angiotenzín-konvertujúceho enzýmu, klinické účinky tejto inhibície a účinky tejto inhibície na graf Lineweaver-Burke,  $V_{\max}$  a  $K_m$ . V prípade kompetitívnych ireverzibilných inhibítorov je použitý príklad ireverzibilného inhibítora nasmerovaného na aktívne miesto – kyselina acetylsalicylová (aspirín). Ďalší príklad demonštruje pôsobenie ireverzibilného inhibítora založeného na mechanizme účinku – kyselina klavulánová je pred jej pôsobením metabolizovaná a graficky je znázornená jej interakcia s benzylpenicilínom. Nekompetitívne reverzibilné inhibítory sú prezentované vo forme paracetamolu – nezobrazuje sa kompetitívna kinetika a znázornené sú nielen účinky, ale aj  $V_{\max}$  a  $K_m$ . Alosterické aktivátory sú prezentované oxidom dusnatým. Dôsledky inhibície enzýmov znázorňuje pôsobenie neostigmínu na koncentráciu acetylcholínu a aspirínu na tvorbu tromboxánu  $A_2$ . Ďalšou časťou je trvanie účinku, kde je zvýraznená závislosť tohto parametra od mechanizmu účinku. Ide najmä o porovnanie trvania účinku medzi reverzibilnými a ireverzibilnými inhibítormi.

Sumárna obrazovka zhrňa hlavné body zo všetkých predchádzajúcich častí. Kliknutie na ktorýkoľvek z obláčikov umožní presun na príslušnú časť/obrazovku. Program obsahuje aj test s výberom z viacerých možností, ktorý uľahčuje študentom overenie si pochopenia danej problematiky.

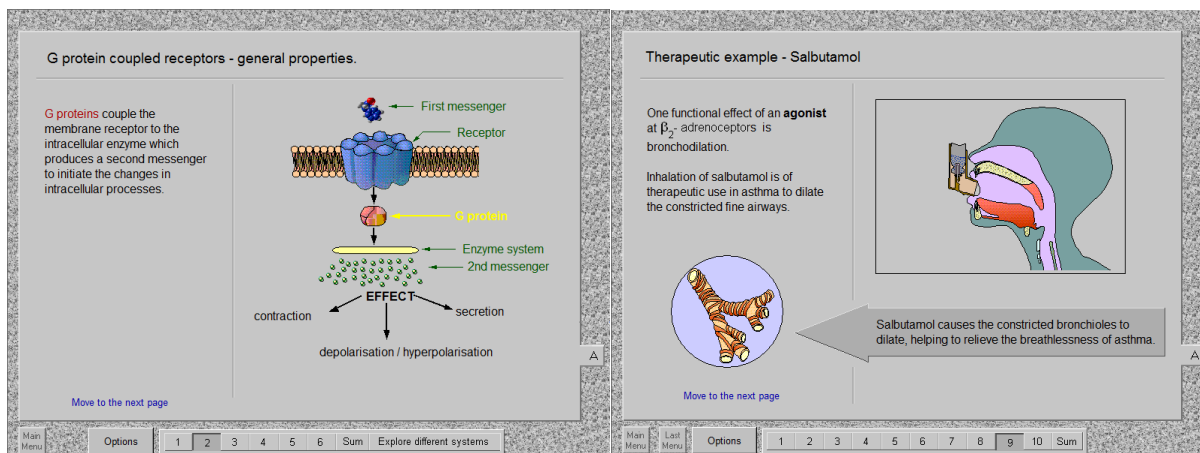
## Receptory spojené s G-proteínom

Tento program je ďalšou časťou balíka venovaného mechanizmom spojeným s prenosom signálov. Balík je rozdelený na niekoľko častí/programov:

- Mechanizmus účinku liečiv
- Receptory spojené s G-proteínom ako ciele liečiv – **tento program**
- Ligandom otvárané iónové kanály ako ciele liečiv
- Tyrozín-kinázové receptory ako ciele liečiv



- Enzýmy ako ciele pôsobenia liečiv
- Jadrové receptory hormónov ako ciele liečiv



### Ciele a popis

Po zvládnutí tohto programu by mal byť študent schopný uviesť príklady receptorov spojených s G-proteínom ako cieľom liečiva, popísať základnú štruktúru a mechanizmus prenosu informácie (transdukcie) a vysvetliť princíp ich fungovania.

Program sa začína popisáním všeobecných vlastností receptorov spojených s G-proteínom a ich klasifikácie. Následne je rozdelený do 4 častí.

**Prvá časť** je venovaná neurotransmitterom a hormónom a ukazuje **receptor spojený s G-proteínom v bunkovej membráne**, pričom umožňuje objavovanie zapojených molekulárnych štruktúr. Ako príklad slúži  $\beta_2$ -adrenoreceptor v hladkej svalovine dýchacích ciest. Znázornený je účinok po stimulácii tohto receptora. Popísaná je charakteristika prirodzeného ligandu (adrenalínu) vrátane jeho zdroja. Okrem toho sú znázornené aj väzobné miesta adrenalínu na aminokyseliny receptora. Následne je zobrazený proces prenosu informácie cez bunkovú membránu, vrátane úlohy G-proteínu pri tvorbe druhého posla cAMP, čím sa zároveň popisuje aj koncept amplifikácie signálu. Porovnáva sa aj rýchlosť odpovede s inými typmi receptorových mechanizmov. Vysvetlené sú aj účinky analógov prirodzeného ligandu (salbutamol a propranolol), pričom je znázornený účinok salbutamolu.

**Druhá časť** sa zaoberá **čuchom** a demonštruje zapojenie receptorov spojených s G-proteínom pri prepojení pôsobenia odorantu a čuchových neurónov.

V **tretej časti** sa podrobnejšie rozoberá **pôsobenie svetla na fotoreceptory** a ich aktiváciu prostredníctvom receptorov spojených s G-proteínom, čo vedie k stimulácii zrakových neurónov.

**Posledná časť** popisuje tzv. **orphan (sirotské) receptory**, ktoré sú známe ako receptory bez fyziologicky relevantného ligandu. Popisovaný je aj ich význam pri objavovaní nových liečiv.

Na konci je k dispozícii aj **test** s výberom správnej odpovede z viacerých možností, ktorý napomáha autoevaluácii porozumenia danej problematiky.

## Hemostáza

### Ciele a popis

Tento program je určený na prvé štúdium problematiky, na zopakovanie alebo ako základ na diskusiu počas semináru. Obsah je pripravený tak, aby poskytol študentom možnosť získať vedomosti a pochopiť **fyziológiu a biochémiu krvných doštičiek, koagulácie a fibrinolýzy, zapojenie krvných doštičiek, koagulácie a fibrinolýzy do hemostázy, klinickú farmakológiu a laboratórny monitoring** jednotlivých súčastí prispievajúcich k hemostáze, **poruchy hemostázy**, ktoré sa v humánnej medicíne môžu objaviť a **vlastnosti liečiv**, ktoré ovplyvňujú hemostázu a môžu sa na jej ovplyvnenie používať.

Presné ciele programu môže vedúci kurzu upraviť a prispôbiť skupine študentov a ich úrovni vedomostí, ktoré majú alebo ktoré sú požadované na prácu s programom. Najvhodnejšie je zaradiť program k iným výučbovým metódam ako doplnkovú metódu vzdelávania. Tento program je určený okrem študentov všeobecného lekárstva aj iným medicínskym a nemedicínskym študijným programom, a to najmä pre študentov farmakológie, farmácie, predklinickej medicíny, zubného lekárstva, ošetrovateľstva a fyziológie.

Samotný program obsahuje početné animácie, ktorých cieľom je zvýšiť interaktivitu. Aj preto sú jeho súčasťou v každej časti viaceré autoevaluačné cvičenia. Nie sú určené na sumatívne hodnotenie študentov, ale skôr informujú o tom, či danú problematiku správne pochopili a získali potrebné vedomosti.

**Haemostasis : self assessment questions**

Q1 Warfarin :

lowers blood lipids	T	F	<input checked="" type="checkbox"/>
is reversed by vitamin K	<input checked="" type="checkbox"/>	F	<input type="checkbox"/>
has a delayed onset of action	<input checked="" type="checkbox"/>	F	<input type="checkbox"/>
prevents the synthesis of coagulation factors	<input checked="" type="checkbox"/>	F	<input type="checkbox"/>
is active <i>in vivo</i> and <i>in vitro</i>	T	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Warfarin is active *in vivo* and *in vitro*, inhibiting the carboxylation of factor precursors to the active form. Vitamin K is essential to this process and warfarin prevents its involvement. The onset of action of warfarin is delayed while previously carboxylated factors are degraded.

Continue

### Indukcia a inhibícia enzýmov v metabolizme liečiv

Obsah tohto programu dopĺňa program Úvod do metabolizmu liečiv a je vhodný pre študentov všeobecného lekárstva, zubného lekárstva, farmácie a prírodných vied. Použiť sa však môže aj ako samostatný modul, ktorý zahŕňa najmä koncepty a **príklady indukcie a inhibície enzýmov**. Preto je vhodný najmä pre študentov, ktorí už majú základné poznatky o metabolizme liečiv. V programe sa využívajú známe a v klinike používané liečivá, ktoré slúžia ako príklady na uľahčenie pochopenia tejto problematiky.

The screenshot displays two panels from a simulation program. The left panel, titled 'Induction of drug metabolism: Examples', contains a table with columns for Treatment, Paralysis Time, Half-Life, and Microsomal Metabolism. The table shows data for 'control' and 'benzo[a]pyrene pretreated' conditions. Below the table, a text box states: 'Just a single dose (20 mg/kg) of benzo[a]pyrene 24 hours earlier decreases the paralysis time for zoxazolamine by more than 85 %.' and asks 'What effect do you think this has had on the half-life of zoxazolamine.' A list of half-life values (12, 88, 146, 1 minutes) is provided for selection. The right panel, titled 'Inhibition of drug metabolism : Kinetics', shows a Michaelis-Menten kinetics graph with velocity (V) on the y-axis and substrate concentration ([S]) on the x-axis. The graph illustrates the relationship between V and [S], with V<sub>max</sub> and K<sub>m</sub> indicated. Text explains that the Michaelis-Menten equation shows K<sub>m</sub> is equal to the concentration of substrate required to attain half the maximum velocity. It also notes that determining K<sub>m</sub> from the graph is not accurate and suggests using a double reciprocal plot (1/V and 1/[S]) for a linear graph.

### Ciele a popis programu

Cieľom programu je poskytnúť študentom možnosť pochopiť princípy a mechanizmy, ktorými môže byť metabolizmus liečiv v tele zmenený pôsobením indukcie a inhibície zapojených enzýmov. Napriek tomu, že sa program venuje najmä rodine enzýmov cytochrómu P450, tam, kde je to možné, sa zaoberá aj metabolickými cestami fázy 2.

Program je pripravený tak, aby si ho mohol vyučujúci upraviť a vhodne zaradiť do výučby, a to v závislosti od skupiny študentov. Vo všeobecnosti je program dizajnovaný tak, aby študenti pochopili nasledovné základné princípy:

- čo je to **indukcia enzýmov**, aké sú jej dôsledky a aké sú mechanizmy podieľajúce sa na jej vzniku,
- čo je to **inhibícia enzýmov**, aké sú jej dôsledky a aké sú mechanizmy podieľajúce sa na jej vzniku,
- aký je **význam týchto dvoch procesov vo farmakológii liečiv** a pre ich terapeutické použitie v klinických podmienkach.

### Obsah programu

Program je vytvorený v lineárnej forme, t.j. očakáva sa, že študent prejde postupne všetky stránky v určenom poradí. Skladá sa z dvoch hlavných častí, ktoré zahŕňajú nasledovné informácie:

- **Časť I. - indukcia enzýmov** – odpovedá na otázky, čo znamená indukcia, ako sa uskutočňuje, ktoré enzymatické systémy sú cieľom pre indukciu a ktoré liečivá alebo chemické látky sa považujú za induktory.
- **Časť II. - inhibícia enzýmov** – odpovedá na otázky, čo znamená inhibícia, ako sa uskutočňuje, ktoré enzymatické systémy sú cieľmi pre inhibíciu a ktoré liečivá môžu pôsobiť ako inhibítory a aké potenciálne klinické ťažkosti môžu spôsobovať.

Každá časť obsahuje sériu animovaných sekvencií, ktorými sa demonštrujú základné princípy. Nasledujú ich príklady z reálneho klinického prostredia, čím sa zdôrazňuje význam týchto dvoch procesov vo farmakológii liečiv. Autori programu sa maximálne snažili používať konkrétne literárne údaje na praktické priblíženie obsiahnutých konceptov. Od študenta sa očakáva veľká miera interaktivity a udržanie koncentrácie, čomu napomáha formát riešenia problémových úloh. Otázky sú skôr formulované tak, aby viedli k dedukcii a nielen overeniu vedomostí. Aj preto by mal byť študent vopred pripravený na to, že sa môže dôjsť k výberu nesprávnej odpovede – toto by ho nemalo odradiť od ďalšej práce v programe.

Vyučujúci môže sám zvoliť, aký rozsah programu zaradí do výučby. Po každej časti sú zaradené **krátke kvízy**, ktorých cieľom je overiť získané vedomosti v príslušnej časti. Je možné

ich preskočiť kliknutím na číslo strany na spodnej časti obrazovky a posunúť sa na ďalší obsah programu. Zvládnutie celého programu by malo trvať približne 30 minút.

## Zápal

Tento program predstavuje úvodný výučbový materiál k problematike zápalu. Určený je najmä pregraduálnym študentom farmakológie, ale môže byť využitý aj pri štúdiu patofyziológie a prírodných vied. Určený je prednostne na samoštúdium a pri intenzívnom štúdiu zaberie študentom približne 4-5 hodín. Vhodný je ako na prvotné učenie, tak aj na zopakovanie problematiky.

### Ciele a popis programu

Hlavným cieľom je naučiť študenta patofyziológiu a farmakológiu zápalu. Po dokončení tohto programu by mal byť študent schopný popísať **priebeh** a **hlavné znaky zápalových odpovedí** na poškodenie tkaniva, vymenovať rôzne **zapojené chemické mediátory**, popísať a vysvetliť ich **lokálne a systémové účinky**, vysvetliť **molekulárne mechanizmy akumulácie buniek** a ich aktivácie a popísať **hlavné procesy zapojené do obnovy tkaniva** a popísať a vysvetliť **farmakologické účinky hlavných skupín protizápalových liečiv**.

### Obsah programu

Program má veľmi detailne spracovanú aplikáciu pomoci (Help) a z hlavnej obrazovky je možné dostať sa pomocou grafického menu buď postupne cez všetky, alebo priamo k vybranému modulu v akomkoľvek poradí:

- **Ciele programu** (Aims and Objectives) - vid' vyššie.
- **Úvod** (Introduction) - úvod k hlavným súčastiam zápalovej odpovede a hlavným znakom a príznakom zápalu.
- **Patofyziológia** (Pathophysiology) – veľká časť, ktorá je rozdelená do podčastí:
  - **úvod** (Introduction) – časový priebeh rôznych procesov zapojených do zápalovej odpovede,
  - **mikrovaskulárne účinky** (Microvascular Effects) – táto sekcia obsahuje informácie o mikrocirkulácii a o prítomných zápalových procesoch,
  - **mediátory** (Mediators) – časť zahŕňajúca hlavné chemické mediátory zapojené do zápalovej reakcie – histamín, bradykinín, oxid dusnatý, eikozanoidy, neuropeptidy a cytokíny – pri každom z nich program popisuje syntézu a miesto účinku pri zápalovej reakcii,
  - **hromadenie buniek** (Cell Accumulation) – časť venovaná molekulárnym mechanizmom zapojeným do akumulácie neutrofilov v mieste poškodenia, ich adhérenciu, margináciu a extravazáciu,
  - **obnova a hojenie** (Repair and Healing) – zahŕňa hlavné procesy zapojené do obnovy poškodeného tkaniva.
- **Farmakológia** (Pharmacology) – obsahuje informácie o farmakológii (názvy liečiv, štruktúra, farmakologické mechanizmy účinku, toxicita) hlavných liekov v skupinách:
  - nesteroidné protizápalové liečivá (**NSAIDS**),
  - steroidné protizápalové liečivá (**SAIDS**),
  - chorobu-modifikujúce anti-artritické liečivá (**DMARDS**).

Program obsahuje aj početné **úlohy pre študentov** vo forme označovania diagramov a schém správnymi nálepkami z poskytnutého zoznamu alebo testy s možnosťou výberu správnej odpovede obsahujúcich aj spätnú väzbu pri zvolení správnej alebo nesprávnej odpovede.

**Pharmacology : SAIDS**

**Mode of action of anti-inflammatory steroids**

The activated steroid-receptor complex translocates from the cytoplasm to the nucleus, where it binds to specific sites (glucocorticoid response elements, GREs) in the promoter region of target genes, thus influencing their expression by up regulation or down regulation.

The mRNA formed leaves the nucleus and binds to ribosomes in the cytoplasm causing the formation of gene products. These then activate anti-inflammatory mechanisms.

Move to the next page

**Pathophysiology : Match common drugs to their correct drug group**

Match each drug to the appropriate drug group.

SAIDS	NSAIDS	DMARDS
Hydrocortisone	Indometacin	Chloroquine
Prednisolone	Aspirin	
	Etoricoxib	

**Drugs**

Betamethasone	Penicillamine	Aurothiomalate	Ibuprofen
---------------	---------------	----------------	-----------

Drag each drug into the correct drug group (white box)

## Ligandom otvárané iónové kanály ako ciele liečiv

Tento program predstavuje jednu z častí balíka venovaného mechanizmom prenosu signálov spojených s receptormi liečiv. Balík je rozdelený do viacerých častí:

- Mechanizmus účinku liečiv
- Receptory spojené s G-proteínom ako ciele liečiv
- Ligandom otvárané iónové kanály ako ciele liečiv – **tento program**
- Tyrozín-kinázové receptory ako ciele liečiv
- Enzýmy ako ciele pôsobenia liečiv
- Jadrové receptory hormónov ako ciele liečiv

**Ligand-gated ion channels are embedded in the cell membrane.**

Nicotinoid channels are assemblies of 5 membrane-spanning protein subunits and are thus referred to as pentamers.

The 5 subunits form a ring-like structure with the ion channel in the centre.

In the absence of agonist ligands, the ion channel is closed almost all the time and no ions can cross the membrane through the channel.

The best characterised nicotinic channel is the nicotinic acetylcholine receptor from the foetal neuromuscular junction which comprises 2  $\alpha$  subunits, 1  $\beta$ , 1  $\gamma$  and 1  $\delta$ .

Click on tab B for a more detailed look at the structure of nicotinic receptor subunits

**Therapeutic example: non-depolarising neuromuscular blocking agents**

Some drugs bind to the receptor and do not open the channel. These drugs are **competitive antagonists**.

**Tubocurarine** is an example of such a drug. It prevents acetylcholine binding and opening the channel.

Such drugs cause skeletal muscle paralysis and tubocurarine was historically used in surgery to cause muscle relaxation and prevent twitching during the surgical process. Today tubocurarine has been replaced by synthetic competitive antagonists such as atracurium and vecuronium.

Tubocurarine binds to the nicotinic acetylcholine receptor, and blocks neuromuscular transmission by preventing ACh from binding. Can you reason, from inspection of the chemical structures, why tubocurarine binds to the same receptor as acetylcholine?

CC(=O)OC(=O)CC[N+](C)(C)C  
**Acetylcholine (ACh)**

**Tubocurarine**

Click on the parts of tubocurarine which resemble ACh.

## Ciele a popis programu

Po absolvovaní tohto programu by mal byť študent schopný uviesť príklady ligandom otváraných iónových kanálov, opísať ich základnú štruktúru a mechanizmy prenosu informácie a vysvetliť, ako je spojená interakcia ligandu a iónového kanála s biologickými účinkami v bunke.



Program znázorňuje základné koncepty ligandom otváraných iónových kanálov viazaných v bunkovej membráne. Priložené okno ukazuje ďalšie detaily štruktúry tohto typu receptora ako aj skutočnosť, že na aktiváciu receptora je potrebná väčšinou väzba dvoch agonistických molekúl. Uvedené sú viaceré typy ligandom otváraných iónových kanálov prítomných v tele človeka ako aj ich hlavné otváracie ligandy a rýchlosť odpovede na ich väzbu. Ako príklad excitačného ligandom otváraného iónového kanála je uvedené nervovosvalové spojenie (doštička) v kostrovom svalu a príkladom inhibičného kanála je  $\text{GABA}_A$  receptor. Vysvetlené sú procesy zapojené do prenosu impulzu cez spojenia a mechanizmy transmembránového prenosu signálov a ich účinku na prietok kanálmi cez membránu. Demonštrované sú aj účinky kompetitívnych a depolarizujúcich myorelaxancií na nervovosvalovom spojení. Záverečné sumarizujúce okno zdôrazňuje hlavné body programu a umožňuje študentom preskočiť priamo kliknutím na príslušnú časť programu.

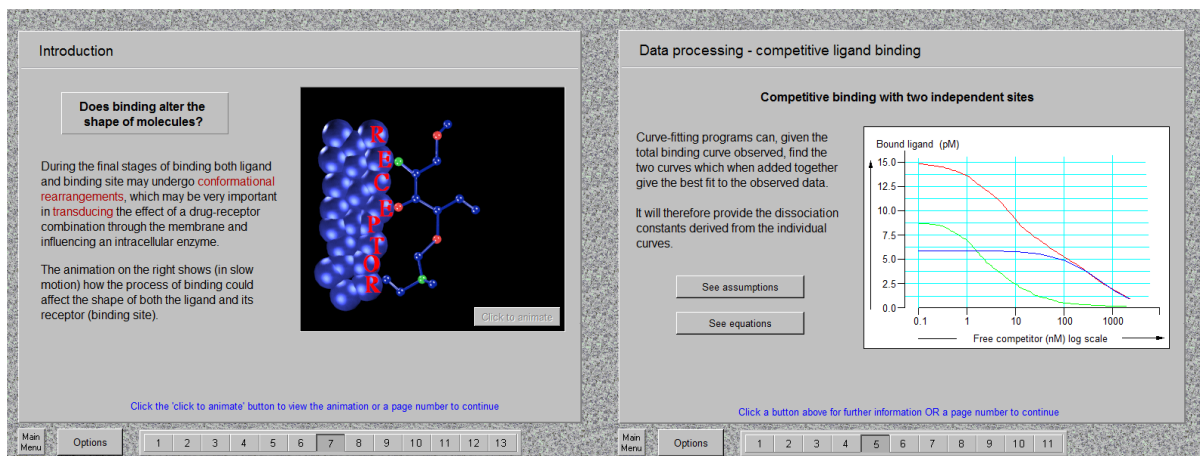
Program obsahuje aj **test** s výberom odpovede z viacerých možností, ktorého cieľom je overiť pochopenie študovanej problematiky.

## Ligandy a ich väzba

### Ciele a popis programu

Po dokončení tohto programu by mal byť študent schopný rozumieť základom väzby ligandu na receptorové miesto, vedieť spracovať a interpretovať údaje o saturácii a kompetitívnej väzbe vo vzťahu k teoretickým základom liečby a chápať význam aplikácie väzby ligandov vo farmakológii.

Program sa podrobnejšie venuje vlastnostiam ligandov a ich väzobných miest, vrátane väzieb medzi nimi, parametrom zisteným hodnotením väzby ligandmi (disociačná konštanta, počet väzobných miest), metodológii hodnotenia väzby ligandmi, odvodeniu väzobných konštánt zo saturačných analýz vrátane saturačnej krivky, Scatchardovho grafu a Hillovho grafu, dvojitého recipročného grafu ako aj základy týchto analytických metód. Okrem toho obsahuje informácie o modeloch s jedným, dvomi a tromi špecifickými väzobnými miestami vrátane vplyvu nešpecifickej väzby, kompetitívne hodnotenia väzbovosti vrátane ich využitia a spracovania získaných údajov, ako aj aplikáciu analýz väzbovosti vo farmakológii.



Program je veľmi interaktívny a vyžaduje si zapojenie študenta pri riešení problémov ako aj pri poskytovaní informácií. Za mnohými oknami je možné nájsť doplnkové informácie, ku ktorým sa dá dostať kliknutím na tlačidlo 'more on' alebo 'explain'. Komplexné témy ako

prispôsobovanie kriviek a modely s viacerými miestami je možné realizovať na základnej úrovni, ale aj podstatne podrobnejšie, a to v závislosti od požiadaviek študenta.

### **Používanie programu**

Program je možné využiť v rámci výučby, ako náhradu prednášky, vo forme tutoriálu pre samoštúdium alebo na zopakovanie si vedomostí. Programom je možné prejsť viacerými cestami, a to v závislosti od potreby vyučujúceho alebo študenta. Pri veľmi zbežnom prejení programu zaberie študentovi približne 2 hodiny, aby prešiel celý program. Pri podrobnejšom štúdiu môže program zabráť niekoľko hodín. Navigáciu uľahčuje funkcia mapy stránok. K dispozícii sú aj štandardné nástroje programu Windows – kalkulačka a poznámkový blok. Na bližšie vysvetlenie jednotlivých možností programu slúži tlačidlo „Help“.

### **Doplnkový program**

K tomuto programu patrí ešte doplnkový program označený názvom MOCKDATA.EXE. Cieľom tohto programu je umožniť študentovi vygenerovanie údajov, z ktorých môže následne vypočítavať príslušné väzobné parametre. Pre získanie údajov analýzy priamej väzbovosti (DIRECT BINDING ASSAY) si program vyžaduje od študenta určenie špecifickej rádioaktivity ligandu a kapacity a afinity miest vo väzobnom systéme (jedno alebo dve miesta). Program následne vygeneruje údaje koncentrácie ligandu, a to voľného i viazaného, v jednotkách koncentrácie alebo ako mieru voči špecifickému objemu reaktantov. Každý set údajov je označený kódom a dátumom a môže byť ľahko odlíšený od úvodných špecifikácií väzobných parametrov. Dáta sa môžu pridať študentom, aby vypočítali príslušné väzobné konštanty. Výslednú odpoveď si môže učiteľ overiť priamo v programe. Podobne je možné vytvoriť a dať študentom na spracovanie dáta v hodnotení kompetitívnej väzby (COMPETITIVE BINDING ASSAY). Poskytovanie takýchto originálnych dát a ich pridelenie študentom uľahčí a spresní overenie, či študenti prešli celým programom a či porozumeli preberanému učivu. Práve toto praktické cvičenie ukáže, či študenti skutočne pochopili podstatu a princíp výpočtu a derivácie väzobných konštánt.

## **Lokálna anestézia**

### **Ciele a popis programu**

Po preštudovaní celého programu by mal byť študent schopný definovať pojem lokálna anestézia, vymenovať mechanizmy, ktoré sa na lokálnej anestézii podieľajú, popísať chemické vlastnosti lokálnych anestetík a význam ionizácie, charakterizovať napäťovo-riadené sodíkové kanály a ich rôzny stav, vymenovať základné spôsoby aplikácie lokálnych anestetík vo vzťahu k ich klinickému použitiu a uviesť vedľajšie účinky lokálnych anestetík a vysvetliť význam používania pomocných látok.

Program ponúka prehľad lokálnych anestetík a ich klinického využitia na zmiernenie alebo predchádzanie bolesti a poskytuje možnosti pre študentov detailnejšie sa oboznámiť s určitými oblasťami ich použitia. Vhodný je pre vedecké odbory, zubné lekárstvo a študentov všeobecného lekárstva. Študenti majú byť pri práci s programom interaktívni, a to najmä robením rozhodnutí a pri výbere rôznych možností ako aj tým, že splnia kontrolné hodnotiace cvičenia.

Introduction : The sensory nervous system

The sensory nervous system consists of a network of myelinated and unmyelinated **nerves** which collect sensory information from all parts of the body and relay it to the central nervous system (spinal cord and brain) where the information is processed for **mechanical, emotional and cognitive** responses.

Local anaesthetic drugs : The chemistry of local anaesthetics

Local anaesthetics are weak bases which exist mainly in a **protonated (ionised)** form and obey the equilibrium equation:

$$B + H^+ \xrightleftharpoons[k_2]{k_1} BH^+$$

Unionised molecules (**B**) penetrate lipid membranes, enter nerves and cross the blood brain barrier.

Ionised molecules (**BH<sup>+</sup>**) are soluble in water, penetrate extracellular fluid and enter blood vessels.

At equilibrium, the relative quantities of protonated form and base are given by:

$$\frac{k_2}{k_1} = \frac{[B][H^+]}{[BH^+]} = \text{Constant}$$

where  $[BH^+]$ ,  $[B]$  are the concentrations of ionised and unionised molecules respectively.

This equation is equivalent to  $\log \frac{[BH^+]}{[B]} = pK_a \cdot pH$

where  $pK_a$  is a constant, the value of which is specific to a given local anaesthetic.

This is known as the **Henderson-Hasselbach equation**.

Options

Return to menu

Click on red text for further information. Work through zoom in buttons to next section

<< 2 of 4 >>

1 2 3 4

Options

Return to main menu

Click buttons including red pH button for more information, move to next page when ready

<< 3 of 6 >>

1 2 3 4 5 6

Practical aspects of local anaesthetic therapy : Administration of local anaesthetics

Section contents:

- page 1 - administration of local anaesthetics;
- page 2 - effects of local anaesthetics;
- page 3 - toxicity of local anaesthetics;
- page 4 - vasoconstrictors;
- page 5 - additional significant points;
- page 6 - further work.

Local anaesthetics are administered either to the surface of the body or by injection.

Surface

Injection

Options

Return to menu

Access each of the types of anaesthesia for more information by clicking on the names.

<< 1 of 6 >>

1 2 3 4 5 6

Local anaesthetics quiz

Timer

Score 43

Q 3 Which of the following is an ester local anaesthetic

A lignocaine

B procaine

C bupivacaine

**CORRECT. Well done. 10 points and 6 time bonus.**

Quit

## Poruchy pohybu

### Ciele a popis programu

Tento program je určený pre samostatné používanie študentom v rámci samoštúdia, prípadne ako doplnkový materiál k prednáškam či ako pomôcka na opakovanie. Jeho použitie je veľmi flexibilné, pretože poskytuje viaceré možnosti prechádzania, a to ako na základnej, tak i na hlbšej úrovni.

K hlavným cieľom programu patrí poskytnutie informácií o pôvode Parkinsonovej choroby a iných ochorení pochádzajúcich z poškodenia bazálnych ganglií (Huntingtonova chorea, Wilsonova choroba), charakterizácii zapojených nervových dráh ako aj pomoc pri pochopení pôvodu neuronálnych poškodení a podstate ich liečby. Okrem toho poskytuje detailné informácie o liečivách používaných na liečbu týchto ochorení, vrátane mechanizmu účinku a ich vedľajších účinkov.

Program poskytuje informácie interaktívnym spôsobom a overuje získané vedomosti a porozumenie problematike. Pri najzákladnejšej úrovni štúdia zaberie program približne 50 minút, čo však postačuje len na základné zvládnutie tejto problematiky. Úplné preštudovanie všetkých materiálov dostupných v programe môže trvať až 3 hodiny. V programe sú k dispozícii sekcie pomoci, poznámkový blok, navigačná mapa stránok (dôležitá najmä pri jednoduchšom prístupe k častiam, ktoré si vyžadujú zopakovanie) ako aj zoznam literatúry.



Movement disorders : Control of voluntary movement

Labels: Cortex, Midbrain, Pons, Medulla, Brain stem motor nuclei, Spinal cord, Motor endplate, Lower motor neurone, Muscle fibre, Synapse of neurone from cerebral cortex with lower motor neurone.

— shows the corticospinal tract

Animate diagram

Click the hand to continue

Movement disorders : Specific movement disorders - Parkinson's disease

### The corticospinal system

Signals from the cerebral cortex are carried in the spinal cord to the motor neurones.

Each neurone passes from the cerebral cortex, crosses over (decussates) in the medulla, and travels down the cord.

The fibres then pass into the grey matter of the cord, and synapse with the motor neurone.

### Drug treatment of Parkinson's disease

When treatment with L-dopa (plus a peripheral decarboxylase inhibitor) fails to manage the symptoms of Parkinson's disease adequately, a number of other drugs can be used either in conjunction with, or as replacements for L-dopa therapy.

These include:

- ↪ anticholinergics:
- ↪ amantadine:
- ↪ selegiline:
- ↪ dopamine agonists
  - ↪ bromocriptine, pergolide, lisuride, ropinirole, pramipexole, cabergoline:
  - ↪ apomorphine:
- ↪ COMT inhibitor - entacapone.

Development of new drugs (e.g. ecstasy as a starting point for new drug treatments).

Click on red underline text for further information or click the hand to continue

Options Return to menu

<< 2 of 7 >>

1 2 3 4 5 6 7

Options Return to menu

<< 18 of 20 >>

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20

## Jadrové receptory hormónov ako ciele liečiv

Tento program predstavuje ďalšiu časť balíka obsahujúceho informácie o mechanizmoch prenosu signálov spojených s receptormi liečiv. Tento balík je rozdelený do niekoľkých programov:

- Mechanizmus účinku liečiv
- Receptory spojené s G-proteínom ako ciele liečiv
- Ligandom otvárané iónové kanály ako ciele liečiv
- Tyrozín-kinázové receptory ako ciele liečiv
- Enzýmy ako ciele pôsobenia liečiv
- Jadrové receptory hormónov ako ciele liečiv – **tento program**

### Ciele a popis programu

Po skončení programu by mal byť študent schopný opísať receptorové mechanizmy, ktorými určité hormóny a liečivá realizujú svoje účinky alteráciou transkripčnej aktivity v jadre cieľovej bunky, štruktúru typického jadrového receptora a jeho jednotlivých častí a ako tieto časti prispievajú k odpovedi a mechanizmy, ktorými pravdepodobne agonisty a antagonisty nukleárných hormonálnych receptorov pôsobia (ako príklad bol zvolený receptor pre estrogény).

What are the effects of oestrogen?

Oestrogen affects a variety of organs.

Labels: Brain, Pituitary gland, Cervix, Bone.

Why?

Click a picture above to show the effects of oestrogen on that organ or move to the next page

Summary

Flowchart steps:

- Nuclear receptors are located inside the cell
- Nuclear receptors can be found in both the cytoplasm and the nucleus
- The oestrogen receptor is a good example of a nuclear receptor
- Oestrogen affects a variety of organs
- The activated receptor dimer facilitates gene transcription
- The receptor is highly specific for oestrogen which is an almost planar molecule
- Tamoxifen and fulvestrant are antagonists for oestrogen
- Clinical uses of oestrogens include contraception and hormone replacement therapy
- Speed of response is slow i.e. more than 30 min
- The bound receptor dimer is activated by phosphorylation
- Receptors bind to DNA as a face to face dimer
- The DNA binding site (region C) contains zinc fingers
- The inactive receptor is associated with HSP90. Ligand binding releases the receptor and allows receptors to dimerise
- The oestrogen receptor consists of 6 regions labelled A to F

Main Menu Options

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 Sum

Main Menu Options

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 Sum

Program sa zaoberá lokalizáciou hormonálnych receptorov v bunke, pričom ako príklady sa uvádzajú receptory pre glukokortikoidy a estrogény, biologickými účinkami estrogénov, rýchlosťou odpovede po aktivácii receptora, detailnou štruktúrou receptorov a zapojenie interakcie ligandu vrátane HSP90 a tzv. "zinc fingers" ako aj charakterom väzby liečiva na receptor. Okrem toho sa zaoberá aj facilitáciou transkripcie génu a používaním agonistov a antagonistov, kde sú ako príklad zvolené opäť estrogénové receptory. Na konci je zaradený aj test s možnosťou výberu správnej odpovede, ktorého hlavným cieľom je overiť správne pochopenie preštudovanej problematiky.

## Farmakogenetika

Tento program je navrhnutý ako úvod k farmakogenetike pre študentov všeobecného a zubného lekárstva, farmácie a pre štúdium farmakológie. Nepredpokladajú sa predchádzajúce podrobnejšie vedomosti v tejto oblasti, avšak očakáva sa základné chápanie metabolizmu liečiv (vhodné je najskôr si prejsť program Metabolizmus liečiv). V programe sa ako príklady využívajú aj známe, v klinike používané liečivá.

### Ciele programu

Cieľom programu je poskytnúť študentovi možnosť pochopiť princípy farmakogenetiky na troch bežných príkladoch genetického polymorfizmu v metabolizme liečiv u ľudí.

Konkrétny výstup je závislý od použitia programu učiteľom. Po prejdení celého programu by študenti mali pochopiť úlohu **genetického polymorfizmu** v interindividuálnej variabilite metabolizmu liečiv, základné **princípy Mendelovej dedičnosti**, koncepty **fenotypu a genotypu** ako aj **základy farmakogenetiky** niektorých bežných polymorfizmov metabolizmu liečiv u ľudí.

### Obsah programu

Program sa skladá z viacerých častí, ktoré postupne obsahujú:

- I. *Úvod – základy farmakogenetiky*
- II. *Špecifické príklady genetického polymorfizmu v metabolizme liečiv u ľudí*
- III. *Polymorfizmus N-acetyltransferázy*
- IV. *Polymorfizmus cholinesterázy*
- V. *Polymorfizmus CYP2D6*

Pri každom príklade sú popísané detailné informácie o objavení, farmakokinetických a farmakodynamických účinkoch, hodnotení metabolického fenotypu a genetického základu metabolického defektu. Tam, kde je to možné, sa používajú animácie. Voľba konkrétneho polymorfizmu je na samotnom pedagógovi.

Napriek tomu, že program neobsahuje špecifické kvízy, počas prechádzania programu je potrebné zodpovedať viaceré otázky, ktorých úlohou je overiť retenciu vedomostí počas praktickej časti. Kompletne prejdenie programu, vrátane úvodu a troch špecifických príkladov, trvá približne 30 minút.

## Schizofrénia

### Ciele a popis programu

Po preštudovaní tohto programu by mal študent porozumieť príčinám a základom schizofrénie, vymenovať základné diagnostické vlastnosti tejto psychickej poruchy, chápať sociálne problémy pacientov so schizofróniou a ich rodín a ovládať princípy liečby schizofrénie, vrátane podrobnejších vedomostí o liekoch a ich vedľajších účinkoch.

Program je rozdelený do nasledovných častí:

- *Úvod do schizofrénie*
- *Mechanizmus účinku liečiv na liečbu schizofrénie*
- *Princípy liečby schizofrénie*
- *Autoevaluácia (použitím kazuistik)*

Mode of action : Mechanism of action : Dopamine receptors

Dopamine is synthesised within the neurone and acts on post-synaptic receptors.

There are at least six types of dopamine receptors in the brain, with much recent activity being focused on the D<sub>2</sub> receptor as being responsible for the antipsychotic drug action.

Dopamine produces its physiological effects by activating post-synaptic D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub> or D<sub>4</sub> receptors.

**D<sub>1</sub> receptors**   **D<sub>2</sub> receptors**

The D<sub>1</sub> receptors are linked to adenylyl cyclase which, when activated, produces cyclic AMP as a secondary messenger.

Dopamine → D<sub>1</sub> → adenylyl cyclase → cAMP → ATP → Response

Self assessment : Case study 2

His principal complaint is of persistent auditory hallucination of a male which he refers to as "George". He has at times stated that "George" is a great God-like power and that "George" suggests to him that he does things against his will. These things have included attacking children and slashing their throats, killing animals or committing violent crimes against his ex-wife. He finds this voice very distressing but has never acted on any of these impulses aside from approximately 15 years ago when he strangled a pet budgie.

Use << and >> buttons to review material

Screen 6 of 6  
Score 0

**Q 1** How do you suggest Mr. R.W. should be treated ?

	Your answer	Correct answer
Stop all treatment and restart with risperidone.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stop all current treatment and restart with clozapine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Replace current neuroleptic treatment with chlorpromazine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Review treatment and increase doses of current neuroleptic treatment, adding an SSRI if necessary to combat depressive and obsessional behaviour.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Úvodná časť** obsahuje informácie o **charakteristike schizofrénie**, jej epidemiológii, etiológii a biochémií. Podrobne sa v nej rozoberá **dopamínová teória** a ukončená je sériou rýchlych otázok. Časť venovaná **mechanizmom účinku liečiv** je venovaná najmä mechanizmu účinku neuroleptík a miestu ich pôsobenia. Obsahuje aj **klasifikáciu neuroleptík** s podrobnými informáciami o viacerých dostupných liečivách, ich **farmakokinetike** a ukončená je opäť sériou rýchlych otázok určených na autoevaluáciu. Časť venovaná **princípom liečby schizofrénie** obsahuje informácie o historických metódach liečby a o psychosociálnej liečbe, o liečbe **neuroleptikami** vrátane spôsobu ich výberu, dávkovania a trvania liečby, ako aj detailné informácie o **vedľajších účinkoch antipsychotík**. Na konci programu sú zaradené **štyri kazuistiky**, ktoré vychádzajú zo skutočných pacientov (ich identita bola zmenená) a ktorí dali na použitie súhlas. Nemusí ísť o typický príklad pacienta so schizofróniou, avšak vybraté boli z dôvodu ilustrácie určitých problémov pri schizofrónii a jej liečbe. Záverečná **kvízová časť** (autoevaluácia) je zostavená tak, aby naznačila úroveň osvojenia si preštudovaného materiálu a získaných vedomostí. Na konci neposkytuje celkové hodnotenie študenta – účelom je skôr formatívne hodnotenie. V kvíze sa vyberajú otázky s možnosťou výberu správnej odpovede náhodným výberom z databázy otázok, preto sa pri každom kvíze objavujú iné otázky. Program obsahuje aj časť so zoznamom odkazov na anatómiu mozgu, slovník odborných pojmov a časť venovanú pomoci. Tieto časti sú dostupné v rolovacom obsahu.

## Simulátor svalov a *nervus tibialis*

Tento program bol vytvorený s cieľom výučby farmakológie nervovosvalového spojenia ako aj precvičenia si experimentálneho dizajnu, spracovania a interpretácie údajov, prípravy záverečného protokolu/správy a riešenia problémových úloh. Zo skúseností je najvhodnejšie používať program vo dvojiciach alebo trojiciach. Výhodou je učiť sa pracovať v skupine, vzájomné učenie sa ako aj diskusia a argumentácia medzi jednotlivými členmi tímu. Program je vytvorený tak, aby bol zaradený do výučby a k jeho použitiu dostali študenti dostatok informácií, ako s ním narábať. K dispozícii je aj obmedzené množstvo bibliografických odkazov, avšak predpokladá sa, že na riešenie niektorých problémových úloh budú musieť študenti vyhľadávať aj doplnkové informácie.

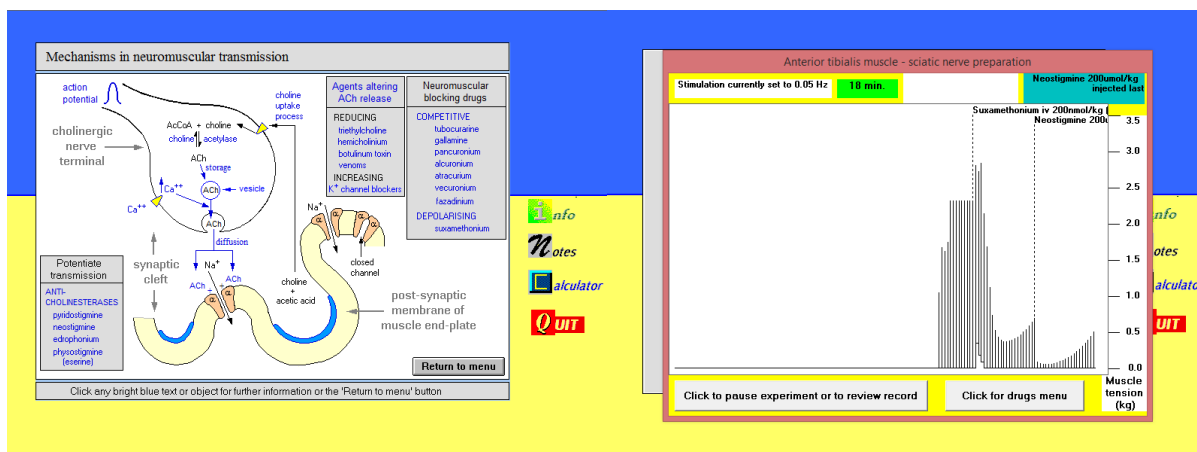
### Popis programu

Výskum a demonštrovanie farmakologických vlastností liečiv ovplyvňujúcich funkciu kostrového svalstva a motorického nervového systému je možné realizovať na rôznych zvieracích preparátoch. Príkladmi sú potkaní *n. phrenicus* a bránica, žabí *m. rectus abdominis* alebo kurací *m. biventer cervicis*, ktoré sa bežne používajú v podmienkach *in vitro*. Z *in vivo* preparátov to môžu byť rôzne modely *m. gastrocnemius*, *m. soleus*, alebo *mm. tibiales anteriores* (stimulované *n. ischiadicus* alebo jednou z jeho vetiev). Záznamy pokojového a kontrakčného napätia ako odpovede na jednorazové stimuly alebo krátkodobý tetanus je možné realizovať na spinálnych živočíchoch, prípadne ak to legislatíva dovoľuje, aj u anestetizovaných zvierat (zvyčajne u psa, mačky alebo potkana). Tento program simuluje preparát *m. tibialis anterior* spolu s *n. ischiadicus* a umožňuje jeho použitie na určité pedagogické účely, ktoré by si za normálnych podmienok vyžadovali kombináciu viacerých nervovosvalových preparátov.

Program sa začína krátkou úvodnou časťou, v ktorej sa pomocou diagramov uvádzajú a objasňujú hlavné mechanizmy, ktorými liečivá ovplyvňujú nervovosvalové spojenie. Nejde o komplexný študijný materiál, ale len o doplnok k štandardnej prednáške o farmakológii nervovosvalového spojenia.

Hlavnú časť programu tvorí **simulácia preparátu *m. tibialis anterior* a *n. ischiadicus***. V rámci simulácie je možné podať zväčša intravenózne alebo intraarteriálne rôzne liečivá. Dávka ako aj časový harmonogram aplikácie liečiv je plne na rozhodnutí študenta. Na obrazovke sa zobrazujú údaje o vyvolaných odpovediach alebo o pôsobení liečiv na svalové záškľby po elektrostimulácii *n. ischiadicus* s frekvenciou 0,05 alebo 0,5 Hz. Stimuláciu je možné vypnúť alebo nahradiť stimuláciou vyvolávajúcou krátky tetanus (30 Hz počas 5 s). V zázname je možné sa pohybovať dopredu aj dozadu, čo umožňuje si prezrieť aj predchádzajúce záznamy. Časť záznamu je možné si aj vytlačiť (neodporúča sa na to používať sieťové tlačiarne, pri ktorých môže dôjsť k problémom s komunikáciou, preto sa preferuje použitie lokálnej tlačiarne).

Táto softvérová aplikácia má viacero možností použitia – buď priamo vyučujúcim alebo po zadaní problému vyučujúcim priamo študentmi. Dá sa ňou prejsť priamo, alebo je možné vytvoriť komplexné problémové zadania aj s finálnymi výstupmi. Učiteľ si tiež môže vytvoriť vlastné štruktúry pokusu, ktorými chce demonštrovať určitú časť tejto problematiky.



### Dostupné liečivá a postupy

**Fyziologický roztok** v príslušnom objeme sa môže aplikovať ako kontrola – predstavuje to základnú súčasť akéhokoľvek dobre naplánovaného experimentu. Príliš veľký objem fyziologického roztoku by mohol vyvolať mierny účinok na napätie zášklbu. Elektrostimulácia sa môže aplikovať na *n. ischiadicus* pomocou supramaximálnych podnetov v trvaní 0,05 ms a pri frekvencii 0,05 alebo 0,5 Hz. Blokádu deplécie zásob acetylcholínu je možné pozorovať pri **trietylcholíne** len pri vyššej frekvencii. Stimulácia sa môže úplne vypnúť, čím sa umožní napr. sledovanie účinku blízkej intraarteriálnej aplikácie **acetylcholínu** alebo **draslíka**.

**Tetanická stimulácia** (supramaximálna stimulácia s frekvenciou 30 Hz počas 5 s) sa používa na odlíšenie medzi **kompetitívnym** (nedepolarizujúcim) **blokom** (slabo udržané tetanické kontrakcie) a **depolarizujúcou blokádou** (menší, ale dobre udržaný tetanus). Tetanická stimulácia je ovplyvnená v prípade nedepolarizujúcich látok skôr pri nižších koncentráciách ako ako pri tých, ktoré sú potrebné na ovplyvnenie zášklbov po jednotlivých výbojoch. K dispozícii je celá škála liečiv a dávky potrebné na vyvolanie submaximálneho účinku sú znázornené v nasledujúcej tabuľke.

**Dávky liečiv, ktoré sú potrebné na submaximálny účinok na preparát m. tibialis anterior - n. ischiadicus (stimulácia 0,05 Hz, bez predchádzajúcej liečby).**

Trietylcholín	30.000 nmol/kg	Cholín	10.000 nmol/kg
4-Aminopyridín	300 nmol/kg	Tubokurarín	250 nmol/kg
Pankurónium	30 nmol/kg	Galamín	600 nmol/kg
Fazadínum	200 nmol/kg	Atrakúrium	200 nmol/kg
Dantrolen	5.000 nmol/kg	Hexametónium	7.000 nmol/kg
Streptomycín	1.000 nmol/kg	Fyzostigmín	50 nmol/kg
Neostigmín	30 nmol/kg	Edrofónium	1.000 nmol/kg
Suxametónium (i.a.)	10 nmol/kg	Suxametónium (i.v.)	100 nmol/kg
Draslík (i.a.)	5.000 nmol/kg	Karbachol (i.a.)	20 nmol/kg
Acetylcholín (i.a.)	20 nmol/kg	Atropín	1.000 nmol/kg *
Dekametónium	100 nmol/kg		

\* Dávka účinná na ochranu srdca pred účinkami stredných dávok muskarínových agonistov; malý účinok na nervovosvalový prenos.

Tieto dávky môžu byť ovplyvnené frekvenciou stimulácie, prítomnosťou iných liečiv a dizajnom experimentov. Vysoké dávky cholínomimetík môžu viesť k zastaveniu činnosti srdca (okrem prípadu, kedy bolo zviera predliečené atropínom).

Po podaní efektívnej dávky liečiva odoznieva jeho účinok v závislosti od biologického polčasu. Je preto možné porovnávať aj trvanie účinku jednotlivých prípravkov. Súčasťou

displeja je preto aj časová os, na ktorej je simulovaný čas experimentu s približne 20 násobne rýchlejším priebehom ako v skutočnosti pri stimulácii 0,05 Hz.

Čas sa môže manuálne posunúť dopredu o zadaný počet minút. Takto navodíme situáciu, že organizmus už eliminoval predtým podané liečivo bez straty času počas používania programu. Takéto posunutie sa objaví aj v zázname z experimentu. Preparát vydrží neobmedzený čas, čo zodpovedá aj skutočnosti, kedy preparát vydrží dlhšie ako vydržia samotní laboratórni pracovníci.

**Neznáme liečivo** (The unknown), ktoré ponúkne študentom na charakterizáciu priamo program, môže byť depolarizujúce alebo nedepolarizujúce (kompetitívne) myorelaxans. Polčas a účinnosť sú určené náhodne počítačom. Na konci simulácie sa odhalí charakter neznámeho liečiva spolu s pomerom väzobnej afinity neznámeho liečiva so štandardnou látkou. Po odhalení látky program ponúkne iné neznáme liečivo pre ďalšiu simuláciu.

### Ovládanie programu

Program je ovládaný pomocou menu a ľahko pochopiteľný. Experiment začína s frekvenciou stimulov nastavenou na 0,05 Hz. Príslušné zášklbové reakcie sa zobrazujú na zázname až dovtedy, kým sa neklikne na tlačidlo **výberu liekov** (drug menu). Automaticky dôjde k prerušeniu experimentu a umožní to zobraziť hlavné menu. Používateľ si následne môže zvoliť **možnosť pokračovať v pokuse** (continue with experiment), pričom záznam pokračuje bez prerušenia. Druhou možnosťou je zvoliť si **inú procedúru alebo aplikáciu liečiva**. Pre každé liečivo si musí študent zvoliť dávku, ktorej veľkosť je plne na jeho rozhodnutí. Vloženie údaju 0 automaticky zruší aplikáciu lieku a pokus pokračuje ďalej bez zmeny. Po aplikácii lieku alebo zmene procedúry, dôjde k danej zmene na zázname, ktorá pretrváva neobmedzený čas, resp. do opätovného stlačenia tlačidla drug menu. Študent teda plne kontroluje priebeh experimentu a okrem liečiva si môže vybrať aj jeho dávku a čas, v ktorom má byť liečivo aplikované. Kedykoľvek je tiež možné program opustiť, čím sa zároveň odhalí aj charakteristika neznámeho liečiva. Alternatívou je použiť **nový experiment**, kedy sa neznáme liečivo nezmení a jeho vlastnosti sa neodhalia.

Pre zjednodušenie boli niektoré vlastnosti programu obmedzené. Ide napríklad o ignorovanie pokusov o prerušenie experimentu v čase, kedy liečivo ešte len začína pôsobiť. Zabráni sa tým podaniu druhého liečiva v nevhodnom čase. Zároveň je program nastavený tak, aby sa nemohol pri jednom zákroku posunúť o viac ako 600 minút. Arteriálne podanie liečiv je možné len pri vypnutej stimulácii. V prípade, že 4 rôzne liečivá majú významný vplyv na zášklbové reakcie, program nepovolí aplikáciu ďalšej látky až do času, kým sa účinok aspoň jedného zo štyroch predtým podaných liečiv nedostane na hladinu nevýznamnosti. Limit bol nastavený aj na počet zášklbových odpovedí (1900, čo predstavuje viac ako 10 hodín pri frekvencii 0,05 Hz). Pri blížení sa k dosiahnutiu kapacity pamäti program automaticky varuje používateľa.

### Farmakologické poznámky

V tejto časti sú uvedené stručné informácie a zaradenie liečiv, ktoré sa v simulácii používajú. Prítomnosť iných liečiv však môže ich účinok zmeniť. Napríklad intraarteriálne podaný acetylcholín bude menej účinný, ak bol predtým aplikovaný tubokurarín. Naopak, neostigmín môže zvýšiť intenzitu zášklbovej odpovede v prítomnosti tubokurarínu, ale znížiť v prítomnosti suxametónia (potencuje depolarizujúcu blokádu). Takéto účinky je možné pozorovať len pri aplikácii primeraných dávok.



- *Atropín*: kompetitívny blokátor muskarínových receptorov. Používa sa na ochranu srdca pred letálnym účinkom esterov cholínu, ktoré potláčajú činnosť srdca práve cez stimuláciu muskarínových receptorov.
- *Neostigmín, fyzostigmín, edrofónium*: inhibítory acetylcholinesterázy. Edrofónium pôsobí kratšie a je účinnejší voči endogénnemu acetylcholínu ako voči exogénnemu acetylcholínu.
- *Tubokurarín, pankurónium, atrakúrium, galamín, fazadínium*: kompetitívne (nedepolarizujúce) myorelaxanciá. Trvanie účinku a jeho sila sa medzi jednotlivými prípravkami významne líši.
- *Suxametónium*: krátkopôsobiacе depolarizujúce myorelaxans. Pri vhodných dávkach dochádza k fascikuláciám a dĺžka pôsobenia sa zvyšuje po podaní inhibítorov acetylcholinesteráz.
- *Dekametónium*: na začiatku spôsobuje depolarizačnú blokádu, ale pri vysokej dávke a dlhšom trvaní sa charakteristika blokády mení a dochádza k desenzitizácii.
- *4-Aminopyridín*: blokátor draslíkového kanála, ktorý zvyšuje uvoľňovanie exogénneho acetylcholínu, a preto dokáže zvrátiť čiastočnú kompetitívnu blokádu.
- *Trietylcholín*: blokátor vychytávania cholínu, ktorý znižuje syntézu acetylcholínu a eventuálne spôsobuje blokádu nervovosvalového prenosu, ak je frekvencia stimulácie dostatočne vysoká na dosiahnutie deplécie uskladňovaného acetylcholínu. Tento liek dokáže pri vysokých dávkach prechodne zablockovať nervovosvalový prenos aj inými mechanizmami. Pôsobenie liečiva sa dá zvrátiť aplikáciou cholínu.
- *Dantrolen*: spôsobuje dlhotrvajúcu blokádu nervovosvalového prenosu, ktorá nemá charakter depolarizácie alebo kompetitívnej blokády. Pôsobí priamo vo svalových vláknach.
- *Hexametónium*: blokátor nikotínových acetylcholinových receptorov v gangliách. Vo veľmi vysokých dávkach môže viesť aj k čiastočnej nervovosvalovej blokáde.
- *Acetylcholín, karbachol*: tieto liečivá sa môžu aplikovať vo forme blízkej intraarteriálnej injekcie (pri vypnutí stimulácie), kde pôsobia priamo na nikotínové receptory kostrových svalov. Vysoké dávky (najmä v prítomnosti inhibítorov acetylcholinesterázy) môžu viesť k depolarizujúcej blokáde.
- *Draslík*: môže sa podávať vo forme blízkej intraarteriálnej injekcie na testovanie integrity kontraktilného aparátu, pretože samotná takto vyvolaná kontrakcia je spôsobená priamou depolarizáciou z dôvodu nerovnováhy iónov.

### Navrhované cvičenia

Úlohy pre študentov môžu byť zadane buď v nižšie uvedenej forme ako problémové úlohy, alebo ako predpripravený experiment, ktorého schému študenti sledujú. Tento druhý spôsob umožňuje žiadať vysvetlenia k pozorovaným zmenám. Po skončení je možné požiadať študentov o písomnú správu alebo prezentáciu vo forme posteru.

### Problémové úlohy:

1. Určite charakter/relatívne trvanie/silu u neznámej látky.
2. Určite účinky depolarizujúcich a nedepolarizujúcich (kompetitívnych) blokátorov tetanickej stimulácie.
3. Určite účinky blokujúcich látok na odpoveď po tetanickej stimulácii a po intraarteriálne podanom acetylcholíne.
4. Charakterizujte blokačný účinok dantrolenu.

5. Určite účinky inhibítorov acetylcholinesterázy na odpoveď depolarizujúcich a nedepolarizujúcich (kompetitívnych) myorelaxancií.
6. Porovnajte účinok tubokurarínu, suxametónia a trietylcholínu na odpovede na 0,05 a 0,5 Hz stimulácie. Vysvetlite pozorované rozdiely.
7. Určite trvanie účinku edrofónia a neostigmínu.
8. Porovnajte účinnosť atrakúria a tubokurarínu.

### ***Predpripravené schémy experimentu***

**A. Účinok kompetitívneho a depolarizujúceho myorelaxancia. Získajte výtlačok zobrazenia stimulácií na obrazovke alebo zaznačte veľkosť, tvar a časový priebeh pozorovaných odpovedí.**

- a) Začnite simuláciu so stimuláciou nastavenou na 0,05 Hz.
- b) Po zaznamenaní niekoľkých odpovedí zvolte TETANUS a zaznačte odpoveď.
- c) Po opätovnom nastolení základných odpovedí aplikujte 60 nmol/kg TUBOKURARÍNU.
- d) V momente maximálnej blokády zvolte opäť TETANUS.
- e) Každých 10 minút zvolte TETANUS až do času, kedy sa odpoveď na tento stimul vráti k pôvodnej odpovedi.
- f) Podajte 50 nmol/kg SUXAMETÓNIA (i.v.) a zaznamenajte odpoveď.
- g) V momente maximálnej blokády zvolte opäť TETANUS
- h) Každých 6 minút zvolte TETANUS až do času, kedy sa odpoveď na tento stimul vráti k pôvodnej odpovedi.
- i) Ukončite pokus a opustite simuláciu.

Prezentujte a opíšte pozorované odpovede v bodoch a) – h). Aké sú rozdiely v odpovediach po aplikácii tubokurarínu a suxametónia? Popíšte zapojené mechanizmy a mieru ich významu pre tieto zmeny. Ako prítomnosť myorelaxancií ovplyvnila odpoveď na tetanickú stimuláciu? Prečo sa odpoveď na tieto dva lieky líšila? Záškľbová odpoveď viedla post-tetanicky k určitým zmenám. Čím je to spôsobené?

**B. Rozdiely medzi myorelaxanciami. Získajte výtlačok zobrazenia stimulácií na obrazovke alebo zaznačte veľkosť, tvar a časový priebeh pozorovaných odpovedí.**

- a) Začnite simuláciu so stimuláciou nastavenou na 0,05 Hz.
- b) Po zaznamenaní niekoľkých základných odpovedí aplikujte 300 nmol/kg TUBOKURARÍNU. Poznačte si čas dosiahnutia maximálnej blokády a čas, kedy sa podarilo vrátiť na úroveň 50% odpovede. Zvoľte možnosť posunu v čase o 30 minút (ADVANCE TIME).
- c) Po zaznamenaní niekoľkých základných odpovedí podajte 50 nmol/kg PANKURÓNIA. Poznačte si čas dosiahnutia maximálnej blokády a čas, kedy sa podarilo vrátiť na úroveň 50% odpovede. Zvoľte možnosť posunu v čase o 30 minút (ADVANCE TIME).
- d) Po zaznamenaní niekoľkých základných odpovedí podajte 600 nmol/kg GALAMÍNU. Poznačte si čas dosiahnutia maximálnej blokády a čas, kedy sa podarilo vrátiť na úroveň 50% odpovede. Zvoľte možnosť posunu v čase o 30 minút (ADVANCE TIME).
- e) Po zaznamenaní niekoľkých základných odpovedí podajte 2000 nmol/kg FAZADÍNIA. Poznačte si čas dosiahnutia maximálnej blokády a čas, kedy sa podarilo vrátiť na úroveň 50% odpovede. Zvoľte možnosť posunu v čase o 30 minút (ADVANCE TIME).
- f) Po zaznamenaní niekoľkých základných odpovedí podajte 150 nmol/kg SUXAMETÓNIA. Poznačte si čas dosiahnutia maximálnej blokády a čas, kedy sa podarilo vrátiť na úroveň 50% odpovede. Zvoľte možnosť posunu v čase o 30 minút (ADVANCE TIME).
- g) Ukončite pokus a opustite simuláciu.



Nakreslite tabuľku, ktorá zobrazuje stupeň maximálnej blokády a času potrebného na jej pokles na 50%. Opíšte rozdiely medzi pozorovanými účinkami liečiv. Zamerajte sa na rozdiely v trvaní účinku myorelaxancií a vysvetlite mechanizmy, ktoré sa uplatňujú v ukončení ich pôsobenia. Prečo je to dôležité? Prediskutujte klinické použitie myorelaxancií a rozhodnite na základe nameraných údajov, ktoré z použitých myorelaxancií je vhodné na jednotlivé indikácie ich použitia. Zohľadňuje to aj aktuálne používanie myorelaxancií v klinickej praxi? Ak nie, prečo? Aké lepšie prípravky môžu byť v súčasnosti dostupné? Prečo sú výhodnejšie?

*C. Účinky inhibítorov acetylcholinesteráz na depolarizujúcu a nedepolarizujúcu nervovosvalovú blokádu. Získajte výtlačok zobrazenia stimulácií na obrazovke alebo zaznačte veľkosť, tvar a časový priebeh pozorovaných odpovedí.*

- Začnite simuláciu so stimuláciou nastavenou na 0,05 Hz.
- Po zaznamenaní niekoľkých základných odpovedí aplikujte 300 nmol/kg TUBOKURARÍNU a počkajte, kým nedosiahnete stabilnú rýchlosť zotavovania sa z blokády.
- Podajte 100 nmol/kg NEOSTIGMÍNU a pozorujte vplyv na rýchlosť zotavovania sa.
- Zvoľte možnosť posunu v čase o 60 minút (ADVANCE TIME), čo bude viesť k vymiznutiu účinku oboch liečiv.
- Podajte 150 nmol/kg SUXAMETÓNIA (i.v.) a počkajte, kým nedosiahnete stabilnú rýchlosť zotavovania sa z blokády.
- Podajte 100 nmol/kg NEOSTIGMÍNU a pozorujte vplyv na rýchlosť zotavovania sa.
- Zvoľte možnosť posunu v čase o 60 minút (ADVANCE TIME), čo bude viesť k vymiznutiu účinku oboch liečiv.
- Podajte 40 nmol/kg PANKURÓNIA a počkajte, kým nedosiahnete stabilnú rýchlosť zotavovania sa z blokády.
- Podajte 2000 nmol/kg EDROFÓNIA a pozorujte vplyv na zotavovanie sa po blokáde aspoň 10 minút.
- Ukončite pokus a opustite simuláciu.

Popíšte pozorované zmeny. Vysvetlite odpovede, ktoré ste si zaznamenali. Ktoré z uvedených interakcií myorelaxancií a inhibítorov acetylcholinesterázy môžu byť klinicky relevantné? Aké riziká a nežiaduce účinky hrozia a ktoré liečivá by ich mohli minimalizovať?

**Niekoľko užitočných rád pre študentov:**

- Liečivá môžu, ale nemusia vyvolávať rovnakú odpoveď pri následných aplikáciách. Treba na to prísť včas.
- Liečivá (najmä blokátory) môžu vyžadovať dlhší čas na zvrátenie ich účinku.
- Všeobecné pravidlo hovorí, že žiadna látka nie je úplne špecifická pre určitý receptor. Špecifita je otázkou kvantity – aj preto je potrebné používať aj kontrolné experimenty, aby sa dokázalo, že pri dávke, ktorú používate, dochádza k očakávanému efektu.
- Prípravky sa môžu časom znehodnocovať a nemusia poskytovať rovnakú odpoveď pri opakovanej aplikácii rovnakých dávok. Nový prípravok môže viesť k odlišnej citlivosti.
- Pri určovaní krivky závislosti účinku od dávky je potrebné používať dávky, ktoré zväčša rastú ako násobok 2 alebo 3 (napr. 1, 2, 4, 8, 16... alebo 1, 3, 9, 27..., čo sa zvyčajne blíži k 1, 3, 10, 30). Pri takomto postupe budú body nanosené na logaritmickú krivku rovnomerne rozložené, a to aj pri veľkom dávkovom rozsahu. Dávky v poradí 1, 2, 3, 4, 5,... vedú k nahromadeniu bodov na logaritmickom zobrazení, čo je známkou nevhodného dizajnovania.

- Majte na pamäti, že potrebujete dosiahnuť určitú uroveň presnosti – nemá zmysel tráviť veľa času pri dosahovaní presnosti 1%, ak je cieľom len hrubý odhad výsledku.
- Vyberte si vhodné štandardy. Relatívna účinnosť musí zohľadňovať účinky na tom istom receptore. Ak krivky závislosti účinku od dávky nie sú paralelné, relatívna účinnosť bude odlišná pri odlišnej veľkosti odpovede.
- Myslite na to, že ide o *in vivo* preparát a liečivo sa úplne nevyplaví. Jeho účinok preto bude pretrvávať až do zmetabolizovania liečiva v tele na koncentrácie, ktoré nie sú účinné.

## Stereoizoméria vo farmakológii

### Ciele a popis programu

Po zvládnutí tohto programu by mali byť študenti schopní identifikovať **chirálné molekuly**, chápať význam chiralít pre pôsobenie liečiv a pre ich absorpciu, distribúciu, biotransformáciu a vylučovanie a poznať vybrané analytické metódy určené na separáciu chirálnych zmesí.

The screenshot displays a software interface with two main content areas. The left area, titled 'Isomerism', contains text explaining that isomerism is important for drug production because receptors only accept one form of an isomer. It includes a 3D molecular model of glyceraldehyde with 'D' and 'L' isomers, a chemical structure diagram, and a 'Glyceraldehyde' label. The right area, titled 'HPLC Packing Materials', describes the column packing as spheres with pores and a coating, and includes a diagram of an HPLC column. Both slides have a sidebar with icons for 'elpi', 'info', 'Notes', 'calculator', and 'QUIT'. At the bottom, there are navigation buttons for 'Identification' and 'Analysis'.

V programe sa používajú vysokokvalitné obrázky a animácie, ktorých účelom je ilustrovať **význam stereoizomérie vo farmakológii**. Program sa môže využívať ako doplnkový materiál k prednáškam alebo ako základ k výučbe tém venovaných izomérii, a to najmä chiralite a jej významu pre pôsobenie liečiv. Program tiež objasňuje rôzne formy izomérie a zameriava sa následne na stereoizomériu. Študentom sa prezentuje, akým spôsobom je možné identifikovať chirálne centrá a vysvetlené sú aj sekvenčné pravidlá pre názvoslovie izomérov.

Zároveň sú prezentované aj príklady, ako môže chiralita ovplyvňovať absorpciu, distribúciu, biotransformáciu alebo exkréciu liečiv a ako môže byť chiralitou ovplyvnené pôsobenie liečiv na receptoch. Vysvetlený je aj spôsob detekcie a analýzy chirálnych zmesí použitím HPLC.

## Neurotransmisia v synapsách

Tento program je pripravený ako vstupný výučbový balík k synaptickému prenosu v centrálnom nervovom systéme. Určený je najmä pregraduálnym študentom, ktorí budú tieto

informácie potrebovať pre pochopenie viacerých neurologických ochorení a ich farmakologickej liečby. Pre jeho absolvovanie sa predpokladajú základné znalosti v oblasti mechanizmu nervového prenosu na nervovosvalovom spojení. Tento program je určený pre samoštúdium a študent pri ňom strávi približne 1-5 hodín intenzívneho štúdia. Vhodný je ako na učenie sa tak aj na zopakovanie danej problematiky. Časť s otázkami a odpoveďami slúži na autoevaluáciu pochopenia študovanej problematiky.

### Ciele programu

Cieľom programu je naučiť študenta základné princípy chemickej transmisie v synapsách centrálného nervového systému. Po dokončení celého programu by mal byť študent schopný opísať štruktúry neurónu a význam synaptického prenosu, vysvetliť kroky procesu neurotransmisie – syntézu, uskladňovanie, uvoľňovanie, postsynaptické účinky a ukončenie pôsobenia neurotransmitera, vymenovať a klasifikovať vybrané hlavné neurotransmitery, popísať pôsobenie neurotransmiterov na postsynaptických receptoroch a diskutovať vznik EPSP a IPSP a ako navzájom interagujú pri podmieňovaní neuronálnej excitability.

### Štruktúra programu

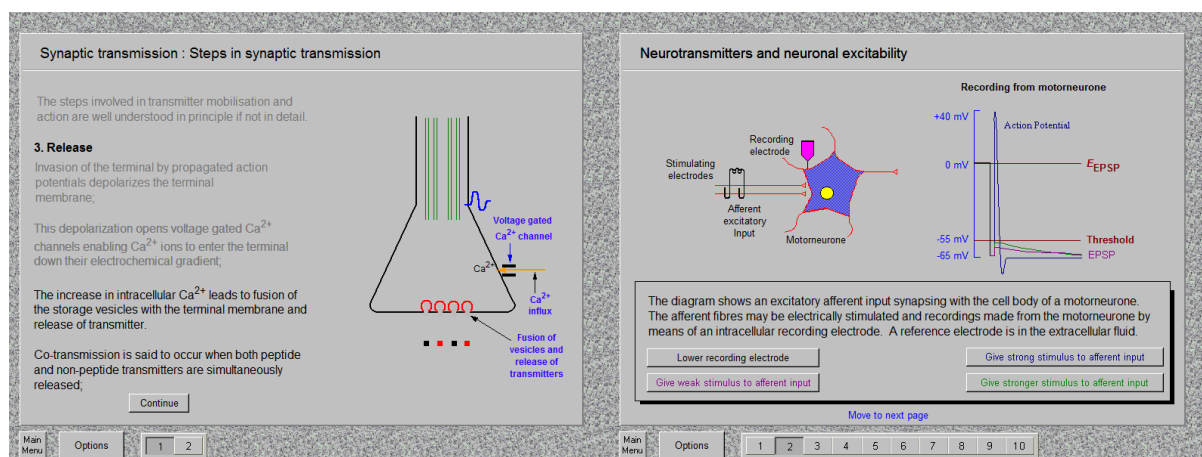
Program je rozdelený do niekoľkých častí, ku ktorým je možnosť priameho prístupu z hlavného menu. V rámci programu je možné sa kedykoľvek vrátiť späť na úvodnú obrazovku kliknutím na tlačidlo hlavné menu (main menu). Časti programu sú nasledovné:

1. **Ciele programu** (Aims and Objectives) – ako je uvedené vyššie.
2. **Úvod** (Introduction) – poskytuje úvodné informácie o problematike.
3. **Štruktúra neurónu** (Neuronal Structure) – obsahuje informácie o štruktúre neurónu, miestach excitácie, o látkach zo skupiny neurotransmiterov a ich chemických vlastnostiach. V rámci krátkych otázok a odpovedí sú predstavené základy kľudového a akčného potenciálu.
4. **Synaptický prenos** (Synaptic transmission) – predstavuje sériu animácií, ktoré vysvetľujú kroky v procese neurotransmisie: syntéza peptidických a nepeptidických transmiterov, uskladňovanie v presynaptických vezikulách, uvoľňovanie a ukončenie účinku spätným vychytávaním, degradáciou a difúziou mimo synaptickej štrbiny. V tejto časti sú tiež zaradené početné otázky so spätnou väzbou zdôrazňujúce niektoré vlastnosti procesu transmisie.
5. **Neurotransmitery a postsynaptické receptory** (Neurotransmitters and Postsynaptic Receptors) – táto časť obsahuje informácie o predstavách pôsobenia neurotransmiterov na ligandom-otváraných iónových kanáloch alebo receptoroch spojených s G-proteínom.
6. **Neurotransmitery a excitabilita neurónov** (Neurotransmitters and Neuronal Excitability) – ide o pomerne rozsiahlu časť programu, ktorá sa zaoberá vznikom a niektorými vlastnosťami EPSP a IPSP a ich interakciami pri vzniku excitability neurónov.

V programe je použitých veľa kvalitných farebných obrázkov, schém a animácií, ktoré lepšie vysvetľujú niektoré otázky, napríklad kroky synaptického prenosu, pôsobenie neurotransmiterov na ligandom-otváraných iónových kanáloch alebo receptoroch spojených s G-proteínom. Sú v ňom použité aj viaceré interaktívne prvky, ako napríklad:

- študenti majú označiť diagramy presunom označení zo zoznamu a pritiahnutím ich do príslušného správneho miesta na schéme,

- v niektorých častiach sú informácie poskytované formou otázok s možnosťou výberu správnej odpovede, pričom nesprávne možnosti majú pomocné spätnoväzobné odôvodnenie a správne odpovede poskytujú detailnejšie vysvetlenie,
- časti s presunmi označení na charakterizáciu rôznych typov neurotransmiterov,
- prezentácia dát a záznamov, ktoré vysvetľujú excitačné a inhibičné postsynaptické potenciály a interakcie excitačných a inhibičných podnetov.



## Použitie programu

Na spustenie programu je potrebné dvakrát kliknúť na ikonu obrazovky. Potom je potrebné len nasledovať inštrukcie na obrazovke. Kliknutím na exit je možné kedykoľvek program ukončiť. Prvá obrazovka ukazuje logo Pharma-CAL-ogy. Kliknutie myšou kdekoľvek na obrazovke vedie k pokračovaniu v programe. Ďalšia obrazovka ukazuje podrobné informácie o autoroch programu. Ďalšie kliknutie kdekoľvek na obrazovke vedie k pokračovaniu programu. Tretia obrazovka/okno predstavuje hlavné menu. Na výber možnosti je potrebné prejsť kurzorom na príslušné tlačidlo a kliknúť myšou. Navigácia v programe by mala byť priama. V ľavej dolnej časti obrazovky je zobrazené, koľko strán obsahuje príslušná časť a aká je aktuálna strana (napr. 1 zo 6). Pre pokračovanie na ďalšej stránke treba kliknúť na tlačidlo Pokračuj (Continue) alebo ísť kurzorom nad číslo stránky na spodnej časti okna, kam sa chcete dostať. Opustiť časť je možné kedykoľvek kliknutím na tlačidlo hlavné menu (Main Menu). Na opustenie programu zo stránky hlavné menu je potrebné kliknúť na tlačidlo Exit.

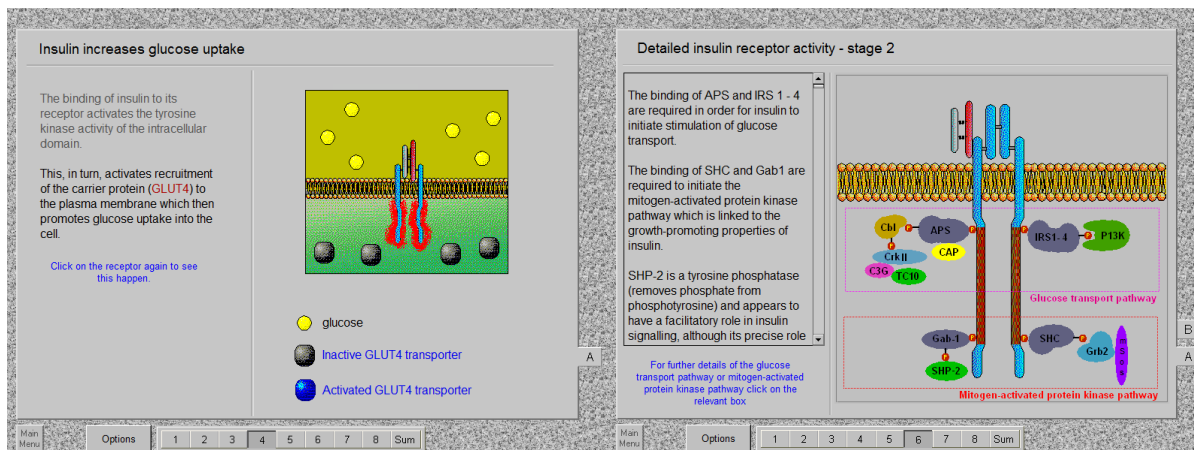
## Tyrozín-kinázové receptory ako ciele liečiv

Tento program predstavuje jednu z častí balíka venovaného mechanizmom prenosu signálov na receptoroch liečiv. Balík je rozdelený do nasledovných častí:

- Mechanizmus účinku liečiv
- Receptory spojené s G-proteínom ako ciele liečiv
- Ligandom otvárané iónové kanály ako ciele liečiv
- Tyrozín-kinázové receptory ako ciele liečiv – **tento program**
- Enzýmy ako ciele pôsobenia liečiv
- Jadrové receptory hormónov ako ciele liečiv

## Ciele a popis programu

Po prejdení programu by mal byť študent schopný rozumieť štruktúre rôznych typov tyrozín-kinázových receptorov, pôsobeniu tyrozín-kinázy, interakcii medzi inzulínom a svojím receptorom. Okrem toho by mal chápať signálne dráhy od väzby receptora až po metabolické a mitogénne účinky ako aj možnosti farmakologickej modulácie týchto signálnych dráh.



Program sa začína sprostredkovaním informácií o štruktúre tyrozín-kinázových receptorov a ukazuje podobnosti a rozdiely medzi ich štyrmi typmi. Znázornený je aj mechanizmus jeho aktivácie. Následne je zobrazený proces fosforylácie cieľových bielkovinových štruktúr a následné bunkové signálne dráhy. Detailnejšie je popísaný inzulínový receptor a jeho funkcia vo vzťahu k aktivácii GLUT4 transportéra a mitogénmi-aktivovanej proteín-kinázovej dráhy. Znázornené je aj prepojenie medzi receptormi spojenými s G-proteínmi a tyrozín-kinázovými receptormi. Farmakologická modulácia aktivity tyrozín-kinázy je ilustrovaná použitím viacerých aktivátorov a inhibítorov tejto signálnej dráhy. Na koniec programu je zaradený test s možnosťou výberu správnej odpovede, ktorý slúži na overenie pochopenia príslušnej problematiky.

## Vodné bludisko

Metódy a vybavenie používané rôznymi výskumnými skupinami na pokusy s vodným bludiskom sa významne líšia. V tomto programe je popísané zariadenie a metóda, ktorá patrí k najjednoduchším. Podložka/platforma je zafixovaná 1 alebo 2 cm pod hladinou v nádobe naplnenej vodou (má byť nepriehľadná). Podložku preto potkany nevidia. V prvý deň je potkan vložený do vody a pláva, až kým sa nedostane na platformu. Zvieratá, ktoré sa do 100 sekúnd nedostanú na platformu, sú z vody vytiahnuté. Videokamera umožňuje sledovanie a záznam pohybu potkana počas plávania, pričom pre každého potkana sa automaticky vypočíta dĺžka dráhy (v cm), ktorú odplával. Meria sa aj latencia, t.j. čas, ktorý je potrebný pre nájdenie podložky; max 100 s), ako aj rýchlosť plávania (cm/s). Následne sa vypočíta priemerný čas pre príslušnú skupinu potkanov. Testovanie vo vodnom bludisku sa realizuje v dňoch 2, 3 a 4. Priemerná latencia a dĺžka dráhy sa postupne znižuje, pretože potkan sa učí nájst umiestnenie podložky vo vzťahu k iným objektom, ktoré vidí. Niektoré potkany plávajú najkratšiu možnú dráhu, aby sa dostali k podložke. V najjednoduchšom dizajne experimentov používaných v tejto simulácii môže byť skupina potkanov pred každým testom liečená určitým liekom, čím sa zisťuje pôsobenie tohto lieku na učenie a pamäť. Komplikovanejšie dizajny sa niekedy



používajú na meranie dopadu liečiva alebo poškodenia na učenie alebo na retenciu a vymiznutie pamäťových stôp.

### Popis programu

Na preštudovanie obsahu programu je možné si zvoliť viaceré cesty. Na konci je k dispozícii aj ďalšia odporúčaná literatúra.

Program obsahuje úvodnú časť, v ktorej je vysvetlený **význam straty pamäte** v starnúcej populácii a opísaný **spôsob použitia rôznych bludísk** na testovanie účinku liečiv na učenie a pamäť u zvierat. Prvým krokom pre študentov by preto malo byť získanie **základov o vodnom bludisku** a jeho použítí. Po pochopení základov je možné študentov požiadať, aby si vyhľadali ďalšie informácie v knižničných zdrojoch o používaní zvierat na testovanie účinku liečiv na pamäť, a to najmä rôznych bludísk. Následne je v programe detailný popis jednoduchého vodného bludiska

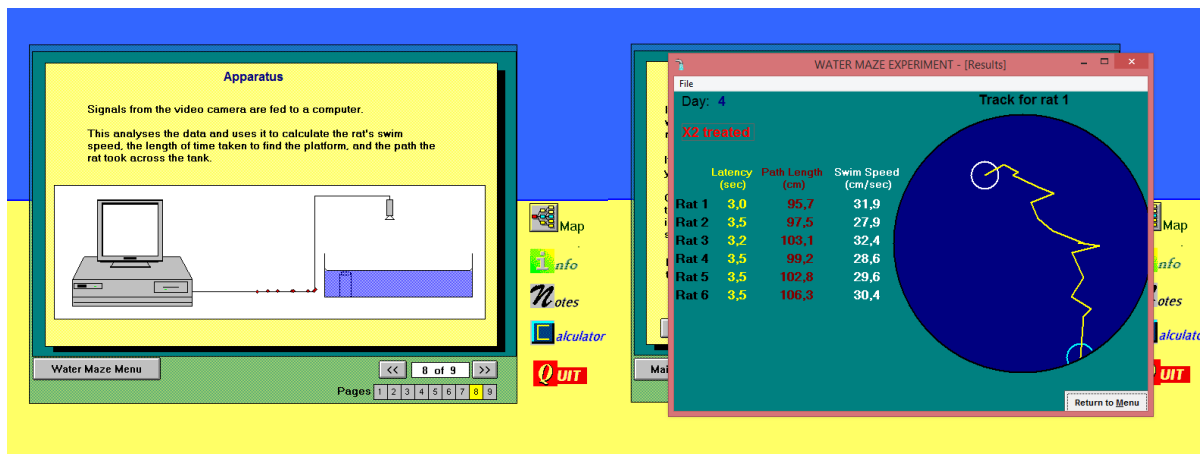
Simulácie obsiahnuté v programe umožňujú študentom získať údaje o správaní sa **kontrolných zvierat** vo vodnom bludisku ako aj tých, ktoré **dostávali určitú liečbu**. Testujú sa skupiny po 6 potkanoch v každý zo 4 dní a k dispozícii sú údaje o **latencii** (čas potrebný na nájdenie podložky), **dĺžke dráhy** (vzdialenosť, ktorú zviera prepláva z miesta vloženia do bludiska po dosiahnutie podložky) a **rýchlosti plávania** jednotlivu pre každé zviera. Tieto údaje je potrebné skopírovať z obrazovky. Použiť sa môžu rôzne liečivá, ako napríklad **skopolamín** (vysoké a nízke dávky), **neostigmín**, **fyzostigmín**, **hydergín** a ďalších **6 neznámych liečiv** s rôznymi **vehikulami**. V rámci týchto obmedzení si študenti môžu navrhnúť **vlastnú štruktúru pokusu**. Napríklad určiť účinky neznámeho liečiva, sledovať účinky inhibítorov acetylcholinesteráz alebo skopolamínu, a to samostatne alebo v kombinácii, na výkon potkanov v bludisku. Na nadizajnovanie experimentu je možné využiť aj rady dostupné kliknutím na Help (napr. randomizácia zvierat, pozitívna a negatívna kontrola, liečba vehikulom atď.). Ďalším benefitom programu je umožnenie študentom riešiť **problémy spojené s experimentálnym dizajnom štúdie**.

Text s inštrukciami o experimentálnom dizajne je chránený prístupovým heslom. Cieľom je umožniť študentom vyskúšať si dizajnovanie experimentu bez nápovery (učenie skúsenosťou). **Prístupové heslo** by sa v tom prípade študentom nemalo dať k dispozícii (uvedené je v závere kapitoly). Naopak, ak je účelom poskytnúť kompletnú informáciu k výučbe a k príprave experimentu, je vhodné študentom toto heslo vopred oznámiť.

Vlastná realizácia (simulácia) experimentov poskytuje študentom **príchut' vedeckej práce** so získaním určitej batérie dát. Tieto údaje je potrebné analyzovať a interpretovať, a to použitím rôznych **štatistických analýz**. Dosiahne sa tým informácia o štatisticky významných alebo nevýznamných zmenách v správaní pokusných zvierat. Študentom sa demonštruje spôsob výpočtu priemeru a štandardných odchýlok, ako realizovať jednoduchý a párový Studentov t-test a ako aplikovať neparametrické štatistické metódy (napr. Wilcoxonov alebo Mann-Whitneyho test). Prezentyje sa aj prínos a validita takto získaných údajov. Študenti by nemali byť vopred informovaní, ktorý z testov je na príslušné porovnanie najvhodnejší, a mali by byť schopní rozhodnúť o vhodnosti ich použitia pre jednotlivé typy pokusov. Program odkazuje aj na analýzu rozdielov pomocou testu ANOVA – táto štatistická metóda však nie je podrobnejšie vysvetlená. Ak však študenti chcú, môžu dáta exportovať a vyhodnotiť touto metódou nezávisle od programu. Aj preto je ďalšou veľmi významnou funkciou programu naučiť a odskúšať si dizajnovanie experimentálnych štúdií, interpretáciu a štatistické spracovanie nameraných údajov. Dáta získané zo simulácie je potrebné si zaznačiť a analyzovať akoukoľvek štatistickou metódou, ktorá je študentovi známa. Odporúča sa tiež,

aby študenti pracujúci samostatne alebo v malých skupinkách vytvorili počas práce s programom aj report/správu – a to písomne alebo formou posterovej prezentácie.

Na zvládnutie celého programu je potrebné si vyhradiť od 20 minút do cca 3 hodín, a to v závislosti od hĺbky používania programu. V prípade potreby realizácie niektorých nižšie uvedených experimentov je vhodné rozdeliť si ho do dvoch častí.



### Účinky liečby

Dĺžka dráhy sa postupne s učením sa potkanov najstť skrytú podložku skracuje a dosiahne minimum vtedy, keď potkany plávajú priamo k nej. Latencia (čas potrebný na nájdenie podložky) je ovplyvnený dĺžkou dráhy (učenie/pamäť) ako aj fyzickou schopnosťou plávať (zmeny sa môžu prejaviť na rýchlosti plávania).

*Liečivá dostupné v simulácii by mali mať nasledovné vlastnosti:*

- **X1:** bez účinku na učenie, čo znázorňuje dĺžka dráhy; spomalenie rýchlosti plávania zvyšuje latenciu, čo naznačuje pokles fyzickej výkonnosti.
- **X2:** bez účinku na učenie, čo odráža dĺžka dráhy; zrýchlené je plávanie, čo znižuje latenciu a naznačuje zlepšenú fyzickú výkonnosť.
- **X3:** učenie je narušené – predĺženie dráhy v porovnaní s kontrolou, čo prispieva aj k predĺženiu latencie. Okrem toho je znížená rýchlosť plávania, čo naznačuje aj pokles fyzickej výkonnosti.
- **X4:** narušené učenie, ktoré sa prejavuje predĺžením dráhy v porovnaní s kontrolou; viedlo by to k predĺženiu latencie, avšak došlo k zrýchleniu plávania (naznačuje to vyššiu fyzickú výkonnosť), čo má za následok zvýšenie latencie a negáciu negatívneho účinku na učenie.
- **X5:** treba porovnať s vehikulom 2 – bez účinku na merané parametre.
- **X6:** učenie je narušené, čo vedie k predĺženiu dráhy a tým aj latencie, pričom rýchlosť plávania je v porovnaní s kontrolou nezmenená.
- **skopolamín** narúša učenie (závisle od dávky) a tento účinok môže byť zvrátený použitím **fyzostigmínu** (prechádza do CNS), ale nie **neostigmínom** (slabá penetrácia do CNS). Ani jedno z týchto liečiv neovplyvňuje učenie v neprítomnosti kognitívneho defektu spôsobeného skopolamínom.
- **Hydergín** zlepšuje učenie, čo naznačuje skrátenie dráhy a latencie, pričom rýchlosť plávania sa nemení.

- **Vehikulum 1** a s ním spojená manipulácia so zvieratom neovplyvňuje výkon v porovnaní s neliečenými zvieratami. Naopak **vehikulum 2** čiastočne narúša učenie, čo dokumentuje nárast latencie a dĺžky dráhy pri normálnej rýchlosti plávania.

### Príklady cvičení pre študentov

V tejto časti sú uvedené **príklady problémových úloh**, ktoré môžu byť zadané študentom. Na záver každej z úloh by mal byť výstup v podobe protokolu alebo posterovej prezentácie a jej vyriešenie by malo byť aspoň formatívne vyhodnotené kvôli spätnej väzbe pre študentov. Každý z problémov je možné riešiť rôznymi spôsobmi a na rôznej úrovni, a to v závislosti od dostupného času ako aj na úrovni študentov. Niektoré z úloh si môžu vyžadovať aj vyhľadávanie doplnkových informácií v knižničných databázach a pod.

1. Zistíte účinky liečiva X1 (alebo X2 až X6) na výkon vo vodnom bludisku. Ako by ste zhodnotili a interpretovali pôsobenie tohto liečiva?
2. Spôsobuje skopolamín kognitívny defekt, keďže dochádza k signifikantným zmenám v správaní sa zvierat vo vodnom bludisku? Mení sa tento účinok súčasným podaním inhibítorov acetylcholinesterázy?
3. Získajte údaje z kontrolnej skupiny potkanov a skupiny liečenej nízkymi dávkami skopolamínu. Porovnajte kontrolnú skupinu a liečenú skupinu počas dní 1 až 4 použitím párového Studentovho t-testu, nepárového Studentovho t-testu, neparametrického testu. Ktorý z týchto testov by mal byť použitý pre validné spracovanie údajov? Poskytuje použitie roznych štatistických testov rovnakú úroveň významnosti rozdielov medzi sledovanými skupinami? Ak nie, ktorý z nich je správny?
4. Ovplyvňuje podanie inhibítorov acetylcholinesterázy výkonnosť testovaných zvierat vo vodnom bludisku?
5. Určite účinok tréningu na výkonnosť potkanov vo vodnom bludisku. Je tu možné pozorovať štatisticky významné učenie?
6. Hodnotia všetky bludiská rovnaké parametre?
7. Porovnajte metódy a zariadenia používané rôznymi výskumnými tímami na realizáciu experimentov s vodným bludiskom. Nájdite akékoľvek rozdiely medzi nimi a prediskutujte ich výhody a nevýhody.
8. Prediskutujte metódy, ktoré sa môžu použiť v prípade, že liečba ovplyvnila zrakovú ostrosť zvierat. Aké sú ich výhody a obmedzenia?

V samotnom programe je pripravených **12 študentských cvičení**, ktoré sú očíslované od 1 do 12. Študenti si môžu kliknutím na "get new problem" (získaj novú úlohu) zvoliť náhodne pridelenú problémovú úlohu. Možnosťou je aj pokračovať v pôvodnej úlohe (kliknutím na "continue old problem") a vybrať si jedno z 12 cvičení, na ktorom chcú pracovať. Ide o nasledované simulačné úlohy:

1. *Spôsobujú vehikulá zmenu správania vo vodnom bludisku?*
2. *Je účinok skopolamínu závislý od dávky?*
3. *Ovplyvňuje liečba fyzostigmínom účinok skopolamínu?*
4. *Charakterizujte účinky liečiva X1 na výkonnosť vo vodnom bludisku.*
5. *Charakterizujte účinky liečiva X2 na výkonnosť vo vodnom bludisku.*
6. *Charakterizujte účinky liečiva X3 na výkonnosť vo vodnom bludisku.*
7. *Charakterizujte účinky liečiva X4 na výkonnosť vo vodnom bludisku.*
8. *Charakterizujte účinky liečiva X5 na výkonnosť vo vodnom bludisku.*
9. *Charakterizujte účinky liečiva X6 na výkonnosť vo vodnom bludisku.*



10. *Ovplyvňuje liečba neostigmínom účinok skopolamínu?*
11. *Ovplyvňuje liečba inhibítormi acetylcholinesterázy pôsobenie skopolamínu?*
12. *Aké sú účinky hydergínu na výkonnosť vo vodnom bludisku?*

### **Doplnkové poznámky**

Stlačenie klávesy F10 na konci prezentovania údajov zo simulácie automaticky vypočíta priemery a štandardné odchýlky každého z nameraných parametrov pre príslušnú skupinu a zobrazí tieto údaje na obrazovke. Vhodné je však vyskúšať si tento výpočet najskôr manuálne. Údaje je možné spracovávať aj inými alternatívnymi spôsobmi, o čom by mal vyučujúci študentov informovať.

K dispozícii je aj určitý počet odkazov na literárne zdroje. Nie je úplný, aby to stimulovalo študentov vyhľadávať si aj ďalšie zdroje štandardnými vyhľadávacími spôsobmi v knižnici alebo cez internet.

Program obsahuje aj aplikáciu kalkulačka ako aj časť s nápodobou (help in using the program). Kalkulačku sa odporúča po každom použití zavrieť, aby nedošlo k viacnásobnému otvoreniu tejto aplikácie na pozadí a spomaleniu programu.

V aplikácii Poznámkový blok (notepad) si môžu študenti zapisovať poznámky počas práce s programom – pred skončením si ich môžu opäť preštudovať alebo vytlačiť. Pre zjednodušenie práce a zapisovania poznámok je vhodné používať tlačidlo prepnúť (switch to). Bližšie informácie o používaní aplikácie poznámkový blok sú v hlavnom menu.

Kliknutie na kľúčové slová (svetlomodré zvýraznenie) poskytne doplnkové informácie. Prístupové heslo k textovým poliam je RATSWIM.

### **Alternatívna liečba**

Cieľom uvedeného softvéru je zoznámiť sa s históriou, mechanizmom pôsobenia, pôvodom a limitáciami viacerých alternatívnych možností liečby. Zároveň je úlohou pochopiť súčasné postavenie alternatívnej liečby v spoločnosti. K ďalším cieľom patrí objasnenie vlastností dizajnovania klinických štúdií a racionálneho rozhodovania o ich výsledkoch, vrátane posúdenia možnej účinnosti danej alternatívnej liečby na základe publikovaných údajov.

V tejto aplikácii je opísaných vyše 30 rôznych alternatívnych spôsobov liečby. Patria k nim hypnoterapia, akupunktúra, aromaterapia, chiropraktika, osteopatia, homeopatia a použitie liečivých rastlín. K väčšine z nich sú uvedené aj poznatky z publikovaných klinických štúdií. Okrem toho sú v programe demonštrované aj vlastnosti kvalitných klinických štúdií a študenti majú postupne zhodnotiť ich kvalitu na základe použitej metodiky a určiť ich dôkaznú silu na základe kvality získaných výsledkov.

V každej hlavnej časti su zaradené aj otázky na seba-hodnotenie. Celkový čas na absolvovanie celej aplikácie je 1-4 hodiny.



### 2.1.2 Programy Sheffield

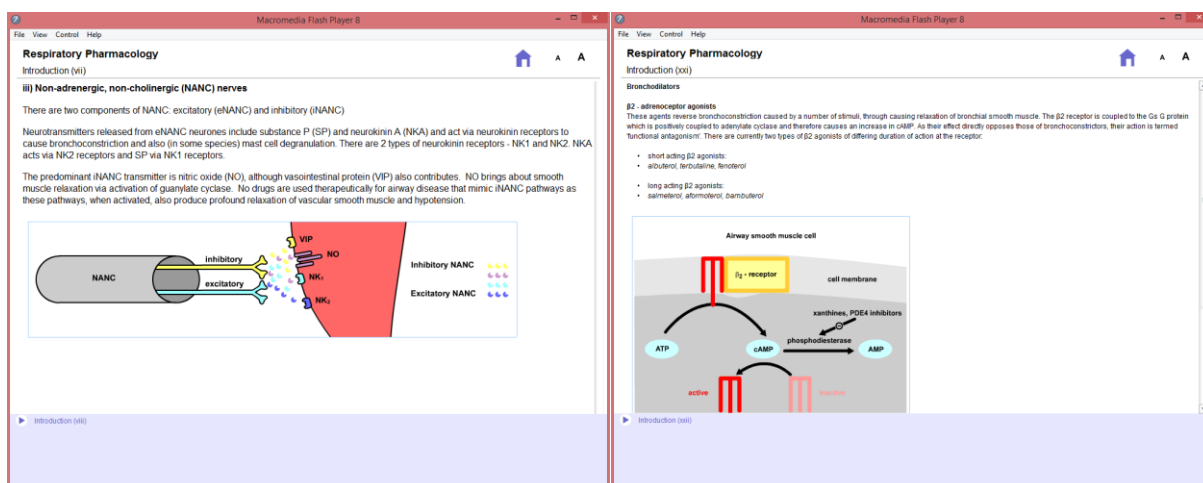
Z balíka softvérov dostupných v rámci programu Sheffield postupne popíšeme použitie vybraných modulov využiteľných pri výučbe farmakológie. Ide najmä o modul **Respiračná farmakológia**, **Autonómna farmakológia**, **Zápal** a **Nervovosvalová farmakológia**. Všetky štyri programy majú rovnakú formu, pričom v hornej časti je k dispozícii možnosť zväčšenia a zmenšenia textu a návrat do hlavného menu z ktorejkoľvek časti programu.

#### Respiračná farmakológia

Modul Respiračná farmakológia je rozdelený do troch častí – **úvod** (Introduction), **metodika** (Methods) a samotné **simulačné experimenty** (Experiments). Každá z častí obsahuje aj niekoľko testových otázok formou vstupného testu s nutnosťou označiť správne a nesprávne odpovede, kde sa overia základy nevyhnutné na realizáciu simulácie.

Cieľom je dosiahnuť to, aby po dokončení programu bol študent schopný popísať mechanizmus účinku liečiv na pľúcne funkcie u anestézovaného morčata, vysvetliť ich pôsobenie vo vzťahu k fyziologickej regulácii dýchacích ciest a pomocou autoevaluačného testu zistiť, či je schopný interpretovať získané údaje a chápe pľúcne funkcie a ich reguláciu, a overiť vedomosti o farmakách použitých v tomto programe.

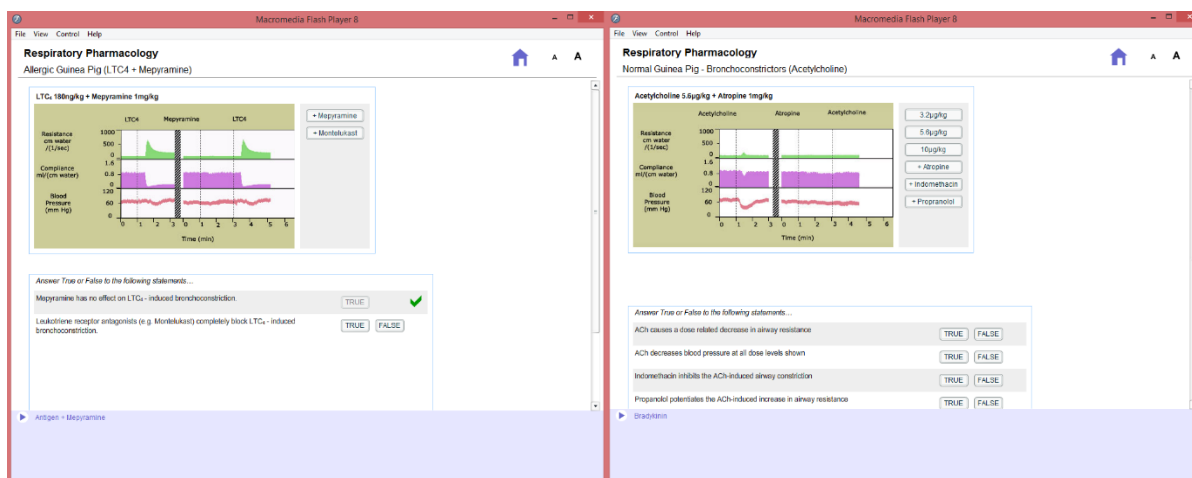
Úvodný tutoriál poskytuje interaktívnym spôsobom teoretické poznatky o anatómii a štruktúre respiračného systému, aferentných a eferentných nervových vlákien a výnane parasympatika, sympatika ako aj NANC inervácie, vrátane mediátorov, ktoré môžu ovplyvňovať prítomné receptory. Okrem toho tu študent nájde vysvetlenie patofyziológie dýchacích ciest, a to najmä vo vzťahu k alergickej odpovedi (bronchiálna astma), čo je nasledované poznámkami týkajúcimi sa farmakoterapie rôznymi skupinami liečiv. Okrem toho sú charakterizované aj ďalšie ochorenia ako CHOCHP a pľúcny emfyzém.



V metodickej časti je podrobne popísaný protokol simulácie, a to ako meranie pľúcnych funkcií, stimulácia *n. vagus*, či senzibilizácia morčiat.

Experimentálna časť je rozdelená do štyroch rôznych modelových situácií: **aplikácia vehikula zdravým nesenzibilizovaným morčatám**, **aplikácia bronchokonstriktorov zdravým morčatám**, **aplikácia bronchodilatátorov zdravým morčatám** a **aplikácia látok morčatám s experimentálne navodenou hyperreaktivitou dýchacích ciest** (alergické morča). Jednotlivé

simulácie sú sprevádzané otázkami, na ktoré musí študent priebežne odpovedať, aby sa dostal ďalej v programe.

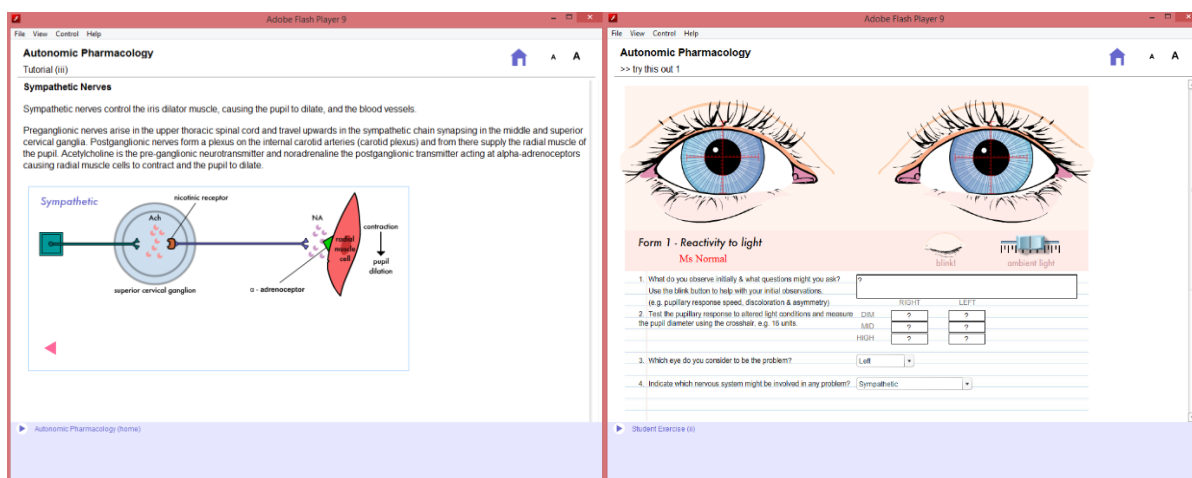


Odporúčame prejsť program postupne celý, čo môže trvať približne 60-90 minút.

## Autonómna farmakológia

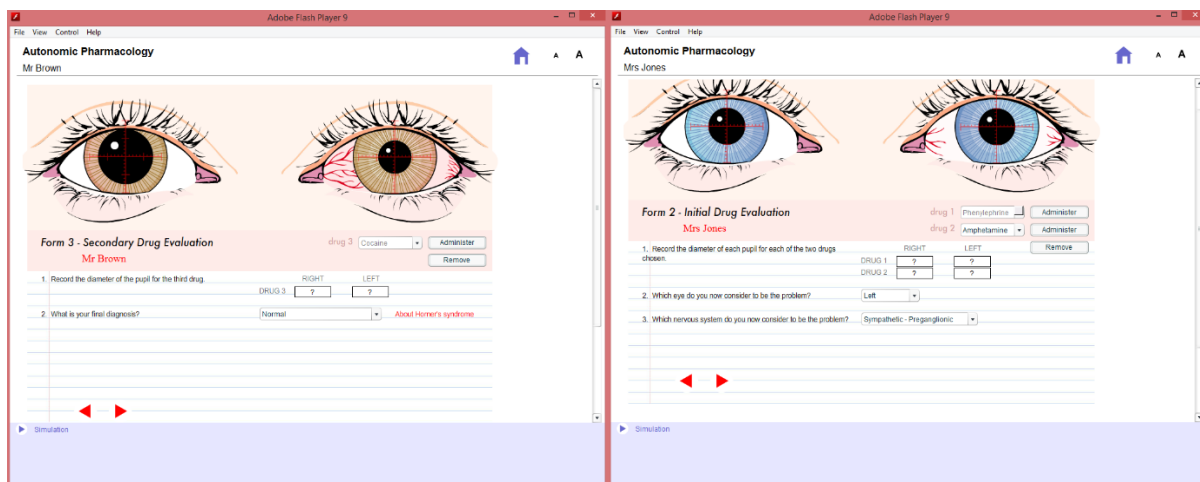
Program Autonómna farmakológia je rozdelený do 4 častí. Po krátkom úvode nasleduje obsiahly tutoriál a cvičenie pre študentov. Následne je v programe k dispozícii interaktívna simulácia.

Cieľom programu je uľahčiť pochopenie **autonómnej kontroly reakcie zreníc a farmakológie autonómneho nervového systému**. Po prejení programu by mal byť študent schopný popísať sympatikové a parasympatikové nervové vlákna, ktoré inervujú zrenicu, ako aj zapojené neurotransmitery, opísať spôsob regulácie priemeru zrenice autonómnym nervovým systémom pri zmene intenzity osvetlenia v okolí, popísať miesta účinku liečiv, ktoré ovplyvňujú fyziologickú odpoveď na zmenu svetla, predpovedať, ako farmakologické látky známeho mechanizmu dokážu modifikovať reakciu zreníc na svetlo, pochopiť príčiny viacerých klinicky významných očných porúch.



V úvodnom tutoriáli sú použitím obrázkov, schém a animácií podrobne vysvetlené mechanizmy reakcie zrenice na zmeny osvetlenia ako aj na niektoré farmaká. Cvičenie umožňuje študentom simulovať rôzne reakcie na zmenu osvetlenia, žmurknutie, či aplikáciu liečiv. Popísané sú aj vlastnosti farmák, ktoré ovplyvňujú autonómny nervový systém.

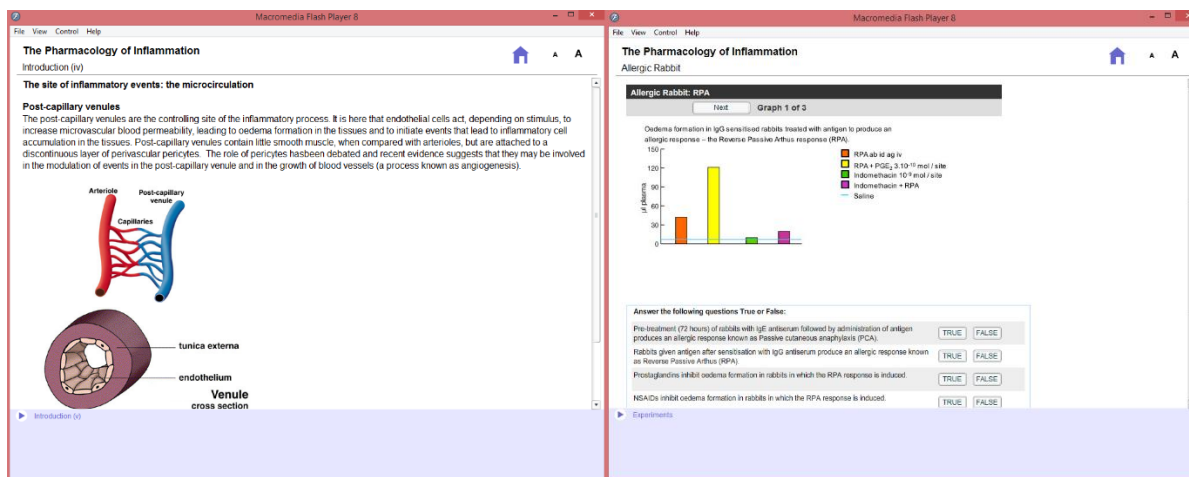
V časti obsahujúcej simulácie sú k dispozícii štyria rôzni pacienti, na ktorých sú pomocou reakcie zrenice demonštrované účinky sympatika, parasympatika a liečiv, ktoré ovplyvňujú tieto časti autonómneho nervového systému pri rôznych patologických stavoch. Absolvovanie celého programu aj so všetkými simuláciami trvá približne 60 minút.



## Zápal

Ďalší program z dielne spoločnosti Sheffield je venovaný zápalu a liečivám, ktoré ho ovplyvňujú. Obsahuje časť venovanú **teoretickým poznatkom o zápale** (Introduction), **metodológii simulácie** použitím preparátu a pokusov na králikoch (Methods), **experimentálnu časť** (Experiments), v ktorej sú grafickou formou prezentované údaje z experimentov o pôsobení liečiv na edém a akumuláciu neutrofilov u zdravých králikov a králikov s navodenou hypersenzitivitou. Na záver je k dispozícii aj viacero **zadaní cvičení pre študentov** (Student Assignments). Samostatne je k dispozícii aj slovník pojmov a názvov liečiv (Glossary).

Každá časť obsahuje aj sériu otázok na autoevaluáciu získaných vedomostí a schopnosti interpretovať dáta.



Cieľom programu je oboznámiť študentov s charakteristikami zápalovej odpovede a možnosťami jej modulácie zápalovými mediátormi a farmakami. Program umožňuje demonštráciu pôsobenia celého radu látok na kožnú mikrovaskulatúru u anestézovaných králikov. Dôvodom voľby tohto pokusu je relatívne jednoduché meranie mikrovaskulárnych zmien krvného prietoku, tvorby edému a akumulácie buniek, a tým je možné interpretovať viaceré charakteristiky imunofarmakológie zápalu.

Znázornený je aj účinok a interakcie nesteroidných a steroidných protizápalových liečiv, vrátane bežného typu látok na liečbu sennej nádchy a urtikárie – antihistaminík. Experimenty sú ilustrované viacerými grafmi s údajmi, ktorých správna interpretácia je úlohou pre študentov a realizuje sa formou odpovedí na otázky.

V záverečnej časti sú k dispozícii viaceré zadania úloh pre študentov, vďaka ktorým môžu plne využiť funkcie simulácií v tomto programe. Zakončené sú interaktívnymi autoevaluačnými otázkami.

## Príklady zadaní úloh pre študentov:

### Zadanie 1

Prejdite si podrobne program a pokúste sa zodpovedať nasledovné otázky. Odpoveď na každú otázku by nemala byť dlhšia ako 4 riadky:

- Na ktorých miestach dochádza pri zápale k zvýšeniu mikrovaskulárnej permeability a ktoré bunky sú do tohto procesu zapojené?
- Aké sú štádiá emigrácie neutrofilov?
- Aké sú postupy pri anestéze králikov a môže byť jeden králik použitý na meranie tvorby edému aj akumulácie neutrofilov?
- Ako sa kvantifikuje tvorba edému?
- Akým mechanizmom zvyšuje tvorbu edému PGE<sub>2</sub>?
- Aké receptory sú zapojené do mikrovaskulárnej odpovede na histamín a bradykinín?
- Ako a prečo kaptopril moduluje odpoveď na bradykinín?
- Aký je rozdiel v odpovedi na LTD<sub>4</sub> a substanciu P? Aké by mohlo byť vysvetlenie tohto rozdielu?
- Aký je najsilnejší mediátor závislý od neutrofilov, ktorý zvyšuje mikrovaskulárnu permeabilitu?
- Prečo je odpoveď na IL-1 závislá od času?
- Prečo protilátka proti CD18 inhibuje odpoveď?
- Prečo protilátka proti ICAM-1 inhibuje len odpoveď na IL-1 a TNF?

- Ako ovplyvňuje indometacín potenciačnú reakciu kyseliny arachidónovej?
- Ako sa môže líšiť účinok ibuprofenu od indometacínu na koži kráľika?
- Prečo je protizápalový účinok steroidov závislý od času?
- Očakávali by ste rovnaké pôsobenie dexametazónu na odpoveď na kyselinu arachidónovú ako v prípade indometacínu?

## Zadanie 2

Prejdite si podrobne program a následne ho použite na naplánovanie krátkej štúdie, ktorá by umožnila zodpovedať otázku: *Ste vedúci tímu vo farmaceutickej spoločnosti a máte k dispozícii výskumníka, ktorý zaviedol na pracovisku model testovania reaktivity kože kráľika. K dispozícii máte nové liečivo, ktoré inhibuje tvorbu edému. Ako by ste navrhli experimenty, aby mohol váš kolega stanoviť mechanizmus účinku tohto liečiva?*

**The Pharmacology of Inflammation**  
Student Assignments (vi)

**Agents affecting neutrophil accumulation**

Use the mouse to drag the name of the drug to the correct statement:

Arises via activation of plasma complement pathway and acts via receptors on neutrophils.	<input type="text"/>	IL-1
Produced by inflammatory cells and acts via receptors on neutrophils.	<input type="text"/>	FMPLP
Produced by bacterial cell walls and acts via receptors on neutrophils.	<input type="text"/>	IL-8
Produced mainly by neutrophils, action inhibited by steroids.	<input type="text"/>	LTB <sub>4</sub>
Produced mainly by macrophages and stimulates glycoprotein expression on post-capillary venule endothelial cells. Action inhibited by protein synthesis inhibitors.	<input type="text"/>	C5a

**The Pharmacology of Inflammation**  
Student Assignments (vii)

**Match the drug with the action**

Use the mouse to drag the name of the drug to the correct statement:

Prostaglandin causing vasodilation	<input type="text"/>	WEB 2086
Histamine H <sub>1</sub> receptor antagonist	<input type="text"/>	Captopril
Histamine H <sub>2</sub> receptor antagonist	<input type="text"/>	HOE 140
Bradykinin B <sub>1</sub> receptor antagonist	<input type="text"/>	Ibuprofen
Bradykinin B <sub>2</sub> receptor antagonist	<input type="text"/>	Dexamethasone
ACE inhibitor which potentiates the activation of bradykinin	<input type="text"/>	Cimetidine
PAF receptor antagonist	<input type="text"/>	PGE <sub>1</sub>
Anti-inflammatory steroid	<input type="text"/>	desArg <sup>1</sup> Leu <sup>5</sup> YJK
NSAID	<input type="text"/>	Myrramine

## Nervovosvalová farmakológia

Ďalší zo série programov sa venuje nervovosvalovej farmakológii. Ide o iný model simulácie *n. ischiadicus* a *m. tibialis anterior* u mačky. Program je rozdelený do troch častí – príručka pre študentov vo forme tutoriálu, experimenty a nápoveda.

V teoretickej časti, ktorá je doplnená o viaceré animácie, sú postupne charakterizované jednotlivé myorelaxanciá, mechanizmus nervovosvalového spojenia ako aj metodika samotného experimentu a jednotlivé interakcie.

Experimentálna časť poskytuje viaceré možnosti simulácií – po intravenózne aplikácii nedepolarizujúceho a depolarizujúceho myorelaxancia, po intraarteriálnej aplikácii acetylcholínu, sledovanie vplyvu tetanického dráždenia ako aj simuláciu druhej fázy blokády. Každý experiment je ukončený sériou otázok, na ktoré má študent odpovedať. V prípade potreby si môže animáciu prehrať aj opakovane.

**Neuromuscular Pharmacology**  
6a - Tetanus following IV Tubocurarine

6a - Effect of Tetanus / Tetanus following IV Tubocurarine

**Info**  
0.2mg/kg TUBOCURARINE (iv) is given. When block is observed the stimulator is turned OFF and a tetanic stimulus applied (50Hz for 10s). The stimulator is turned ON again.  
Note: The speed of the chart recorder is temporarily increased during tetanic stimulation.

**Task**  
Say if the tension produced during tetanus is sustained. Comment on the twitch size immediately following the tetanus and explain your observation.

6a - Tetanus following IV Decamethonium

**Neuromuscular Pharmacology**  
8 - Phase II Block

8a - Phase II Block

**Info**  
Four doses of 0.04mg/kg of DECAMETHONIUM (iv) are given whilst the stimulator is off, then the stimulator is turned on. The stimulator is turned off and a brief tetanic stimulus applied (50 Hz for 10s). The stimulator is turned on again and 0.075 mg/kg of NEOSTIGMINE is injected (iv).  
Note: The speed of the chart recorder is temporarily increased during tetanic stimulation.

**Task**  
During Phase II block by a depolarising blocker, what is the response to:  
• Tetanus and  
• an injection of NEOSTIGMINE (iv)?

**Complete the table:** (you may need to refer to the traces from Experiment 6 to help you)

	Depolarising agent - Phase I		Depolarising agent - Phase II		Competitive agent	
Tetanic tension is well maintained	TRUE	FALSE	TRUE	FALSE	TRUE	FALSE
Post-tetanic facilitation is observed	TRUE	FALSE	TRUE	FALSE	TRUE	FALSE
An anticholinesterase reverses the blockade	TRUE	FALSE	TRUE	FALSE	TRUE	FALSE

Experiments



## 2.2 Videofilmy vo výučbe farmakológie

V tejto časti učebných textov je uvedený prehľad voľne dostupných animácií a výučbových videofilmov, ktoré môžu vhodne dopĺňať štandardný spôsob výučby. Väčšina videofilmov je v anglickom jazyku. Každý názov videa je priamo prepojený so zdrojovým súborom na internete, preto kliknutím naň sa otvorí prepojenie. Na správne fungovanie je nevyhnutné byť pripojený na internet s dostatočne vysokou rýchlosťou pripojenia. K dispozícii je aj vypísaný celý odkaz, ktorý je možné skopírovať do príkazového riadku prehliadača, ako aj približné trvanie videa.

Pri sledovaní videa, kedy sa otvorí v prehliadači stránka youtube, je možné vždy nájsť aj ďalšie obsahom blízke videá, ktoré stránka priamo ponúkne. Odporúčame preto študentom pozrieť si aj ďalšie príbuzné videá zo študovanej problematiky.

### 2.2.1 Všeobecná farmakológia

#### Zoznam vybraných videí:

Názov videa	Odkaz	Trvanie	Poznámka
<a href="https://youtu.be/8-Qtd6RhFVA?list=PLzI4lgX_3RvdGiqSs3hmmUdWEAqL3dEY7">Farmakokinetika - úvod</a>	<a href="https://youtu.be/8-Qtd6RhFVA?list=PLzI4lgX_3RvdGiqSs3hmmUdWEAqL3dEY7">https://youtu.be/8-Qtd6RhFVA?list=PLzI4lgX_3RvdGiqSs3hmmUdWEAqL3dEY7</a>	5:49	
<a href="https://youtu.be/pWW-aq7iSa0?list=PLzI4lgX_3RvdGiqSs3hmmUdWEAqL3dEY7">FK - absorpcia</a>	<a href="https://youtu.be/pWW-aq7iSa0?list=PLzI4lgX_3RvdGiqSs3hmmUdWEAqL3dEY7">https://youtu.be/pWW-aq7iSa0?list=PLzI4lgX_3RvdGiqSs3hmmUdWEAqL3dEY7</a>	6:34	<a href="#">animácia</a>
<a href="https://youtu.be/6erefsWCVxg?list=PLzI4lgX_3RvdGiqSs3hmmUdWEAqL3dEY7">FK - distribúcia</a>	<a href="https://youtu.be/6erefsWCVxg?list=PLzI4lgX_3RvdGiqSs3hmmUdWEAqL3dEY7">https://youtu.be/6erefsWCVxg?list=PLzI4lgX_3RvdGiqSs3hmmUdWEAqL3dEY7</a>	5:34	<a href="#">animácia</a>
<a href="https://youtu.be/ztsBn8gsfHw?list=PLzI4lgX_3RvdGiqSs3hmmUdWEAqL3dEY7">FK - metabolizmus</a>	<a href="https://youtu.be/ztsBn8gsfHw?list=PLzI4lgX_3RvdGiqSs3hmmUdWEAqL3dEY7">https://youtu.be/ztsBn8gsfHw?list=PLzI4lgX_3RvdGiqSs3hmmUdWEAqL3dEY7</a>	5:19	
<a href="https://youtu.be/VZRVt9r4oSM?list=PLzI4lgX_3RvdGiqSs3hmmUdWEAqL3dEY7">FK - exkrécia</a>	<a href="https://youtu.be/VZRVt9r4oSM?list=PLzI4lgX_3RvdGiqSs3hmmUdWEAqL3dEY7">https://youtu.be/VZRVt9r4oSM?list=PLzI4lgX_3RvdGiqSs3hmmUdWEAqL3dEY7</a>	7:03	
<a href="https://www.youtube.com/watch?v=5AB8WkCbz4k">FK – prvý prechod pečeno</a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=5AB8WkCbz4k">https://www.youtube.com/watch?v=5AB8WkCbz4k</a>	15:14	
<a href="https://www.youtube.com/watch?v=XEotDfKhNTw">FK – porovnanie kinetiky 0. a 1. rádu</a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=XEotDfKhNTw">https://www.youtube.com/watch?v=XEotDfKhNTw</a>	13:26	
<a href="https://www.youtube.com/watch?v=8zYIEIXvSZY&amp;list=PLDBFB3C07C348FDFC&amp;index=5">Faktory ovplyvňujúce účinok liečiv</a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=8zYIEIXvSZY&amp;list=PLDBFB3C07C348FDFC&amp;index=5">https://www.youtube.com/watch?v=8zYIEIXvSZY&amp;list=PLDBFB3C07C348FDFC&amp;index=5</a>	1:56	
<a href="https://www.youtube.com/watch?v=tK4IzQuXTM">Estrogénový receptor</a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=tK4IzQuXTM">https://www.youtube.com/watch?v=tK4IzQuXTM</a>	2:20	
<a href="https://www.youtube.com/watch?v=07Tr_R_ko&amp;list=PLDBFB3C07C348FDFC&amp;index=7">Väzba liečiva</a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=07Tr_R_ko&amp;list=PLDBFB3C07C348FDFC&amp;index=7">https://www.youtube.com/watch?v=07Tr_R_ko&amp;list=PLDBFB3C07C348FDFC&amp;index=7</a>	1:14	
<a href="https://www.youtube.com/watch?v=9JgdrCZqG_I">Nikotínový a muskarínový receptor</a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=9JgdrCZqG_I">https://www.youtube.com/watch?v=9JgdrCZqG_I</a>		
<a href="https://www.youtube.com/watch?v=ofsxjrCEbBA">Glutamátový receptor</a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=ofsxjrCEbBA">https://www.youtube.com/watch?v=ofsxjrCEbBA</a>	5:03	
<a href="https://www.youtube.com/watch?v=ne-YWfTCxLk&amp;index=19&amp;list=PLDBFB3C07C348FDFC">GABAA receptor a iónový kanál</a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=ne-YWfTCxLk&amp;index=19&amp;list=PLDBFB3C07C348FDFC">https://www.youtube.com/watch?v=ne-YWfTCxLk&amp;index=19&amp;list=PLDBFB3C07C348FDFC</a>	0:46	
<a href="https://www.youtube.com/watch?v=07TCEQ228IA">Beta2-agonisty</a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=07TCEQ228IA">https://www.youtube.com/watch?v=07TCEQ228IA</a>	0:40	
<a href="https://www.youtube.com/watch?v=AOLqzG96hVQ">Bronchodilatácia</a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=AOLqzG96hVQ">https://www.youtube.com/watch?v=AOLqzG96hVQ</a>	1:53	
<a href="https://www.youtube.com/watch?v=p-Clr4VPxMA">Adrenergické antagonisty</a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=p-Clr4VPxMA">https://www.youtube.com/watch?v=p-Clr4VPxMA</a>	3:06	
<a href="https://www.youtube.com/watch?v=xT0mAQ4726s">Aktivácia G-proteínu</a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=xT0mAQ4726s">https://www.youtube.com/watch?v=xT0mAQ4726s</a>	1:48	<a href="#">animácia</a>
<a href="https://www.youtube.com/watch?v=Y2er_Dfgg44">Druhý posol - cAMP</a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=Y2er_Dfgg44">https://www.youtube.com/watch?v=Y2er_Dfgg44</a>	0:38	
<a href="https://www.youtube.com/watch?v=g_H5PWlr3Ik">Anticholinergiká</a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=g_H5PWlr3Ik">https://www.youtube.com/watch?v=g_H5PWlr3Ik</a>	0:22	
<a href="https://www.youtube.com/watch?v=hr1M4Saf1D4">Mechanizmus kontrakcie svalov</a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=hr1M4Saf1D4">https://www.youtube.com/watch?v=hr1M4Saf1D4</a>	4:24	
<a href="https://www.youtube.com/watch?v=CLS84OoHnQ">Nervovosvalové spojenie</a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=CLS84OoHnQ">https://www.youtube.com/watch?v=CLS84OoHnQ</a>	3:18	<a href="#">animácia</a>
<a href="https://www.youtube.com/watch?v=f7ODaN4Nq1E">Glukokortikoidový receptor</a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=f7ODaN4Nq1E">https://www.youtube.com/watch?v=f7ODaN4Nq1E</a>	1:18	<a href="#">animácia</a>



## 2.2.2 Vybrané časti zo špeciálnej farmakológie

**Zoznam vybraných videí:**

Názov videa	Odkaz	Trvanie	Poznámka
<a href="#"><u>Príčiny depresie</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=lnNhDfDf5c">https://www.youtube.com/watch?v=lnNhDfDf5c</a>	2:51	<a href="#"><u>Bipolárna porucha</u></a>
<a href="#"><u>Prehľad terapie depresie</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=pGEQILM7C7Y">https://www.youtube.com/watch?v=pGEQILM7C7Y</a>	11:09	
<a href="#"><u>Pôsobenie antidepresív</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=G4r3qCkLUDQ">https://www.youtube.com/watch?v=G4r3qCkLUDQ</a>	1:25	
<a href="#"><u>Mechanizmus účinku SSRI</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=CdRoOVsa1ag">https://www.youtube.com/watch?v=CdRoOVsa1ag</a>	6:38	
<a href="#"><u>Inhibítory protónovej pumpy</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=IMZp5IndrHE&amp;index=16&amp;list=PLDBFB3C07C348FDfC">https://www.youtube.com/watch?v=IMZp5IndrHE&amp;index=16&amp;list=PLDBFB3C07C348FDfC</a>	0:53	
<a href="#"><u>Mechanizmy pôsobenia hormónov</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=TgNwxF3aQpE">https://www.youtube.com/watch?v=TgNwxF3aQpE</a>	3:53	<a href="#"><u>animácia</u></a>
<a href="#"><u>Parkinsonova choroba a dopamín</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=jyBaKkzswU">https://www.youtube.com/watch?v=jyBaKkzswU</a>	1:21	<a href="#"><u>animácia</u></a>
<a href="#"><u>Neuroleptiká a schizofrénia</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=weV0IEWQ9NI">https://www.youtube.com/watch?v=weV0IEWQ9NI</a>	9:33	
<a href="#"><u>Antiepileptiká</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=e_Eb32Eq_fw">https://www.youtube.com/watch?v=e_Eb32Eq_fw</a>	6:02	
<a href="#"><u>Astma a antiastmatiká</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=4aK76DoxKGk">https://www.youtube.com/watch?v=4aK76DoxKGk</a>	3:35	<a href="#"><u>animácia</u></a>
<a href="#"><u>Astma a CHOCHP</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=sCgah1rO2lk">https://www.youtube.com/watch?v=sCgah1rO2lk</a>	7:58	
<a href="#"><u>Liečba arytmií</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=sEVIIDTHEpg">https://www.youtube.com/watch?v=sEVIIDTHEpg</a>	11:36	klasifikácia
<a href="#"><u>Nitráty pri ICHS</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=_OMQDyFnRT4&amp;t=8s">https://www.youtube.com/watch?v=_OMQDyFnRT4&amp;t=8s</a>	3:52	
<a href="#"><u>Zrážanie krvi – tvorba zrazeniny</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=_yQD0U3ZtCs&amp;list=PLAsiABp13qF7Aa3LO_rUfPCSpHuT7zp_B&amp;index=4">https://www.youtube.com/watch?v=_yQD0U3ZtCs&amp;list=PLAsiABp13qF7Aa3LO_rUfPCSpHuT7zp_B&amp;index=4</a>	1:53	
<a href="#"><u>Zrážanie krvi – koagulačná kaskáda</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=cY3a__OOa2M">https://www.youtube.com/watch?v=cY3a__OOa2M</a>	2:29	
<a href="#"><u>Zrážanie krvi – aktivácia doštičiek</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=R8JMfbYW2p4">https://www.youtube.com/watch?v=R8JMfbYW2p4</a>	2:07	
<a href="#"><u>Vývoj perorálnych antikoagulantov</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=Gp-ucDRiaUA">https://www.youtube.com/watch?v=Gp-ucDRiaUA</a>	5:28	
<a href="#"><u>Mechanizmus účinku warfarínu</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=nBnlwB667XY">https://www.youtube.com/watch?v=nBnlwB667XY</a>	5:45	
<a href="#"><u>Porovnanie heparínu a LMWH</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=gstfGpU2KGM&amp;list=PLJS5zzaTGGYki1x6_ZVkg54grZfQ0bdLL">https://www.youtube.com/watch?v=gstfGpU2KGM&amp;list=PLJS5zzaTGGYki1x6_ZVkg54grZfQ0bdLL</a>	2:39	
<a href="#"><u>Postmenopauzálna osteoporóza</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=VwCkyf0IQwo">https://www.youtube.com/watch?v=VwCkyf0IQwo</a>	5:15	<a href="#"><u>remodeling</u></a>
<a href="#"><u>Diabetes mellitus</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=XfyGv-xwjll">https://www.youtube.com/watch?v=XfyGv-xwjll</a>	3:45	
<a href="#"><u>Inzulín pri DM</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=ae_jC4FDOuc">https://www.youtube.com/watch?v=ae_jC4FDOuc</a>	4:09	
<a href="#"><u>Mechanizmus účinku inzulínu</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=FkkK5ITmBYQ">https://www.youtube.com/watch?v=FkkK5ITmBYQ</a>	4:43	
<a href="#"><u>Inkretínové mimetiká - gliptíny</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=L7TfCewX5c">https://www.youtube.com/watch?v=L7TfCewX5c</a>	5:48	
<a href="#"><u>Deriváty sulfonylurey</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=B3GpNRIYNek">https://www.youtube.com/watch?v=B3GpNRIYNek</a>	1:08	
<a href="#"><u>Metformín</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=vcyPuaQDxfk">https://www.youtube.com/watch?v=vcyPuaQDxfk</a>	0:53	
<a href="#"><u>Tiazolidindióny (PPAR)</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=Wqwlx0LrsVA">https://www.youtube.com/watch?v=Wqwlx0LrsVA</a>	1:30	
<a href="#"><u>Digoxín – mechanizmus účinku</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=8sU8zN94cJU">https://www.youtube.com/watch?v=8sU8zN94cJU</a>	1:02	
<a href="#"><u>Diuretiká</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=oh0nAyW5r5Y">https://www.youtube.com/watch?v=oh0nAyW5r5Y</a>	8:49	
<a href="#"><u>Betalaktámy</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=qBdYnRhWcQ">https://www.youtube.com/watch?v=qBdYnRhWcQ</a>	7:22	
<a href="#"><u>Makrolidy</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=qC21vLfTsj0">https://www.youtube.com/watch?v=qC21vLfTsj0</a>	6:06	
<a href="#"><u>Fluorochinolóny</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=kkZ_gxAOXI">https://www.youtube.com/watch?v=kkZ_gxAOXI</a>	7:07	
<a href="#"><u>Azolové antimykotiká</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=T-dwE11AhqA">https://www.youtube.com/watch?v=T-dwE11AhqA</a>	2:09	
<a href="#"><u>Echinokandíny</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=FSH52CmN114">https://www.youtube.com/watch?v=FSH52CmN114</a>	1:45	

<a href="#"><u>Amfotericín</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=H11LP48mbTI">https://www.youtube.com/watch?v=H11LP48mbTI</a>	1:43	
<a href="#"><u>Liečba reumatoidnej artritídy</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=L13pGJ7n58U">https://www.youtube.com/watch?v=L13pGJ7n58U</a>	3:28	
<a href="#"><u>Metotrexát</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=4_nleHL_SHw">https://www.youtube.com/watch?v=4_nleHL_SHw</a>	3:51	
<a href="#"><u>6-merkaptopurín</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=hPxcH29aYB0">https://www.youtube.com/watch?v=hPxcH29aYB0</a>	2:26	
<a href="#"><u>Cisplatina</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=Wq_up2uQRDo">https://www.youtube.com/watch?v=Wq_up2uQRDo</a>	2:49	
<a href="#"><u>Inhibítory proteáz v liečbe HIV infekcie</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=MK2r8J75CSg">https://www.youtube.com/watch?v=MK2r8J75CSg</a>	2:34	
<a href="#"><u>Liečba Crohnovej choroby</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=B6NF3FMFHT8">https://www.youtube.com/watch?v=B6NF3FMFHT8</a>	3:20	
<a href="#"><u>Malária</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=A2-XTIHBF_4&amp;list=PLWFSWxoet3iU6BzpYPVUoitQcaDC3y9ml">https://www.youtube.com/watch?v=A2-XTIHBF_4&amp;list=PLWFSWxoet3iU6BzpYPVUoitQcaDC3y9ml</a>	1:10	
<a href="#"><u>Liečba malárie</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=6vDwG_rz_PU">https://www.youtube.com/watch?v=6vDwG_rz_PU</a>	8:29	
<a href="#"><u>RAA systém</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=bY6iWVgFCrQ">https://www.youtube.com/watch?v=bY6iWVgFCrQ</a>	3:42	
<a href="#"><u>ACE inhibítory</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=7ZLfYhguNVg">https://www.youtube.com/watch?v=7ZLfYhguNVg</a>	9:53	
<a href="#"><u>Blokátory vápnikových kanálov</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=9aRXuPirZU">https://www.youtube.com/watch?v=9aRXuPirZU</a>	4:25	
<a href="#"><u>Liečba rakoviny prostaty</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=zg3j5lg4dIY">https://www.youtube.com/watch?v=zg3j5lg4dIY</a>	2:07	<a href="#"><u>Metastatická rakovina</u></a>
<a href="#"><u>Liečba nádoru prsníka</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=pD3aXpnkWwU">https://www.youtube.com/watch?v=pD3aXpnkWwU</a>	20:16	
<a href="#"><u>Estrogény</u></a>	<a href="https://www.youtube.com/watch?v=JQcFk7J_Tf4">https://www.youtube.com/watch?v=JQcFk7J_Tf4</a>	4:27	

## 2.3 Vybrané kazuistiky z farmakológie

Cieľom tejto časti učebných textov je poskytnúť študentom možnosť zopakovať si vedomosti na zjednodušených klinických prípadoch. Vybrané kazuistiky obsahujú krátky popis pacienta/ochorenia, po ktorom nasledujú úlohy a otázky. Ich cieľom je nasmerovať študenta pri štúdiu na kľúčové oblasti danej problematiky. Kazuistiky sú zamerané najmä na tie liekové skupiny, ktoré sa preberajú v rámci seminárov predmetov farmakológia a klinická farmakológia.

### 2.3.1 Antibiotiká

#### Kazuistika 1: Liečba purulentnej meningitídy

52-ročný muž Eduard (70 kg) bol privezený na pohotovosť celkovo zmätený a v delíriu. Telesnú teplotu mal zvýšenú už vyše 24 hodín; sťažoval sa už vtedy na silné bolesti hlavy, mal nauzeu a opakovane zvracal. Pri lumbálnej punkcii sa zistil zvýšený otvárací tlak; zistené boli zvýšené hladiny proteínov, pokles glukózy a zvýšené zastúpenie neutrofilov. Po zafarbení náteru cerebrospinálneho likvoru podľa Grama sa potvrdila prítomnosť gram-pozitívnych diplokokov a predbežná diagnóza bola určená ako purulentná meningitída. Podľa mikrobiologických hlásení u približne 15% izolovaných *Str. pneumoniae* v komunite je MIC pre penicilín G 20 mikrogramov/ml.

#### Otázky

1. O čom svedčí MIC v uvedenej výške?
2. Vymenujte všeobecné mechanizmy rezistencie na antibiotiká a uveďte, čo je molekulovým základom rezistencie pneumokokov na penicilín G?
3. Liečba pacienta Eduarda sa musí okamžite začať intravenóznym podaním (vyberte najsprávnejšiu možnosť a svoju odpoveď zdôvodnite):
  - a) amoxicilínu
  - b) ampicilínu so sulbaktamom
  - c) cefotaximu s vankomycínom
  - d) cefoxitínu
  - e) nafcilínu
4. Ak by sa v prípade iného pacienta, ktorý má 82 rokov, po zafarbení náteru likvoru objavili gram-pozitívne paličky pripomínajúce difteroidy, empirická antibiotikoterapia by obsahovala (vyberte najsprávnejšiu možnosť a svoju odpoveď zdôvodnite):
  - a) ampicilín
  - b) cefazolín
  - c) ertapenem
  - d) fosfomycín
  - e) vankomycín

### Kazuistika 2: Liečba kvapavky

Anna je 26 ročná žena, ktorá bola liečená na kvapavku. Nakoľko z jej anamnézy vyplýva alergia na betalaktámové antibiotiká, podali jej jednorazovú dávku spektinomycínu i.m. a dostala lekársky predpis na 7-dňovú liečbu doxycyklínom p.o. O dva týždne neskôr prišla za Vami na kliniku kvôli mukopurulentnej cervicitíde. Pri zisťovaní anamnézy priznala, že recept na doxycyklín stratila a doxycyklínom sa vôbec neliečila.

#### Otázky

1. Bola navrhovaná pôvodná liečba kvapavky správna?
2. Zaradíte spektinomycín do skupiny antibiotík a vymenujte jeho nežiaduce účinky.
3. Akú alternatívnu liečbu kvapavky by ste zvolili, ak by nebola pacientka alergická na beta-laktámové antibiotiká?
4. Čo môže byť príčinou mukopurulentnej cervicitídy?
5. Ako by ste jej aktuálny stav liečili? (vyberte najsprávnejšiu možnosť a svoju odpoveď zdôvodnite)
  - a) počkali by ste s liečbou až do indentifikovania patogénu
  - b) opäť by ste predpísali recept na doxycyklín
  - c) aplikovali by ste jej na klinike jednorazovú dávku cefiximu p.o.
  - d) aplikovali by ste jej na klinike jednorazovú dávku azitromycínu p.o.
  - e) predpísali by ste jej recept na 7-dňovú liečbu erytromycínom
6. Akú liečbu by ste zvolili, pokiaľ by pacientka bola tehotná?
7. Ktoré skupiny antibiotík sú kontraindikované v tehotnosti?

### Kazuistika 3: Liečba primárneho syfilisu

Ste dermatovenerológ a do Vašej ambulancie prišiel 24-ročný muž Jozef s primárnym syfilisom. V anamnéze uvádza hypersenzitivitu na penicilín, preto ste sa na jeho liečbu rozhodli použiť tetracyklín.

#### Otázky

1. Aká je štandardná liečba syfilisu a jej alternatívy u dospelého pacienta?
2. Aké sú riziká užívania tetracyklínu z hľadiska výskytu vedľajších účinkov?
3. Ktorý z uvedených výrokov je v prípade pacienta Jozefa pravdivý? (vyberte správnu odpoveď a zdôvodnite každú možnosť)
  - a) Antacidá neovplyvňujú absorpciu lieku.
  - b) Azitromycín by v liečbe tohto pacienta nebol účinný.
  - c) Konzumácia jogurtu by predišla rozvoju črevnej kandidózy.
  - d) Pre plnú účinnosť je potrebné tetracyklín užívať 15 dní.
  - e) Tetracyklín je potentný inhibítor pečenejých metabolických enzýmov.

**Kazuistika č. 4: Horúčka a ťažkosti pri prehltaní**

23-ročný muž Michal prišiel za Vami do ambulancie praktického lekára pre dospelých. Sťažoval sa na náhly pocit slabosti, bolesti svalov, kĺbov, hrdla. Má ťažkosti pri prehltaní, opakovane mal zimnicu a následne sa spotil, nekašle. Alergiu na lieky ani potraviny neudáva.

Výber z objektívneho nálezu: výška 190 cm, hmotnosť 82 kg, TK 120/75, P 90/ min, ozvy pravidelné, dobe počuteľné, bez šelestu, koža teplá, TT 38,9 °C, sliznica úst červená, oblúky hltana a tonzily silno prekrvené, zväčšené, s belavým povlakom ohraničene na tonzilách. Dýchanie plytké, mierne zrýchlené (18/min), zostrené, ale bez vedľajších posluchovéch šelestov.

**Otázky a úlohy:**

1. Na aké ochorenia budete myslieť v Michalovom prípade?
2. Aké vyšetrenia je potrebné zrealizovať na potvrdenie Vašej predbežnej diagnózy?
3. Akú liečbu by ste zvolili? Uvedte všetky možnosti ako aj najvhodnejšiu alternatívu, vrátane spôsobu podania a dávkovacieho režimu.
4. Na čo je potrebné upozorniť pacienta pred začatím liečby? (napr. nežiaduce účinky)

### 2.3.2 Kardiovaskulárny systém

#### Kazuistika 1: Infarkt myokardu

58-ročná manažérka Alžbeta bola privezená na pohotovosť kvôli silným bolestiam na hrudníku, ktoré sa začali pred dvomi hodinami počas hrania tenisu. V anamnéze mala nesprávne liečenú miernu hypertenziu a zvýšený cholesterol, bola nefajčiarka. Zmeny na EKG potvrdili diagnózu infarktu myokardu. V rámci liečby sa rozhodlo, že sa pokúsia rekanalizovať upchatú koronárnu artériu.

#### Otázky a úlohy

1. Ktorý z nasledovných liekov urýchľuje premenu plazminogénu na plazmín?

- a) kyselina aminokaprónová
- b) heparín
- c) lepirudín
- d) retepláza
- e) warfarín

2. Ak sa na liečbu akútneho infarktu myokardu použije fibrinolytikum, ktorý z vedľajších účinkov je najpravdepodobnejší?

- a) akútne zlyhanie obličiek
- b) rozvoj protilátok proti doštičkám
- c) encefalitída spôsobená zlyhaním pečene
- d) hemoragická mozgová príhoda
- e) neutropénia

3. Ak sa pacientka Alžbeta podrobí PCA s následným umiestnením stentu do koronárnej tepny, bude užívať eptifibatid. Ktorý z nasledovných výrokov je správny vo vzťahu k mechanizmu antiagregačného pôsobení eptifibatidu?

- a) aktivácia antitrombínu III
- b) blokáda post-translačnej modifikácie zrážacích faktorov
- c) inhibícia produkcie tromboxánu
- d) ireverzibilná inhibícia doštičkových receptorov pre ADP
- e) reverzibilná inhibícia glykoproteínových receptorov IIb/IIIa

#### Kazuistika č. 2: Akútna mozgová príhoda

65-ročný muž Ján bol privezený na pohotovosť 30 minút po nástupe pravostrannej slabosti a afázie (porucha reči). Zobrazovacie metódy vylúčili mozgové krvácanie ako príčinu tejto akútnej mozgovej príhody.

#### Otázky a úlohy

1. U ktorého lieku je najväčšia pravdepodobnosť, že jeho rýchle podanie zlepší stav pacienta?

- a) abciximab
- b) altepláza
- c) faktor VIII
- d) streptokináza
- e) vitamín K

2. Počas nasledujúcich 2 dní sa pacientove symptómy úplne vytratili. Ktorý z liekov bude pacient užívať do konca života v rámci prevencie návratu ochorenia?

- a) kyselina aminokaprónová
- b) ASA
- c) enoxaparín
- d) lepirudín
- e) warfarín

3. Ak pacient nie je schopný tolerovať vyššie zvolený liek, môže byť liečený klopidoogrelom. Klopidoogrel ako príbuzný tiklopidínu:

- a) má kratšie trvanie účinku
- b) je uňho menšia pravdepodobnosť, že spôsobí neutropéniu
- c) má väčšiu pravdepodobnosť indukovať protidoštičkové protilátky
- d) má väčšiu pravdepodobnosť spôsobiť závažné krvácanie
- e) bude mať väčší protidoštičkový účinok

### Kazuistika 3: Hlboká venózna trombóza

67-ročná žena Mária prišla do ambulancie s bolesťami v ľavom stehennom svalu. Duplexná ultrasonografia ukázala prítomnosť hlbkej žilovej trombózy v postihnutej končatine.

#### Otázky a úlohy

1. Liečba pani Márie sa začala enoxaparínom. Enoxaparín, ako príbuzný nefrakcionovanému heparínu:

- a) môže byť používaný bez potreby monitorovania aPTT
- b) má kratšie trvanie účinku
- c) má menšiu pravdepodobnosť teratogenity
- d) sa prednostne podáva intravenózne
- e) spôsobuje pravdepodobnejšie trombózu a trombocytopéniu

2. Počas nasledujúceho týždňa začala pani Mária užívať warfarín a heparín sa vysadil. O dva mesiace sa vrátila so silným krvácaním z nosa. Analýza potvrdila INR s hodnotou 7. V rámci prevencie silného krvácania by sa mal vysadiť warfarín a pacientka by mala byť ihneď liečená:

- a) kyselinou aminokaprónovou
- b) dezmpresínom
- c) faktorom VIII
- d) protamínom
- e) vitamínom K1

3. U pacientky sa vyvinula trombocytopénia po liečbe nefrakcionovaným heparínom. Jej stav si vyžaduje aj naďalej parenterálnu antikoagulačnú liečbu. Pacientka bude liečená s najväčšou pravdepodobnosťou:

- a) abciximabom
- b) cilostazolom
- c) lepirudínom
- d) plazminogénom
- e) vitamínom K1

### 2.3.3 Farmakológia hormónov

**Kazuistika č. 1: Deficiencia 21 $\beta$ -hydroxylázy**

Novonarodené dieťa (dievčatko Dominika) malo nejednoznačne vyvinuté genitálie, hyponatriémiu, hyperkaliémiu a hypotenziu ako dôsledok genetickej deficiencie aktivity enzýmu 21 $\beta$ -hydroxylázy.

**Otázky a úlohy**

1. Stručne opíšte syntézu a degradáciu nadobličkových hormónov a zamerajte sa na význam enzýmu 21 $\beta$ -hydroxylázy a prejavy jeho deficiencie.
2. Opíšte reguláciu tvorby a uvoľňovania nadobličkových hormónov (kôry).
3. Ktorý z nasledovných procesov najlepšie charakterizuje terapeutické pôsobenie glukokortikoidov v tomto prípade adrenálnej hyperplázie u Dominiky, kedy dochádza k nadprodukcii prekursorov kortizolu?
  - a) zvýšená syntéza nadobličkových estrogénov
  - b) inhibícia nadobličkovej syntézy aldosterónu
  - c) prevencia hypoglykémie
  - d) obnovenie normálnych imunitných funkcií
  - e) potlačenie sekrécie ACTH
4. Aké ďalšie terapeutické prístupy by mohli byť využité v liečbe tohto stavu okrem podávania hydrokortizónu?
5. Čo by sa stalo, keby liečba Dominiky nebola dostatočná? Aké klinické príznaky by sa u nej po čase mohli objaviť?

**Kazuistika č. 2: Tumor nadobličky**

46-ročný muž Peter mal Cushingov syndróm z dôvodu prítomnosti tumoru kôry nadobličky.

**Otázky a úlohy**

1. Ktoré patologické stavy (vrátane ich symptomatológie) sú spojené s hypersekréciou hormónov kôry nadobličiek?
2. Aký je rozdiel medzi Cushingovým syndrómom a Cushingovou chorobou?
3. Ktorý z nasledovných liekov by mal znížiť znaky a príznaky ochorenia u pacienta Petra? Opíšte vlastnosti (vrátane mechanizmu účinku a vedľajších účinkov) zvoleného lieku.
  - a) betametazón
  - b) kortizol
  - c) fludrokortizón
  - d) ketokonazol
  - e) triamcinolón
4. Sú v liečbe tohto pacienta dostupné aj iné možnosti? Ak áno, uveďte aké.



5. Ktorý z uvedených liekov blokuje vo vysokých dávkach glukokortikoidový receptor?

- a) aminoglutetimid
- b) beklometazón
- c) ketokonazol
- d) mifepriston
- e) spironolaktón

### Kazuistika č. 3: Liečba ulceratívnej kolitídy

34-ročná žena Veronika s ulceratívnou kolitídou vyžadovala dlhodobú liečbu farmakologickými dávkami glukokortikoidových agonistov.

#### Otázky a úlohy

1. Ktorý z uvedených toxických účinkov je spojený s dlhodobou liečbou glukokortikoidmi?

- a) „lupus-like“ syndróm
- b) nádor nadobličky
- c) hepatotoxicita
- d) osteoporóza
- e) predčasná puberta u detí

2. Opíšte mechanizmus účinku glukokortikoidov.

3. Ktorá z nasledovných možností najlepšie charakterizuje „glucocorticoid response element“?

- a) regulačný proteín, ktorý riadi interakciu medzi aktivovaným steroidovým receptorom a DNA
- b) krátka sekvencia DNA ktorá sa pevne viaže na RNA polymerázu
- c) malý proteín, ktorý sa viaže na neobsadený steroidový receptor a predchádza tým jeho denaturácii
- d) špecifická sekvencia nukleotidov, ktorá je rozoznaná komplexom hormón-receptor steroidového hormónu
- e) časť steroidového receptora, ktorá sa viaže na DNA

4. Ktorá z nasledovných možností najlepšie charakterizuje farmakologické účinky exogénnych glukokortikoidov?

- a) zvýšená svalová hmota
- b) hypoglykémia
- c) inhibícia syntézy leukotriénov
- d) zlepšenie hojenia rán
- e) zvýšená exkrécia soli a vody

### Kazuistika č. 4: Antikoncepcia

Do ambulancie gynekológa prišla 22-ročná mladá žena Júlia a požiadala ho o predpísanie antikoncepcie. Nemá žiadne ochorenia a neuvádza ani žiadne alergie.

#### Úlohy a otázky:

1. Uveďte, aké otázky by mal položiť lekár pacientke Júlii a aké vyšetrenia by mal pred rozhodnutím o predpisovanej antikoncepcii urobiť.

2. Akú antikoncepciu by ste vzhľadom na vek pacientky Júlie a v prípade negatívnej rodinnej anamnézy odporučili?
3. Aké typy hormonálnej antikoncepcie sú u Júlie (ako nulipary) nevhodné?
4. Na aké vedľajšie účinky je povinný gynekológ pacientku upozorniť a čo bude potrebné pravidelne kontrolovať?
5. Popíšte hormonálne zmeny a s tým spojené zmeny vo vaječníkoch a maternici počas ovariálneho (menštruačného) cyklu.
6. Ktorý z uvedených faktorov pacienta by mohol viesť lekára k tomu, aby jej odporučil inú/alternatívnu formu antikoncepcie?
  - a) hirzutizmus
  - b) anamnéza GERD a súčasné užívanie omeprazolu
  - c) anamnéza zápalového ochorenia panvy
  - d) anamnéza migrenóznych bolestí liečených sumatriptanom
  - e) žena plánuje užívať túto antikoncepciu len jeden rok a následne sa bude pokúšať otehotnieť
7. Aké sú ďalšie kontraindikácie podania kombinovaných antikoncepčných prípravkov?
8. Ktoré z uvedených liečiv predstavuje najčastejšie používaný estrogén v kombinovaných hormonálnych antikoncepčných prípravkoch?
  - a) klomifén
  - b) estrón
  - c) etinyl estradiol
  - d) dietylstilbestrol (DES)
  - e) norgestrel
9. Dietylstilbestrol by sa nikdy nemal podávať tehotným ženám, pretože sa spája s nasledovným účinkom:
  - a) hlboká žilová trombóza
  - b) feminizácia vonkajších genitálií u mužských potomkov
  - c) neplodnosť a rozvoj karcinómu pošvy u ženských potomkov
  - d) potrat
  - e) virilizácia vonkajších genitálií u ženských potomkov
10. Ktoré ďalšie možnosti antikoncepcie sú dostupné pre našu pacientku okrem kombinovaných hormonálnych antikoncepčných prípravkov?

#### **Kazuistika č. 5: Karcinóm prsníka**

50-ročná žena s pozitívnym nálezom na mamograme sa podrobila odstráneniu prsníka s malým karcinómom. Biochemická analýza preukázala prítomnosť estrogénových a progesterónových receptorov.

#### **Otázky a úlohy**

1. Stručne popíšte syntézu estrogénu a progesterónu.

2. Aké sú fyziologické účinky estrogénu u žien?
3. Akú liečby by mala dostať pacientka po vyššie uvedenom zákroku? Popíšte vlastnosti (vrátane mechanizmu účinku a vedľajších účinkov) vybraného liečiva.
- a) danazol
  - b) flutamid
  - c) leuprolid
  - d) mifepriston
  - e) tamoxifen
4. Ktorá z uvedených vlastností patrí k charakteristickým pre liek zo skupiny SERM?
- a) pôsobí v niektorých tkanivách ako agonista a v iných ako antagonist
  - b) aktivuje špecifický membránovo-viazaný receptor
  - c) má agonistické pôsobenie na estrogénových aj progesterónových receptoroch
  - d) inhibuje enzým aromatázu zapojený v syntéze estrogénov
  - e) vedie k estrogénovým účinkom bez väzby na estrogénový receptor
5. Ktoré z nasledovných liečiv by bolo najvhodnejšie v prípade prítomnosti endometriálnych depozitov na peritoneu v oblasti panvy (vedie to k pravidelným bolestiam brucha v čase menštruácie)?
- a) flutamid, p.o.
  - b) medroxyprogesterón acetát, i.m.
  - c) norgestrel ako IUT
  - d) oxandrolon, i.m.
  - e) raloxifen, p.o.
6. Aké sú ďalšie dostupné možnosti pre liečbu hormonálne závislých nádorov prsníka a endometria?

#### Kazuistika č. 6: Karcinóm prostaty

60-ročný muž mal nádor prostaty a zvýšené hladiny prostatického špecifického antigénu (PSA) v krvi. Vyšetrenie magnetickou rezonanciou ukázalo niekoľko zväčšených lymfatických uzlín v dolnej časti brucha a pri RTG vyšetrení sa zistili dve rádiolucentné ložiská v kostenej panve.

#### Otázky a úlohy

1. O aký druh ochorenia ide s najväčšou pravdepodobnosťou?
  2. Popíšte úlohu testosterónu, vrátane produkcie a regulácie syntézy.
  3. Ktoré z nasledovných liečiv bude najpravdepodobnejšie použité na jeho liečbu?
- a) anastrozol
  - b) dezogestrel
  - c) flutamid
  - d) metyltestoterón
  - e) oxandrolon

4. Finasterid sa používa na prevenciu alopecie mužského typu. Aký je mechanizmus jeho účinku?
- a) kompetitívny antagonizmus androgénových receptorov
  - b) pokles uvoľňovania gonádotropínov
  - c) zvýšenie sérových koncentrácií globulínu viažuceho pohlavné hormóny (SHBG)
  - d) inhibícia syntézy testosterónu
  - e) zníženie tvorby dihydrotestosterónu
5. Aké existujú ďalšie možnosti liečby pacientov s nádorom a benígnou hyperpláziou prostaty?
6. Muži, ktorí užívajú vysoké dávky anabolických steroidov, majú tendenciu k zvýšenému riziku:
- a) anémie
  - b) cholestatickej žltacky a zvýšenia hladín AST v krvi
  - c) hirsutizmu
  - d) hyperprolaktinémie
  - e) zväčšenia semenníkov
7. Popíšte ďalšie vedľajšie účinky anabolických hormónov a uveďte príklady ich hlavných reprezentantov.

#### **Kazuistika č. 7: Hormonálna substitučná liečba**

60-ročná žena Lívia mala problémy s návalmi, zmenou nálady a pri pravidelných prehliadkach sa zistila aj znížená kostná minerálová denzita. Spolu so svojím lekárom zvažujú liečbu raloxifénom alebo kombináciou konjugovaných estrogénov a medroxyprogesterón acetátu.

#### **Otázky a úlohy:**

1. Ktorá z nasledovných skutočností by ich viedla s najväčšou pravdepodobnosťou k výberu raloxifénu?
  - a) predchádzajúca hysterektómia
  - b) opakované vaginitídy
  - c) reumatoidná artritída
  - d) rodinná anamnéza nádoru prsníka
  - e) nepríjemné návaly tepla
2. Aké sú indikácie a typické cesty podania hormonálnej substitučnej terapie (HST)?
3. Vymenujte 3 estrogény a 4 progestíny – popíšte ich farmakologické a vedľajšie účinky.
4. Aké sú riziká HST obsahujúcej estrogény?

### 2.3.4 Farmakológia dýchacieho systému

**Kazuistika č. 1: Bronchiálna astma vs. CHOCHP**

16-ročná pacientka Monika sa sťažuje na občasné sťažené dýchanie, niekoľkokrát za deň sa u nej objaví záchvatový kašeľ, spojený s dýchavicou. Pacientka je od detstva alergická na niektoré potraviny, napr. jahody, citrusy, korenené jedlá (prejavuje sa ako kožný ekzém). Alergiu na lieky neuvádza. V detskom veku mávala častejšie nádchy, najmä v jarnom období, chronickú liečbu však nemala. Monika je nefajčiarka, neužíva žiadne lieky.

**Úlohy a otázky:**

1. Aké ochorenia pripadajú u Moniky do úvahy?
2. Aké vyšetrenia by ste indikovali, aby ste mohli určiť diagnózu pacientky Moniky?
3. Aké sú diferenciálno-diagnostické znaky CHOCHP a AB?
4. Aká liečba pripadá u Moniky do úvahy?
5. Aké sú možnosti dlhodobej a krátkodobej liečby?
6. Aké sú nežiaduce účinky tejto liečby?

**Kazuistika č. 2: Bronchiálna astma u dieťaťa**

10-ročné dieťa (Erik) má ťažkú astmu a bolo 5-krát hospitalizované v nemocnici vo veku 5 až 7 rokov. V súčasnosti má Erik ambulantnú liečbu, ktorá významne znížila frekvenciu záchvatov.

**Otázky a úlohy:**

1. Ktoré lieky by sa mali užívať na dlhodobú kontrolu bronchiálnej astmy?
2. Nižšie sú uvedené možnosti liečby astmy. Ktorá z nich, v prípade dlhodobej aplikácie, bude najskôr viesť k vedľajším účinkom?
  - a) albuterol ako aerosol
  - b) beklometazón ako aerosol
  - c) prednizón perorálne
  - d) salbutamol perorálne
3. Aké sú najčastejšie vedľajšie účinky pri inhalačnom podávaní glukokortikoidov (prášok alebo aerosol)?
4. Existuje výhoda súčasného podávania glukokortikoidov a  $\beta_2$ -agonistov v dlhodobej liečbe astmy? Ak áno, aká?
5. Aký je dôvod pre parenterálne používanie glukokortikoidov v prípade akútneho záchvatu astmy, resp. anafylaktického šoku? Opíšte možné mechanizmy účinku a farmakologické účinky.

### 2.3.5 Liečivá používané v anesteziológii

#### Kazuistika č. 1: Hypertermia počas anestézy

20-ročný pacient Marek plánovaný na operáciu hernie bol uspatý halotánom a oxidom dusným. Na relaxáciu kostrového svalstva bol použitý tubokurarín. U pacienta sa náhle objavila tachykardia a zvýšený krvný tlak. Generalizovaná svalová stuhnutosť bola sprevádzaná značnou hypertermiou. V laboratórnych nálezoch sa objavila hyperkaliémia a acidémia.

#### Otázky a úlohy:

1. Rozdeľte celkové anestetiká a uveďte ku každej skupine príklady.
2. Charakterizujte jednotlivé štádia celkovej anestézy.
3. Ktoré z nasledovných výrokov o hodnote minimálnej koncentrácie anestetika (MAC) je správne?
  - a) anestetikum s nízkou MAC má malú účinnosť
  - b) hodnoty MAC klesajú u starších pacientov
  - c) hodnoty MAC poskytujú informáciu o sklone krivky závislosti odpovede od dávky
  - d) oxid dusný má extrémne nízku hodnotu MAC
  - e) súčasné používanie opioidných analgetík zvyšuje hodnotu MAC pre inhalačné anestetiká
4. Ktoré z uvedených inhalačných anestetík má najrýchlejší nástup účinku?
  - a) izoflurán
  - b) halotán
  - c) oxid dusný
  - d) oxid dusičitý
  - e) oxid dusnatý
5. Vyššie uvedená neobvyklá komplikácia anestézy u Mareka bola pravdepodobne zapríčinená:
  - a) aktiváciou mozgových dopamínových receptorov halotánom
  - b) blokádou autonómnych ganglií tubokurarínom
  - c) nadmerným uvoľnením vápnika zo sarkoplazmatického retikula
  - d) prítomným feochromocytómom
  - e) uvoľnením acetylcholínu zo somatických nervových zakončení na kostrovom svale
6. Tento pacient by mal byť okamžite liečený:
  - a) atropínom
  - b) baklofenom
  - c) dantrolenom
  - d) edrofóniom
  - e) sukcinylcholínom

**Kazuistika č. 2: Intravenózna anestézia**

Na uspatie staršej „krehkej“ ženy Eleonóry, ktorá sa má podrobiť chirurgickému zákroku na srdci, sa zvolila celková intravenózna anestézia fentanylom.

**Otázky a úlohy:**

1. Aké mechanizmy účinku sa uplatňujú v pôsobení intravenózných celkových anestetík?
2. Ktorý výrok o vyššie uvedenom anestetickom protokole u Eleonóry je správny?
  - a) intravenózne opioidy majú užitočné kardiostimulačné účinky
  - b) opioidy kontrolujú hypertenznú reakciu spôsobenú chirurgickým zákrokom
  - c) treba očakávať značnú relaxáciu kostrového svalstva
  - d) počas zákroku sa môže objaviť vnímanie pacientky a spomienky na zákrok po jeho skončení
  - e) pacientka bude počas zákroku pravdepodobne pociťovať bolesti
3. Ak sa použije ketamín ako jediné anestetikum pri napravení vyklbeného ramena, k jeho účinkom bude patriť:
  - a) analgédia
  - b) bradykardia
  - c) hypotenzia
  - d) svalová rigidita
  - e) útlm dýchania
4. Intravenózne podanie bolusu tiopentalu vedie k strate vedomia do 10-15 sekúnd. Ak sa neaplikuje žiadny ďalší liek, pacient získa vedomie už o niekoľko minút. Čím je to spôsobené?
  - a) tiopental je dobrý substrát pre renálnu tubulárnu sekréciu
  - b) tiopental sa rýchlo vydýcha
  - c) tiopental je rýchlo metabolizovaný pečeňovými enzýmami
  - d) dôjde k redistribúcii tiopentalu z mozgu do iných tkanív v tele
  - e) tiopental sa vylúči žľazou
5. Efekt ktorého anestetika, v zmysle útľmu dýchania, bude zrušený podaním flumazenilu?
  - a) desflurán
  - b) fentanyl
  - c) ketamín
  - d) midazolam
  - e) propofol
6. Pre ktorý z uvedených liekov platí nasledovný výrok: „pre tento intravenózný prípravok nie je typické pooperačné zvracanie a pacienti môžu byť často skôr prepustení do ambulantnej starostlivosti ako pri použití iných anestetík“.
  - a) enflurán
  - b) etomidát
  - c) morfín
  - d) propofol
  - e) remifentanil



### Kazuistika č. 3: Epidurálna anestézia

Počas pôrodu bolo tehotnej Martine na zmiernenie pôrodných bolestí zavedené epidurálne anestetikum. Zvolený liek mal v porovnaní s väčšinou ostatných lokálnych anestetík pomalý nástup účinku, avšak dlhé pôsobenie. Nanešťastie sa časť dávky lieku dostala počas aplikácie aj intravenózne a spôsobila značný pokles krvného tlaku a arytmiu.

#### Otázky a úlohy:

1. Vysvetlite klasifikáciu lokálnych anestetík podľa ich chemickej štruktúry a vymenujte niekoľko liekov z každej skupiny.
2. Aké sú hlavné spôsoby podania lokálnych anestetík?
3. Aký liek bol s najväčšou pravdepodobnosťou použitý vo vyššie uvedenom prípade u Martiny?
  - a) benzokaín
  - b) bupivakaín
  - c) kokaín
  - d) lidokaín
  - e) prokaín
4. K mechanizmom pôsobenia lokálnych anestetík nepatrí:
  - a) predĺženie refraktérnej periódy
  - b) blokáda napäťovo-riadených sodíkových kanálov
  - c) pôsobenie na cievny tonus
  - d) prednostné viazanie na kanály v kľudovom stave
  - e) spomalenie vedenia vzruchu na axóne
5. Hodnota  $pK_a$  bupivakaínu je 8.3. Aký bude podiel neionizovanej formy anestetika v infikovanom tkanive, kde je hodnota  $pH$  6.3? Vysvetlite farmakokinetické vlastnosti lokálnych anestetík.
6. Medzi faktory, ktoré ovplyvňujú pôsobenie lokálnych anestetík, nepatrí:
  - a) aktivita acetylcholinesterázy v mieste podania
  - b) množstvo podaného lokálneho anestetika
  - c) prietok krvi tkanivom, do ktorého sa vpichlo anestetikum
  - d) použitie vazokonstrikčnej prísady
  - e) hladina  $pH$  v tkanive
7. Ktorý výrok o toxicite lokálnych anestetík je správny?
  - a) toxicita lokálnych anestetík v CNS je veľmi zriedkavá
  - b) pri predávkovaní sa odporúča hyperventilácia s kyslíkom, aby došlo k úprave acidózy a poklesu extracelulárnych hladín draslíka
  - c) intravenózne podanie lokálneho anestetika môže stimulovať ektopickú srdcovú spontánnu aktivitu (pacemaker)
  - d) väčšina lokálnych anestetík spôsobuje vazokonstrikciu
  - e) k závažným kardiovaskulárnym reakciám dochádza častejšie po aplikácii tetrakaínu ako po aplikácii bupivakaínu

**Kazuistika č. 4: Nedepolarizujúce myorelaxancium**

55-ročný pacient Karol sa podrobil dvojhodinovému chirurgickému zákroku. Na anestéziu bol použitý izoflurán a doplnený bol intravenóznym midazolamom a nedepolarizujúcim myorelaxanciom. Na konci zákroku podal anesteziológ pacientovi nízku dávku atropínu a následne pyridostigmín.

**Otázky a úlohy:**

1. Opíšte rozdiely v nervovo-svalovej blokáde medzi depolarizujúcimi a nedepolarizujúcimi periférnymi myorelaxanciami a uveďte niekoľko hlavných predstaviteľov.

2. Hlavným dôvodom podania atropínu Karolovi bolo:

- a) zvýšiť účinnosť pyridostigmínu
- b) predísť spazmom hladkej svaloviny v gastrointestinálnom trakte
- c) predísť aktivácii srdcových muskarínových receptorov
- d) zabezpečiť pooperačnú analgéziu
- e) zvrátiť účinky nedepolarizujúceho myorelaxancia

3. Atropín by sa pravdepodobne nemusel podávať pri zvrátení myorelaxačného účinku nedepolarizujúcou látkou, ak by išlo o:

- a) atrakúrium
- b) mivakúrium
- c) pankurónium
- d) tubokurarín
- e) vekurónium

4. Medzi vlastnosti nedepolarizujúcich myorelaxancií patrí:

- a) blokáda histamínových receptorov
- b) blokáda post-tetanickej potenciácie
- c) svalové fascikulácie na začiatku blokády
- d) slabé pretrvávajúce tetanické napätie
- e) stimulácia autonómnych ganglií

**Kazuistika č. 5: Riziká krátkodobej myorelaxácie**

22-ročný pacient František s normálnymi pečenejovými a obličkovými funkciami dostal jednorazovú intravenóznú dávku periférneho myorelaxancia, ktorého účinok by mal pretrvávať 5-10 minút. Namiesto toho však bolo potrebné Františka umelo ventilovať počas nasledujúcich 87 hodín.

**Otázky a úlohy:**

1. Ktorý výrok o vyššie uvedenom probléme u pána Františka je správny?

- a) podané myorelaxans bolo atrakúrium
- b) na vyriešenie problému by sa mal aplikovať neostigmín
- c) podané myorelaxans bol tubokurarín
- d) problémom tohto pacienta je nedostatočná aktivita acetylcholinesterázy
- e) tento prípad je dobrým príkladom genetickej variácie v metabolizme liečiv

2. Klinické použitie sukcinylcholínu (najmä u pacientov s cukrovkou) je spojené s:

- a) antagonizmom pyridostigmínu počas skorej fázy blokády
- b) blokádou autonómnych ganglií
- c) zvýšením vnútro-žalúdočného tlaku
- d) uvoľnením histamínu u geneticky predisponovaných jedincov
- e) metabolizmom pôsobením acetylcholinesterázy v nervovosvalovom spojení

3. Medzi časté pooperačné ťažkosti pacientov, ktorí dostali vysoké dávky sukcinylcholínu, patria myalgie. Je to zrejme dôsledok svalových fascikulácií spôsobených depolarizáciou. Ktorý liek je možné podať v operačnej sále, aby sme predišli týmto pooperačným bolestiam po sukcinylcholíne?

- a) baklofen
- b) cisatrakúrium
- c) dantrolen
- d) diazepam
- e) lidokaín

4. V anesteziologických protokoloch, ktoré obsahujú podanie sukcinylcholínu, sa môžu objaviť skoré znaky malígnej hypertermie. Ktorý z uvedených by ste vybrali?

- a) acidóza
- b) bradykardia
- c) hypotenzia
- d) prechodná hypotermia
- e) trizmus

### 2.3.6 Farmakológia CNS

**Kazuistika č. 1: Epileptický záchvat**

Náhodný okoloidúci si všimne, že pri lavičke v parku leží na tráve 35-ročný muž. Má klonické kŕče, pričom hlavou udiera do trávy. Je pomočený a nereaguje na žiadne podnety pri pretrvávajúcej kŕčovej aktivite.

**Otázky a úlohy**

1. Aký by mal byť postup náhodného okoloidúceho?
2. Aký by mal byť postup okoloidúceho, pokiaľ má lekárske vzdelanie?
3. Aký farmakologický postup zvolia pracovníci rýchlej lekárskej pomoci?
4. Aké antiepileptiká sa používajú a v akej forme pri akútnych záchvatoch?
5. Ako sa delia antiepileptiká na základe mechanizmu účinku a aké sú ich najčastejšie vedľajšie účinky?

**Kazuistika č. 2: Liečba Parkinsonovej choroby**

62-ročný úctovník na dôchodku Dušan bol prijatý na oddelenie neurológie. Dôvodom bola zvyšujúca sa frekvencia dystonických pohybov končatín spoločne so stuhnutosťou a porušenou schopnosťou jemnej manipulácie s drobnými predmetmi. Už pred dvoma rokmi sa u Dušana objavilo zníženie výkonnosti a zvýšená svalová stuhnutosť prejavujúca sa napríklad problémami pri uvoľnení zovretia rúk, či pri použití príboru. Dostavili sa aj poruchy spánku a zmeny písma v zmysle mikrografie. Tieto príznaky sa postupne zhoršovali v priebehu 18 mesiacov a pridal sa k nim kľudový tras v ľavej ruke a nohe. Praktický lekár vyslovil podozrenie na Parkinsonovu chorobu.

**Otázky a úlohy:**

1. Aké sú hlavné príznaky Parkinsonovej choroby?
2. Aké neurobiochemické zmeny sú podstatou opísanej symptomatológie?
3. Ktoré lieky sa používajú ako počiatočná liečba v terapii Parkinsonovej choroby a aký je ich mechanizmus účinku.
4. Akú liečbu by ste odporučili u pacienta Dušana?
5. Akým spôsobom je optimalizovaná liečba levodopou?
6. Aké sú najčastejšie nežiaduce účinky anticholínergík a levodopy a ako môže byť ich výskyt minimalizovaný?
7. Aké sú dlhodobé komplikácie pri liečbe levodopou?
8. Aké liečebné stratégie ovplyvňujú tieto prejavy?

## 2.4 Použitá literatúra

- Bennett PN, Brown MJ, Sharma P. Clinical Pharmacology. Churchill Livingstone Elsevier, 11th Edition, 2012, 667 s.
- Brunton L, Chabner B, Knollman B. Goodman & Gilman`s The Pharmacological Basis of Therapeutics. Mc Graw Hill, 12th Edition, 2011, 2084 s
- Harvey RA, Champe PC, Finkel R, Cubeddu LX, Clark MA. Lippincott`s Illustrated Reviews. Pharmacology. Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins, 4th Edition, 2009, 564 s.
- Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Basic & Clinical Pharmacology. Mc Graw Hill Lange, 12th Edition, 2012, 1229 s.
- Kuželová M, Kováčsová B, Švec P. Farmakológia antiinfekčných liečiv. Osveta, 2009, 184 s.
- Lullmann H, Mohr K, Hein L. Barevný atlas farmakologie. Grada, preklad 4. vydania, 2011, 366 s.
- Marek J a kol. Farmakoterapie vnitřních nemocí. Grada, 4. vydanie, 2010, 777 s.
- McPhee SJ, Papadakis MA, Rabow MW. 2012 Current Medical Diagnosis & Treatment. Mc Graw Hill Lange, 51st Edition, 2012, 1867 s.
- Mirossay L, Mojžiš J a kol. Základná farmakológia a farmakoterapia. Equilibria, 2009, 2. vydanie, 533 s.
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Rang and Dale`s Pharmacology. Elsevier Churchill Livingstone, 7th Edition, 2012, 777 s.
- Rowland M, Tozer TN. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. Concepts and Applications. Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins, 4th Edition, 2011, 839 s.
- Simmons MA. Pharmacology. An Illustrated Review. Thieme, 2012, 414 s.
- Slíva J, Votava M. Farmakologie. Triton, 1. vydanie, 2011, 394 s.
- Toy EC, Loose DS, Tischkau SA, Pillai AS. Case Files. Pharmacology. Mc Graw Hill Lange, 3rd Edition, 2014, 453 s.
- Trevor AJ, Katzung BG, Masters SB. Katzung & Trevor`s Pharmacology. Examination & Board Review. Mc Graw Hill Lange, 9th Edition, 2010, 644 s.
- <http://farmakologia.jfmed.uniba.sk>
- <http://portal.jfmed.uniba.sk>

### 3. Simulačná a virtuálna výučba v predmete patologická fyziológia

Pregraduálne vzdelávanie v študijnom programe všeobecne lekárstvo je tradične rozdelené na teoretické, predklinické a klinické disciplíny. Teoretické disciplíny vyzbrojú študenta množstvom poznatkov o štruktúre a funkcii buniek, tkanív, orgánov a systémov, ktoré bude potrebovať pri štúdiu predklinických disciplín a pri štúdiu chorôb v rámci klinických disciplín. V tomto systéme vzdelávania budúcich lekárov je teória a predklinika značne izolovaná od reálnej medicínskej praxe, chýba včasné a racionálne prepojenie medzi teoretickými poznatkami o človeku v zdraví a chorobe a reálnymi zdravotnými problémami pacientov. Študenti medicíny by mali dostať šancu byť exponovaný reálnym zdravotným problémom pacientov už v priebehu ich teoretického a predklinického štúdia. Takýto postup vo vzdelávaní by uľahčil a zefektívnil prípravu študentov v klinických disciplínach – v komunikácii s pacientmi, v poznávaní patogenézy ochorení, ich symptómov a príznakov, ako aj v diagnostike aj terapii chorobných procesov. Ide o to, aby študenti získavali základné klinické zručnosti už pred ich kontaktom s reálnymi pacientmi. To by mohlo pomôcť študentom získať sebadôveru a pre pacienta by to znamenalo vyššiu úroveň komfortu a bezpečnosti.

Patologická fyziológia má v existujúcom systéme pregraduálneho vzdelávania špecifické postavenie. Patologická fyziológia tvorí „virtuálny most“ medzi poznatkami získanými štúdiom teoretických disciplín a klinickou praxou. Funkcia takéhoto mosta je významná a nutná najmä pokiaľ je pregraduálne medicínske štúdium organizované ako štúdium jednotlivých predmetov s nízkym stupňom horizontálnej a vertikálnej koordinácie a integrácie.

Patologická fyziológia sa niekedy nazýva aj „teóriou medicíny“, pretože jej úlohou je poznávanie všeobecných a špeciálnych patomechanizmov zúčastňujúcich sa na vzniku a vývoji prakticky všetkých chorôb. Tieto „knížné“ vedomosti je však potrebné čo najskôr, teda už v priebehu ich nadobúdania, aplikovať na riešenie reálnych zdravotných problémov pacientov. Táto schopnosť však neprichádza sama/automaticky, túto schopnosť treba u študentov postupne vytvárať v procese výučby.

Do obsahu výučby patologickej fyziológie je potrebné včleniť tréning mentálnych aj praktických zručností študentov v aplikovaní teoretických vedomostí do riešenia zdravotných problémov pacientova. Jednou z možností je zmena tradičných seminárov a nahradenie niektorých z nich seminármi, ktoré využívajú simulačné technológie a tak umožňujú kontakt študenta so simulovanou klinickou skúsenosťou, ktorej budú v budúcnosti vytavení.

Poskytuje možnosti sebareflexie študentov, ktorá priamo poukazuje na skutočnosť, že nevedomosť, nedostatok zručností, alebo príliš povrchné vedomosti neznamenajú len „neúspech v teste“ alebo „zlé hodnotenie na skúške“. V skutočnosti znamenajú neschopnosť pomôcť pacientov v jeho ťažkostiach, znamenajú zhoršenie jeho stavu, znamenajú, že pacient nie je v ich rukách v bezpečí a to je jedna z najsilnejších motivácií k samo-štúdiu a štúdiu vôbec, ktorý som mala možnosť počas svojej praxe spoznať.

### 3.1 Simulačné technológie využité vo výučbe patologickej fyziológie

Ústav patologickej fyziológie bol jedným z prvých pracovísk, ktorý zaviedol do svojho plánu výučby nepovinné, výberové praktické cvičenia v Simulačnom výučbovom centre. Ide o dve praktické cvičenia v zimnom a dve v letnom semestri. Ide o nasledovné cvičenia – Poruchy vnútorného prostredia so zameraním hlavne na problematiku acidobázickej rovnováhy, cirkulačný šok, respiračné zlyhávanie a kardiálne zlyhávanie.

Okrem týchto cvičení, ktoré sú súčasťou výučbového plánu predmetu patologická fyziológia na pracovisku prebiehali 4 výberové semináre (jednorazovo), ktoré boli súčasťou práce ŠVOČ zameranej na zisťovanie objektívnych ukazovateľov efektivity seminárov s využitím simulačných technológií v predmete patologickej fyziológie – išlo o semináre základy elektrokardiografie, dysrytmie, chlopňové chyby a ischemická choroba srdca.

Semináre realizované touto formou sú náročné na prípravu zo strany vyučujúceho, ale sú dynamické a dokážu udržať pozornosť študentov, a v konečnom dôsledku sú silným motivačným faktorom pre študentov k ďalšiemu štúdiu. V našich výberových seminároch boli použité nasledovné simulačné technológie a simulátory: kardiopulmonálny auskultačný simulátor Harvey, počítačom riadený celotelový patientsky simulátor MetiMan Prehospital a softvér Umedic.

#### 3.1.1 Kardiopulmonálny auskultačný simulátor Harvey

Kardiopulmonálny auskultačný simulátor Harvey umožňuje auskultáciu 30 fyziologických a patologických kardiologických nálezov a adekvátnych dýchacích šelestov s vysokou vernosťou, súčasťou príslušenstva je o.i. 30 posluchových zariadení (stetofónov) pre výučbu v skupine a podrobne spracovaný výučbový softvér. Harvey má hmatateľný / viditeľný pulz, hmatateľné / viditeľné prekordiálne pohyby a umožňuje meranie krvného tlaku auskultačnou metódou.

Simulátor Harvey je výborná pomôcka pre výučbu chlopňových chýb v patologickej fyziológii, pre nácvik auskultácie v internej propedeutike a fyzikálne vyšetrenia pri rôznych kardiologických diagnózach ak sa používa spoločne so softvérom Umedic. V našich seminároch sa Harvey a jeho sprievodný softvér využíval pri výučbe témy **chlopňové chyby srdca**. Viac informácií o simulátore Harvey, manuály pre učiteľov a študentov sa nachádzajú na stránkach Simulačného výučbového centra.

<https://www.jfmed.uniba.sk/pracoviska/ucelove-pracoviska/simulacne-vyucbove-centrum/httpsstarywebjfmedunibaskindexphpid5376/simulatory-trenazery-a-modely/>

[https://staryweb.jfmed.uniba.sk/fileadmin/user\\_upload/editors/SimulCenter\\_Files/Harvey\\_Meti/Harvey.pdf](https://staryweb.jfmed.uniba.sk/fileadmin/user_upload/editors/SimulCenter_Files/Harvey_Meti/Harvey.pdf)



**Simulačné výučbové centrum****Kardiopulmonálny auskultačný simulátor Harvey**

- umožňuje auskultáciu 30 kardiologických náleзов a adekvátnych dýchacích šelestov s vysokou vernosťou
- súčasťou príslušenstva je o.i. 30 posluchovéch zariadení (stetofónov) pre výučbu v skupine a podrobne spracovaný **výučbový softvér**
- hmatateľný/viditeľný pulz, hmatateľné / viditeľné prekordálne pohyby
- meranie krvného tlaku auskultačnou metódou

**študijné materiály a výučbový softvér:**

- **Harvey Introductory Program** - prezentácia pre MS Powerpoint, v anglickom jazyku
- **Harvey Curriculum Program** - prezentácie pre MS Powerpoint, podrobne spracovaný každý z 30 náleзов, v anglickom jazyku
- **Essential Auscultation** - interaktívny výučbový materiál, v anglickom jazyku
- **UMedic** - interaktívny výučbový materiál, v anglickom jazyku (vyžaduje inštaláciu klienta)

**dokumenty a odkazy:**

- [stručný návod k simulátoru Harvey v slovenskom jazyku pre užívateľov na JLF UK](#)
- [stručný návod k doplnkovému softvéru pre simulátor Harvey v slovenskom jazyku](#)
- [študentský manuál v anglickom jazyku](#)
- študentský manuál v slovenskom jazyku (v príprave)
- [inštruktorský manuál v anglickom jazyku](#)
- [domovské stránky - demonštrácia](#)

**3.1.2 Počítačom riadený celotelový pacientsky simulátor MetiMan Prehospital**

Celotelový počítačom riadený simulátor MetiMan Prehospital software MUSE, ktorý ho riadi umožňuje simuláciu niekoľkých už hotových SCE – simulated clinical experiences – alebo scenárov, ktoré sú však komplexné a náročnejšie, nie sú vhodné pre študentov nižších ročníkov. Ide totiž o scenáre, ktoré vyžadujú napr. terapeutické intervencie, podávanie liečiv, na čo ešte študenti v treťom ročníku nie sú pripravení. Preto je vhodnejšie použiť vlastné scenáre – custom made – veľmi jednoduché, niekoľkokrokové sekvencie, ktoré demonštrujú čiastkové patofyziologické procesy. Tieto scenáre je možné vytvárať v prostredí MUSE, pomocou užívateľského rozhrania. Parametre simulátora je možné meniť manuálne veľmi jednoduchým ovládaním. Presný manuál na používanie simulátora MetiMan sa nachádza na webovej stránke Simulačného výučbového centra.

**Simulačné výučbové centrum****Celotelový pacientsky simulátor MetiMan Prehospital**

- počítačom riadený simulátor s kompletným pacientskym monitorom (zameraný na prednemocničnú starostlivosť)
- riadiaci softvér **Muse** s integrovaným modelom ľudskej fyziológie a možnosťou modifikácie ľubovoľných fyziologických parametrov
- možný praktický nácvik zručností: auskultácia (dych, srdce, pohyby hrudníka, vnútornosti), intubácia, katetrizácia, IV kanylácia, tracheostómia, punkcia hrudníka, defibrilácia, EKG...
- predprogramované / programovateľné scenáre - simulovaná klinická skúsenosť

**Dokumenty a odkazy:**

- [stručný manuál pre užívateľov na JLF UK](#)
- [užívateľský manuál v anglickom jazyku](#)
- [domovská stránka](#)
- fotogaléria





<https://www.jfmed.uniba.sk/pracoviska/ucelove-pracoviska/simulacne-vyucbove-centrum/httpsstarywebjfmedunibaskindexphpid5376/simulatory-trenazery-a-modely/>

[https://staryweb.jfmed.uniba.sk/fileadmin/user\\_upload/editors/SimulCenter\\_Files/dokumenty/METIman\\_navod\\_JLFUK.pdf](https://staryweb.jfmed.uniba.sk/fileadmin/user_upload/editors/SimulCenter_Files/dokumenty/METIman_navod_JLFUK.pdf)

Dostupný je aj návod na používanie simulátora MetiMan Prehospital v slovenčine – zmena fyziologických parametrov sa dosiahne jednoduchým manuálnym ovládaním.

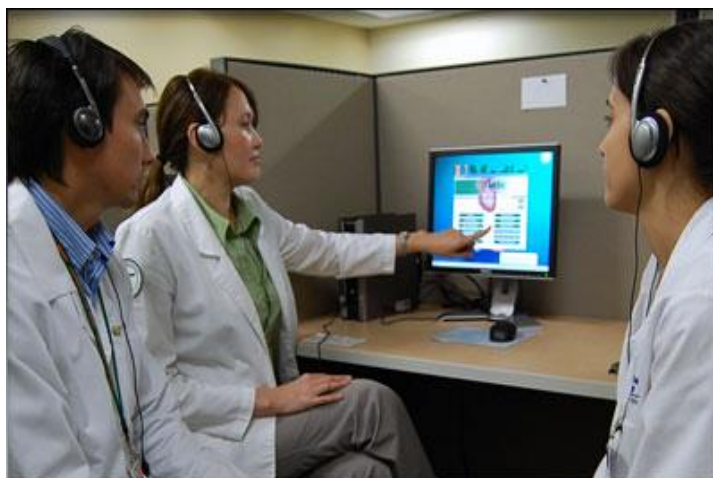


- reč – kliknite na bublinku reči
- neurologický systém – kliknite na obrázok mozgu
- kardiovaskulárny systém – kliknite na obrázok srdiečka
- respiračný- kliknite na obrázok pľúc
- tekutiny- kliknite na kvapku krvi
- zvuky – kliknite na tlačidlo označené Sounds

### 3.1.3 Softvér Umedic

Softvér Umedic je súčasťou balíka produkovaného Gordon Research Center na Univerzite v Miami, z ktorého pochádza aj Harvey. Umedic je excelentný softvér vhodný na výučbu v kardiológii, internej propedeutike, internej medicíne, fyziológii a patologickej fyziológii.

Umožňuje samoštúdium, ale aj výučbu v malých i veľkých skupinách. Jednotlivé ochorenia kardiovaskulárneho systému sú vysvetlené prehľadne, sú štruktúrované. Umožňujú nielen štúdium, ale aj preskúšanie študentov, či danej téme porozumeli dostatočne. Nižšie sú uvedené obrázky z použitia softwaru Umedic.





Organizácia každej kapitoly je identická, v rámci predmetu patologická fyziológia odporúčame používať sekciu anamnézy, ktorá poukazuje na symptómy a znaky ochorenia, a tiež sekciu patofyziológia.

#### HISTORY

#### BEDSIDE FINDINGS

Presented by an instructor on videos using "Harvey," the Cardiopulmonary Patient Simulator:

- General appearance
- Blood pressure
- Arterial and venous pulses
- Precordial movements
- Cardiac auscultation
- Pulmonary auscultation

#### DIAGNOSIS

#### LABORATORY DATA

- CBC & blood chemistries
- Electrocardiograms
- X-rays
- Real-time echo Dopplers
- Other imaging techniques and angiograms

#### TREATMENT

- This component features videos of interventional therapy and surgery

#### PATHOPHYSIOLOGY

#### DISCUSSIONS

- Key teaching points and remediation
- Case reviews by authoritative cardiologists

Nižšie je uvedený aj súbor diagnóz dostupných v prostredí Umedic:

**FIRST SERIES**

Emphasizes pathophysiology and bedside skills and includes:

- The Normal Patient
- Aortic Stenosis
- Aortic Regurgitation
- Mitral Stenosis
- Mitral Regurgitation

**SECOND SERIES**

Emphasizes common management problems and includes:

- Angina Pectoris
- Acute Inferior Infarction
- Acute Anterior Infarction
- Cardiomyopathy
- Hypertension

**THIRD SERIES**

Adds congenital and acquired diseases and includes:

- Atrial Septal Defect
- Acute Pericarditis
- Primary Pulmonary Hypertension
- Acute Mitral Regurgitation
- Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy

**FOURTH SERIES**

Emphasizes pediatric cardiology and includes:

- Innocent Murmur
- Mitral Valve Prolapse
- Ventricular Septal Defect
- Coarctation of the Aorta
- Tetralogy of Fallot

### 3.2 Poruchy acidobázickej rovnováhy a vplyv na organizmus ako celok

Porozumenie problematike acidobázickej rovnováhy vyžaduje znalosti biochémie a elementárne porozumenie procesom správania sa kyselín a zásad v roztokoch telových tekutín. Rovnako dôležité je zvládnutie fyziológie respiračného systému z dôvodu významného podielu respiračnej zložky v regulácii acidobázickej rovnováhy organizmu a rovnako aj obličiek, predovšetkým funkcie renálnych tubulárnych buniek v procese vylučovania  $H^+$  a hospodárenia s hydrogénuhličitanmi.

Naše skúsenosti poukazujú na to, že študenti majú problémy s porozumením acidobázickej rovnováhy (ABR), príliš sa zameriavajú na biochemické procesy a uniká im podstata danej problematiky a to je vplyv porúch ABR na organizmus ako celok. Využitie simulátora MetiMan Prehospital umožňuje demonštrovať zmeny v organizme, ku ktorým dochádza pri poruchách ABR s možnosťou okamžitej spätnej väzby, zastavenia simulácie a vysvetlenia toho, čo študenti na simulátore pozorujú, prečo a ako k tomu dochádza. Výhodou použitia simulátora je aj skutočnosť, že umožňuje demonštrovať dynamiku procesu vedúceho k poruche ABR (napríklad otravu, dekompenzáciu diabetu) vo forme vhodne zvoleného úvodu a „anamnézy“ pacienta, následne detekciu okamžitých zmien v organizme (aj laboratórne), nástup kompenzačných mechanizmov s ich úspešným zásahom (kompenzovaná porucha ABR), ale aj vývoj opačným smerom (zlyhanie kompenzačných mechanizmov s rozvojom bludných kruhov až zlyhania základných vitálnych funkcií organizmu).

#### 3.2.1 Ciele cvičenia

Cieľom cvičenia je po predchádzajúcom samoštúdiu a prednáške na danú tému prekonzultovať vybrané poruchy acidobázickej rovnováhy so zameraním na vplyv acidózy a alkalózy na organizmus ako celok

- na príkladoch s použitím kazuistík virtuálnych pacientov,
- na simulátore MetiMan Prehospital.

#### 3.2.2 Teoretický úvod

Potrebné teoretické východisko v prednáške:

<https://www.jfmed.uniba.sk/pracoviska/vedecko-pedagogicke-pracoviska/predklinicke-ustavy/ustav-patologickej-fyziologie-upf/pregradualne-studium/vseobecne-lekarstvo/>

a elektronickej učebnici: <https://portal.jfmed.uniba.sk/clanky.php?aid=279>

pH – je záporný dekadický logaritmus molárnej koncentrácie vodíkových iónov vo vnútornom prostredí, ktorá určuje jeho kyslosť. Fyziologické hodnoty pH plazmy sú  **$7,4 \pm 0,05$** , hranice života sú krátkodobé výchylky pH 6,8 – 7,8.

Protón v organizme vzniká v metabolizme bielkovín (S) fosfolipidov (P) a anaeróbnym metabolizmom cukrov (laktát) a tukov (ketolátky) a v podobe  $CO_2$  ako dôsledok oxidácie

substrátov. Prebytočné protóny musia byť v záujme zachovania izohydrie z organizmu odstránené.

**Súhrn báz - buffer base** – koncentrácia  $\text{HCO}_3^-$ , fosforečnanov, bielkovín, hemoglobínu v plnej krvi je to 48 mmol/l ( $\pm 2$ ), v plazme 41 mmol/l.

**Výchylka báz - base excess** – vyjadruje v milimoloch, koľko báz je potrebné pridať, alebo odobrať do/z organizmu, aby sa pH upravilo na fyziologické hodnoty ( $\pm 3$  mmol/l).

**Aniónová medzera - anion gap** - tvoria ju anióny, ktoré sa bežne nestanovujú pri vyšetrení biochémie krvi – albumíny, fosfáty, sulfáty a laktát. Hodnota AG stúpa pri hromadení aniónov (diabetická ketoacidóza (DKA), laktátová acidóza (LA), urémia, toxíny a lieky poskytujúce anión) – ak sa tento patologický anión hromadí v záujme zachovania elektroneutrality sa musí znížiť hladina hydrogénuhličitanov, ale bez zmeny koncentrácie chloridov – **metabolická acidóza so zvýšeným AG – normochloremická**), ak sa ale primárne stratili bikarbonáty a tak vznikla **acidóza – je hyperchloremická s normálnym AG**.

### TLMIVÉ SYSTÉMY – celková tlmivá kapacita je 48 mmol/l

- Hydrogénuhličitanový systém** (24 mmol/l) – tvorí ho  $\text{NaHCO}_3$  a  $\text{H}_2\text{CO}_3$  v pomere 20:1, je to pufrovací systém s najväčšou kapacitou 53% z toho plazma 35% a Ery 18%,  $\text{H}_2\text{CO}_3$  v organizme vzniká jednak spontánne premenou  $\text{CO}_2$  v plazme ale táto reakcia prebieha nepomerne rýchlejšie v bunkách obsahujúcich karboanhydrázu – erytrocytoch, parietálnych bunkách žalúdka a bunkách renálnych tubulov, funkcia tohto systému je pre organizmus najvýhodnejšia – vie aktuálne upraviť koncentráciu oboch zložiek aj kyseliny aj bázy,
- hemoglobín/oxyhemoglobín** 35%, po naviazaní  $\text{O}_2$  v pľúcach sa uvoľní protón a v tkanive po odovzdaní  $\text{O}_2$  sa protón naviaže a transportuje sa do pľúc,
- bielkoviny krvnej plazmy** (správajú sa ako amfolyty) 7%,
- anorganické a organické fosfáty** 5%, najdôležitejší intracelulárny pufrovací systém, tvorí ho dihydrofosfát a monohydrofosfát, ich koncentrácia v plazme je príliš nízka, má význam pre vnútrobunkové pH a pH moču.

Okrem uvedených mechanizmov sa do regulácie koncentrácie vodíkového iónu zapájajú iné mechanizmy ako **biochemické reakcie**, ktoré produkujú alebo spotrebúvajú protón a ich rýchlosť je závislá od pH, upravujú pH požadovaným smerom a **prestup protónu cez membrány** v požadovanom smere výmenou za kálium. Pri acidóze je transportovaný do intracelulárneho kompartmentu a distribuovaný v rámci bunky (pH v mitochondriách alebo lyzozómov je veľmi nízke).

### RESPIRAČNÝ SYSTÉM

Približne 98% metabolických produktov, ktoré prispievajú k okysleniu vnútorného prostredia, predstavuje  $\text{CO}_2$ , ktorý síce sám nie je kyselinou, ale po reakcii s vodou vzniká kyselina uhličitá  $\text{H}_2\text{CO}_3$ . Jej koncentrácia koreluje s hodnotou parciálneho tlaku  $\text{CO}_2$  (fyziologické hodnoty parciálneho tlaku  $\text{CO}_2$  v artériovej krvi sú 4,7-6,0 kPa). Pre zachovanie pH v organizme je preto potrebné, aby metabolická tvorba  $\text{CO}_2$  bola v rovnováhe s jeho elimináciou respiračným systémom.

Množstvo  $\text{CO}_2$  v organizme je monitorované činnosťou centrálnych chemoreceptorov, ktoré sa nachádzajú v predĺženej mieche a sú prepojené s neurónmi, ktoré zabezpečujú reguláciu dýchania a prispôbujú dychový vzor potrebám organizmu.

V prípade metabolickej nadprodukcie  $\text{CO}_2$  dochádza k sledu biochemických reakcií (premena na kyselinu uhličitú a jej následná disociácia), ktoré vedú k aktivácii centrálnych chemoreceptorov. Tie následne stimulujú dýchanie tak, aby sa nadmerne vytvorené množstvo  $\text{CO}_2$  z organizmu odstránilo. K aktivácii centrálnych chemoreceptorov dochádza aj v prípade acidózy vyvolanej metabolickou poruchou spôsobenou nadprodukciou alebo nedostatočnou elimináciou  $\text{H}^+$ .

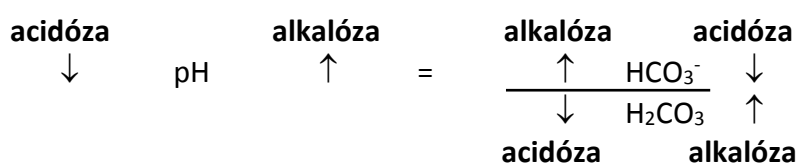
Zvýšená ventilácia povedie k poklesu množstva  $\text{CO}_2$ , a rovnováha podľa Hendersonovej-Haselbachovej rovnice sa posúva „alkalickým smerom“ a ustáleniu hodnoty pH. Respiračný systém dokáže pomerne dobre kompenzovať acidózu, pričom je limitovaný únavou dýchacích svalov pri dlhšom trvaní tohto procesu, čo pacient subjektívne pociťuje ako dýchavicu. Problémom je kompenzácia alkalózy, ktorá by vyžadovala zníženie ventilácie s retenciou  $\text{CO}_2$  – tým by však dochádzalo k nedostatku kyslíka, čo je limitujúcim prvkom.

## OBLIČKA

Tubulárne bunky reagujú na základe parciálneho tlaku  $\text{CO}_2$  a teda aj obsahu  $\text{CO}_2$  v bunkách. Tento sa mení veľmi rýchlo na kyselinu uhličitú a podľa aktuálneho pH dochádza buď ku odovzdávaniu protónu do moču a retencii hydrogénuhličitanov alebo sa spomaľuje resorpcia hydrogénuhličitanov z primárneho ultrafiltrátu a tieto unikajú močom.

Renálne kompenzačné mechanizmy sú detailne vysvetlené v prednáške z patologickej fyziológie dostupnej na <https://www.jfmed.uniba.sk/pracoviska/vedecko-pedagogicke-pracoviska/predklinicke-ustavy/ustav-patologickej-fyziologie-upf/pregradualne-studium/vseobecne-lekarstvo/>

Základná klasifikácia porúch ABR:



- 1) Zvýšená tvorba alebo príjem silných kyselín oproti ich vylúčeniu (DKA, LA),
- 2) zvýšené straty, alebo pokles hladiny silných kyselín oproti príjmu (zvracanie),
- 3) zvýšený príjem hydrogénuhličitanu, alebo jeho kompenzačný vzostup pri strate chloridov,
- 4) zvýšené straty hydrogénuhličitanu oproti príjmu (renálna tubulárna acidóza),
- 5) vyššia tvorba  $\text{CO}_2$  alebo slabé odovzdávanie v pľúcach (respiračná insuficiencia),
- 6) zvýšené odventilovanie  $\text{CO}_2$  (stimulácia dýchacieho centra).

### Metabolická acidóza

- Zvýšená tvorba kyselín - ketolátok (pri DM či hladovaní), laktátu (pri hypoxii),
- otrava látkami, ktoré pri metabolizme poskytujú  $H^+$ ,
- hromadenie fixných kyselín (renálna insuficiencia),
- poruchách obličky s neschopnosťou vylučovať protóny a regulovať hladinu hydrogénuhličitanov (chronická renálna insuficiencia, vrodené tubulopatie – renálne tubulárne acidózy),
- nadmerné straty  $HCO_3^-$  pri ochoreniach tráviaceho traktu,
- kompenzuje hlavne respiračný systém – odventilovanie prebytočného  $CO_2$  (Kussmaulovo dýchanie), oblička retinuje  $HCO_3^-$  a vylučuje protóny.

### Metabolická alkalóza

- Straty kyselín (HCl) pri zvracaní alebo odsávaní žalúdočného obsahu,
- retencia  $HCO_3^-$  v obličke pri niektorých diuretikách (zvyšujú vylučovanie Cl a sekundárne sa pri hypochlorémii zvyšuje hladina  $HCO_3^-$ ),
- „milk-alkali“-syndróm- nadmerný prívod báz pri vredovej chorobe žalúdka,
- nesprávna terapeutická intervencia v rámci úpravy acidózy,
- primárny hyperaldosteronizmus,
- kontrakčná alkalóza – pri deplícii extracelulárnej tekutiny o viac ako 10% - má retencia Na a vody v obličke najvyššiu prioritu pred ostatnými homeostatickými mechanizmami, spolu s Na sa retinuje  $HCO_3^-$  a vylučuje  $K^+$  a  $H^+$ .

### Respiračná acidóza - hlavná príčina – hromadenie $CO_2$ v organizme

- Ochorenia respiračného systému s hromadením  $CO_2$  – CHOCHP,
- poruchy funkcie dýchacieho centra (úrazy, otravy, sedatíva, hypnotiká),
- poruchy nervov a nervo-svalového aparátu zabezpečujúceho dýchanie,
- iné príčiny respiračnej insuficiencie.

Je možné rozlišovať akútnu respiračnú acidózu, ktorá sa rýchlo vyvíja bez zreteľných známk kompenzácie. Výchylka pH je závažná – často dosahuje hodnoty nižšie ako 7,1.

Chronická respiračná acidóza vzniká pri chronických respiračných ochoreniach s postupnou retenciou  $CO_2$ . Tento typ poruchy býva dobre kompenzovaný s typicky vysokou hladinou  $HCO_3^-$ , ktorú zabezpečuje oblička. pH býva často blízke normálnym hodnotám.

### Respiračná alkalóza – hlavná príčina – zvýšený výdaj $CO_2$ z organizmu

- Aktivácia dýchacieho centra – otrava salicylátmi, tumory, zápal, emócie, panická porucha, hyperventilačný syndróm,
- ochorenia respiračného systému v iničiálnom štádiu – pri poklese  $PaO_2$  sa aktivuje dýchanie cestou periférnych chemoreceptorov – vzniká hyperventilácia tých kompartmentov pľúc, ktoré nie sú poškodené patologickým procesom – napríklad pri embólii pľúcnice, pneumónii, či pľúcnom edéme. V priebehu ochorenia môže dôjsť k oslabeniu až zlyhaniu kompenzačných mechanizmov, alebo progresii patologického



procesu a vtedy je tendencia k hromadeniu  $\text{CO}_2$  a vzniku acidózy. Kompenzácia – zníženie spätnej reabsorpcie  $\text{HCO}_3^-$ , chronickú alkalózu je možné kompenzovať až na fyziologické hodnoty poklesom hladiny  $\text{HCO}_3^-$  aj o 5 mmol/l, pri akútnej je kompenzácia slabá.

**Poruchy vnútorného prostredia - analýza kazuistík pomocou poznatkov z patofyziológie**

<https://portal.jfmed.uniba.sk/clanky.php?aid=208>

**Vybrané kapitoly z patologickej fyziológie – kapitola Poruchy acidobázickej rovnováhy**

<https://portal.jfmed.uniba.sk/clanky.php?aid=279>

### Samostatné riešenie kazuistík

Po úvode do problematiky študenti dostanú jednoduché zadania kazuistík týkajúce sa porúch acidobázickej rovnováhy, a tiež aj vodného a minerálového hospodárstva, ktoré s nimi súvisia. Čas na riešenie kazuistík je max. 15 minút. Zadania kazuistík sú nasledovné: (dostupné aj na <https://portal.jfmed.uniba.sk/clanky.php?aid=208>)

### Zadania

Dvojročné dieťa bolo privezené RZP na urgentný príjem v detskej nemocnici pre bezvedomie, hypotóniu a ľavostrannú hemiparézu, ktorým predchádzala epizóda kŕčov. Matka popisuje tras horných a dolných končatín, kŕče postihli aj hrudné svalstvo a dieťa malo problémy s dýchaním, preto mu bol podávaný kyslík pomocou tvárovej masky. Dievčatku vytekajú z úst sliny a oči má fixované na jeden bod. Dieťa bolo doteraz zdravé a celé popoludnie sa hralo u starej mamy s dojčenskou fľašou, ktorú mu podľa údajov matky opakovane naplňali čajom, celkom navarili asi 4 l čaju (tento údaj sme získali až neskôr po zistení závažnej hyponatriémie, kedy sme pátrali po možnej príčine). Službukonajúci lekár stanovil pracovnú diagnózu stav po epileptickom paroxyzme, pokračoval v podávaní diazepamu a podal 1/3 fyziologický roztok s 5% glukózou. Kŕčový stav bol ale rezistentný na terapiu, dieťa niekoľkokrát zvracalo. Po stanovení laboratórnych parametrov sa infúzna terapia hypotonickým roztokom ihneď prerušila.

**Laboratórne parametre:**  $\text{Na}^+ = 120 \text{ mmol/l}$ ,  $\text{K}^+ = 3,1 \text{ mmol/l}$ ,  $\text{Cl}^- = 88 \text{ mmol/l}$ , osmolalita séra = 250,2 mosmol/kg, glukóza = 7,2 mmol/l, urea = 1,4 mmol/l, Sat  $\text{O}_2 = 85\%$ , TK = 130/90, pH = 7,139;  $\text{PCO}_2 = 8,8 \text{ kPa}$ ;  $\text{PO}_2 = 14,5 \text{ kPa}$ ;  $\text{HCO}_3^- = 25,2 \text{ mmol/l}$ , BE = - 6,1 mmol/l

58-ročný muž, dlhoročný fajčiar, bol prijatý do nemocnice pre exacerbáciu chronickej bronchitídy s auskultačným nálezom svedčiacim pre pneumóniu, ktorá sa potvrdila aj na RTG snímke hrudníka. Okrem nálezu pneumónie sa v strednom pľúcnom poli vpravo nachádza aj okrúhle suspektné zatienenie.

**Laboratórne parametre:**  $\text{Na}^+ = 116 \text{ mmol/l}$ ,  $\text{K}^+ = 2,8 \text{ mmol/l}$ ,  $\text{Cl}^- = 74 \text{ mmol/l}$ , močovina = 2,4 mmol/l, kreatinín = 54  $\mu\text{mol/l}$ ,  $\text{PaCO}_2 = 6,9 \text{ kPa}$ ;  $\text{PaO}_2 = 8,0 \text{ kPa}$ ; pH = 7,35;  $\text{HCO}_3^- = 29 \text{ mmol/l}$

4 týždňové dieťa bolo prijaté v službe na detské oddelenie intenzívnej starostlivosti. Dieťa bolo celý deň letargické, neplakalo (zdravý novorodenec sa živo pohybuje, kričí,



dožaduje sa krikom pozornosti, dojčenia), málo a slabo salo mlieko z dojčenskej fľaše (asi 30 ml pri každom krmení). Matka uvádza že deň predtým bolo dieťa v poriadku, trochu viac predráždené, pretože matka nemala dostatok mlieka a dieťa včera prešlo na umelú formulu. Dieťa je z prvej tehotnosti s fyziologickým priebehom, pôrod prebehol spontánne v 39. týždni s dobrou popôrodnou adaptáciou, a pôrodná hmotnosť dieťaťa bola 3800 g.

**Objektívnym vyšetrením ste zistili:** dieťa má hmotnosť 3000 g t.j. váhový úbytok oproti pôrodnej hmotnosti je zvýšený, je hypotonické, má suchú kožu a sliznice, turgor kože je znížený veľká fontanela je pod úrovňou lebečných kostí, diuréza je znížená (len 2 premočené plienky/24 hodín).

**Laboratórna parametre:**  $\text{Na}^+ = 170 \text{ mmol/l}$ ;  $\text{K}^+ = 4,8 \text{ mmol/l}$ ;  $\text{Cl}^- = 135 \text{ mmol/l}$ ; glukóza =  $5,0 \text{ mmol/l}$ ; Hbg =  $189 \text{ g/l}$ ; Htk =  $56,3$ ;  $\text{PaCO}_2 = 5,4 \text{ kPa}$ ;  $\text{PaO}_2 = 10,7 \text{ kPa}$ ; pH =  $7,29$ ;  $\text{HCO}_3^- = 13,5 \text{ mmol/l}$ ; BE =  $-11,2 \text{ mmol/l}$

Pacientka je 25-ročná žena, ktorá trpí panickou poruchou (psychická porucha charakterizovaná stavmi úzkosti, strachu, sprevádzaná hyperventiláciou). Počas rutinej lekárskej prehliadky jej bola vyšetrená krv a vybrané laboratórne parametre boli nasledovné:  $\text{Na}^+ = 135 \text{ mmol/l}$ ;  $\text{K}^+ = 3,5 \text{ mmol/l}$ ;  $\text{Cl}^- = 96 \text{ mmol/l}$ ; pH =  $7,42$ ;  $\text{PaCO}_2 = 5,2 \text{ kPa}$ . O niekoľko dní neskôr bola pacientka hospitalizovaná z dôvodu výskytu kŕčov, a krátkodobého bezvedomia, ku ktorému došlo počas jedného z jej panických záchvatov.

**Laboratórne parametre v čase prijatia boli:**  $\text{Na}^+ = 145 \text{ mmol/l}$ ;  $\text{K}^+ = 3,1 \text{ mmol/l}$ ;  $\text{Cl}^- = 100 \text{ mmol/l}$ ; pH =  $7,64$ ;  $\text{PaCO}_2 = 3,5 \text{ kPa}$ ;  $\text{PaO}_2 = 13,3 \text{ kPa}$

Predtým zdravý 45-ročný muž bol prijatý na hospitalizáciu so 4-dňovou anamnézou nauzey a vracania s diagnózou akútnej gastritídy v dôsledku konzumácie kontaminovanej potravy. Pacient už 4 dni neprijímal potravu a málo pil, lebo „nič neudrží v žalúdku“. Je letargický a udáva pocit slabosti.

**Objektívnym vyšetrením ste zistili:** pulz:  $110/\text{min}$ , dychová frekvencia  $14/\text{min}$ , tlak krvi  $120/80 \text{ mmHg}$  v ľahu a  $90/60 \text{ mmHg}$  v sede, znížený turgor kože a slizníc, suchý jazyk, hmotnosť pacienta je  $64 \text{ kg}$  (pred ochorením  $70 \text{ kg}$ ).

**Laboratórny nález:**  $\text{Na}^+ = 150 \text{ mmol/l}$ ;  $\text{Cl}^- = 82 \text{ mmol/l}$ ;  $\text{K}^+ = 3,1 \text{ mmol/l}$ ; pH =  $7,52$ ;  $\text{HCO}_3^- = 30 \text{ mmol/l}$ ;  $\text{PaCO}_2 = 5,3 \text{ kPa}$

Pacient je prvý deň po cholecystektómii hospitalizovaný na jednotke intenzívnej starostlivosti. Operácia prebehla bez komplikácií a pacient sa cíti dobre, až na mierne bolesti v mieste operačnej rany. Prekvapivé boli výsledky laboratórných vyšetrení, realizované v tento deň, ktoré poukazovali na výrazné zmeny v homeostáze, napriek tomu, že sa pacient cíti dobre.

**Laboratórne výsledky:**  $\text{Na}^+ = 117 \text{ mmol/l}$ ;  $\text{K}^+ = 6,0 \text{ mmol/l}$ ;  $\text{Cl}^- = 90 \text{ mmol/l}$ ;  $\text{HCO}_3^- = 14 \text{ mmol/l}$ ; močovina =  $7,7 \text{ mmol/l}$ ; kreatinín =  $92 \text{ } \mu\text{mol/l}$ , glukóza =  $18 \text{ mmol/l}$ .

68-ročný muž s CHOCHP s chronickou retenciou  $\text{CO}_2$  ( $\text{PaCO}_2 = 6,8 \text{ kPa}$ ) bol prijatý na pohotovosť so zhoršujúcou sa dýchavicou, kašľom a s expektoráciou hnisavého spúta v posledných dvoch dňoch. Saturácia  $\text{O}_2$  je  $78\%$ . Predtým ako bola nasadená oxygenoterapia mal Astrup: pH =  $7,25$ ;  $\text{PaCO}_2 = 8 \text{ kPa}$ ,  $\text{PaO}_2 = 6,3 \text{ kPa}$ ,  $\text{HCO}_3^- = 31 \text{ mmol/l}$

45-ročná pacientka s anamnézou závislosti od inhalovania aromatických látok (fetovanie) bola prijatá na pohotovosť s dýchavicou. Saturácia kyslíkom na izbovom vzduchu

je  $S_aO_2$  99% a pacientka je očividne tachypnoická a dychový vzor sa podobá na Kussmaulovo dýchanie. Astrup po prijatí bol:  $pH = 6,95$ ,  $PaCO_2 = 3,1$  kPa,  $PaO_2 = 10,3$  kPa,  $HCO_3^- = 2$  mmol/l,  $Na^+ = 130$  mmol/l,  $Cl^- = 98$  mmol/l,  $HCO_3^- = 2$  mmol/l

65-ročný muž bol privezený do nemocnice a sťažuje sa na nauzeu a slabosť. V minulosti mal problémy s peptickým vredom a posledné dva týždne má podobné ťažkosti ako už mal v súvislosti s ochorením žalúdka. Nešiel k lekárovi, ale snažil sa pomôcť si sám, pil veľa mlieka a užíval veľké množstvá kalcium karbonátu (podľa jeho slov lieku na „kyselinu“). Iniciálne biochemické vyšetrenie ukázalo hyperkalciémiu a vysokú hladinu kreatinínu.  $HCO_3^-$  boli 25 mmol/l. Astrup ukázal:  $pH = 7,45$ ;  $PaCO_2 = 6,5$  kPa;  $PaO_2 = 9$  kPa;  $HCO_3^- = 34$  mmol/l,  $Na^+ = 139$  mmol/l;  $Cl^- = 95$  mmol/l;  $HCO_3^- = 34$  mmol/l

60 ročný muž s amyotrofickou laterálnou sklerózou privezený na kliniku rodinou, ktorá udáva, že pacient je viac somnolentný než obvykle. Ďalej z anamnézy vyplýva, že trpel rannými bolesťami hlavy a necíti sa oddýchnutý, keď sa ráno zobudí. Astrup ukázal:  $pH = 7,37$ ;  $PaCO_2 = 7,5$  kPa;  $PaO_2 = 9,3$  kPa;  $HCO_3^- = 32$  mmol/l.

### Prezentácia PowerPointových (ppt) prezentácií/spoločné riešenie kazuistík

Študenti prezentujú svoje riešenia daných kazuistík, zadania sú predpripravené vo formáte ppt, tak, aby všetci študenti v učebni videli na zadanie a mali priestor sa vyjadriť. V tejto časti seminára ide o moderovanú prezentáciu, do ktorej vstupuje podľa potreby učiteľ i študenti tak, aby boli riešenia kazuistík dostatočne objasnené všetkým študentom.

### Simulácia

Simulácia – akútna respiračná acidóza, zmeny krvných plynov, dôsledok na organizmus, úprava po podaní liečby a ventilačnej podpory MetiMan Prehospital.

Simulácia – akútna metabolická acidóza, zmeny hladiny  $K^+$ , ovplyvnenie vybraných parametrov kardiovaskulárneho systému priamo acidózou a hyperkalémiou – vplyv znižovania minútového výdaja na zhoršovanie acidózy, účinok terapeutických intervencií na parametre a eventuálnu úpravu pacientovho stavu MetiMan Prehospital.

### Debriefing a výstupy cvičenia

- Študenti vedia samostatne riešiť jednoduché poruchy ABR a rozumejú príčinám zmien pH.
- Študenti dokážu identifikovať poruchy ABR na simulátore MetiMan Prehospital, pomocou jednoduchých scenárov so zadanou anamnézou a predprogramovanými zmenami hodnôt krvných plynov.

### 3.3 Cirkulačný šok

Cirkulačný šok je dynamický proces, pri ktorom dochádza k závažným zmenám hemodynamických parametrov vplyvom deplécie intravaskulárneho objemu, abnormálnej distribúcie objemu, zníženej čerpacej schopnosti srdca a podobne. Pre študentov je otázka šoku mimoriadne náročná, je dôležité im objasniť, že pre organizmus závažné zmeny sa odohrávajú na úrovni mikrocirkulácie a tieto zmeny môžu viesť až k ireverzibilnému poškodeniu organizmu.

Simulačné technológie umožňujú dynamicky ukázať študentom jednotlivé fázy cirkulačného šoku, od kompenzovanej, cez fázu progresívnu až po fázu ireverzibilného zlyhania. Dokážu poukázať na postupne sa zhoršujúce funkcie jednotlivých orgánov a ako sa zníženie ich funkcie prejavuje na úrovni organizmu ako celku. Pre študenta tretieho ročníka nie je vhodná simulácia typu SCE – *simulated clinical experience*, ale skôr jednoduché simulované sekvencie, v ktorých sa demonštruje napr. nástup kompenzačnej reakcie po poklese objemu (hypovolémia), vplyv tachykardie a „mediátorov“ progresívnej fázy šoku na čerpaciu schopnosť srdca, vznik bludných kruhov a podobne. Softvér MUSE pre simulátor MetiMan Prehospital disponuje predvoleným scenárom anafylaktického šoku, ktorý je však príliš komplexný, preto sme vytvorili jednoduchší scenár vhodný pre tretí ročník a to Hypovolémia.

#### 3.3.1 Ciele cvičenia

Základné ciele cvičenia sú

- demonštrovať a do detailov analyzovať mechanizmy cirkulačného šoku, jeho kompenzácie, progresie, multiorgánového postihnutia až ireverzibilného zlyhania,
- demonštrovať a prakticky realizovať meranie základných vitálnych funkcií a vyšetrenie ďalších parametrov v rámci klinického monitorovania pacienta v šoku,
- poukázať na možnosť „prevencie“ zlyhania niektorých orgánov včasnými terapeutickými intervenciami.

#### 3.3.2 Teoretický úvod

Východiská cvičenia: elektronická učebnica, kapitola šok

<https://portal.jfmed.uniba.sk/clanky.php?aid=279>, <http://www.medinfo.sk/?s=heslo&id=727>

Prednáška cirkulačný šok: <https://www.jfmed.uniba.sk/pracoviska/vedecko-pedagogicke-pracoviska/predklinikke-ustavy/ustav-patologickej-fyziologie-upf/pregradualne-studium/vseobecne-lekarstvo/>

Šok je akútna hemodynamická dysfunkcia, ktorá vzniká v dôsledku najrôznejších príčin, zahŕňa zmeny v centrálnej hemodynamike (pokles tlaku, redistribúcia objemu krvi, zmeny prievitu muskulárnych artérií, vén) ale podstatou šokového stavu sú zmeny v **mikrocirkulácii vedúce k nedostatočnej perfúzii tkanív** (nedostatočná dodávka substrátov a O<sub>2</sub> do buniek). Šokové stavy klasifikujeme podľa patomechanizmov, ktoré sa na ich vzniku podieľajú:

- 1) hypovolemický – **strata objemu cirkulujúcej tekutiny** (krvi – hemoragický), plazmy (popáleninový), strata iných telových tekutín (ileus, pankreatitída, ascites...) vedie k

zníženiu venózneho návratu a následne aj zníženiu minútového vývrhového objemu (MVO) srdca, ktoré je spôsobené zníženou end-diastolickou náplňou,

- 2) kardiogénny – **zníženie MVO srdca pri normálnom venóznom návrate** spôsobené zmenami frekvencie akcie srdca (brady, tachydysrytmie), zníženie kontrakčnej sily LK napríklad infarkt myokardu s postihnutím viac ako 40% svaloviny komory, mechanické faktory ovplyvňujúce centrálnu hemodynamiku ako napríklad náhle vzniknuté regurgitačné chlopňové chyby v ľavom srdci,
- 3) obštrukčný šok – **znížený MVO spôsobený prekážkou (obštrukciou) v blízkosti srdca** – napríklad masívna embólia do a. pulmonalis, tamponáda perikardu, zalomenia dolnej dutej žily pri tenznom pneumothoraxe a podobne,
- 4) distribučný šok vzniká v dôsledku **abnormálnej distribúcie intravaskulárneho objemu**, ktorá vzniká najčastejšie v dôsledku pôsobenia endo- alebo exogénnych vazodilatátorov meniacich regionálne hemodynamické pomery. Medzi distribučné typy šoku patria septický, anafylaktický, či spinálny šok.

<https://www.youtube.com/watch?v=rOATgtWuD4>

Pri šoku môže ísť o skutočnú depléciu objemu, alebo je intravaskulárny objem nesprávne distribuovaný. V konečnom dôsledku dochádza z dôvodu zníženého MVO alebo jeho abnormálnej distribúcie k poklesu tlaku krvi. Tlak krvi je neustále monitorovaný prostredníctvom baroreceptorov v sinus caroticus a aorte. Pri poklese tlaku dochádza k aktivácii baroreceptorov a následnej dezinhibícii sympatikového nervového systému, ktorý je pri fyziologických hodnotách krvného tlaku (MVO) inhibovaný (baroreflex).

Dezinhibícia sympatika umožní pôsobenie kompenzačných mechanizmov ako periférna vazokonstrikcia, zvýšenie kontrakility a frekvencie srdca. Ako ďalšie kompenzačné mechanizmy sa zapájajú systém renín-angiotenzín-aldosterón, produkcia vazopresínu a zmeny Starlingovej rovnováhy v kapilárach periférnych tkanív. Ich úlohou je zabezpečiť prietok krvi vitálne dôležitými orgánmi (centralizácia obehu) na úkor hypoperfúzie v orgánoch a tkanivách ako obličky, svaly, tráviaci systém.

Pre detailné vysvetlenie pozri učebnicu na

<https://portal.ifmed.uniba.sk/clanky.php?aid=279>.

### Klinické monitorovanie pacienta v šoku – patofyziologické východiská

Šokový stav neznamena len pokles tlaku krvi pod referenčné hodnoty, znížená hodnota krvného tlaku nie je rozhodujúcim kritériom závažnosti šokového stavu. V prednemocničnej starostlivosti, ale aj v klinickej praxi sa využíva na zisťovanie perfúzie v kapilárach tzv. **capillary refill time** – čas potrebný na opätovné naplnenie kapilár. Vyšetruje sa tak, že sa pacientovi stlačí nechťové lôžko, ktoré pri kompresii zbledne. Odmeria sa čas, za ktorý nechťové lôžko opäť sčervenie – tento čas by mal byť okolo dve sekundy.

<https://www.youtube.com/watch?v=3KGiVw9sOcA>

Ďalšie parametre, ktoré je potrebné monitorovať – čo presne sledujeme a ako je možné tieto výsledky interpretovať?

- **TK** – hodnota krvného tlaku informuje o pomeroch v centrálnej hemodynamike, poukazuje na prítomnosť kompenzačných faktorov, pozor u hypertonikov - aj 110/80 mmHg môže byť pre niekoho ťažká hypotenzia,
- **Pulz** je obvykle rýchly a nitkovitý z dôvodu aktivácie kompenzačných mechanizmov (tachykardia navodená sympatikom),
- **diuréza** – koreluje s hodnotou perfúzneho tlaku v obličke, jej pokles je citlivým indikátorom tkanivovej hypoperfúzie, je potrebné ju udržiavať nad 30 ml/hod. Pri poklese hrozí riziko vzniku prerenálneho (neskôr intrarenálneho) zlyhávania obličiek,
- **CVT** (centrálny venózný tlak) – odráža schopnosť srdca prečerpať venózný návrat, dáva informáciu o nedostatočnom venóznom návrate (norma je 5 –12 cm vodného stĺpca) menej ako 5 cm indikuje depléciu objemu, naopak zvýšenie poukazuje buď na neschopnosť srdca prečerpávať objem, alebo na neprimeranú objemovú resuscitáciu,
- **ASTRUP** – monitoruje acidobázické pomery (hlavne prítomnosť laktátovej acidózy spôsobenej hypoperfúziou periférie), hodnoty krvných plynov (dôležitý indikátor efektivity alveolárnej ventilácie, nakoľko u pacientov v šoku hrozí riziko vzniku respiračného zlyhávania),
- **krvný obraz** – dôležité vyšetrenie po krvácaní (počet erytrocytov), pri potenciálnej sepe (počet neutrofilov) ale dôležitou hodnotou je aj počet krvných doštičiek – ktorý môže upozorniť na ich postupné spotrebovanie pri diseminovanej intravaskulárnej koagulopatii (DIC) ,
- **koagulačné parametre** – počet trombocytov, koagulačné faktory, fibrín degradačné produkty – monitorovanie rizika DIC,
- **biochémia** - (ALT, AST) – svedčí o poškodení buniek pečene, srdca,
- **laktát**- poukazuje na anaeróbne podmienky v tkanive,
- **EKG a pulzný O<sub>2</sub>**.

**MUSE napríklad umožňuje okamžité sledovanie nasledovných parametrov, a ďalšie je možné pridávať na monitor manuálne cez MUSE užívateľské rozhranie**

- **HR** (heart rate, frekvencia srdca): /min
- **EKG** krivky zo zvodov II. a V5
- **ABP** (arterial blood pressure, tlak krvi vo veľkých artériách): mm Hg
- **PAP** (pulmonary artery pressure, tlak v a. pulmonalis): mm Hg
- **CVP** (central venous pressure, centrálny venózný tlak): mm Hg
- **SpO<sub>2</sub>** (O<sub>2</sub> saturation, saturácia hemoglobínu kyslíkom): %
- **Tbody** (body temperature, telesná teplota): °C

### Orgánové zmeny pri šoku

**OBLIČKY** – reagujú mimoriadne citlivo na zmeny v hemodynamike, ich funkcia je priamo závislá od prietoku krvi v glomerulárnych cievach. Hypovolémia so zodpovedajúcim poklesom tlaku krvi, ktorý prekročí autoregulačné rozpätie vedie k ↓ glomerulárnej filtrácie a aj diurézy – vzniká prerenálne zlyhanie obličiek. Obličky nie sú poškodené, ale neprodukujú moč, nakoľko nie je dostatočný perfúzný tlak v glomeruloch. Ak by sa vo fáze prerenálneho zlyhávania obnovila perfúzia glomerulov, obličky by okamžite začali produkovať moč. Ak stav hypoperfúzie v organizme pretrváva, dochádza k ischemickému poškodeniu buniek

proximálneho tubulu a vzniká akútna tubulárna nekróza. V takomto prípade už dochádza k poškodeniu obličky, hovoríme, že prerenálne zlyhanie sa zmenilo na intrarenálne. Látky, ktoré sú za fyziologických okolností vylučované močom sa v organizme hromadia a rozvíja sa metabolická acidóza, dilučná hyponatriémia, hyperkalémia a urémia.

**PLŮCA** - rozvoj ARDS – šokové pľúca – ide o život ohrozujúci stav zlyhania respirácie u dospelých osôb, ktoré mali zdravé pľúca a nemali známky zlyhávania ľavej komory:

- morfológicky sa podobá na RDS novorodencov s deficitom surfaktantu,
- vzniká hlavne pri septickom šoku,
- rozvíja sa syndróm „deravých kapilár“ v dôsledku pôsobenia kapilarotoxických mediátorov či cytokínov,
- tekutina uniká z kapilár do interstícia a aj do alveol,
- dochádza k vzniku edému pľúc, okrem toho dochádza k poškodeniu buniek produkujúcich surfaktant, čo sa prejaví jeho deficitom.

Vzniká pľúcna hypertenzia a zníži sa prietok krvi pľúcnou cirkuláciou. Znižuje sa pľúcna poddajnosť čím sa zníži aj ventilácia. Rozvíjajú sa komplexné poruchy ventilačno-perfúzných vzťahov, čo v konečnom dôsledku vedie k vzniku hypoxémie a hyperkapnie – respiračného zlyhávania

**PEČEŇ** – hypoperfúzia pečene vedie k nekróze hepatocytov hlavne v okolí v. centralis, dochádza aj k poškodeniu Kupferových buniek, čím sa významne redukuje imunologický surveillance pečene pri prietoku krvi z tráviaceho traktu, znižuje sa produkcia proteínov akútnej fázy i koagulačných faktorov, znižuje sa schopnosť detoxikácie endo- i exogénnych látok. AK dochádza k nekróze hepatocytov prejaví sa to eleváciou transamináz.

**GIT** - hypoperfúzia v tráviacom trakte vedie k zníženiu bariérovej funkcie čreva, čo umožní inváziu črevnej flóry do steny čreva a do ciev. V kombinácii so znížením imunologického dohľadu pečene sa vytvára riziko vstupu baktérií, prípadne ich toxínov do systémovej cirkulácie. Keďže ide prevažne o látky s kardioinhibičným, vazodilatačným a kapilarotoxickým účinkom dochádza k ďalšiemu zhoršeniu pomerov v mikrocirkulácii. Často sa zabúda na úzky vzťah týchto procesov k endotelu v pľúcnej cirkulácii, pretože toxické látky pôvodom z tráviaceho traktu prechádzajú pečeňou, dolnou dutou žilou a pravou predsieňou a komorou priamo do pľúc. Tu dochádza k závažnému poškodeniu kapilár, ako už bolo uvedené vyššie. Pri šoku dochádza k zmenám aj v žalúdku. Hypoperfúzia sliznice vedie k oslabeniu obranných mechanizmov žalúdočnej sliznice pred nízkym pH a vznikajú erózie až ulcerácie, ktoré sa manifestujú buď ako hemateméza, alebo meléna.

**SRDCE** – poruchy jeho funkcie predstavujú primárnu príčinu vzniku kardiogénneho šoku. Pri šoku inej ako kardiogénnej etiológie srdce kompenzuje nepriaznivé hemodynamické pomery tachykardiou a zvýšením inotropného stavu avšak tieto zmeny sú pre myokard energeticky veľmi náročné. Hoci je koronárne riečisko najkratšou regionálnou cirkuláciou v organizme s možnosťou autoregulácie prietoku, dochádza veľmi skoro k vyčerpaniu jeho možností a možnosti srdca kompenzovať šokový stav sú tak limitované. Procesy, ktoré negatívne vplyvajú na srdce sú:

1. tachykardia je z hemodynamického hľadiska pre srdce nevýhodná, lebo skracuje diastolu, počas ktorej je umožnený optimálny koronárny prietok,
2. tachykardia okrem iného zvyšuje spotrebu kyslíka v myokarde,

3. dodávka kyslíka je ovplyvnená tým, že aj v koronárnom obehu môže vzniknúť hypoperfúzia,
4. v organizme vznikajú látky s kardioinhibičným účinkom,
5. rozvíjajúca sa acidóza má negatívny vplyv na činnosť srdca.

Uvedené mechanizmy zhoršujú činnosť srdca a napomáhajú progresii šoku – vytvára sa bludný kruh vedúci k progresívnemu znižovaniu minútového objemu srdca.

## Simulácia

Demonštrácia: SCE Anafylaktický šok.

Demonštrácia: Sekvencie pripraveného scenára Hypovolémia s možnosťou ŠTART-STOP- RE-PLAY a okamžitou spätnou väzbou.

35-ročný motocyklista, sa vo vysokej rýchlosti čelne zrazil s autom, po zrážke letel asi 10 m. Záchranári prišli na miesto nehody rýchlo. Pacient ležal na chodníku, nereagoval na podnety, dýchanie bolo agonálne, pulz slabý, nitkovitý, tlak krvi nemerateľný. Zraneného muža imobilizovali, podali kyslík, podporili dýchanie BV (bag-valve) maskou a previezli do trauma centra. Podľa vstupného posúdenia dýchacie cesty boli priechodné, avšak spontánna ventilácia nebola prítomná, nitkovitý pulz na a. femoralis 56/min, pacient bol hypotenzný s nemerateľným TK, koža chladná, bledá a suchá, GCS 3, zrenice anizokorické. Bol okamžite intubovaný, dychové ozvy boli oslabené, respiračný terapeut popisoval ťažkosti s ventiláciou pacienta. Zaviedli mu katéter do v. femoralis a zaistili sa ďalšie 2 periférne vstupy a podávali fyziologický roztok, pacient naďalej ostával hypotenzný a bradykardický. Utrpel úraz hlavy so zlomeninou okcipitálnej kosti, röntgen hrudníka vylúčil hemotorax, na bruchu boli prítomné početné kontúzie a oslabené črevné ozvy, panva bola nestabilná, vymizol tonus sfinkterov. Končatiny boli chladné, s nehmatnou periférnou pulzáciou a spomaleným kapilárnym návratom. Bol zavedený Foleyho katéter.

### Laboratórne výsledky:

pH: 7,01, pCO<sub>2</sub>: 68 mmHg, pO<sub>2</sub>: 38 mmHg, BE: -13, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 11,7, SatO<sub>2</sub>: 59% (100% O<sub>2</sub>, 15 l/min)

Pacient bol stále hypotenzný, pulz sa pohyboval od bradykardie 32/min až po tachykardiu 120/min. Po infúzii kryštaloidov, masy erytrocytov a čerstvej mrazenej plazmy sa systolický tlak stabilizoval na 102 mmHg a pulz 98/min. CT ukázalo uzavretú kraniotraumu s kontúziou parenchýmu, fraktúry krčnej a hrudnej chrbtice, zlomeninu panvy (open book) s poranením ciev a viacpočetné zlomeniny končatín.

## Debriefing a výstupy cvičenia

- študenti rozumejú patomechanizmom vedúcim ku kompenzácii cirkulačného šoku, jeho progresie a multiorgánového postihnutia,
- študenti vedia, ktoré parametre je nutné monitorovať aby mali prehľad o najdôležitejších procesoch v organizme postihnutom šokom,
- študenti detailne na simulátore pozorovali vznik šoku a nástup kompenzačných mechanizmov hypovolémie.



### 3.4 Respiračná insuficiencia

Akútne respiračné zlyhávanie je život ohrozujúci proces, ktorý môže byť vyvolaný celým radom mechanizmov od narušenia mechaniky dýchania, cez obštrukciu dýchacích ciest, poruchy vonkajšieho dýchania až po poruchy nervového systému podieľajúceho sa na neurogenéze vzoru pokojného dýchania. Z našich skúseností vyplýva, že hoci študenti teoreticky ovládajú mechanizmy vedúce k výmene kyslíka (oxygenácia) a výmene  $\text{CO}_2$  (ventilácia), nerozumejú, prečo niektorí pacienti s respiračným zlyhávaním majú izolovanú hypoxémiu a prečo u iných dochádza k vzniku hypoxémie s hyperkapniou.

Je dôležité prakticky demonštrovať dopad jednotlivých porúch vonkajšieho dýchania na výmenu plynov v pľúcach a na organizmus ako celok.

#### 3.4.1 Ciele cvičenia

Základným cieľom cvičenia je:

- demonštrovať pomocou patientskeho simulátora MetiMan prehospital, že existujú principiálne dva typy respiračného zlyhávania - hypoxemické a hypoxemické s hyperkapniou,
- demonštrovať dynamiku procesu, od vyvolávajúcej príčiny, cez primárne zmeny hodnôt krvných plynov, zapojenie kompenzačných mechanizmov, až po terminálne zlyhanie respirácie, ak sa pacient nelieči správne, alebo patologický proces, ktorý zlyhávanie vyvolal je príliš závažný, prípadne nezlúčiteľný so životom.

#### 3.4.2 Teoretický úvod

Potrebné informácie sa nachádzajú v elektronickej učebnici: Patologická fyziológia – vybrané kapitoly: <https://portal.jfmed.uniba.sk/clanky.php?aid=279>, kapitoly Poruchy vonkajšieho dýchania, Respiračná insuficiencia a prednáškach pracoviska dostupných na <https://www.jfmed.uniba.sk/pracoviska/vedecko-pedagogicke-pracoviska/predklinicke-ustavy/ustav-patologickej-fyziologie-upf/pregradualne-studium/vseobecne-lekarstvo/>

Respiračná insuficiencia je definovaná ako porušenie funkcie respiračného systému, ktoré vedie k nedostatočnej výmene plynov ( $\text{O}_2$  a  $\text{CO}_2$ ) vzhľadom k aktuálnym požiadavkám tkanív, čo vedie k poklesu  $\text{PaO}_2$  pod 8 kPa pri súčasnej normo, alebo hypokapnii alebo k zníženiu  $\text{PaO}_2$  a súčasnému zvýšeniu  $\text{PaCO}_2$  nad 6,5 kPa u osoby dýchajúcej atmosférický vzduch na úrovni hladiny mora. Jediný objektívny ukazovateľ efektivity výmeny plynov v pľúcach je hladina krvných plynov

#### Môžeme ju klasifikovať na základe rozličných kritérií:

- a) časový faktor → akútna respiračná insuficiencia (útlm dýchacieho centra),  
→ chronická respiračná insuficiencia (CHOHP),  
→ chronická RI s akútnou exacerbáciou,
- b) podľa hladiny krvných plynov • hypoxemická,  
• hypoxemicko-hyperkapnická,



c) **podľa prítomnosti zmien v ABR** - kompenzovaná alebo dekompenzovaná s rozvojom respiračnej acidózy,

d) **prítomnosť prejavov RI v závislosti od námahy – latentná** (prejaví sa len pri námahe ale nie v pokoji) **manifestná** – už v pokojových podmienkach je funkcia respiračného systému nedostatočná.

### Príčiny RI sú rôzne ochorenia respiračného systému (všetkých jeho zložiek)

- ♣ **dýchacie centrum v mozgovom kmeni** (trauma, krvácanie, otrava narkotikami),
- ♣ **neuro – svalový aparát** (miecha, vlákna motorických neurónov pre dýchacie svaly, dýchacie svaly) – (*polyradiculoneuritis*, iné obrny, paréza *n. phrenicus*, otrava botulotoxínom, *myastenia gravis*),
- ♣ **hrudník a pleura** - narušenie mechaniky dýchania, deformity hrudníka, poranenia vedúce k pneumotoraxu, výpotky,
- ♣ **pľúcne tkanivo a dýchacie cesty** - pneumónia, intersticiálne fibrotizujúce procesy, embólia *a. pulmonalis*, atelektázy, pľúcny edém, záchvat prieduškovej astmy, CHOCHP.

### Mechanizmy vzniku respiračnej insuficiencie (hypoxémie a hyperkapnie)

- 1) **mechanizmy vzniku hypoxémie ( $\downarrow O_2$ )** – pri tomto type RI nedochádza k hromadeniu  $CO_2$  v organizme:
  - **nezávažné zmeny pomeru V/Q – ventilácia/perfúzia,**
  - **V/Q = 0** – pravo-ľavé skraty vznikajú vtedy, keď dochádza k perfúzii neventilovaných alveol (atelektáza) – venózna prímes,
  - **poruchy difúzie cez aleveolokapilárnu membránu** – zhrubnutie aleveolokapilárnej membrány pri intersticiálnych procesoch, pri edéme pľúc (tekutina vedie k zhrubnutiu membrány, a teda aj k zväčšeniu dráhy, ktorú musia krvné plyny prekonávať),  $CO_2$  sa v organizme nehromadí, je 20 krát rozpustnejší v tekutých médiách oproti kyslíku, a tak sa lepšie odventiluje). Môže sa hromadiť vtedy, ak je alveolokapilárna membrána závažne postihnutá, prípadne sa skráti tranzitný čas asi na ½ pôvodnej hodnoty (pri námahe).
- 2) **mechanizmy vzniku hypoxémie a hyperkapnie ( $\downarrow O_2$  a  $\uparrow CO_2$ )**
  - **globálna alveolárna hypoventilácia** - úroveň ventilácie je nedostatočná vzhľadom k metabolickým požiadavkám tkanív, najčastejšie z dôvodov centrálného útlmu dýchania, neuromuskulárnych porúch alebo narušenia mechaniky dýchania, pri tomto mechanizme dochádza k nedostatočnému okysličovaniu krvi (klesá parciálny tlak kyslíka) a nedostatočnému odventilovaniu  $CO_2$ ,
  - **závažné narušenie vzťahu ventilácia/perfúzia V/Q** – hypoxémia a hyperkapnia vzniká aj u pacientov so závažnou zmenou V/Q pomerov, ktoré zasahujú veľký počet alveolárnych jednotiek a ich nepriaznivý vplyv na výmenu plynov nie je možné kompenzovať zvýšením ventilácie nepoškodených alveolárnych jednotiek.

## Dynamika zmien pri ochorení dýchacieho systému vedúca až k respiračnému zlyhaniu

### Chronická bronchitída → respiračná insuficiencia

#### (východiskový stav)

- Na začiatku ochorenia nie je vo všetkých kompartmentoch pľúc narušený vzťah V/Q. Tieto časti pľúc sú hypoventilované. Tam, kde je patológia, dochádza k nedostatočnému prestupu O<sub>2</sub> do krvi a odovzdaniu CO<sub>2</sub>. Táto krv sa zmieša s krvou, ktorá odteká zo zdravých častí pľúc, a výsledkom je **hypoxémia a hyperkapnia v arteriálnej krvi**.
- Tieto podnety stimulujú periférne aj centrálné chemoreceptory a dochádza ku kompenzácií stavu tak, že sa zvýši ventilácia tých častí pľúc, ktoré nie sú postihnuté patologickým procesom – výsledkom je **normoxia a hypokapnia** (CO<sub>2</sub> sa odovzdáva do atmosféry oveľa ľahšie ako sa získava kyslík pri príslušných parciálnych tlakoch týchto plynov v atmosférickom vzduchu, čo je ovplyvnené priebehom disociačnej krivky pre kyslík a CO<sub>2</sub>).
- Progredovanie patologického procesu: Po vyčerpaní kompenzačných mechanizmov (únava dýchacích svalov alebo progresia patologického procesu aj na ďalšie časti pľúc) dochádza k vzniku **hypoxémie a hromadeniu CO<sub>2</sub>** – dochádza k progresii respiračnej insuficiencie na globálnu **(hypoxemicko-hyperkapnickú)** RI. Závisí od obličky, či dôjde k zmene pH v zmysle acidózy vnútorného prostredia, pretože oblička v prípade potreby zadržiava hydrogénuhličitanový anión, a tak bráni nadmernému okysleniu vnútorného prostredia (**acidóza sa kompenzuje**). Keď tieto mechanizmy zlyhajú, vzniká **dekompensácia stavu, čo vedie k zlyhaniu respirácie**.

### Dôsledky hypoxémie

- Akútna hypoxémia vedie k stimulácii dýchania v snahe o úpravu aktuálnej hladiny krvných plynov,
- chronická hypoxémia vedie k zvýšeniu produkcie erytropoetínu – zvyšuje sa tvorba červených krviniek, vzniká polyglobúlia, ktorá kompenzuje nedostatok O<sub>2</sub>, zvyšuje sa množstvo 2,3-difosfoglycerátu (2,3-DPG) v erytrocytoch – látky, ktorá uľahčuje odovzdávanie kyslíka v tkanivách. Pacient má bolesti hlavy, je spavý, unavený.

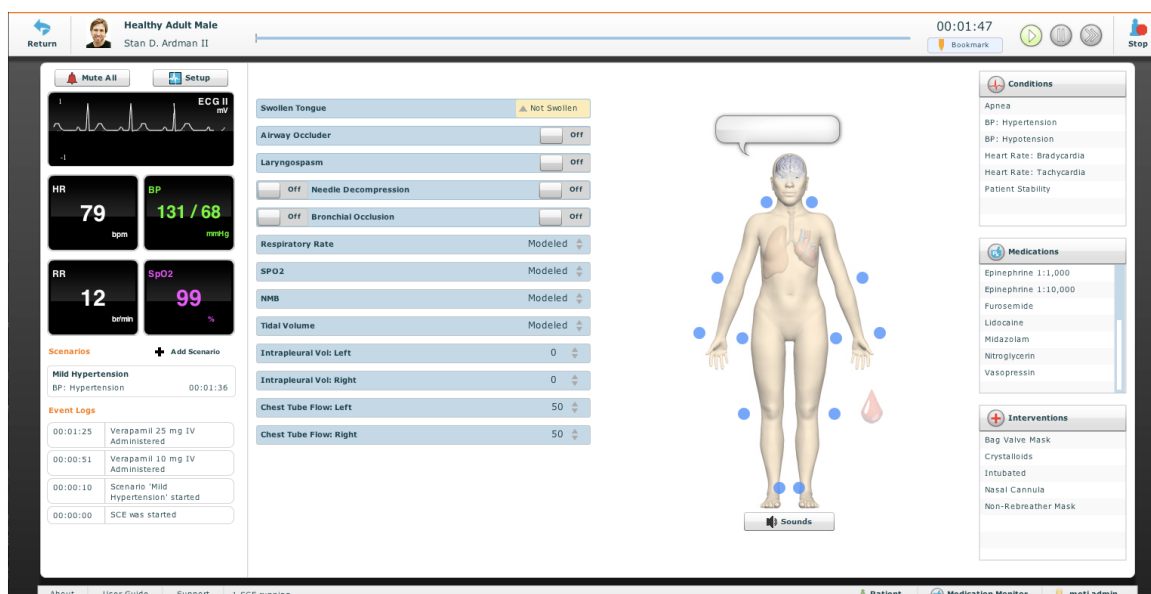
### Dôsledky hyperkapnie

- Hyperkapnia spôsobuje vazodilatáciu na periférii, koža je dobre prekrvená a vlhká, prekrvené sú aj spojivky, na očnom pozadí je zvýšená náplň žíl a edém terča zrakového nervu,
- vazodilatácia mozgových ciev spôsobuje bolesti hlavy,
- respiračná encefalopatia vedie k bolestiam hlavy, spavosti počas dňa a nespavosti v noci ako aj k zmene psychických funkcií.

## Simulácia

Simulátor MetiMan Prehospital a jeho sprievodný softvér MUSE obsahuje v databáze predprogramovaných pacientov scenár „záchvat *astma bronchiale*“, a *custom made* scenáre „pľúcny edém pri akútnom ľavostrannom zlyhavaní“, ktoré sú z dôvodu svojej náročnosti vhodné len pre študentov vyšších ročníkov. Pre účely nášho praktického cvičenia sme vytvorili krátke simulované sekvencie s manuálnym (nie predprogramovaným) scenárom. Manuálne ovládané parametre simulátora dovoľujú pomocou technicky START-STOP-RE-PLAY okamžitú spätnú väzbu a diskusiu so študentom. Vytvorili sme krátke sekvencie simulujúce záchvat astmy bronchiale rezistentný na liečbu, akútnu embóliu do *a. pulmonalis* (demonštrácia hypoxémie bez úvodnej hyperkapnie) a útlm dýchacieho centra (hypoxémia s hyperkapniou hneď od začiatku procesu).

Respiračné parametre simulátora MetiMan Prehospital je možné meniť manuálne, čo je vhodné pre nižšie ročníky štúdia. Študenti vedia, aký faktor sa mení – dokonca ho sami môžu zvoliť. Zároveň sledujú, ako sa zmenia vitálne funkcie a ďalšie parametre simulátora.



## Výstupy cvičenia

- Študenti rozumejú procesom oxygenácie (výmeny kyslíka) a ventilácie (výmeny oxidu uhličitého),
- študenti rozumejú dynamike zmien krvných plynov pri akútnom respiračnom zlyhavaní spôsobenom akútnou embóliou do *a. pulmonalis*, záchvatom prieduškovkej astmy rezistentným na liečbu a útlmom dýchacieho centra,
- študenti sa pomocou hodnoty saturácie O<sub>2</sub> orientujú na disociačnej krivke pre kyslík a vedia vysvetliť jej zmeny,
- študenti rozumejú nebezpečenstvu kyslíkovej terapie z hľadiska regulácie dýchania.

### 3.5 Akútne kardiálne zlyhávanie

Kardiálne zlyhávanie je komplikovaná a pomerne rozsiahla téma, ktorá si vyžaduje vedomosti z fyziológie o regulácii činnosti srdca, preloade, afterloade, kontraktilite srdca a o adaptácii srdca na zvýšené hemodynamické zaťaženie. Z hľadiska chronického kardiálneho zlyhávania nie je simulačná výučba vhodnou metódou, pretože ide o proces, ktorý môže trvať roky. Ak ide o kompenzované kardiálne zlyhávanie, pacient nemusí mať žiadne klinické príznaky a symptómy alebo sú prítomné len tie, ktoré vyplývajú zo zapojenia kompenzačných mechanizmov (bledosť, svalová slabosť a problémy s GIT, ktoré vyplývajú často z centralizácie obehu). Simulačná metodika má možnosti demonštrovať vznik a progresiu akútneho ľavostranného a pravostranného zlyhávania tak, ako ich máme možnosť vidieť v klinickej praxi. Patologická fyziológia predstavuje pomyselný „most“ medzi teóriou a klinikou, a tieto krátke demonštrácie študentom názorne predvedú, kde budú svoje vedomosti a zručnosti potrebovať. Sú tiež aj momentom pre sebareflexiu študentov, ktorí nemajú dostatočné vedomosti a uvedomia si, že nedostatočné vedomosti a zručnosti v praxi znamenajú ohrozenie pacienta.

#### 3.5.1 Ciele cvičenia

Základné ciele praktického cvičenia sú:

- demonštrovať mechanizmy a dôsledky akútneho ľavostranného kardiálneho zlyhávania,
- analyzovať vybrané faktory, ktoré ovplyvňujú vznik a progresiu kardiálneho pľúcneho edému,
- identifikovať patofyziologické východiská pre terapeutické intervencie u pacientov s akútnym pľúcny kardiálnym edémom,
- umožniť študentom navrhnúť jednoduchú terapeutickú intervenciu na základe poznatkov získaných na praktickom cvičení.

#### 3.5.2 Teoretický úvod

Patologická fyziológia – vybrané kapitoly – elektronická učebnica: kapitola srdcové zlyhávanie dostupná na: <https://portal.jfmed.uniba.sk/clanky.php?aid=279>

a prednáška dostupná na <https://www.jfmed.uniba.sk/pracoviska/vedecko-pedagogicke-pracoviska/predklinicke-ustavy/ustav-patologickej-fyziologie-upf/pregradualne-studium/vseobecne-lekarstvo/>

[http://www.wikiskripta.eu/index.php/Plicn%C3%AD\\_embolie](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Plicn%C3%AD_embolie)

[http://www.wikiskripta.eu/index.php/Plicn%C3%AD\\_ed%C3%A9m](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Plicn%C3%AD_ed%C3%A9m)

Zlyhanie srdca je **klinický syndróm** – nie je to jedna choroba. Z toho vyplýva, že jeho klinický obraz je veľmi pestrý. Súčasne to tiež znamená, že na vzniku zlyhania srdca sa podieľa **viacero príčin a patofyziologických mechanizmov**. Podstatou tohto syndrómu je fakt, že srdce neplní svoje základné funkcie. Táto základná premisa je obsiahnutá aj v **definícii zlyhania srdca**:

**Zlyhanie srdca je syndróm, ktorý vzniká tým, že srdce nedokáže pri normálnom alebo zvýšenom plniacom tlaku vypuďiť do artériového systému také množstvo krvi, ktoré by zabezpečilo tkanivám prísun kyslíka a živín v množstve adekvátnom ich metabolickej aktivite.**

**Faktory určujúce optimálnu činnosť srdca sú:**

- 1) koordinovaná elektrická a mechanická funkcia srdca** - časová a priestorová synchronizácia aktivity predsieni a komôr,
- 2) dostatočný návrat krvi do srdca** (venózný návrat) – zabezpečuje primeranú veľkosť **preloadu** (predpätia myofibríl – fungovanie Frankovho-Starlingovho mechanizmu),
- 3) dostatočne veľká kontraktilita myokardu** (inotropný stav myokardu určuje silu kontrakcie – katecholamíny zvyšujú kontraktilitu),
- 4) primeraná veľkosť odporu – afterloadu**, proti ktorému jednotlivé časti srdca vypudzujú krv (dodatočné zaťaženie – vazodilatácia znižuje periférny odpor, vazokonstrikcia opačne),
- 5) dostatočný počet a veľkosť kardiomyocytov** a ich normálne priestorové usporiadanie (hypertrofia),
- 6) normálny rytmus a frekvencia srdca.**

Výsledkom fungovania všetkých uvedených mechanizmov je určité množstvo krvi, ktoré srdce prečerpá za jednotku času (1 minútu) – **minútový objem srdca**. Ten je výsledkom **srdcovej frekvencie** a **systolického vývrhového objemu**. **Srdcová frekvencia** je regulovaná **autonómnym nervovým systémom** (sympatikus zrýchľuje a parasympatikus spomaľuje činnosť srdca), ako aj hormónmi, humorálnymi látkami a vnútornou telesnou teplotou. Veľkosť **systolického vývrhového objemu** závisí od **preloadu**, **kontraktility myokardu** a **afterloadu**. Keď teda uvažujeme o patomechanizmoch spôsobujúcich zníženie výkonu srdca, musíme brať do úvahy možnosť porušenia každého z uvedených mechanizmov.

### **Pľúcny edém - akútna ľavostranná insuficiencia**

- Závažná porucha funkcie myokardu prečerpávať okysličenú krv do systémovej cirkulácie sa vyvinie pri akútnom infarkte myokardu, tachykardiách (zriedkavejšie bradykardických poruchách rytmu), pri toxickom poškodení myokardu, koronárnej insuficiencii, ako aj pri chlopňových chybách,
- s/bez súvislosti s telesnou námahou,
- pri ľavostrannej akútnej insuficiencii vzrastá zvyškový objem v ľavej komore a stúpa enddiastolický tlak, čo vedie k zvýšeniu tlaku v ľavej predsieni a pľúcnych žilách až kapilárach,
- pri zatiaľ intaktnej funkcii pravej komory je prítok krvi do pľúc nezmenený, takže krvný objem v pľúcach sa neustále zvyšuje,
- prestup tekutín z kapilár nastane v momente, keď sa kapilárny tlak vyrovná hodnote koloidne-osmotického tlaku (zvýšenie z 8-10 mmHg nad 20-25 mmHg),
- k prestupu tekutín napomáha zvýšenie priepustnosti membrány a prekročenie transportnej kapacity pre lymfu – tekutina najskôr prestupuje medzi alveolárnu a kapilárnu stenu (intersticiálny edém) a následne do alveol (alveolárny edém),

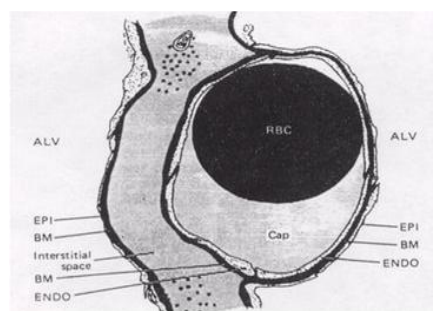
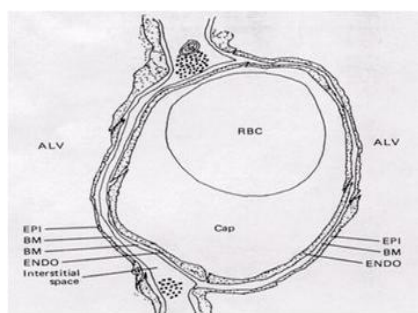
- kašľom a intenzívnym dýchaním sa často spenená tekutina dostane do bronchov a horných dýchacích ciest,
- pre správnu výmenu plynov musí byť alveolo-kapilárna membrána tenká a edém limituje predovšetkým difúziu kyslíka – ak je porucha difúzie závažná, následne ovplyvňuje aj hladinu CO<sub>2</sub>, a to predovšetkým pri skrátenom tranzitnom čase.

### Prevenia akumulácie tekutín v pľúcach

Pľúcna cirkulácia cez *a. pulmonalis* sa viac podobá na cirkuláciu vo venóznom systéme, než na artériovú cirkuláciu. Je to riečisko nízkotlakové, nízkooporové a kapacitné. Jedným z faktorov, prečo sa udržiava v pľúcnej cirkulácii nízky hydrostatický tlak, je aj prevencia vzniku pľúcneho edému. Ktoré faktory teda predstavujú prevenciu voči vzniku pľúcneho edému?

- **Pľúcne kapiláry – hydrostatický tlak len 7 – 8 kPa (inde v organizme 30-15 mm Hg),**
- **vysoko výkonná lymfatická drenáž (zvýšený odtok lymfy).**

Pri náhlom vzostupe tlaku v pľúcnych žilách dochádza k porušeniu Starlingovej rovnováhy, čím sa zvýši prestup tekutiny do interstícia a až do alveol. Pre lepšiu demonštráciu mikroanatomických pomerov v pľúcnom kapilárnom riečisku je vhodné poukázať na priemer kapiláry, zloženie kapilárnej steny a „difúznej bariéry“, ktorú krvné plyny prekonávajú – porovnanie s veľkosťou erytrocytu, ktorého priemer je spravidla 7 μm.



### Dyspnoe ako hlavný prejav

Ak nie je príčinou akútneho ľavostranného zlyhávania akútny koronárny syndróm so stenokardiou, tak sa pľúcny edém prejavuje vznikom pocitu dýchavice. Dýchavica nie je charakterizovaná hlbokým, prípadne rýchlym dýchaním, ide „len“ o **subjektívny pocit nedostatku vzduchu**, t.j. hlad po vzduchu, ktorý nevieme merať. Je možné ho hodnotiť podobne ako bolesť pomocou vizuálnej analógovej alebo numerickej škály. Pri pľúcnom edéme ide hlavne o inspiračný typ dýchavice, t.j. pacient sa nevie nadýchnuť.

Akým mechanizmom vzniká dyspnoe? Existuje centrum v mozgu, ktoré by bolo zodpovedné za vznik pocitu dýchavice? Ktoré receptory (nervové zakončenia) sa podieľajú na vzniku dýchavice?

- Vaskulárna kongescia v pľúcach:

- **stimulácia J receptorov** - juxtakapilárnych receptorov lokalizovaných v blízkosti alveol,
  - **stimulácia RAR receptorov** - mechanosenzorov v stene malých DC, kde je tiež edém.
- Znížená compliance pľúcneho tkaniva vedie k zvýšenej rigidite pľúcneho tkaniva, čo predstavuje zvýšené požiadavky pre respiračné svaly:
- **stimulácia mechanoreceptorov vo svaloch a šľachách.**
- Zhoršenie difúzie krvných ťažkosti s udrжанím hladín  $O_2$  a  $CO_2$ :
- **aktivácia periférnych a centrálnych chemoreceptorov.**

Dyspnoe je teda komplexný vnem – kortikálne spracovanie informácie z viacerých typov receptorov.

### Vplyv vybraných faktorov na progresiu pľúcneho edému

Hoci študenti tretieho ročníka nemajú farmakológiu, je dôležité ukázať, akým smerom by sa mala uberať farmakoterapeutická intervencia u pacienta s pľúcnym edémom. Túto časť seminára je možné realizovať pomocou krátkych simulovaných sekvencií v programe MUSE, len na monitore, kde sa bude meniť sat  $O_2$ , alebo teoreticky diskutovať v skupine študentov. Študenti by mali byť schopní odvodiť, aký vplyv budú mať nasledovné faktory:

- **tachykardia** (skrakuje diastolu, zvyšuje enddiastolický objem – zhoršuje pľúcny edém),
- **bradykardia** (môže viesť k zníženiu srdcového výdaja, optimálne je udržiavať frekvenciu srdca okolo 60-70/min – poskytuje optimálnu dĺžku diastoly, optimálny čas pre koronárnu perfúziu),
- **ležiaca poloha pacienta** (zvyšuje venózný návrat, zhoršuje tlakové pomery v pľúcnom riečisku, zhoršuje pacientov stav),
- **poloha v polosedě so spustenými končatinami** (znižuje venózný návrat, napomáha vzniku fyziologického apikobazálneho gradientu tlakov v pľúcach, vplýva na zlepšenie ventilačno-prefúzných pomerov – pacientovi pomáha),
- **zníženie čerpacej schopnosti srdca** (zhoršuje pľúcny edém, pretože zvyšuje zvyškový objem krvi v ľavej komore a ľavej predsieni a retrográdne zvyšuje hydrostatický tlak v pľúcnom riečisku),
- **zníženie afterloadu pre ĽK** (zvyšuje srdcový výdaj – zlepšuje pacientov stav),
- **morfín** (vedie k útlmu pocitu dýchavice tým, že znižuje ventilačný *drive*),
- **nitroglycerín** (spôsobuje venodilatáciu, čím zníži preload; spôsobuje aj dilatáciu koronárnych ciev),
- **diuretiká** (odstraňujú prebytočnú tekutinu z organizmu rôznym mechanizmom, hlavne blokádou tubulárnej resorpcie iónov a vody).



### Analýza symptómov a znakov akútneho ľavostranného zlyhávania

Študenti individuálne analyzujú mechanizmy, ktoré sa podieľajú na vzniku uvedených symptómov a príznakov u pacienta:

- subjektívne pacient pociťuje dýchavicu, tlak na hrudi, sedí, rýchlo dýcha, vykašľáva ružové spútum, pociťuje celkovú slabosť,
- úzkosť, strach,
- pacient je bledý/cyanóza – neskôr pri narušení CO<sub>2</sub>,
- potenie,
- zmätenosť,
- hypertenzia,
- tachykardia,
- šelesty,
- rachôtky,
- S3 galop,
- ružové spenené spútum,
- posun úderu hrotu.

#### 3.5.3 Úloha

Samostatná práca študentov v skupinkách: „Na základe poznatkov, ktoré ste dnes na seminári získali, navrhnete jednoduchú terapeutickú schému pre pacienta s akútnym ľavostranným srdcovým zlyháváním spôsobeným akútnou insuficienciou mitrálnej chlopne.“ Následne študenti prezentujú svoj terapeutický plán najprv individuálne, potom sa jednotlivé kroky preberú spoločne.

### Intervencie a ich patofyziologické vysvetlenie

- Sedieť – nikdy nie ležať,
- kyslík pri poklese pod 90% Sat O<sub>2</sub> – 3-4 l/min.

#### Rozdielny postup pri hypertenzii/hypotenzii:

- nitroglycerín (1-2 tbl pohrýzť, kontrola TK),
- TK – ak sú aj po nitroglyceríne systoly viac ako 180 – nifedipín,
- furosemid (silné kľúčkové diuretikum - 20 mg. i.v.),
- morfín (u nás diazepam 5 mg i.v.),
- BVM ventilácia (bag – valve – mask),
- CPAP (continuous positive airway pressure).

#### Pri hypotenzii – dobutamín, žiadne diuretiká ani sedácia:

- CPAP – zvýšeným tlakom sa zvýši intraalveolárny tlak, takže klesne gradient medzi kapilármi a alveolami, a tým sa zabráni ďalšej transudácii tekutiny,
- lepším prevzdušnením alveol sa zlepšia ventilačno-perfúzne vzťahy,
- dýchavica ustúpi znížením dychovej práce,

- zvýšením stredného tlaku v hrudníku sa zníži aj venózný návrat k pravému srdcu, a tým aj intrapulmonálny cirkulujúci objem,
- zlepšením oxygenácie sa zlepší aj kontrakčná sila myokardu.
- <https://www.youtube.com/watch?v=wAiJQeddf6I>
- <http://www.youtube.com/watch?v=q5sCNRSOvFc>

### Výstupy cvičenia

- Študenti poznajú príčiny akútneho ľavostranného zlyhávania,
- študenti poznajú dôsledky akútneho ľavostranného zlyhávania smerom dopredu a aj smerom dozadu,
- študenti rozumejú špecifikám Starlingovej rovnováhy v pľúcach,
- študenti rozumejú patofyziologickým základom liečby pľúcneho edému – vplyvu modifikácie preloadu a afterloadu na činnosť srdca.

### 3.6 Úvod do elektrokardiografie

Elektrokardiografia je metóda, pri ktorej sa zaznamenáva elektrická činnosť srdca z povrchu tela pacienta pomocou sústavy elektród (zvodov), ktoré sa nakladajú na hrudník a končatiny pacienta. Získava sa štandardná krivka – tzv. 12 zvodové EKG pozostávajúce zo série troch bipolárnych končatinových zvodov I, II, III, série troch unipolárnych končatinových zvodov aVR, aVL a aVF a série šiestich hrudných zvodov naložených v prekordiu.

Z našich skúseností vyplýva, že študenti majú dostatočné teoretické poznatky a vedomosti o tom, ako sa EKG krivka zostrojí, a tiež majú dostatočné vedomosti z predmetov lekárska biofyzika a fyziológia o elektrických procesoch v srdci za fyziologických podmienok. Základnou úlohou predmetu patologická fyziológia je vysvetliť študentom, ako a prečo dochádza k zmene elektrických procesov v srdci a ako sa tieto procesy manifestujú na EKG krivke. Často však pozorujeme skutočnosť, že študenti nevedia „čítať“ patologické EKG. Preto je potrebné vypestovať v nich určitý postup, resp. spôsob, ktorý budú využívať v klinických predmetoch (internej medicíny) na hodnotenie EKG záznamov. Podotýkame, že v treťom ročníku medicíny nie je až tak dôležité sa dopracovať k jednoznačnému záveru, ale postupovať v súlade s „návodom“, a tak identifikovať to, čo na EKG krivke nie je fyziologické.

#### 3.6.1 Ciele cvičenia

- Praktický nácvik „čítania“ EKG záznamov – analýza rytmu srdca, elektrickej osi srdca, frekvencie srdca,
- meranie dĺžky vĺn, segmentov a intervalov na EKG zázname,
- analýza elektrofyziológických procesov v srdci a ich manifestácia na EKG,
- získanie sebaistoty študentov v hodnotení EKG kriviek.

#### 3.6.2 Teoretický úvod

Dostatočné a pomerne detailné informácie o vzniku EKG a o postupoch jeho hodnotenia sú uvedené v skriptách, ktoré napísali pracovníci ústavu. Skriptá sú dostupné v elektronickej podobe na <https://portal.jfmed.uniba.sk/clanky.php?aid=88>.

Ako budete prakticky postupovať pre hodnotení krivky EKG:

**Skontrolujte, či EKG záznam obsahuje všetky údaje, ktoré potrebujete pre hodnotenie: údaje o pacientovi** - meno a priezvisko, pohlavie, dátum narodenia, **rýchlosť posunu papiera, kalibrácia a dátum záznamu EKG**. V niektorých prípadoch, je vhodné, keď EKG záznam obsahuje okrem dátumu aj údaj o hodine, kedy bolo snímané, aby sme sa mohli vyjadriť ku dynamike zmien na krivke.

**Ako prvý popisujeme rytmus srdca.** POZOR! Nemýliť si rytmus srdca a frekvenciu akcie srdca. Frekvencia je vždy číselná hodnota a rytmus predstavuje spôsob elektrickej aktivácie štruktúr srdca. Fyziologicky vzniká srdcový vzruch v sinoatriálnom (sínusovom, SA) uzle a šíri sa na svalovinu predsiení, ďalej do atrioventrikulárnej oblasti a odtiaľ na svalovinu komôr.

- **RYTMUS** - môže byť sínusový, junkčný alebo komorový. Fyziologický je sínusový rytmus, ktorý je na EKG krivke charakterizovaný nasledovnými znakmi:

#### Sínusový rytmus:

- každý komorový komplex QRS je predchádzaný vlnou P,
- interval PQ má trvanie od 0,12 - 0,20 s,
- vlna P je v zvide aVR negatívna a v zvide aVF pozitívna,
- frekvencia srdca je v pokoji 60 - 100/min.

Junkčná oblasť a jej štruktúry sa stávajú dominantným pacemakerom pri poruchách tvorby a prevodu vzruchu z SA uzla alebo pri zvýšení automacie v tejto oblasti. Rytmus, ktorý nastúpi, sa označuje ako junkčný a charakteristika na EKG krivke závisí od toho, v ktorej časti junkčnej oblasti vzniká.

#### Pre nodálny (junkčný) rytmus - z AV (atrioventrikulárneho) uzla je typické:

- vlna P predchádza komorový komplex,
- PQ interval je skratený pod 0,12 s,
- vlna P je v zvide aVR pozitívna a v zvide aVF negatívna (opačný smer el. aktivácie predsieni),
- komplex QRS je štíhly (trvá do 0,05 s) a je správne konfigurovaný,
- frekvencia srdca je v intervale od 40 - 60/min.

Ak sa vzruchy generujú distálnejšie v AV oblasti, **vlna P nemusí byť prítomná na EKG krivke, pretože depolarizácia sa šíri v rovnakom čase na komory i predsieni a vlna P je skrytá v komplexe QRS**. QRS komplex je ešte stále nepredĺžený. Ak sa vzruchy generujú ešte distálnejšie, **komplex QRS bude na EKG pred vlnou P**. Je to spôsobené elektrofyziológickými vlastnosťami buniek v tejto oblasti, ktoré sú schopné previesť vzruchy z predsieni na komory rýchlejšie ako vzruchy, ktoré sa šíria retrográdne.

#### Komorový rytmus je charakterizovaný:

- na EKG môže, ale nemusí byť prítomná vlna P,
- ak je vlna P prítomná, nemá stabilný časový vzťah ku komplexu QRS,
- frekvencia P vln je približne 70/min (je daná aktivitou SA uzla),
- frekvencia QRS komplexov je približne 40/min (je daná aktivitou ektopického centra)
- tvar komplexov QRS:
  - suprabifurkálne rytmy: štíhly, nepredĺžený QRS,
  - infrabifurkálne rytmy: predĺžené trvanie QRS, bizarný tvar.

*Pozn.: bifurkácia = rozvetvenie Tawarových ramienok*

- **AKCIA SRDCA** - za fyziologických okolností je akcia srdca pravidelná. Na EKG krivke sa to prejaví rovnakou vzdialenosťou medzi jednotlivými R kmitmi. Určité kolísanie dĺžky RR intervalov sa nazýva respiračná sínusová dysrhythmia, ktorá je spôsobená kolísaním tonusu *n. vagus* počas dychového cyklu. Akcia srdca môže byť teda **pravidelná, nepravidelná alebo pravidelne nepravidelná** (ak sa striedajú s určitou pravidelnosťou napríklad komorové extrasystoly alebo je prítomný blok a pod.).

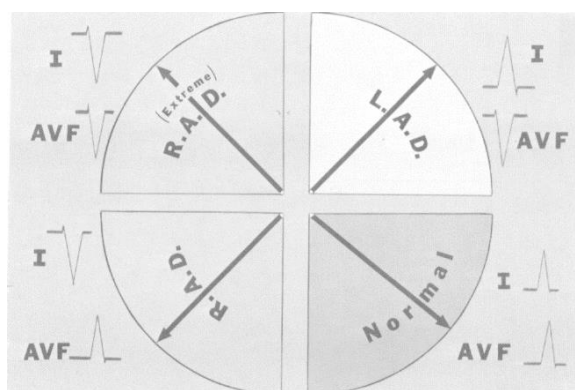
- **FREKVENCIA** - dá sa rýchlo určiť takto: pri posune papiera 25 mm/s ak sú dva R - R kmity od seba vzdialené:

1 veľký štvorček.....	f = 300/min
2 veľké štvorčeky.....	f = 150/min
3 veľké štvorčeky.....	f = 100/min
4 veľké štvorčeky.....	f = 75/min
5 veľkých štvorčekov.....	f = 60/min

Ak je štvorčekov viac, frekvenciu vypočítame nasledovne: 300:počet 10 mm štvorčekov. Napríklad 300 : 6 = 50 - frekvencia srdca pri vzdialenosti RR kmitov 6 dielikov je 50/min.

**Toto pravidlo sa nedá používať univerzálne, je možné tak postupovať len pri pravidelnej akcii srdca. Ak je akcia srdca nepravidelná, je potrebné použiť postupy, ktoré dajú objektívny obraz o frekvencii srdca. Čím je akcia srdca nepravidelnejšia, tým je potrebné hodnotiť viac RR intervalov na to, aby sme správne určili frekvenciu srdca.**

- **ELEKTRICKÁ OS SRDCA** - predstavuje sumáciu komorových vektorov svaloviny ľavej a pravej komory. Depolarizácia mohutnejšej svaloviny ľavej komory sa podieľa na výslednom smere vektora významnejšie. Predstavme si elektrické pole okolo srdca ako guľu alebo kruh, v ktorého strede sa nachádza AV uzol. Na orientačné určenie elektrickej osi srdca stačia dva zvody. Zvolíme si zvody I. a aVF. Tieto zvody sú na seba navzájom kolmé a rozdeľujú kruh na 4 kvadranty. Ak si predstavíme smer šírenia depolarizácie v srdci od SA uzla smerom doľava a dolu, môžeme si označiť znamienkami + a - príslušné zvody. Podľa veľkosti výchylky v zvide I. nanesieme jej vektor do polkruhu pre zvod I. s príslušným znamienkom. Teda ak je polarita QRS komplexu vo zvide I prevažne pozitívna, do polkruhu s pozitívnym znamienkom a naopak. Podobne postupujeme aj pri zvide aVF. Dva polkruhy, ktoré sme vytýčili, sa prekrývajú v kvadrante, v ktorom leží elektrická os srdca. Podrobnejšie je postup vysvetlený na obrázkoch. Podľa polohy prieniku týchto polkruhov sa vieme vyjadriť k tomu, či je elektrická os fyziologická, otočená doľava, doprava, alebo extrémne doprava.



- **PRECHODNÁ ZÓNA** - hodnotíme ju v hrudných zvodoch. Nachádza sa za fyziologických okolností vo V3, V4. Je charakteristická tým, že v prechodnej zóne má výsledná amplitúda QRS komplexu približne 0 hodnotu. Teda výška kmitu R = hĺbke kmitu S.

Po určení týchto základných parametrov, hodnotíme jednotlivé časti EKG krivky. Je vhodné postupovať systematicky:

- **Pamätaj: pozitívna výchylka sa na EKG krivke zapisuje vtedy, ak sa depolarizačný front šíri smerom ku elektróde, a negatívna vtedy, ak front postupuje smerom od elektródy.**
- **Vlna P** vzniká sumáciou depolarizácie všetkých vlákien pracovnej svaloviny predsiení, depolarizačný front sa šíri od SA uzla smerom ku AV junkčnej oblasti. Vlna P má určitú:
  - amplitúdu,
  - polaritu,
  - trvanie,
  - konfiguráciu,
  - časový vzťah ku komplexu QRS.

Ak tieto parametre na vlne P nie sú fyziologické, môže ísť o aberantnú tvorbu vzruchu v ektopickom centre a následne abnormálne šírenie depolarizácie po predsieňach, hypertrofiu pravej alebo ľavej predsieni (hrotnatá alebo bifázická vlna P), dilatáciu a preťaženie predsiení, nefyziologický rytmus (junkčný - porušenie časového vzťahu P – QRS).

**Ak neviete nájsť vlnu P v končatinových zvodoch, neznamena to, že nie je prítomná. Ak je vlna P prítomná, nájdete ju takmer vždy v hrudných zvodoch V1 a V2.**

Ak má vlna P tvar ako zuby píly a má vysokú frekvenciu (200-400/min), ide o flutter predsiení. Ak nie je prítomná vlna P a je možné pozorovať len undulácia izoelektrickej línie, ide s najväčšou pravdepodobnosťou o fibriláciu predsiení.

**Ak vidíte v končatinových zvodoch "zúbkovanú" izoelektrickú líniu, nemusí to byť nutne fibrilácia predsiení. Tento tvar krivky môže byť spôsobený aj nedokonalou svalovou relaxáciou pacienta, v miestnosti zaznamenávania EKG môže byť chladno, EKG prístroj nie je dobre uzemnený a pod.**

- **segment PQ** predstavuje dobu prevodu vzruchu z predsiení na komory cez AV junkčné štruktúry. Zapisuje sa v úrovni izoelektrickej línie a jeho základnou charakteristikou je trvanie: **0,12 - 0,20 s. PQ segment je vzdialenosť od konca vlny P po začiatok komorového komplexu. Vzdialenosť od začiatku vlny P po začiatok komorového komplexu je PQ interval.**

Patologické zmeny na tomto segmente sa prejavujú hlavne jeho predĺžením nad fyziologické hodnoty. Ak má dlhšie trvanie, ide o niektorý typ AV blokády. Skrátenie PQ sa prejaví hlavne pri poruchách prevodu na komory, pri ktorých sa uplatnia akcesórne dráhy – pre-excitácia.

- **komplex QRS** predstavuje depolarizáciu komorovej svaloviny. Pri rozbere QRS komplexu si všimame jeho **trvanie (0,05 - 0,1 s), konfiguráciu v jednotlivých zvodoch** (či vieme diferencovať Q, R, S), **amplitúdu a časový vzťah ku vlne P.**

Porušený časový vzťah (napr. vlna P je až za komplexom QRS) poukazuje na junkčný rytmus. Ak je skrátený PQ segment na základe existencie delta vlny, ide najčastejšie o pre-excitáciu. Rozšírený QRS komplex sa zapisuje na EKG pri ramienkovej blokáde, hypertrofii, dilatácii alebo preťažení svaloviny komôr, ektopickej tvorbe vzruchu v komorách, kedy sa komory aktivujú inak, než za fyziologických okolností. Charakteristické a dynamické zmeny sa objavujú na EKG zázname v súvislosti s infarktom myokardu – ide najmä o patologický (hlboký

a viac ako 0,04 s trvajúci) Q kmit alebo deformáciu zostupného ramena R kmitu, tzv. „Pardeho“ vlnu.

- **segment ST** leží v úrovni izoelektrickej línie. Predstavuje koniec depolarizácie a začiatok repolarizácie (fázu *plateau* akčného potenciálu). Jeho patologické zmeny sú charakterizované predovšetkým odklonom od izoelektrickej línie (denivelácia), a to v smere negativity – **depresie ST** alebo v smere positivity – **elevácie ST** o viac ako o 1 mV v končatinových zvodoch a viac ako 2 mV v hrudných zvodoch. Tieto zmeny vznikajú hlavne pri ischemickom poškodení myokardu, myokarditídach, perikarditídach, digitalizácii. Najzávažnejšie sú horizontálne a descendentné denivelácie ST.
- **vlna T** predstavuje fázu repolarizácie. Táto fáza je energeticky veľmi náročná na ATP a teda aj na O<sub>2</sub>. V tejto časti EKG sa prejavajú už aj jemné, diskrétné ischemické zmeny. Patologické zmeny na T vlne sa môžu týkať :
  - **amplitúdy** (znížená amplitúda)
  - **konkordancie s max. výchylkou QRS** (diskordantné T)
  - **konfigurácie** (bifázická vlna T)
  - **polarity** (negatívna, pozitívna vlna T)

Ak zhodnotíte všetky uvedené parametre a usúdite, že niektorý z nich nie je fyziologický, nesnažte sa postaviť diagnózu len na podklade EKG. Vždy je potrebné exaktné klinické aj laboratórne vyšetrenie pacienta. Snažte sa hlavne pochopiť, ktorá časť EKG nie je fyziologická a aký patomechanizmus ju spôsobil.

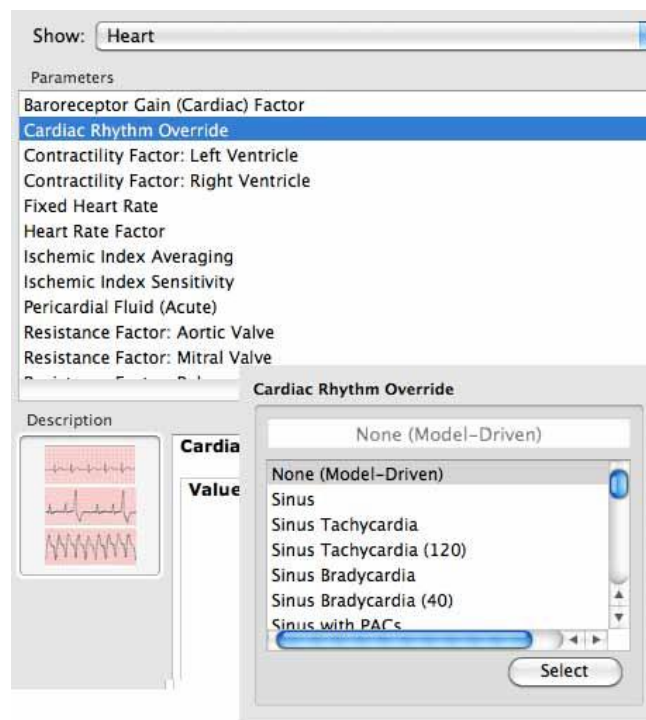
### 3.6.3 Úloha

Študenti samostatne hodnotia záznamy EKG – najskôr fyziologické a potom patologické. Môžu pracovať v skupine, dvojici alebo individuálne. Môžu využívať prítomnosť učiteľa a konzultovať svoje zistenia.

### Spoločné hodnotenie patologických záznamov v prostredí MUSE

Software MUSE disponuje možnosťou manuálne zvoliť EKG, ktoré sa zobrazuje v podobe kontinuálneho záznamu na monitore. EKG je možné „zastaviť“ a znázorniť štandardné 12-zvodové EKG. Zobrazenie umožňuje vrátiť sa k fyziologickému EKG a analyzovať odlišnosti, ktoré sú prítomné na patologickej krivke. Hodnotenie EKG záznamov v MUSE sa dá realizovať aj bez použitia simulátora, ktorý pri tejto simulácii nie je potrebný. Využíva sa len softvér a patientsky monitor.





### Výstupy cvičenia

- Študenti postupujú pri hodnotení EKG krivky podľa odporúčaného postupu,
- rozumejú postupom snímania EKG, vzniku EKG krivky a jej významu v diagnostike chorôb,
- študenti identifikujú fyziologické EKG a EKG ovplyvnené prítomnosťou patologického procesu.

### 3.7 Poruchy tvorby a vedenia vzruchov a ich manifestácia na EKG

Arytmológia je náročná časť kardiológie. Základným predpokladom pre jej pochopenie je perfektné zvládnutie témy elektrofyziológie srdca. Ak študenti neovládajú princípy prevodu vzruchov v srdci, nie je možné im vysvetliť vznik mechanizmu re-entry. Takisto nie je možné vysvetliť mechanizmy vzniku abnormálnych ložísk extra vzruchov v pracovnej svalovine predsieni a komôr.

Najpodstatnejšou časťou arytmiológie je porozumenie príčin vzniku arytmií. V srdci existuje ložisko (ložiská), ktoré vykazuje(-ú) abnormálne elektrofyziologické vlastnosti. Toto ložisko (tzv. arytmogénny substrát) je zodpovedné za vznik arytmie. Každá arytmia má aj dôsledky, ku ktorým patrí vplyv na hemodynamické parametre a vznik rôznych symptómov a príznakov. Nejde teda len o skutočnosť, že EKG daného pacienta „vyzerá“ inak, ale dochádza aj k ovplyvneniu zdravotného stavu a kvality života pacienta.

#### 3.7.1 Ciele cvičenia

Základné ciele cvičenia sú:

- analyzovať najčastejšie mechanizmy vzniku porúch tvorby a porúch vedenia vzruchov,
- re-entry okruhy,
- následné depolarizácie (*afterdepolarization*),
- získavanie automácie,
- šírenie vzruchu s dekrementom,
- *cell-to cell uncoupling*,
- demonštrovať obraz jednotlivých arytmií na EKG zázname a poukázať na klinické aplikácie daných poznatkov.

#### 3.7.2 Teoretický úvod

Detailné teoretické poznatky sa nachádzajú na:

[https://www.jfmed.uniba.sk/fileadmin/jlf/Pracoviska/ustav-patologickej-fyziologie/07Pregradualne\\_studium/01Vseobecne\\_lekarstvo/04Handouty\\_a\\_pre\\_dnasky/01Handouty/01Elektrokardiografi1-jun10.pdf](https://www.jfmed.uniba.sk/fileadmin/jlf/Pracoviska/ustav-patologickej-fyziologie/07Pregradualne_studium/01Vseobecne_lekarstvo/04Handouty_a_pre_dnasky/01Handouty/01Elektrokardiografi1-jun10.pdf)

#### Identifikačné znaky jednotlivých arytmií: poruchy tvorby vzruchu

- **Sínusová tachykardia:** EKG charakteristika ako pre sínusový rytmus, odliší sa frekvenciou srdca, ktorá je nad 100/min.
- **Sínusová bradykardia:** EKG charakteristika ako pre sínusový rytmus, odliší sa frekvenciou srdca, ktorá je pod 60/min.
- **Sínusový arest:** na EKG nie je prítomná vlna P, ani QRS, sekundárne sa aktivuje AV oblasť ako pacemaker.

- **Predsieňová extrasystola (ES):** ide o aktívnu heterotopiu, ES prichádza predčasne, je charakterizovaná aberantnou vlnou P, skrátením intervalu PQ, štíhlým komorovým komplexom, nie je prítomná kompenzačná pauza.
- **Predsieňový uniklý stáh:** ide o pasívnu heterotopiu, morfológicky sa podobá na ES, ale neprichádza predčasne.
- **Predsieňová tachykardia:** frekvencia srdca je nad 100/min, abnormálna vlna P, krátke PQ, štíhle komplexy QRS.
- **Predsieňový flutter:** frekvencia predsienií je 200 - 400/min, nie sú prítomné vlny P, ale vlny F - podobné zubom píly, AV blokáda je v tomto prípade fyziologická, nie všetky vzruchy, ktoré sa generujú v predsieni sa prevedú na komory. QRS sú štíhle, akcia predsienií a komôr je pravidelná.
- **Predsieňová fibrilácia:** činnosť jednotlivých častí predsieňovej svaloviny a komôr je vždy nepravidelná, nie je prítomná vlna P, na EKG je predsieňová aktivita zastúpená unduláciou izoelektrickej línie, tzv. fibrilačné vlnky, frekvencia fibrilačných vlniek je 400 - 600/min, frekvencia komôr môže byť vyššia aj nižšia (ak je ovplyvnená liečbou) ako za fyziologických okolností, ale je vždy nepravidelná. Nie je možné hovoriť o akcii predsienií, pretože predsieni sa nekontrahujú ako celok.
- **Komorová extrasystola:** ide o aktívnu heterotopiu, ES prichádza predčasne, P vlna nie je prítomná na EKG krivke, QRS komplex je rozšírený a aberantný, vlna T je diskordantná s komplexom QRS, po ES nasleduje kompenzačná pauza. Kompenzačná pauza nie je prítomná vtedy, ak je ES interpolovaná.
- **Komorová tachykardia:** neprítomné P vlny, frekvencia komôr je obvykle nad 160/min, komorové komplexy sú rozšírené, deformované, ale sú rovnaké, pochádzajú z jedného ložiska.
- **Komorový flutter:** frekvencia komôr je nad 200/min, QRS rozšírené, deformované, rovnaké.
- **Komorová fibrilácia:** na EKG sa zaznamenávajú nepravidelné výchylky frekvencie aj amplitúdy, frekvencia srdca je obvykle vyššia ako 400/min, nie je možné hovoriť o akcii komôr, pretože svalovina sa nedepolarizuje ako celok.

Ak komorové komplexy nie sú rovnaké, znamená to, že sa vzruch negeneruje na jednom mieste v komorách, ale pochádza z viacerých ložísk – napr. polytopné komorové extrasystoly. Ak sa zaznamenávajú rovnaké komplexy QRS, generuje ich jedno ložisko tvorby extra vzruchu – napr. komorová tachykardia.

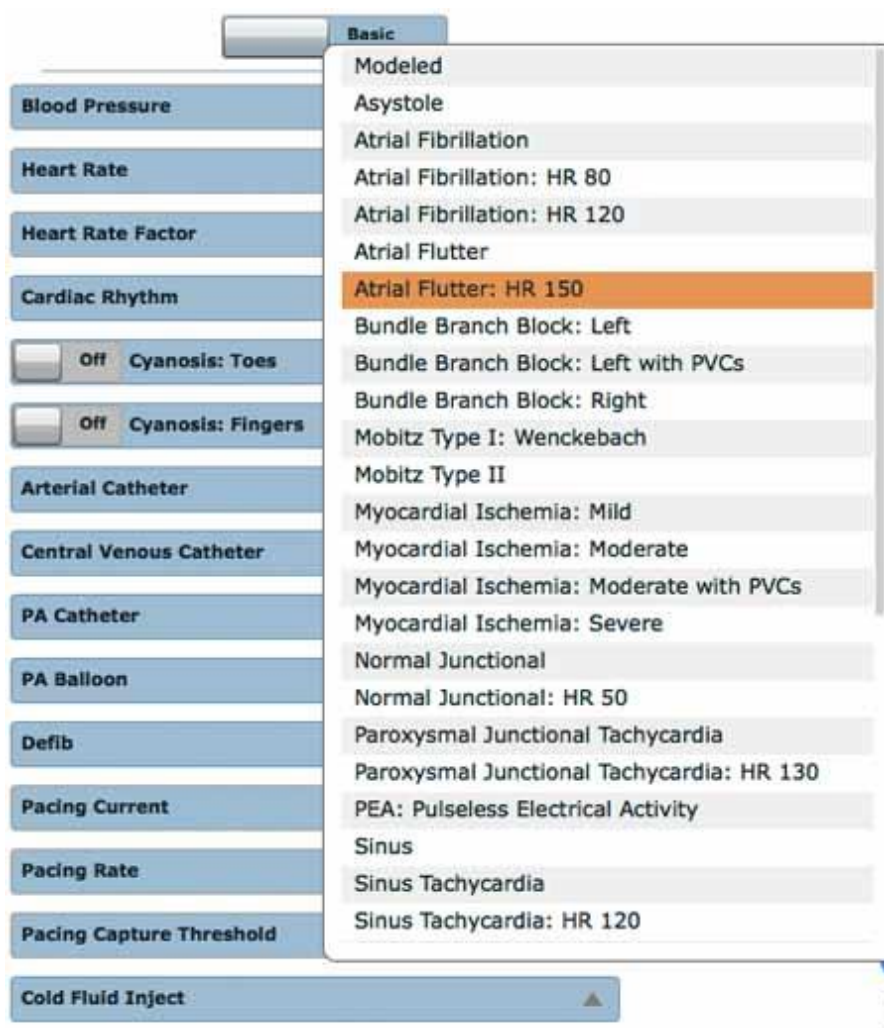
### Identifikačné znaky porúch vedenia vzruchu

- **SA blokáda:** na EKG nie je prítomná vlna P ani komorový komplex QRS v očakávanom čase, je len izoelektrická čiara.
- **AV blokáda 1. stupňa:** Predĺženie PQ intervalu nad 0,20 s, prítomná vlna P a štíhly QRS.
- **AV blokáda 2. stupňa I. typ:** Cyklické, periodicky sa opakujúce predlžovania PQ, až sa jeden QRS komplex neznázorní, lebo vzruch sa neprevedie. Pomer P:QRS = n:(n-1).
- **AV blokáda 2. stupňa II. typ:** bez postupného predlžovania PQ, ojedinele neprítomný QRS komplex, pomer P a QRS je matematicky vyjadrený n:1.

- **AV blokáda 3. stupňa:** neexistuje vzťah medzi vlnou P a QRS, obvykle sú široké komorové komplexy, frekvencia QRS menšia ako 50/min, niekedy štíhle QRS komplex s frekvenciou srdca 50- 60/min, je prítomná úplná atrioventrikulárna disociácia.
- **Blokáda pravého Tawarovho ramienka: *parciálna*** – QRS má trvanie 0,12 s, ***totálna*** – QRS je predĺžené nad 0,12 s, hlavne v hrudných zvodoch V1 je prítomný obraz QRS komplexu RsR' a hlboké a rozšírené S vo zvodoch z ľavého prekordia V5 a V6.
- **Blokáda ľavého Tawarovho ramienka: *parciálna*** – QRS trvá 0,12 s, ***totálna*** – QRS je predĺžený nad 0,12 s, vo V1 obraz W alebo rozštiepené S a vo V5, V6 obraz M, invertovaná T vlna vo V5 a V6.

### 3.7.3 Praktické precvičovanie analýzy EKG s poruchami tvorby a vedenia vzruchov

Software MUSE umožňuje meniť EKG krivku manuálne, a to v dynamickom móde – online na monitore (je to pre študentov zaujímavejšie) ako aj staticky vo forme štandardného 12-zvodového EKG na „papieri“ s posunom 25 mm/s. Študenti hodnotia EKG spoločne pod vedením učiteľa. MUSE interface umožňuje meniť EKG krivku na monitore TouchPro, pričom výstup je v podobe štandardného 12-zvodového EKG.





### 3.8 Ischemická choroba srdca a jej manifestácia na EKG

#### 3.8.1 Ciele cvičenia

Akútne koronárne syndrómy ako formy akútnej ischemickej choroby srdca sú jednou z dôležitých tém urgentnej prednemocničnej a nemocničnej starostlivosti. Študenti tretieho ročníka medicíny by mali rozumieť príčinám a dôsledkom myokardiálnej ischemie, so zameraním na akútny koronárny syndróm, ktorý často ohrozuje pacienta na živote, či už vo vzťahu k ovplyvneniu mechanickej, t.j. črpacej funkcie srdca, ale i vo vzťahu k vzniku závažných život ohrozujúcich arytmií.

Základným cieľom cvičenia je demonštrovať v simulácii a krátkych klinických kazuistikách integráciu poznatkov, ktoré študenti získali na prednáške ako aj z učebnice:

<https://portal.jfmed.uniba.sk/clanky.php?aid=279> a

<https://www.jfmed.uniba.sk/pracoviska/vedecko-pedagogicke-pracoviska/predklinicke-ustavy/ustav-patologickej-fyziologie-upf/pregradualne-studium/vseobecne-lekarstvo/>

**Ischémia myokardu je dôsledkom nedostatočného prívodu krvi, čo vedie k poruche rovnováhy medzi dodávkou O<sub>2</sub> a jeho potrebou v myokarde.** Nerovnováha vzniká buď redukciou až zastavením koronárneho prietoku alebo zvýšením požiadaviek myokardu na kyslík, najčastejšie oboma mechanizmami súčasne. Priesvit koronárnej artérie môže byť zredukovaný o 70 až 80 % bez toho, aby u pacienta v pokoji vznikla ischémia myokardu. Ak sa však u takého pacienta zvýši spotreba O<sub>2</sub> v myokarde (napr. fyzickou alebo psychickou záťažou), dochádza k ischémiu myokardu aj s klinickými prejavmi.

Rozsah ischémie myokardu závisí **od miesta zúženia koronárnych ciev a od kvality a rozsahu kolaterálnej cievnej siete**. Môže byť malý (**mikroischémia**), až po rozsiahly, postihujúci podstatnú časť napr. ľavej komory. Intenzita ischémie myokardu sa môže líšiť od miernej po veľmi silnú, a to v závislosti od tesnosti stenózy, trvania uzáveru tepny, kvality kolaterálneho obehu a záťaže myokardu v čase vzniku koronárnej príhody. Trvanie ischémie myokardu môže byť len krátkodobé (prechodná ischémia) alebo trvajúca dlhšiu dobu, môže sa opakovať, prípadne môže byť trvalá.

Najčastejšou príčinou vedúcou k ischémiu myokardu je ateroskleróza koronárnych artérií a jej dôsledky. Vo všeobecnosti je možné **aterosklerotické lézie** (pláty) rozdeliť na dva druhy.

Prvým typom sú pláty s malým obsahom lipidov v ich jadre, avšak s pomerne pevnou fibromuskulárnou čiapkou (**stabilné pláty**), ktoré postupne narastajú v koronárnych tepnách a spôsobujú vznik tzv. hemodynamicky významnej stenózy (oklúzia viac ako 75% priemeru artérie). Pevná fibromuskulárna čiapka je príčinou, že tieto pláty nepodliehajú tak často komplikáciám a ich prítomnosť je zodpovedná za vznik tzv. **chronických foriem ischemickej choroby srdca**. Zjednodušene môžeme uvažovať, že prítomnosť stabilných plátov zodpovedá stabilnej angine pectoris.

Druhým typom sú pláty bohaté na lipidy. Hoci sú makroskopicky menšie a nedosahujú veľkosť „hemodynamicky významných“ plátov, sú nebezpečnejšie. Majú veľmi slabý fibromuskulárny obal a jadro bohaté na lipidy s vysokou aktivitou makrofágov v pláte. Nazývajú sa aj **nestabilné pláty**, čo opisuje ich pohotovosť k vzniku komplikácií ako je **ruptúra plátu, krvácanie do plátu, či embolizácia častí plátu distálnejšie**. Zjednodušene opäť môžeme



uvažovať, že prítomnosť nestabilných plátov predisponuje k vzniku akútnych koronárnych syndrómov ako je nestabilná angina pectoris a infarkt myokardu.

Príčinou vzniku myokardiálnej ischémie je aj **spazmus koronárnych artérií** ako dôsledok nerovnováhy v produkcii prokonstrikčných a prodilatačných signálnych molekúl, ku ktorej dochádza v rámci endotelovej dysfunkcie.

Najčastejšou príčinou akútnych koronárnych syndrómov (nestabilná angina pectoris a infarkt myokardu) je **trombóza koronárnej tepny, ktorá vzniká na podklade ruptúry aterosklerotického plátu**. Ruptúra nestabilného plátu vzniká v dôsledku zvýšenej aktivity makrofágov v pláte, ktoré produkujú rôzne proteolytické faktory, mechanických síl na stenu cievy ako je vysoký krvný tlak, náhle zmeny lúmenu cievy a pohyby cievy pri činnosti srdca. Ruptúrou plátu dochádza k poškodeniu jeho povrchu, odhaleniu kolagénu a tkanivového faktora, následne k ich kontaktu s cirkulujúcou krvou, čím sa iniciuje proces formovania trombu. Proces formovania trombu ovplyvňujú lokálne a systémové trombogénne faktory.

Trombus môže byť malý a uzáver cievy intermitentný, čo vedie k vzniku **nestabilnej anginy pectoris** (novovzniknutá ischemická bolesť na hrudi, nezávislá od fyzickej aktivity, neustupujúca do 15 min po podaní nitrátov v pokojovom režime). Ak je trombóza masívnejšia a oklúzia cievy perzistentná, dochádza po 20 min k vzniku ireverzibilného poškodenia kardiomyocytov v príslušnej oblasti zásobovanej okludovanou vetvou – **akútnemu infarktu myokardu**. Tento nález sa potvrdí na základe klinickej prezentácie, EKG a laboratórneho vyšetrenia tzv. myokardiálnych markerov. Obraz pri elektrokardiografickom vyšetrení je dôležitý pre ďalší klinický manažment pacienta, preto je vždy potrebné rozlišovať akútny koronárny syndróm s eleváciou ST segmentu (STEMI) a akútny koronárny syndróm bez tejto elevácie (non STEMI), ktoré nepriamo poukazujú na závažnosť postihnutia steny komory. Dôležité je sledovať aj lokalizáciu typických znakov v 12-zvodovom EKG, nakoľko to poukazuje na lokalizáciu ischemického ložiska (anteroseptálne, diafragmatické, či laterálne uloženie infarktu).

## Dôsledky ischémie

Bunky myokardu sa stávajú ischemickými už po 10 s od zastavenia prietoku krvi. K včasným dôsledkom ischémie patrí zníženie produkcie ATP a kontraktility, vystupňovaná glykogenolýza, intracelulárna acidóza, extracelulárna hyperkalémia, ktoré v konečnom dôsledku ovplyvnia rozloženie iónov na membráne kardiomyocytov, a tak ovplyvnia ich **pokojevý membránový potenciál** (východiskový potenciál, ak ide o bunky prevodového systému). Po niekoľkých minútach strácajú ischemické bunky schopnosť kontrahovať sa, prevládajú v nich anaeróbne metabolické procesy, hromadí sa laktát, bunky sú edematózne, pretože sodík nie je ATP-ázou prečerpávaný z buniek, a spolu s ním sa v bunkách hromadí voda. V bunkách sa znižuje množstvo glykogénu a objavujú sa aj ultraštrukturálne zmeny, ktoré sú spočiatku reverzibilné.

Kardiomyocyty zostávajú viabilné približne 20 min po začiatku úplnej ischémie. Počas tohto obdobia je možná reštitúcia ich funkcie *ad integrum* – poškodenie je zatiaľ reverzibilné v prípade, že sa do 20 min obnoví perfúzia. Po tomto intervale dochádza k ireverzibilnému poškodeniu buniek. Naruší sa ich štruktúra na úrovni organel a vyvinie sa **ischemická nekróza – infarkt myokardu (IM)**. V myokarde sa vytvárajú tri zóny: zóna ischémie, zóna poškodenia a zóna nekrózy. Uvedené zóny sa odlišujú závažnosťou poškodenia kardiomyocytov a majú rozdielne prejavy na EKG zázname, pretože majú rozdielne elektrofyziológické vlastnosti.



Nedostatok kyslíka a energie vo forme ATP negatívne ovplyvní obe aktivity kardiomyocytov, a to **elektrofyzilogickú aktivitu** (schopnosť tvoriť a viesť vzruchy) a **mechanickú aktivitu** (schopnosť kontrakcie a relaxácie). Zmeny **elektrofyzilogických parametrov** sú dôsledkom nedostatku ATP, porúch iónovej rovnováhy, akumulácie metabolických produktov, tvorby radikálov a uvoľnenia neurotransmiterov z nervových zakončení. Dochádza k nasledovným zmenám:

- zníženiu pokojového potenciálu smerom k nule - v dôsledku úniku  $K^+$  extracelulárne,
- spomaleniu a zníženiu nástupnej hrany akčného potenciálu,
- zmenám trvania akčného potenciálu,
- zmenám excitability,
- zmenám trvania refraktérnej fázy,
- vzniku abnormálnej automácie,
- poruche vedenie vzruchu z bunky na bunku (*uncoupling*),
- zmenám vodivosti ischemických buniek.

Uvedené zmeny v oblastiach myokardu postihnutého ischemiou vedú k vzniku arytmogénneho substrátu pre následné poruchy tvorby a vedenia vzruchov. Najčastejšie prejavy porúch elektrofyziológie myokardu sú **výskyt komorových extrasystol, komorových tachyarytmií a porúch prevodu vzruchu (AV blokády a ramienkové blokády)** v závislosti od lokalizácie ischemického ložiska.

Dochádza aj k poruchám **mechanickej (čerpacej) schopnosti myokardu**. Kontraktilita kardiomyocytov sa znižuje už niekoľko sekúnd od začiatku ischemie a pokračuje až do vzniku úplnej kontrakčnej dysfunkcie po 3 - 5 min. Po 10 - 15 min ischemie vzniká ischemická kontraktúra postihnutého myokardu. Predpokladá sa, že na vzniku porúch kontraktility sa podieľajú dva mechanizmy: **1) zníženie ponuky a dostupnosti vysoko energetických fosfátov**, ktoré sú nevyhnutné na kontrakciu kardiomyocytov a **2) rýchlo sa vyvíjajúca intracelulárna acidóza**. Nadbytok protónov intracelulárne vedie k poruche väzby  $Ca^{2+}$  na myofibrily.

V dôsledku zníženej kontraktility sa ischemická časť steny komory pohybuje pri systole aj diastole menej ako neischemický myokard (**hypokinéza**), nepohybuje sa vôbec (**akinéza**) alebo sa pohybuje paradoxne (**dyskinéza**). Paradoxné pohyby postihnutej časti komory môžu viesť k vzniku závažnej komplikácie infarktu myokardu, a to *aneuryzma cordis*. Kontraktilita nepostihnutého myokardu je zvýšená vplyvom vyplavených katecholamínov (kompenzuje zníženú kontraktilitu postihnutých častí). Súčasne s kontrakčnou dysfunkciou dochádza aj k relaxačnej dysfunkcii a znižuje sa poddajnosť komôr. Tieto zmeny sa prejavujú na celkovej čerpacej výkonnosti myokardu (tlakovo-objemová krivka).

### Symptómy a príznaky, klinická prezentácia ischemickej choroby srdca

Typickým symptómom ischemickej choroby srdca je **stenokardia – ischemická bolesť na hrudníku**, páľivá, zvieravá, tlaková, lokalizovaná za sternom, vyžarujúca do krku, ľavého ramena, sánky, do chrbta, do brucha, sprevádzaná vegetatívnou symptomatológiou (nauzea, zblednutie, potenie). Ak trvá do 15 minút a vymizne v pokoji a podaní nitrátov, hovoríme o **stabilnej angine pectoris**. Ak trvá viac ako 15 min a nereaguje na pokoj a nitráty, ide o **nestabilnú anginu pectoris**. Bolesť vzniká na základe pôsobenia humorálnych faktorov (anaeróbných metabolitov vznikajúcich v ischemickom tkanive – **kálium, protóny, adenosín na vagové nociceptívne vlákna** inervujúce myokard). Bolesť vznikajúca pri ischemickej

chorobe srdca môže byť modifikovaná rôznymi faktormi ako je **vek, pohlavie, neuropatia** (tichá ischemia – nebolestivá forma ICHS), **rozsahom ischemického poškodenia, jeho lokalizáciou, použitím liekov, alkoholu a ďalšími prejavmi ako napríklad zvracanie** (môže imitovať náhlu brušnú príhodu, gastritídu alebo aj iné ochorenia). **Bolesť na hrudi sa nesmie bagatelizovať – každá takáto bolesť sa musí byť považovať za potenciálny symptóm poškodenia myokardu a až klinické, EKG a laboratórne potvrdenie resp. vylúčenie diagnózy je relevantné!!!**

Ďalšie symptómy a príznaky sú **nauzea a zvracanie**. Objavujú sa hlavne pri diafragmatickej lokalizácii ischemického ložiska a sú spôsobené silnou aktiváciou *n. vagus*. **Potenie, zblednutie a náhla hnačka** sú dôsledkom robustnej aktivácie vegetatívneho nervového systému. Ak zlyháva čerpacia schopnosť ľavej komory, dochádza k pľúcnej kongescii a z nej vyplývajúcej **dýchavice až akútneho pľúcneho edému**. Pri rozsiahlom poškodení myokardu (viac ako 40% kardiomyocytov ľavej komory) vzniká **kardiogénny šok**. Okrem toho klinický obraz modifikuje silná afektívna zložka sprevádzaná pacientovou úzkosťou a strachom zo smrti.

Činnosť srdca môže byť **rýchla aj pomalá**, a to v závislosti od prítomnosti a typu porúch tvorby a prevodu vzruchov, ktoré vznikajú v dôsledku ischemie. Rovnako **nie je možné predpokladať hodnoty tlaku krvi**, ktoré sú ovplyvnené systolickým vývrhovým objemom a periférnou cievnu rezistenciou. Stres, bolesť a ďalšie vegetatívne zmeny však môžu tieto hodnoty modulovať. Vždy je nutné tlak krvi monitorovať, pretože napríklad podanie nitrátov je kontraindikované pre veľmi nízkom tlaku a podobne.

Z klinického hľadiska je veľmi dôležité u každého pacienta s bolesťou na hrudníku zabezpečiť získanie 12-zvodového EKG. Perakútne zmeny v podobe vysokého tzv. **koronárneho T** sa zaznamenávajú len zriedka, najčastejšie sa podarí zachytiť elevácie ST segmentu vo zvodoch „nad ložiskom“ a depresie ST segmentu v zvodoch, ktoré sú k tomuto miestu tzv. zrkadlovo obrátené. Elevácie (depresie) ST segmentov vznikajú na základe prítomnosti dvoch alebo viacerých oblastí myokardu, ktoré majú rozličný elektrický potenciál. Tento rozdiel potenciálov dáva vznik tzv. **ranového prúdu**. Nekróza kardiomyocytov sa potvrdí aj prostredníctvom biochemického nálezu markerov myokardiálneho poškodenia, ktoré potvrdzujú, že došlo k porušeniu integrity buniek a uvoľneniu týchto markerov do systémovej cirkulácie. Ide najmä o AST, CK-MB a troponín T.

### 3.8.2 Samostatné riešenie kazuistík

#### Kazuistika 1

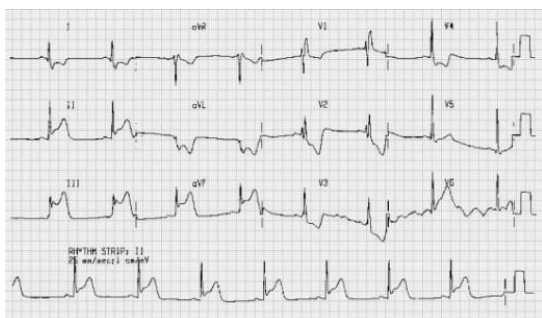
66-ročný pacient bol prijatý s bolesťou v epigastriu, nauzeou a pocitom na odpadnutie po niekoľko hodín trvajúcich dyspeptických ťažkostiach. Nezvracal, nekolaboval, neudáva žiadnu diétu chybu. Lieči sa 10 rokov na cukrovku (je na diéte a berie perorálne antidiabetiká), má nadváhu, opakovane sa snažil schudnúť, avšak vždy pribral na svoju pôvodnú hmotnosť. Lieči sa aj na vysoký krvný tlak (Concor Combi, Telmisartan). Okrem týchto liekov berie Anopyrin, lebo mu ho predpísala internistka. Fyzickú námahu toleruje horšie, rýchlo sa zadýcha, čo pripisuje svojej obezite. Rodinná anamnéza je pozitívna na DM druhého typu, matka sa liečila na cukrovku a mala očné komplikácie, zomrela na cievnu mozgovú príhodu vo veku 77 rokov, otec zomrel v dôsledku úrazu.

### Objektívne vyšetrenie

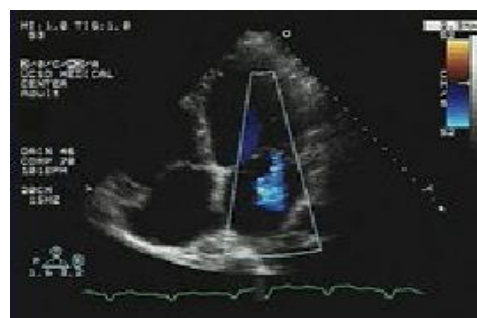
Pacient orientovaný, komunikuje, poloha v sede, netoleruje horizontálnu polohu, zvýšene sa potí, je bledý, dýchavičný. Je obézny. Výška 168 cm, hmotnosť 109 kg, obezita typu jabĺčko. TK 100/70 mmHg, pulz 44/min, frekvencia dýchania 20/min, rýchlejšie, plytké dýchanie, pravdepodobne pre bolesti epigastria. Diuréza v norme. Dýchanie vezikulárne, akcia pravidelná, 44/min, prítomný systolický šelest na hrote s propagáciou do axily, zvyrazňuje sa v ľahu na ľavom boku (novo diagnostikovaný, nie je záznam v dokumentácii). Brucho vyšetrené len čiastočne pre obezitu a sčasti aj preto, že pacient netoleruje horizontálnu polohu. Brucho nie je palpačne bolestivé v epigastriu, dolné končatiny bez edémov.

**Pacientovi bolo štandardne urobené 12-zvodové EKG**, ktoré odhalilo elevácie ST segmentov vo zvodoch II., III., a aVF, depresie ST vo zvodoch V2 a aVL. Pacient bol okamžite prevezený na jednotku invazívnej kardiológie s cieľom spriechodniť koronárnu artériu, ktorej oklúzia viedla k infarktu myokardu.

**ECHO srdca** vykonané na oddelení urgentného príjmu odhalilo, že dutiny srdca nie sú dilatované, je prítomná mierna dysfunkcia ľavej komory s hypokinézou diafragmatickej steny ľavej komory a príľahlej časti atrioventrikulárneho septa. Počas systoly komory bol detegovaný regurgitačný prúd na mitrálnom ústí a hypokinéza chlopňového aparátu. Ejekčná frakcia ľavej komory je 55%.



Ekg pacienta



Echo srdca

### Laboratórne vyšetrenia statim

Na<sup>+</sup> 135 mmol/l, K<sup>+</sup> 4,3 mmol/l, Cl<sup>-</sup> 98 mmol/l, Kreatinín 79 umol/l, urea 4,2 mmol/l, pH 7,22 BE -6, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 16 mmol/l, pO<sub>2</sub> 18,2 kPa, pCO<sub>2</sub> 3,9kPa, TnI 0,2 ng/ml, CK-MB 5,0 µg/l, CRP 22 mg/l.

### Otázky a úlohy

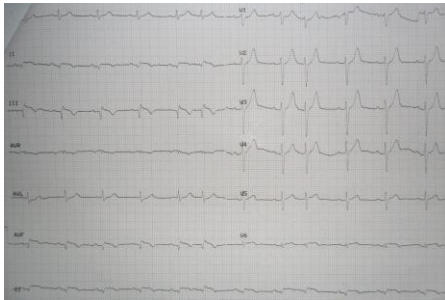
1. Typickým prejavom ischémie myokardu je stenokardia. Vysvetlite, prečo pacient udával výskyt ťažkostí v epigastriu? Ktoré faktory sa môžu podieľať na modulácii bolesti?
2. Vysvetlite, prečo laboratórne vyšetrenie nezistilo zvýšené hladiny myokardiálnych markerov?
3. Ako by ste vysvetlili nález systolického šelestu na hrote srdca, ak viete, že ECHO odhalilo mitrálnu regurgitáciu? Akým mechanizmom mohlo dôjsť k poškodeniu chlopne?
4. Aké mechanizmy môžu viesť k vzniku bradykardie u tohto konkrétneho pacienta?
5. Ako sa nazýva súčasný výskyt obezity androidného typu, inzulínovej rezistencie, a hypertenzie? Vysvetlite vzťahy medzi uvedenými procesmi.

## Kazuistika 2

73-ročný muž vyhľadal lekára až po dva dni trvajúcej tlakovej bolesti na hrudníku šíriacej sa do oblasti krku a chrbta. Pacient opakovane zvracal. S dýchaním nemal ťažkosti. Jeho osobná anamnéza bola pozitívna na hypertenziu, liečil sa na vertebrogénny algický syndróm (VAS) v lumbosakrálnej oblasti. V minulosti neprekonal IM ani náhlu cievnu mozgovú príhodu (NCMP). Pacient bol dlhoročný fajčiar, ale posledný rok nefajčí.

### Objektívne vyšetrenie

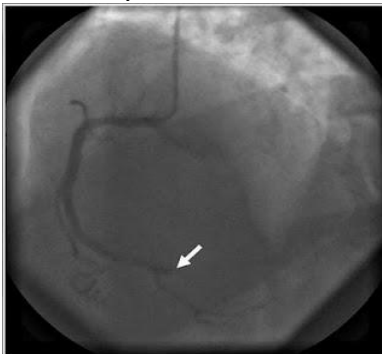
Pacient bol pri vedomí, orientovaný, eutrofický (výška: 175 cm, hmotnosť: 78 kg), hydratovaný, zrenice mal izokorické, orientačne je neurologicky v norme, karotídy bilaterálne hmatné bez šelestov, náplň jugulárnych vén primeraná. Dýchanie bolo eupnoické, vezikulárne, bez vedľajších dýchacích fenoménov. Akcia srdca pravidelná, ozvy bez šelestov, TK 100/70 mmHg, FS 70/min, brucho nebolestivé priehmatné, periumbilikálne hmatná pulzácia, bez rezistencie, *tapottement* bilaterálne negatívny. Dolné končatiny bez edémov, Homansov príznak bilaterálne negatívny, pulzácia *aa. femorales* bilaterálne hmatná.



Ekg pacienta

Následne bolo zrealizované **EKG vyšetrenie** s nálezom patologického Q-kmitu a elevácií ST segmentu v II., III. a aVF zvodoch, a taktiež invertovaná T-vlna v príslušných zvodoch. Nález poukazuje na subakútny STEMI spodnej steny. Hodnoty kardiošpecifického troponínu I boli pozitívne - 10 ng/ml.

Transtorakálnym echokardiografickým vyšetrením (TTE) srdca bola zobrazená akinéza spodnej a zadnej steny, hypokinéza laterálne, diastolická dysfunkcia 1 typu, PK dilatovaná, systolická dysfunkcia ĽK a EF=40%.



Obraz koronarografie pacienta

Pre pretrvávajúce stenokardie počas nasledujúcich dvoch dní bola vykonaná re-koronarografia cez pravú *a. brachialis* s nálezom distálneho uzáveru pravej koronárnej artérie s náznakom plnenia sa periférie cez heterokolaterály a nerovnosti *ramus circumflexus* ACS do 50%. Následne bola odporučená konzervatívna terapia s pravidelnými ECHO kontrolami srdca.

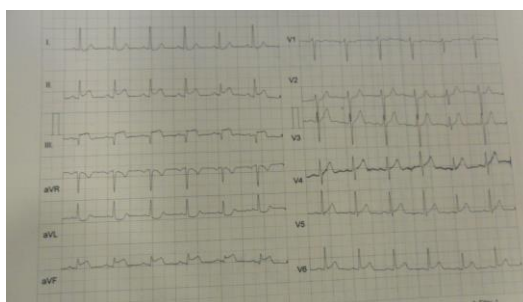
### Otázky a úlohy

1. Identifikujte symptómy a znaky typické pre ischemickú chorobu srdca.
2. Vysvetlite mechanizmy, ktoré sa podieľajú na vzniku bolesti a jej následného vyžarovania.
3. Ktoré markery je možné využiť na stanovenie prítomnosti nekrózy kardiomyocytov a aká je dynamika produkcie týchto markerov?
4. Aké komplikácie môžu vznikať v dôsledku prítomnosti reziduálneho trombu?

### Kazuistika 3

60-ročná pacientka sa zobudila o polnoci pre zvieravú bolesť na hrudníku, ktorá sa šírila do ľavej lopatky a ľavej hornej končatiny. Pociťovala nauzeu, ale nezvracala. Ráno o 8.00 navštívila lekára, ktorý ju vyšetril a odoslala do nemocnice, kde bol diagnostikovaný infarkt myokardu. Pacientka má v anamnéze ochorenia ako arteriálna hypertenzia (WHO III), dyslipidémia a diabetes mellitus typ 2 (od r. 1987, momentálne na inzulíne + PAD).

Pri vyšetrení zisťujeme, že pacientka má vysoký BMI, pri výške 157 cm má hmotnosť 74 kg, je orientovaná, afebrilná, koža bez cyanózy a ikteru, náplň jugulárnych vén primeraná, TK = 110/70 mmHg, FS 80/min, akcia srdca pravidelná, dýchanie čisté vezikulárne, eupnoe, dolné končatiny bez edémov, Homansov príznak obojstranne negatívny. Pri nasnímaní štandardného 12-zvodového EKG nachádzame nález svedčiaci pre IM postihujúci diafragmatickú stenu srdca. Troponín I = 0,45 ng/ml (norma do 0,04) a CK-MB = 0,66  $\mu$ kat/l (norma do 0,4).



**EKG obraz - diafragmatický infarkt myokardu**

Na ECHO vyšetrení bola zistená hypokinéza spodnej steny a bazálnej časti IVS, EF LK = 45-50 %. U pacientky bola následne začatá nasledovná liečba: Anopyrin 400 mg, Klopidoogrel 6 x 75 mg, Heparín 10 000j i.v. a zaistený prevoz na katetrizačné pracovisko. Pacientke bola vykonaná urgentná selektívna koronarografia, pri ktorej bol zistený uzáver pravej koronárnej artérie (PKA) v jej strednej časti – chýba naplnenie kontrastnou látkou. Realizovaná bola trombextrakcia katétrom a následne do miesta uzáveru implantovaný stent, čím sa PKA spriechodnila.



### Otázky a úlohy

1. Vysvetlite, ktoré z ochorení pacientky prispievajú v vzniku a progresii koronárneho postihnutia?
2. Ktoré nálezy na EKG zázname považujete za dôležité pre diagnostiku akútneho infarktu myokardu? Vysvetlite akým mechanizmom vznikajú.
3. K akým zmenám mechanickej činnosti a elektrofyziologických vlastností myokardu dochádza pri ischémii kardiomyocytov?
4. Sú na EKG zázname pacientky nálezy svedčiace pre poruchu tvorby, alebo prevodu vzruchov?

### 3.8.3 Simulácia

Simulácia na simulátore MetiMan Prehospital - akútny anteroseptálny STEMI.

Simulácia na simulátore MetiMan Prehospital - akútny diafragmatický STEMI.

#### Výstupy cvičenia

Študenti poznajú:

- najčastejšie príčiny a dôsledky akútnej ischémie myokardu,
- vplyv ischémie na mechanickú a elektrickú činnosť myokardu,
- rozumejú klinickej aplikácii získaných poznatkov,
- dokážu vysvetliť a poznajú patofyziologické východisko pre riešenie konkrétnych zdravotných problémov pacienta.



### 3.9 Chlopňové chyby srdca

#### 3.9.1 Ciele cvičenia

Základná cieľ cvičenia sú:

- analyzovať patogenézu najčastejších chlopňových chýb,
- analyzovať dôsledky pre intrakardiálnu a extrakardiálnu hemodynamiku,
- demonštrovať kazuistiky pomocou software Umedic a poukázať na skutočnosť, že chlopňová chyba má vplyv na organizmus ako celok (v prípade že je hemodynamicky závažná) a že tieto vyplývajú jednak z aktivácie kompenzačných mechanizmov a následne z ich zlyhávania.

#### 3.9.2 Teoretický úvod

Animácia fyziologickej funkcie chlopní:

<https://www.youtube.com/watch?v=M8HYmaDpWpE>

Chlopňové chyby rozdeľujeme na dva základné typy: **1) stenóza** – zúžené ústie chlopne, ktoré sa prejaví vtedy, keď má byť chlopňa otvorená, a **2) regurgitácia**, ktorá sa prejaví vtedy, keď má byť chlopňa uzatvorená a dochádza k spätnému toku krvi. Často však rigidné a nedostatočne pohyblivé cípy chlopní vedú k vzniku **kombinovanej chlopňovej chyby – stenoinsuficiencii chlopne**.

Chlopňové chyby sú buď **vrodené** alebo **získané**. Z vrodených je možné spomenúť **stenózu pulmonálnej chlopne, aortálnej chlopne**, či už izolované alebo v kombinácii s inými vrodenými vývojovými chybami srdca. Tieto sa spravidla odhalia v novorodeneckom alebo dojčenskom veku. Za zmienku určite stojí aj tzv. **Barlowov syndróm** – čo je prolaps mitrálnej chlopne spôsobený menejennosťou väziva. Podobným ochorením je **Marfanov syndróm**, pri ktorom ide o genetickú poruchu syntézy kolagénu prejavujúcou sa okrem iného menejennosťou spojiva. U pacientov postihnutých týmto syndrómom vznikajú prolapsy chlopní s následnou regurgitáciou na chlopňovom ústí.

Získané chyby srdca postihujú častejšie **chlopňový aparát ľavej polovice srdca**, ktorý je hemodynamicky viac namáhaný a vystavený mechanickým faktorom (tlak, ťah), čo zvyšuje pravdepodobnosť poškodenia endokardu chlopní.

Etiopatogenéza získaných chýb sa v poslednom období významne zmenila. Kým v minulosti bola vedúcou príčinou postihnutia chlopní **reumatická endokarditída**, dnes je na prvom mieste **degeneratívne poškodenie chlopní** v podobne fibrotizácie a kalcifikácie s následnou zníženou pohyblivosťou chlopní. Táto zmena je dôsledkom narastania počtu pacientov vo veku nad 80 rokov, ktorí prežívajú vďaka rôznym moderným postupom v liečbe. Profiluje sa skupina seniorov so špecifickými potrebami, ako aj špecifickými skupinami ochorení. Štatisticky je najčastejšou chlopňovou chybou u nás **aortálna stenóza** práve na podklade degeneratívnych zmien. **Reumatický zápal**, ktorý sa tiež uplatňuje ako dôležitý faktor, je primárne proliferatívnym zápalom, pri ktorom dochádza k zhrubnutiu chlopní a vzniku „mostíkov“ (komisúr) medzi jednotlivými cípmi chlopne a následnému ovplyvneniu pohyblivosti chlopní. **Baktériová endokarditída** môže vyvolávať poškodenie chlopní u pacientov s imunodeficientným stavom (vznik tohto ochorenia u imunokompetentných jedincov je mimoriadne zriedkavý). Vegetácie (kolónie baktérií) rastúce na chlopni produkujú



množstvo enzýmov ako sú kolagenázy a elastáza. Ich účinkom dochádza k narušeniu chlopní a vzniku akútnej regurgitácie na chlopňovom ústí.

Dôležitým etiopatogenetickým faktorom je aj ischemia papilárnych svalov, ktoré pohybujú cípmi chlopní. Pri ich hypokinéze, akinéze alebo ruptúre dochádza k narušeniu intrakardiálnej hemodynamiky. Relatívne chlopňové chyby vznikajú pri dilatácii *anulus fibrosus*, k čomu dochádza pri dilatácii jednotlivých oddielov srdca.

## Mitrálna stenóza

Mitrálna chlopňa zabezpečuje jednosmerný tok krvi medzi ľavou predsieňou a ľavou komorou a zabraňuje retrográdnemu prúdeniu krvi z komory späť do predsieni pri systole komôr. Za normálnych okolností sa komora plní v troch fázach. Po otvorení mitrálnej chlopne začína **fáza rýchleho plnenia komôr**, počas ktorej do komory priteká takmer 80% objemu krvi. Nasleduje tzv. **diastáza** a nakoniec fáza **pomalého plnenia komôr**, na ktorej sa aktívne podieľa predsieň svojou systolou a „doplní“ zvyšujúci objem krvi (20%) do komory. Prekážka, ktorou je v tomto prípade zúžené mitrálné ústie, vedie k tomu, že trojfázový priebeh plnenia komôr sa mení na monofázický a komora sa plní dlhšiu dobu pod vyšším tlakom. Čím je mitrálné ústie užšie, tým je tlakový gradient medzi predsieňou a komorou vyšší. Najčastejšou príčinou mitrálnej stenózy je **reumatický zápal**.

Náplň ľavej komory býva **znížená**, čo sa prejaví v podobe **zníženia srdcového výdaja**. Pokles srdcového výdaja vedie k aktivácii kompenzačných mechanizmov, a to najmä sympatikového nervového systému. Dosiahne sa tým zvýšenie periférnej cievnej rezistencie (vazokonstrikcia vo svaloch, koži a splanchnickej oblasti) a tachykardia, ktorá je pre srdce nevýhodná. Ak sa komora plní dlhšiu dobu pod vyšším tlakom, **tachykardia vyvoláva nežiaduce skrátenie diastolickej fázy**, čím sa hemodynamické pomery hlavne v predsieni zhoršujú. V predsieni stúpa tlak a tento sa prenáša cez pľúcne veny aj na pľúcne riečisko. **Pľúcne riečisko** je za fyziologických okolností nízkotlakové, nízkoodporové a kapacitné. Preto vzostup tlaku v pľúcnej cirkulácii ovplyvní lokálne rovnováhu Starlingových síl, čo môže viesť k prestupu tekutín z kapilár a vzniku tzv. kardiogénneho pľúcneho edému. V prípade, že sa tlak v pľúcnom riečisku zvyšuje iba **epizodicky** (počas námahy), dochádza v pľúcnej cirkulácii k vzniku najskôr funkčných a neskôr aj morfológických zmien, ktorých podstatou je prevencia vzniku pľúcneho edému. Postkapilárna pľúcna hypertenzia indukuje zhrubnutie **alveolokapilárnej membrány a aj média v pľúcnych artériách**, čím sa **fixuje hypertenzia predtým podmienená funkčnou vazokonstrikciou**. Zvýšenie tlaku v pľúcnom obehú zvyšuje nároky na činnosť pravej komory a pravého srdca. Hovoríme, že mitrálna chyba sa „prenáša doprava“.

## Symptómy a príznaky mitrálnej stenózy

**Svalová slabosť a únava** sú dôsledkom nízkeho srdcového výdaja, ktorý je distribuovaný predovšetkým centrálné. Za centralizáciu zodpovedá sympatikový nervový systém a ďalšie chronické mechanizmy kompenzujúce nízky srdcový výdaj. Dochádza k zníženiu perfúzie svalov, čo pacient subjektívne pociťuje ako ich zníženú výkonnosť a vyššiu unaviteľnosť. **Cyanóza** pri mitrálnej stenóze je tzv. periférneho typu (stagnačná cyanóza). Vzniká v dôsledku spomaleného prietoku krvi v mikrocirkulácii periférnych tkanív (hlavne

kože), čo je spôsobené vazokonstrikciou. Vtedy dochádza k zvýšenej extrakcii kyslíka bunkami a zvýšeniu množstva redukovaného hemoglobínu nad 50 g/l, čo sa prejaví modravým sfarbením kože. **Dýchavica** ako subjektívny pocit nedostatku vzduchu vzniká najskôr pri námahe, kedy sa zhorší prečerpávanie krvi z ľavej predsieň do komory pre krátke trvanie diastoly pri tachykardii. Neskôr môže byť aj trvalá. Je spôsobená aktiváciou voľných nervových zakončení *n. vagus* v dýchacích cestách a pľúcach mechanizmami ako je kongescia, prítomnosť tekutiny v oblasti alveol, opuch steny malých dýchacích ciest, a súčasne komplexnej aferencie z proprioreceptorov hrudníka, centrálnych a periférnych chemoreceptorov. Ide o tzv. kardiogénnu dýchavicu, vyvolanú primárne poruchou intrakardiálnej hemodynamiky s dôsledkami pre cirkuláciu v pľúcach. Niekedy pacienti popisujú hemoptýzu, t.j. vykašliavanie krvi spravidla malého množstva. Je to spôsobené zvýšením tlaku v pľúcnej a bronchiálnej cirkulácii s ruptúrou tenkých anastomóz medzi funkčným a nutričným pľúcny obehom.

**Fibrilácia predsiení** vzniká v dôsledku hypertrofie a preťaženia a/alebo dilatácie ľavej predsieň. Hypertrofia a preťaženie vedú k zvýšeniu spotreby ATP kardiomyocytmi, čo vedie k relatívnej deplécii energie v bunkách. Vo vzťahu k udržiavaniu elektrofyziologických pomerov na membráne kardiomyocytu to môže mať za následok vznik mnohopočetných ložísk „extra“ vzruchov v predsieniach (arytmogénny substrát), na základe ktorého dochádza k vzniku fibrilácie.

Nebezpečenstvo fibrilácie spočíva v tom, že navodzuje nepriaznivú tachykardiu (skracovanie diastoly) a stráca sa systola predsiení, keďže predsieň sa ako celok nekontrahuje. To výrazne zhoršuje plnenie ľavej komory a zhoršuje pomery v pľúcnom riečisku. Okrem toho dochádza k zhoršeniu odtoku krvi z uška ľavej predsieň, čo vedie k vzniku **trombov**. Ich uvoľnením do systémovej cirkulácie vzniká riziko **periférnej embolizácie** (GIT, dolné končatiny, oblička), ale aj cievej mozgovej príhody v dôsledku **embolizácie do niektorej z mozgových tepien**.

Auskultačný nález pri mitrálnej stenóze závisí od veľkosti tlakového gradientu a anatomických pomerov na chlopni. Typický je **otvárací mitrálny tón** (klik) nasledovaný **diastolickým prietokovým šelestom na hrote**, ktorý spravidla trvá počas celej diastoly a presystolicky sa môže zvýrazniť. Napomáha tomu systola predsieň, ktorá krv pretláča cez stenotickú chlopňu. Pri fibrilácii predsiení nie je presystolická akcentácia šelestu prítomná. Prvá ozva môže byť hlasnejšia, pretože komora sa pre zvýšený inotropný stav silno kontrahuje a dochádza k prudkému uzatvoreniu chlopne.

<https://www.youtube.com/watch?v=f4H2CfPnwog>

### Mitrálna insuficiencia

Mitrálna insuficiencia (MI), hoci aj stopová a klinicky nezávažná, patrí medzi najčastejšie chlopňové chyby. Vzniká už v dôsledku spomenutých procesov ako je **reumatický zápal, endokarditída**, ale často býva aj dôsledkom dilatácie **anulus fibrosus**. Vtedy hovoríme o relatívnej nedomykavosti chlopne. K hypokinéze chlopne, čo sa prejaví jej insuficienciou, môže viesť aj **ischémia papilárnych svalov**. Samostatnou jednotkou sú prolapsy mitrálnej chlopne (PMV) spôsobené najčastejšie menejcennosťou väziva a narušením štruktúry chlopne.

Porucha sa prejaví počas **systoly komôr**, kedy dochádza k vyvrhnutiu krvi smerom do aorty. Pri tejto poruche sa časť krvi vracia späť do predsieň a iba časť end-diastolického

objemu sa dostáva do aorty. Tým dochádza jednak k **zníženiu minútového objemu srdca**, a súčasne k objemovému preťaženiu ľavej predsieni. Táto sa plní krvou pritekajúcou z pľúcnych žíl a objemom krvi, ktorý sa vrátil z komory. Zvýšený objem sa potom pri diastole dostáva do komory, čím sa **objemovo preťažuje aj komora**. Oba oddiely ľavého srdca sú objemovo preťažené, na čo srdce reaguje hypertrofiou excentrického typu. Zväčšuje sa pri nej vnútorný objem komory a hrúbka steny komory, avšak v prospech objemu. Ako vyplýva z predchádzajúceho opisu, časť objemu krvi sa kyvadlovo presúva medzi predsieňou a komorou. Je potrebné upozorniť, že napriek dostatočnej náplni komory na konci diastoly je minútový objem znížený o objem krvi, ktorý sa vracia späť do predsieni.

Mechanizmy, ktoré reagujú na zmeny intrakardiálnej hemodynamiky smerom **dopredu** (do systémovej cirkulácie) i **dozadu** (smerom do pľúcnej cirkulácie), sú podobné ako pri mitrálnnej stenóze, avšak miernejšie. Príčinou je oveľa lepšia adaptácia srdca na objemový typ preťaženia, čo vedie ku kompenzácii vo forme hypertrofie. Príznaky sa preto objavujú neskoro a sú mierne. Závisí to od veľkosti **regurgitačného prúdu a aj od časového faktora**, t.j. ako rýchlo porucha vznikla. Klinická prezentácia pacienta s mitrálnou insuficienciou je veľmi rozmanitá. Od akútneho pľúcneho edému pri ruptúre papilárneho svalu s následnou mitrálnou insuficienciou, až po náhodne zistené stopové regurgitácie na mitrálnom ústí. Vo všeobecnosti sú symptómy a znaky **MI únava a nevykonnosť, dýchavica, fibrilácia, embolizácia, cyanóza**. Sú doplnené o **palpitácie**, t.j. subjektívne pocity pacienta spôsobené prácou predsieni a komory s veľkým objemom krvi. Pacienti ich popisujú najčastejšie ako pocit búšenia srdca, pocit prelievania v hrudníku a podobne.

Pri auskultácii pacienta s mitrálnou insuficienciou počujeme na hrote systolický šelest, ktorý sa propaguje do axily a zvykne sa zvýrazniť v ľahu na ľavom boku. Prvá ozva, ktorá vzniká uzatvorením chlopne, je oslabená (chlopňa sa úplne nezatvorí).

Hemodynamické pomery pri mitrálnnej stenóze (MS, vľavo) a mitrálnnej regurgitácii (vpravo). Pri MS sa zhoršuje plnenie ľavej komory, a pri MI sa časť objemu z komory vracia do predsieni, čím sa zmenší objem krvi vyvrhnutej do aorty.

<https://www.youtube.com/watch?v=pJtmOkkaDDI>

## Aortálna stenóza

Aortálna stenóza (AS) je v **súčasnosti najčastejšou chlopňovou chybou** v našej populácii a vzniká predovšetkým v dôsledku degeneratívnych zmien na chlopni. Ide o kalcifikáciu a fibrotizáciu, čo vedie k zníženej pohyblivosti chlopne. Postihuje starších pacientov. Zúženie plochy aortálneho ústia z 3,5 cm<sup>2</sup> na 1 cm<sup>2</sup> sa považuje za hemodynamicky závažné a vedie k vzniku zmien v intra- aj extrakardiálnej hemodynamike.

Pre obštrukciu výtokového traktu ľavej komory v dôsledku stenotického aortálneho ústia dochádza k zhoršeniu vyprázdňovania ľavej komory do aorty. Ľavá komora musí pracovať oproti zvýšenej rezistencii, čím dochádza k jej **tlakovému preťaženiu**. Komora na to reaguje **hypertrofiou koncentrického typu**. Tým, že je ľavá komora najmohutnejším oddielom srdca, dokáže pomocou koncentrickej hypertrofie dlhodobo kompenzovať vzniknutú prekážku. Symptómy a znaky sa preto objavujú spravidla neskoro.

Pre nízky minútový objem, ktorý je postačujúci v pokoji (s aktiváciou kompenzačných mechanizmov), vznikajú pri fyzickej námahe **presynkopové až synkopové stavy**. **Synkopa** je krátkodobá reverzibilná strata vedomia vyplývajúca z nedostatočnej perfúzie CNS. V prípade

svalovej práce dochádza k redistribúcii minútového objemu do pracujúcich svalov, pričom vzniká hypoperfúzia CNS. Hoci synkopy môžu mať aj benígnu príčinu (napríklad silné vágové reflexy), pacient s opakovanou synkopou musí byť vždy dôkladne vyšetrený pre riziko, že by mohlo ísť o prognosticky závažnú synkopu kardiálneho pôvodu.

Ďalším prejavom aortálnej stenózy sú **bolesti na hrudi spravidla pri námahe**. Príčinou bolestí je ischemia hypertrofického myokardu. K nej vedú nasledovné mechanizmy: 1) tachykardia sprevádzajúca fyzickú námahu vedie k skráteniu diastoly a koronárny obeh je limitovaný práve dĺžkou trvania diastoly. 2) myokard je síce hypertrofický, ale kapiláry, ktoré ho zásobujú, nehypertrofujú, čím dochádza k **relatívne nedostatku kyslíka**. Bolesť má charakter **anginy pectoris** – ischemickej bolesti typickej pre postihnutie koronárnych ciev. U pacienta s aortálnou stenózou môžu byť koronárne tepny intaktné, avšak nakoľko ide o starších pacientov, kombinovaná etiológia ischemickej bolesti nie je vylúčená.

Aortálna stenóza sa môže prejaviť príznakmi ľavostranného kardiálneho zlyhávania (na začiatku svalová slabosť, dyspepsie, neskôr edémy, dýchavica). Extrémnou manifestáciou AS je **náhla kardiálna smrť**, ktorá sa často rozpozná až *post mortem*. Hypertrofický myokard má zvýšenú spotrebu ATP, čím sa pri relatívnej deplícii energie vytvárajú podmienky pre vznik ložísk abnormálnej automácie. Najzávažnejšou arytmiou, ktorá vedie k náhle kardiálnej smrti, je fibrilácia komôr.

Auskultačný nález pri AS je najviac počuteľný nad aortou. Ide o otvárací aortálny klik – systolický šelest, ktorý sa propaguje v smere krvného prúdu do karotických ciev alebo medzi lopatky. Druhá ozva býva oslabená.

Sledujte video vysvetľujúce AI a animácie zmien intrakardiálnej hemodynamiky pri aortálnych chybách:

<https://www.youtube.com/watch?v=Z9cuXSaiZnw>

[https://www.youtube.com/watch?v=LS\\_ZSfgXoql](https://www.youtube.com/watch?v=LS_ZSfgXoql)

## Aortálna insuficiencia

Najčastejšou príčinou aortálnej insuficiencie (AI) je **degeneratívne postihnutie chlopne, relatívna insuficiencia pri dilatácii prstenca chlopne a disekcii aorty**. Reumatická chyba, či luetické postihnutie sú v súčasnosti zriedkavé. U mladších pacientov môže byť príčinou AI výskyt dvojčípej chlopne, ktorá sa dostatočne neuzatvára.

Hemodynamická porucha sa týka diastolickej fázy, kedy časť krvi vyvrhnutá počas systoly komory do aorty sa **vracia späť do komory**. Komora sa súčasne plní krvou z predsieni, čím sa spájajú dva prúdy – jeden fyziologický a druhý regurgitačný. **Koncovo-diastolický objem komory je vysoký** a komora tento zvýšený objem vyvrhuje do aorty. Ľavá komora pracuje s vyšším objemom krvi a adaptáciou na tento typ hemodynamického preťaženia je hypertrofia excentrického (objemového typu), pri ktorej sa mení vnútorný objem komory a hrúbka steny komory v prospech objemu. Srdce kompenzuje objemové preťaženie lepšie ako tlakové, preto aortálna regurgitácia zostáva dlho kompenzovaná a príznaky sa prejavujú neskoro, často až po desaťročiach.

Príznaky ako **bolesť na hrudi, zlyhanie srdca a náhla kardiálna smrť** sa vyskytujú až v neskorých štádiách ochorenia. Aortálna regurgitácia je jediná chlopňová chyba, pri ktorej je

srdcový výdaj zvýšený. Včasné symptómy a znaky sú do veľkej miery ovplyvnené práve týmto faktom. Na zvýšený minútový objem reaguje periférne cievne riečisko **reflexnou vazodilatáciou**. Koža je teplá, dobre prekrvená, pacient sa zvýšene potí. Máva často závraty a netoleruje teplé prostredie. Z dôvodu periférnej vazodilatácie sa pulzová vlna šíri až na kapiláry a na nechtach pacienta je možné sledovať rytmické začervenanie a zblednutie (**Quickova kapilárna pulzácia**). Veľký objem krvi vyvrhnutý do aorty a ďalej do karotických ciev podmieňuje predo-zadný rytmický pohyb hlavy synchronný s pulzom (**Mussetov príznak**). Pulz je *celer et altus* (**Corriganov pulz**) – pulzová vlna rýchlo vystúpi z dôvodu zvýšeného vývrhového objemu a klesá pre nízku periférnu cievnu rezistenciu. Z toho istého dôvodu nachádzame **zvýšenú systolicko-diastolickú diferenciu krvného tlaku**. Pacient pociťuje palpitácie, pretože vývrhový objem ľavej komory môže dosahovať 200 – 300 ml.

Pri vyšetrení môže byť viditeľný úder srdcového hrotu, jeho pozícia je posunutá do 6. medzirebrového priestoru laterálne od medioklavikulárnej čiary. Nad aortou je počuteľný diastolický šelest, ktorý sa propaguje do Erbovho bodu. Niekedy je na hrote počuteľný tzv. **Flintov-Austinov šelest**, ktorý vzniká tým, že regurgitačný prúd naráža do cípu mitrálnej chlopne. Tým ho čiastočne uzatvára a imituje auskultačný nález ako pri mitrálnej stenóze.

Sledujte video vysvetľujúce AI a animácie zmien intrakardiálnej hemodynamiky pri aortálnych chybách:

<https://www.youtube.com/watch?v=j40U9WYOXFk>

### 3.9.3 Samostatná práca

Študenti pomocou práce s počítačom po rozdelení do skupín vypracujú jednoduché kazuistiky, v ktorých demonštrujú svoje poznatky o jednotlivých chlopňových chybách ľavého srdca.

### Využitie simulačných technológií

Každá z uvedených chlopňových chýb sa vyučuje pomocou výučbového softvéru Umedic so zameraním na využitie sekcií patofyziológia a symptómy, ktoré vznikajú u pacientov.

### Výstupy cvičenia

Študenti ovládajú patologickú fyziológiu chlopňových chýb pravého srdca, správne interpretujú klinické nálezy pri týchto chybách a precvičia si auskultáciu srdca.

### 3.10 Použitá literatúra

- Berkowitz A: Clinical Pathophysiology made ridiculously simple. MedMaster, 2007, 193 s, ISBN 0-940780-80-1
- Huether SE, McCance KL: Understanding Pathophysiology (Fifth edition), Elsevier, Mosby 2012, 1159 s, ISBN 978-0-323-07891-7
- Hulín I a spolupracovníci: Patofyziológia (6. vydanie), Slovak Academic Press 2002, s. 1397, ISBN 80-89104-05-3
- Javorka K a kolektív: Lekárska fyziológia. Osveta 2001 s, 678 s, ISBN 80-8063-023-2
- Lukáš K, Žák A a kolektív: Chorobné znaky a príznaky 2. Grada Publishing 2011, 327 s, ISBN 978-80-247-3728-7
- McPhee SJ, Hammer GD: Pathophysiology of Disease an Introduction to Clinical Medicine, McGraw-Hill Companies, 2010, s, 737, ISBN978-0-07-163850-0
- Nečas E a spolupracovníci: Obecná patologická fyziologie , Univerzita Karlova v Praze, Nakladatelství Karolinum, 2006, 377 s, ISBN: 978-80-246-1291-1
- Nečas E a spolupracovníci: Patologická fyziologie orgánových systémů část I, Univerzita Karlova v Praze, Nakladatelství Karolinum, 2006, 379 s, ISBN: 978-80-246-0615-6 (1. Díl)
- Nečas E a spolupracovníci: Patologická fyziologie orgánových systémů část II, Univerzita Karlova v Praze, Nakladatelství Karolinum, 2006, 379 s, ISBN: 80-246-0674-7 (2. Díl)
- Silbernagl S, Lang F: Atlas patofyziologie člověk, Grada, 2010, ISBN-10: 80-7169-968-3, Grada
- Veselý O, Adamus M, Veselý J: Patofyziologie a klinická fyziologie vnitřního prostředí. Univerzita Palackého Olomouc, 2013, 150 s.
- Vokurka M a spolupracovníci. Patofyziologie pro nelékařské směry, Karolinum, 2005, s 218 , ISBN-13: 978-80-246-0896-9