

Poruchy vnitřního prostředí =
poruchy homeostáze
(1) Hypoxie, Plíce

- 0 hypoxie, kontext
- 1 úvod, respirační insuficience
- 2 spirometrické dělení, restriční
- 3 a obstrukční poruchy
- 4 poměr ventilace/ k perfúzi, poruchy
- kardiopulmonální a další doplňky

Cíle, osnova, souhrn – po přednáškách fyziologie/ patofyziologie budeme umět 1/ 2

1. Popsat stavbu dýchacích cest a plic
2. Popsat alveolo-kapilární membránu
3. Porozumět mechanice ventilace
4. Popsat následující funkční plicní objemy: mrtvý prostor, alveolární prostor, vitální kapacitu, residuální objem a další
5. Vysvětlit, proč pro správné dýchání musí být intra-pleurální tlak negativní
6. Vysvětlit poddajnost/ komplianci plic a mechaniku hrudního koše
7. Popsat ventilační práci, úlohu surfaktantu
8. Popsat metody měření plicních objemů, to jest spirografii a pletysmografii
9. Mechanismus a dynamiku výměny plynů v plicích
10. Vyložit adaptační mechanizmy při dýchání ve vyšší nadmořské výšce

Cíle, osnova, souhrn – po přednáškách fyziologie/ patofyziologie budeme umět 2/ 2

11. Nakreslit a komentovat disociační křivku hemoglobinu
12. Srovnat transport O₂ a CO₂
13. Definovat poměr ventilace a perfúze, V/ Q
14. Popsat principy regulace dýchání
15. Vysvětlit, jak se dýchání přizpůsobuje tělesné námaze
16. Proč může být účinné dýchání z úst do úst
17. Popsat principy umělé ventilace
18. Ukázat, jak respirace ovlivňuje acidobazickou rovnováhu
19. Použít plynovou rovnici a použít standardní okolní podmínky
20. Popsat ztíženou ventilační práci při plicní patologii

Respirační stavy

Eupnoe: normální f a V_t

Tachypnoe: zvýšená resp. frekvence

Bradypnoe: snížená resp. frekvence

Apnoe: zástava dechových pohybů

Hyperventilace: zvýšená f a V_t , vyvolá hypokapnii

Hypoventilace: snížená f a V_t , vyvolá hyperkapnii a hypoxii

Hyperkapnie: zvýšení $p\text{CO}_2$ a koncentrace CO_2 ve vydechovaném vzduchu

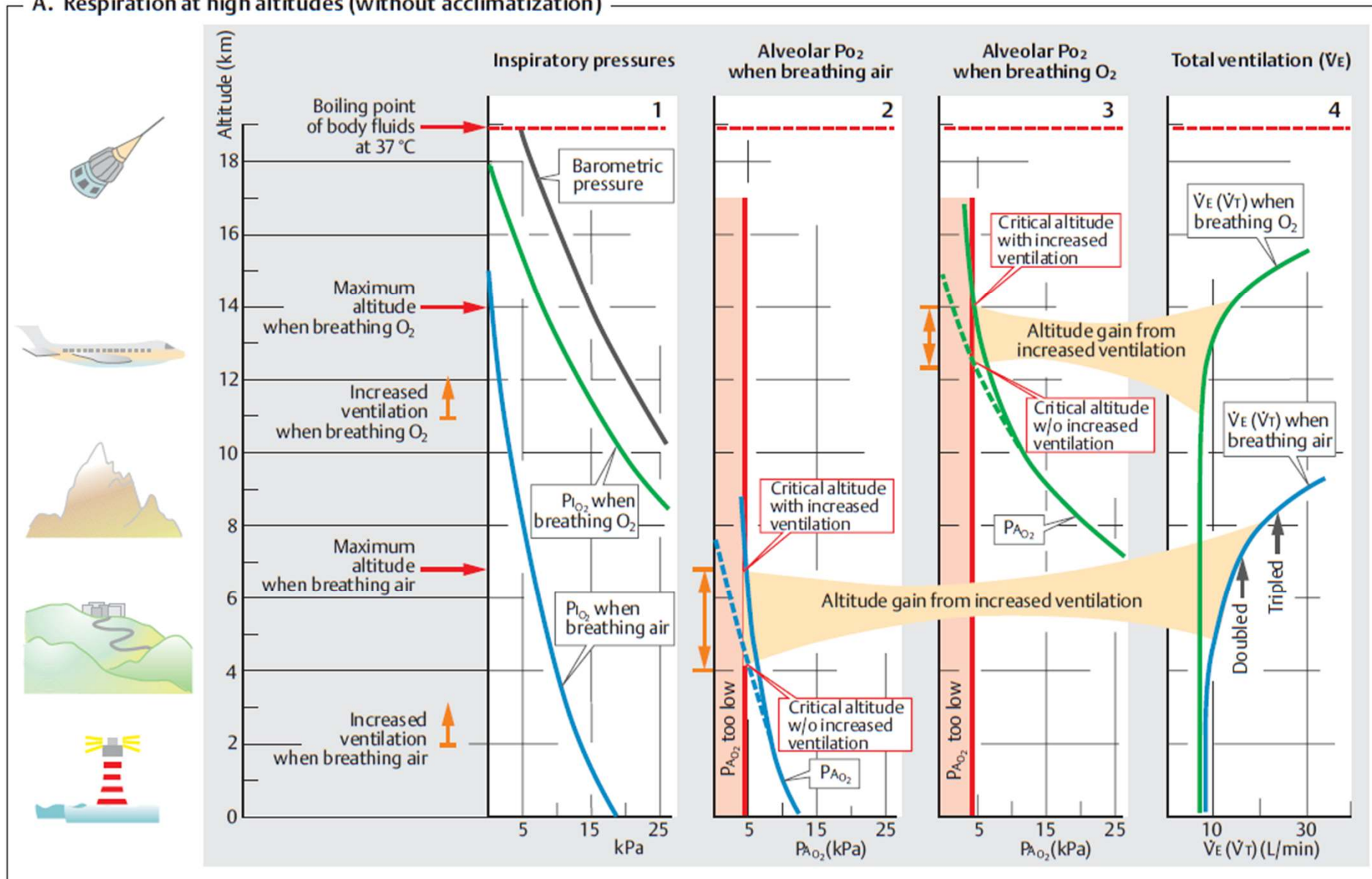
S rostoucí nadmořskou výškou tlak vzduchu klesá exponenciálně

Výška	Atm. tlak	pO ₂
0 m	760 mm Hg	150 mm Hg
5 500 m	380 mm Hg	70 mm Hg
8848 m	253 mmHg	43 mm Hg
19 000 m	47 mm Hg	0 mm Hg

Equipartition principle

Je vysvětlení, proč je vzduch ve výšce řidší, než na hladině moře.

A. Respiration at high altitudes (without acclimatization)

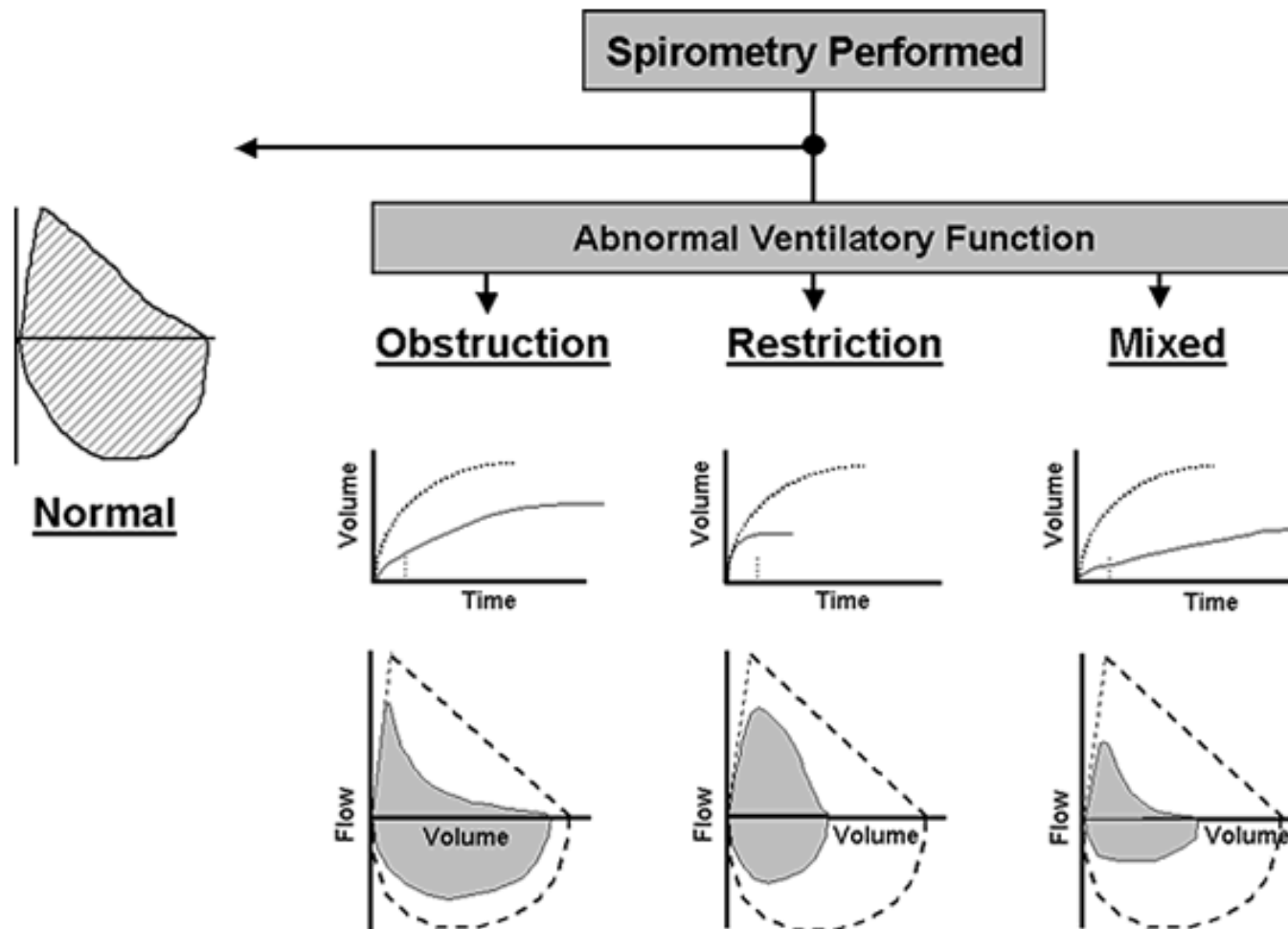


Riziko vzniku plicního edému ve velkých výškách

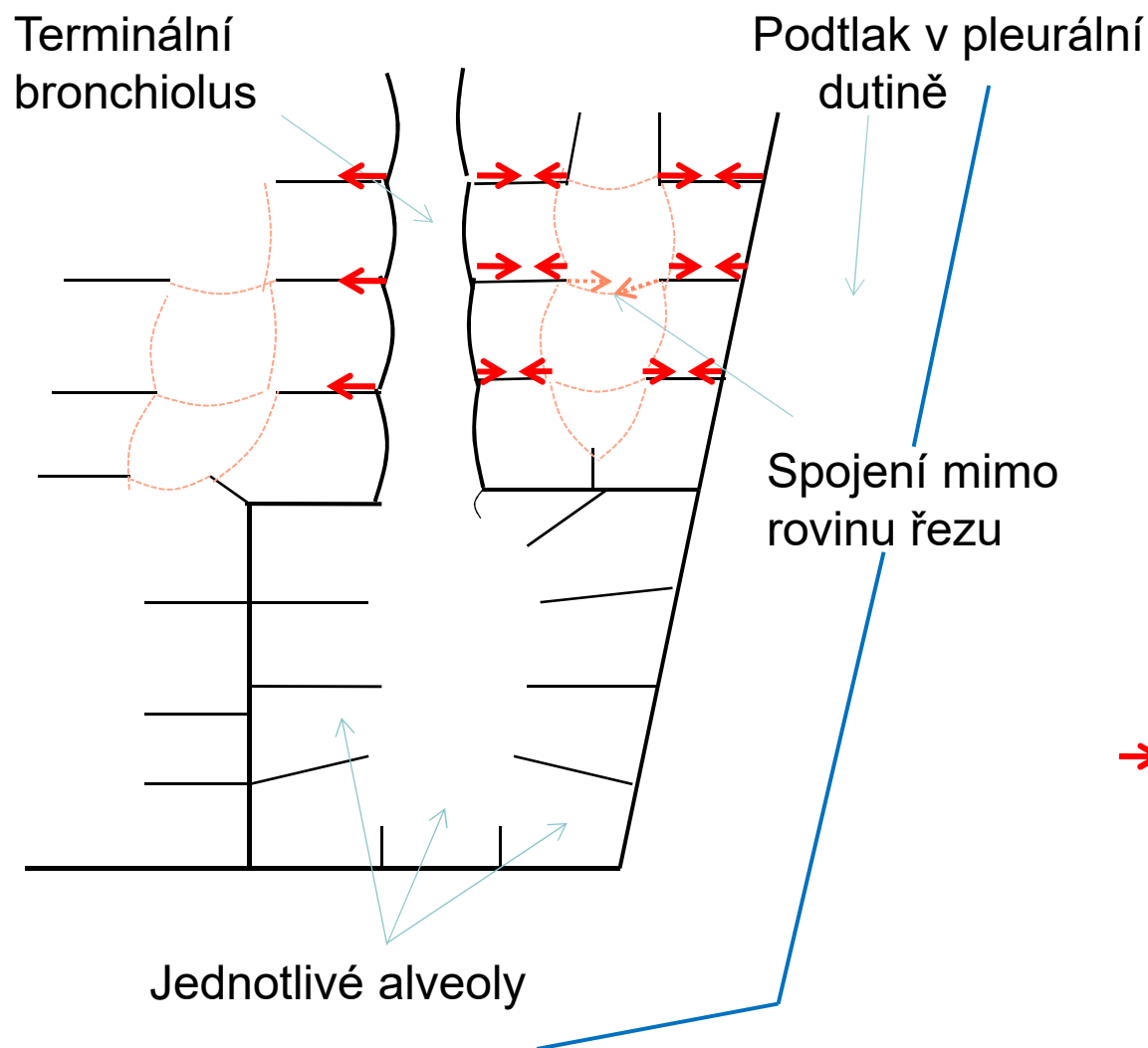
- Alveolární hypoxie
- Pulmonární vazokonstrikce
- Vzestup arteriálního tlaku v plicích (+ pozor na dehydrataci: po několikadenní adaptaci je zvýšená viskozita krve v důsledku zvýšeného počtu erytrocytů)
- Akutní plicní hypertenze/ dilatace pravého srdce
- Plicní edém/ mozkový edém
- Pomoc proti výškové nemoci: sestup do nižších nadmořských výšek, a/ nebo podání kyslíku

Smyčka průtok/ objem. Je to restriktce, či obstrukce? Poruchy jsou i smíšené.

Inspirační a expirační část



Struktura plic



Houbovitá struktura plic přenáší síly z jedné části plic na druhou.

Jednotlivá alveolární septa mají tendenci se smršťovat vlivem povrchového napětí a elasticity.

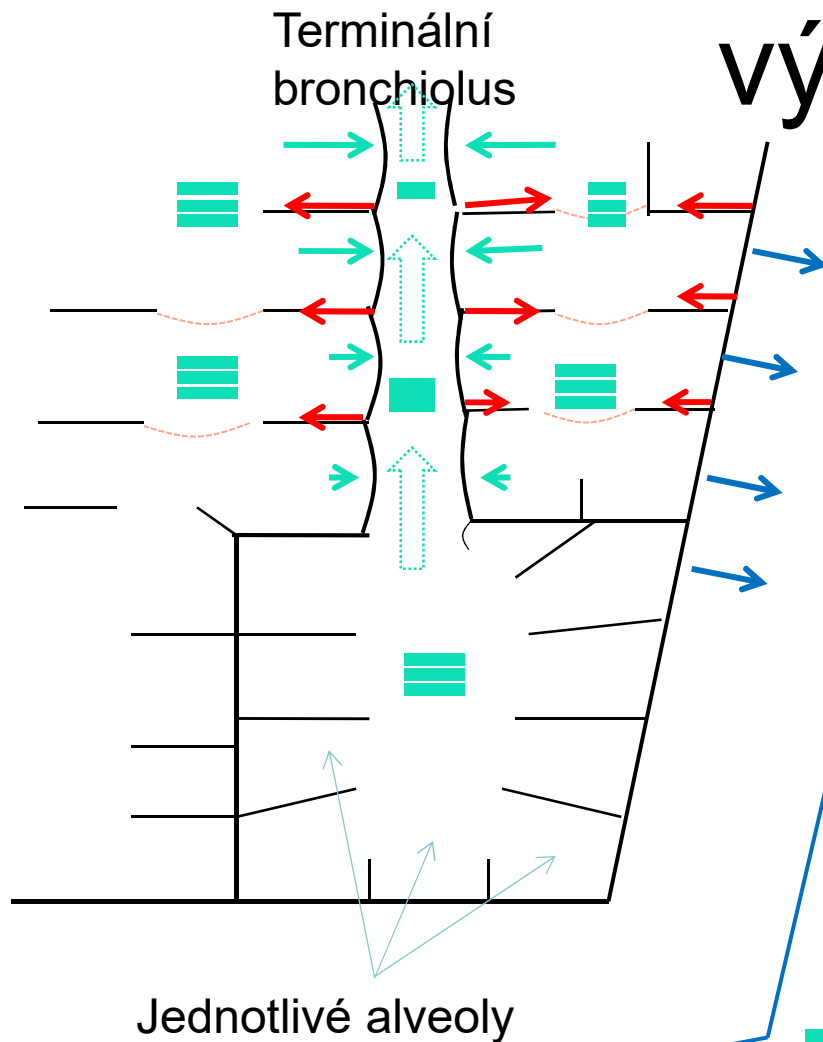
Tímto alveolární septa udržují terminální bronchioly otevřené (jako provázky udržují stan napnutý).

→ ← Směry sil vznikajících v alveolárních septech

→ ← Směry sil v strukturách mimo rovinu řezu

Struktura a síly v plicí během

výdechu



Při výdechu je v alveolech vyšší tlak než v okolním vzduchu.

Při proudění bronchioly se tento tlak postupně spotřebovává a klesá.

V terminálním bronchiolu je proto nižší tlak než v okolních alveolech.

Vyšší tlak z okolí má tendenci bronchiolus uzavírat. Této tendenci brání elastický protitah alveolárních sept.

Legenda:

→ Směry tahu alveolárních sept

← Směry tlakových sil vzduchu.

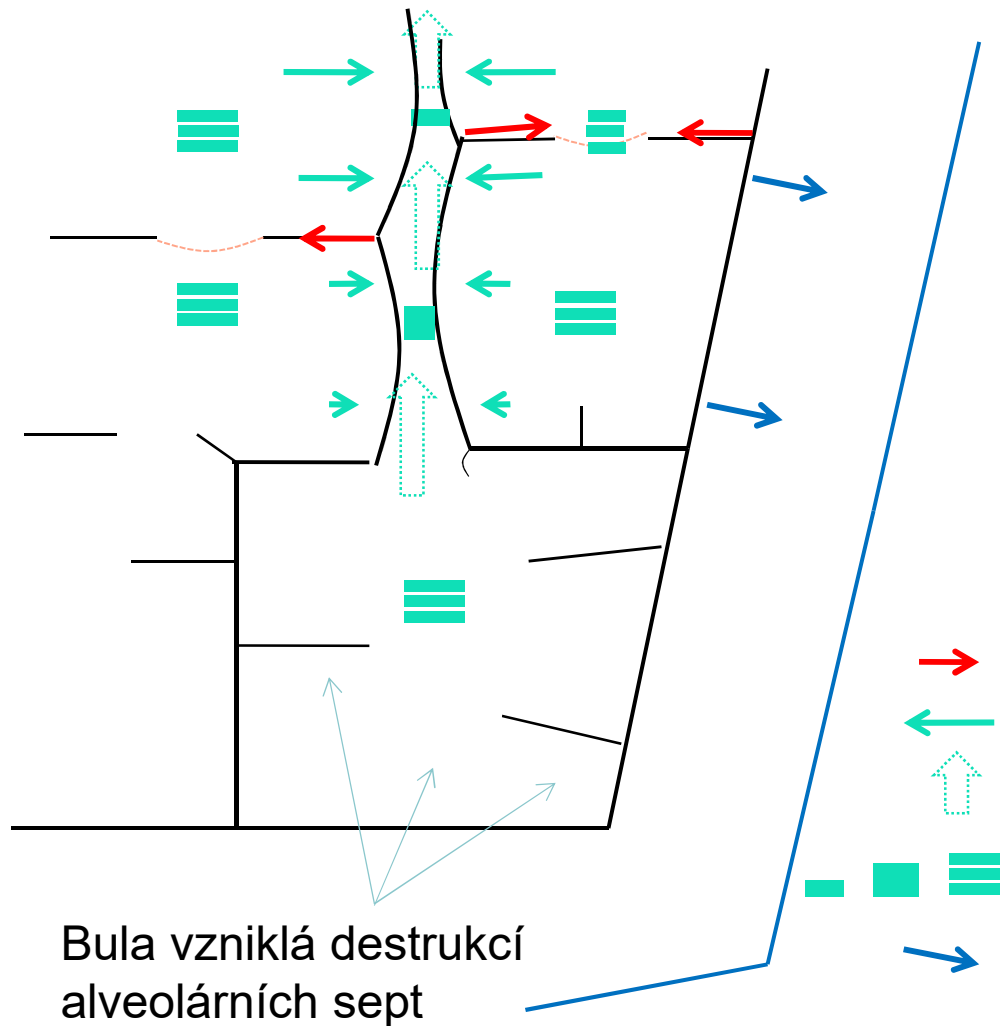
↑ Směr proudění vzduchu.

Místa s nejnižším, středním a nejvyšším tlakem

→ Síla vznikající podtlakem v pleurální dutině.

Síly u výdechové obstrukce u emfyzému

Kolabující
terminální
bronchiolus



Bula vzniklá destrukcí
alveolárních sept

U emfyzému dochází k
destrukci alveolárních sept.

Při výdechu nemají terminální
bronchioly elastickou oporu okolního
parenchymu a kolabují.

Jediný způsob jak zvýšit
elastický tah zbylých alveolárních sept
je plíci více nafouknout – zbylá alveol.
septa se více natáhnou a vyvinou vyšší
tah (červené šipky)

Legenda:

→ Směry tahu alveolárních sept

← Směry tlakových sil vzduchu.

⇧ Směr proudění vzduchu.

■ Místa s nejnižším, středním a
nejvyšším tlakem.

→ Síla vznikající podtlakem v pleurální
dutině.

Jsou **pink puffers** a **blue bloaters** jen v patofyziologické mytologii?

Pink puffers – růžoví vyšpulenci, respirační insuficience typu 1, špulení rtů ovládnutí tlakového spádu při namáhavějším výdechu

Blue bloaters – modří šmoulové, cyanóza, viz diferenciální diagnóza

Soudkovitý hrudník, BMI/ Brocův index je variabilní

Respirační selhání

Respiratory Failure Classification

Acuity - acute, chronic, acute on chronic

- **Specificity** – with hypoxia or hypercapnia
- **Tobacco Use**
 - Exposure to environmental tobacco smoke
 - History of tobacco use
 - Occupational exposure to tobacco
- **Does the patient require continuous home oxygen or is he dependent on home oxygen?**
- **Differentiate pulmonary collapse from therapeutic collapse**
- **Respiratory distress and respiratory insufficiency are NOT respiratory failure**

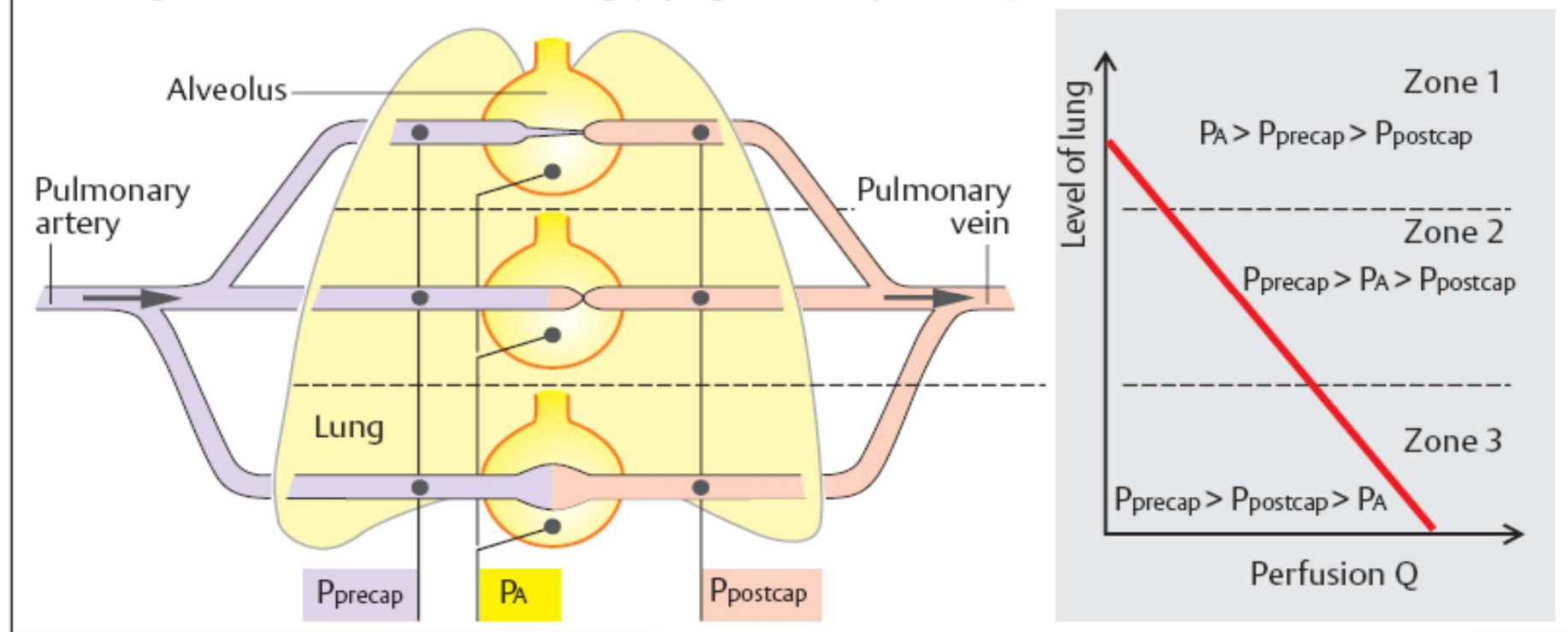
Respirační selhání

Respiratory Failure Criteria

Acute	Chronic
Symptoms – difficulty breathing, shortness of breath, dyspnea, tachypnea, respiratory distress, labored breathing, use of accessory muscles, cyanosis, unable to speak	Symptoms – severe C-Obstructive-P-D, chronic lung disease such as cystic or pulmonary fibrosis
$\text{Ph} \leq 7.35$ & $\text{pCO}_2 \geq 50$ or $\text{pO}_2 < 55$ & $\text{FIO}_2 > 28\%$	$\text{pO}_2 < 55$ or $\text{pCO}_2 > 50$
Hypoxemia	Hypercapnia
$\text{pO}_2 < 60$ mmHg OR $\text{pO}_2 / \text{FIO}_2$ ratio < 300 OR 10 mmHg decrease in baseline pO_2	$\text{pCO}_2 > 50$ mmHg with $\text{pH} < 7.35$ OR 10 mmHg increase in baseline pCO_2

Fyziologický poměr V/Q, ventilace/ perfúze

A. Regional blood flow in the lung (upright chest position)



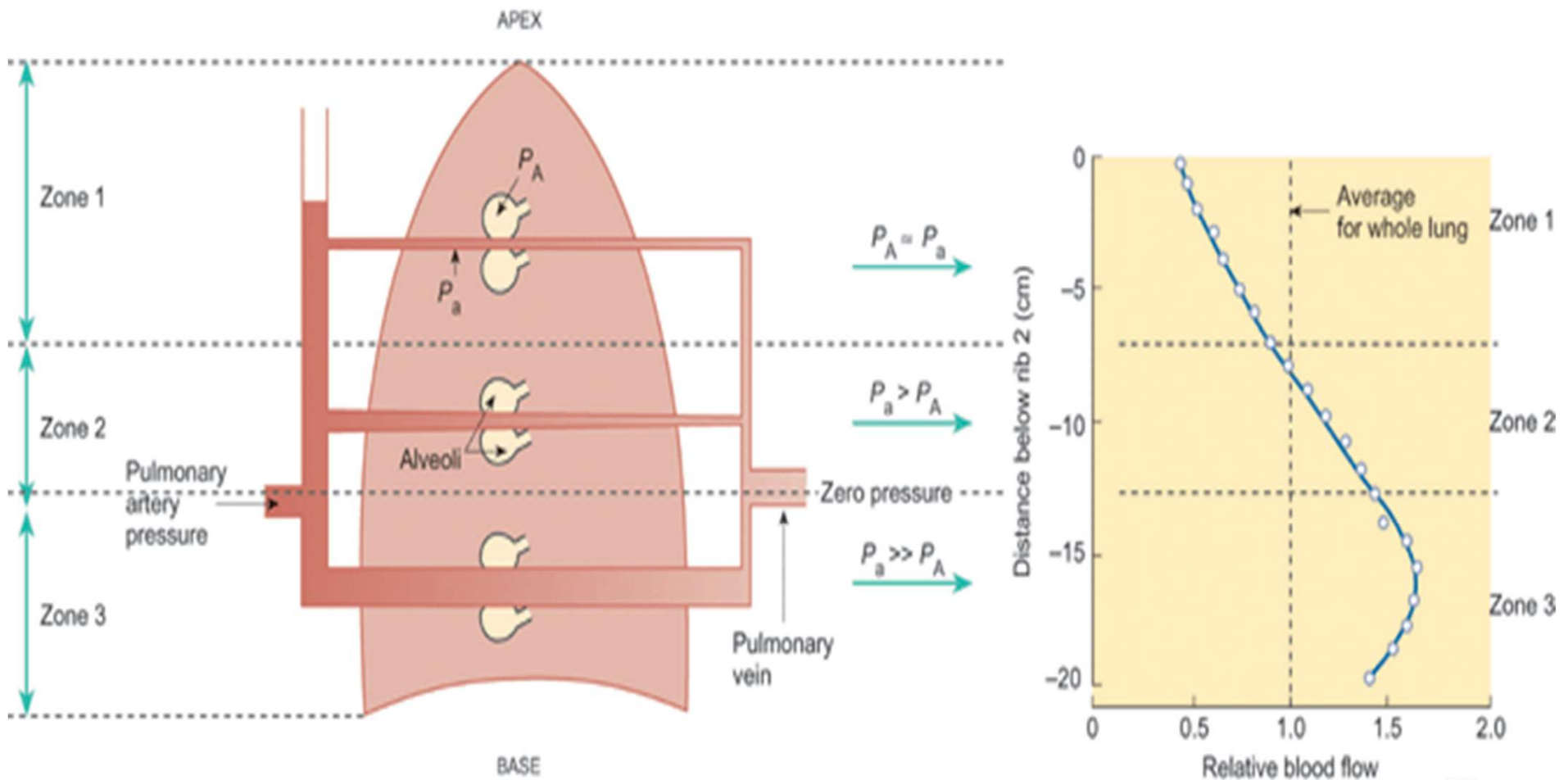
Fyziologický poměr V/Q **ve-stoje**

Zóna 1: alveol. tlak $>$ kapilární tlak
a krev kapilárou neproteče

Zóna 2: alveol. tlak $<$ kapilární tlak
(v diastole): intermitentní průtok

Zóna 3: alveol. tlak $<$ kapilární tlak:
souvislý průtok

Fyziol. poměr V/Q, aka Westovy zóny také vestoje zóny



Patologie poměru ventilace/ perfúze: Alveolární hypoxie/ hypoventilace je příčinou plicní hypertenze

- **Alveolární hypoxie (nízký p_AO_2)** snižuje průtok krve v postižených částech plic a vyvoláním vazokonstrikce přesměruje průtok krve do částí plic s vyššími hodnotami p_AO_2
- Alveolární hypoxie tak způsobuje reaktivní plicní hypertenzi (dobře reaguje na oxygenoterapii dokud se „nefixuje“)
- Chronická plicní hypoventilace (*chronické bronchitida, plicní emphyzém*) proto může způsobit hypertrofii a následně i dilataci pravé srdeční komory (*cor pulmonale*)

Alveolární hypoventilace

- Může být dána poruchou poměru ventilace/ perfúze (V_A/Q).
- Toto jsou lokální nerovnoměrnosti, které mohou, ale nemusí být kompenzovány v rámci lokálních plicních reflexů.

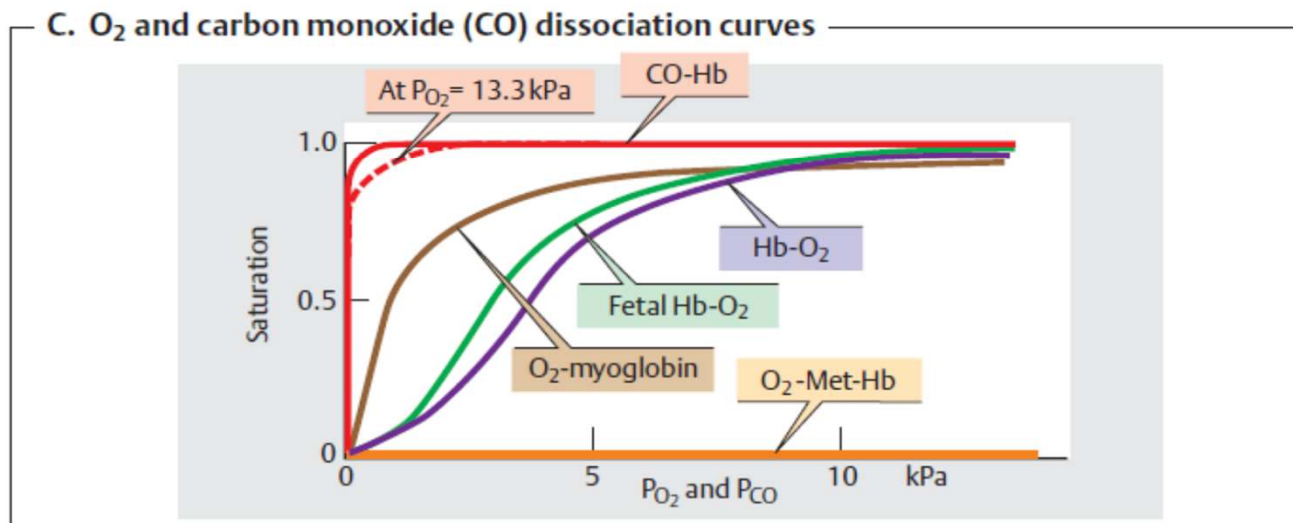
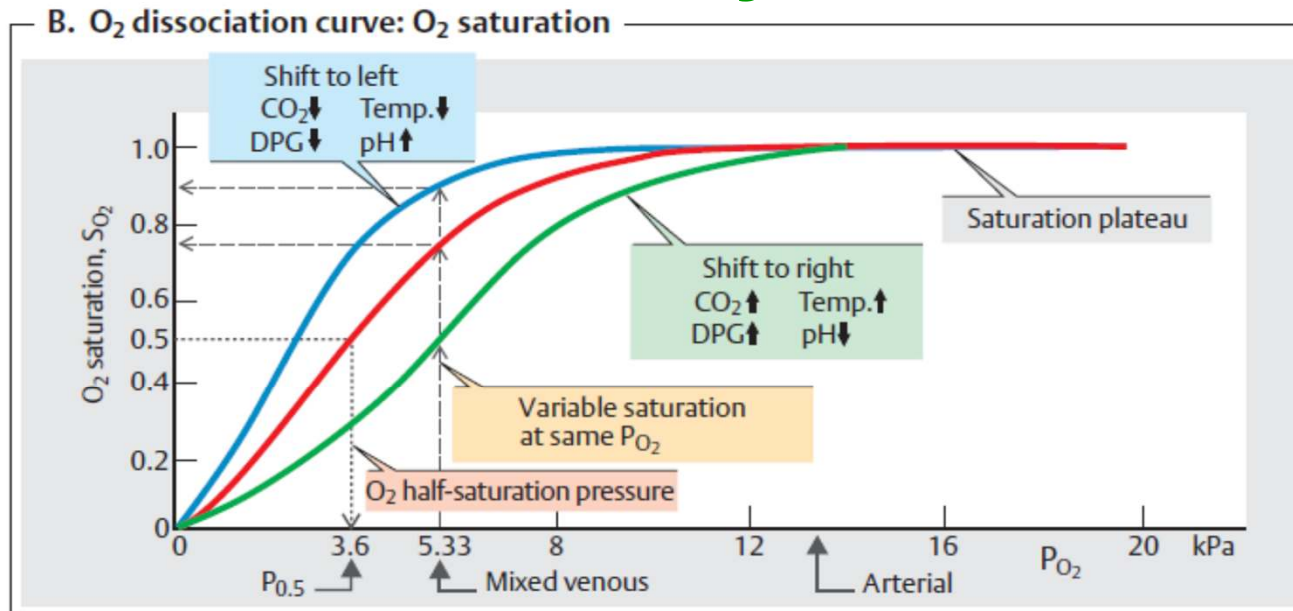
V obou případech toto vede ke zvýšení $p\text{CO}_2$ i ke snížení $p\text{O}_2$ tj. k poruše typu 2.

Patologie poměru ventilace/ perfúze: Alveolární hypoxie je příčinou plicní hypertenze

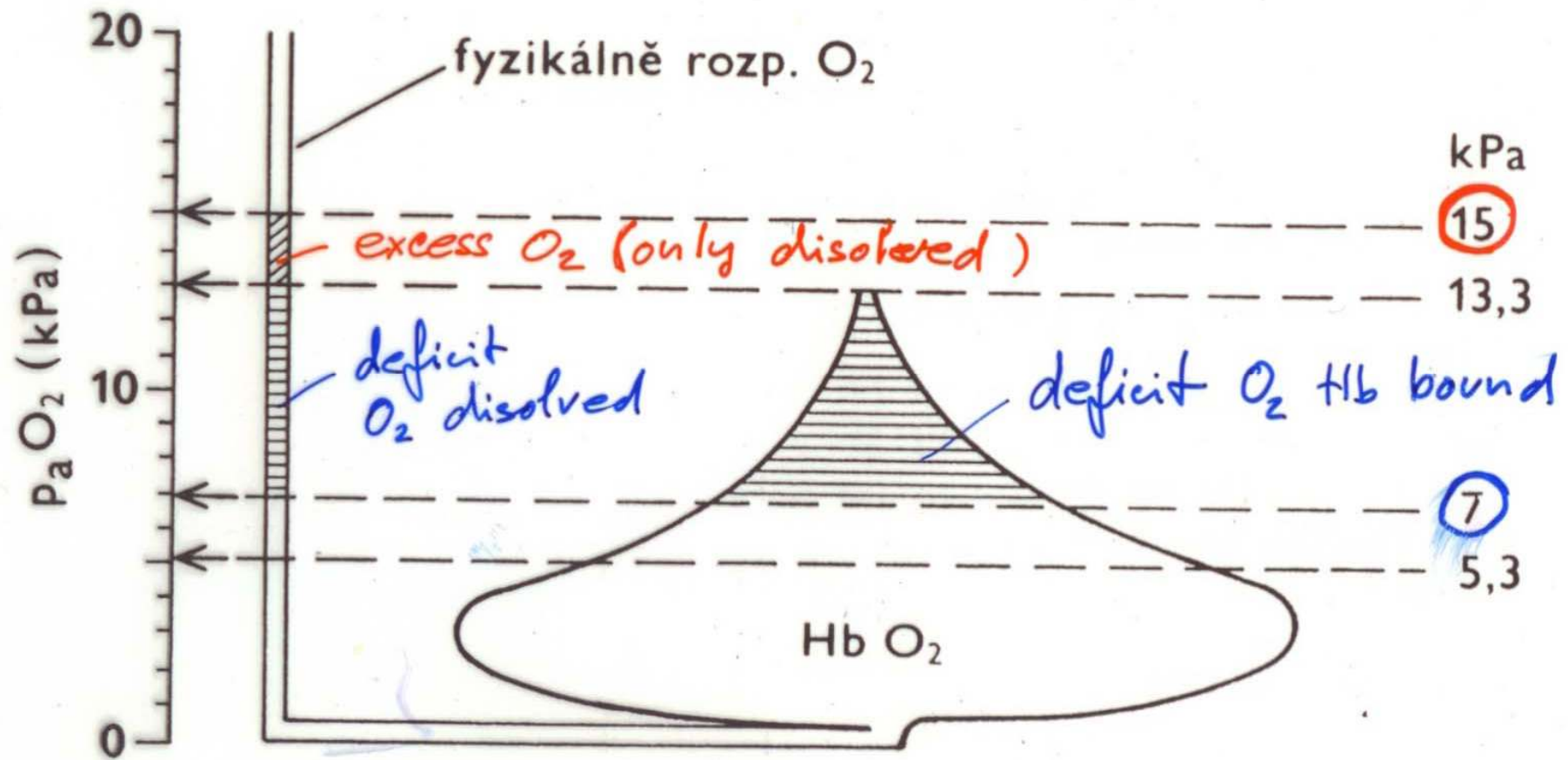
Normální velikost pravo-levého funkčního zkratu:
cca 2 %

Patologická velikost pravo-levého funkčního zkratu:
více než 7 %

Disociační křivky Hemo-GB a Myo-GB, CO₂, oxid uhličitý vs. CO, oxid uhelnatý



Saturační křivka hemoglobinu stokrát jinak – na patofyz. nás neomrzí



Akutní otrava oxidem uhelnatým

Koncentrace	Symptomy
35 ppm (0.0035%)	Bolest hlavy, závratě, dlouhodobá expozice přes 6-8 hod je možná
100 ppm (0.01%)	Slabá bolest hlavy po době účinku 2-3 hod
200 ppm (0.02%)	Ditto plus kognitivní poruchy
=====	=====
400 ppm (0.04%)	Bolest hlavy, nástup během 1-2 hod
800 ppm (0.08%)	Obluzení, závratě, křeče do 45 min; bezvědomí do 2 hod (700 ppm – atmosféra na Marsu)
1,600 ppm (0.16%)	Závratě, křeče, žízeň (vodouch) a tachykardie, do 20 min. Smrt do 2 hod.
3,200 ppm (0.32%)	Závratě, křeče, obluzení za 5-10 min. Smrt do 30 min.
6,400 ppm (0.64%)	Závratě za 1-2 min. Křeče, zástava dýchání. Smrt do 20 minut.
12,800 ppm (1.28%)	Bezvědomí po 2-3 vdeších. Smrt do 3 min.

Eero Antero Mäntyranta

(*1937-+2013/ 76 let) byl finský lyžař a vícenásobný vítěz zimních olympijských her. Byl držitel sedmi olympijských medailí a jeden z nejúspěšnějších finských olympioniků vůbec. I přes svou poruchu (alternativně ziskovou mutaci; viz další obrázky) užíval hormony, které byly později zařazeny pod doping. Mezi jeho primáty je tedy i jedna z prvních diskvalifikací za doping.



Zisková mutace receptoru pro erythropoetin

Mäntyranta měl primární familiární polycytémii ([Primary familial and congenital polycythemia](#), PFCP), měl oproti normě zvýšený počet erytrocytů a hemoglobin kvůli mutaci genu [erythropoetinového receptoru](#) (EPOR), který byl identifikován při [DNA](#) studii více než 200 členů jeho rodiny v roce 1993.

Polycytémie u olympijského vítěze Eera Mäntyranty



Hb 231 g/L
Hct 68%



Nervová regulace dýchání

Volní (při mluvení), mimovolní (automatická/ ve spánku/ při bezvědomí)

- reflexní a před-programované stereotypy
- sensorika, dostředivé dráhy
- dýchací centrum
- efekторы, motorické dráhy
- poruchy efektorů, paralýza dýchacích svalů

Nervová regulace dýchání

Inervace dýchacích cest

- Vegetativní nervstvo
 - Cholinergní nervy/ = parasimpatikus
 - n. vagus, muskarinové receptory (M1-M5)–
bronchokonstrikce – M3,
mírná bronchokonstrikce zajišťuje pevnost dých.cest
 - Adrenergní nervy/ = sympatikus
- Beta2 receptory – bronchodilatace, zvyšují sekreci
Beta1 receptory – snižují sekreci

- Necholinergní a neadrenergní nervy
- bronchodilatace: VIP (vazoaktivní intest. peptid) a NO

Inervace bronchů

Látky ovlivňující tonus hladkého svalstva bronchů

Bronchokonstrikce/ = parasympatikus

- Acetylcholin
- Histamin
- Bradykinin
- Substance P
- Leukotrieny
- Prostaglandiny
- Tromboxan A₂

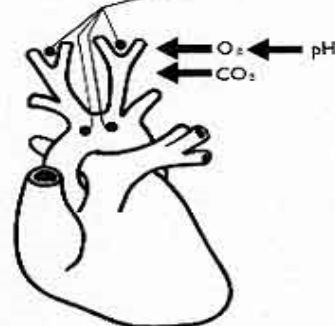
Bronchodilatace/ = sympatikus

- Noradrenalin
- Adrenalin
- NO
- VIP

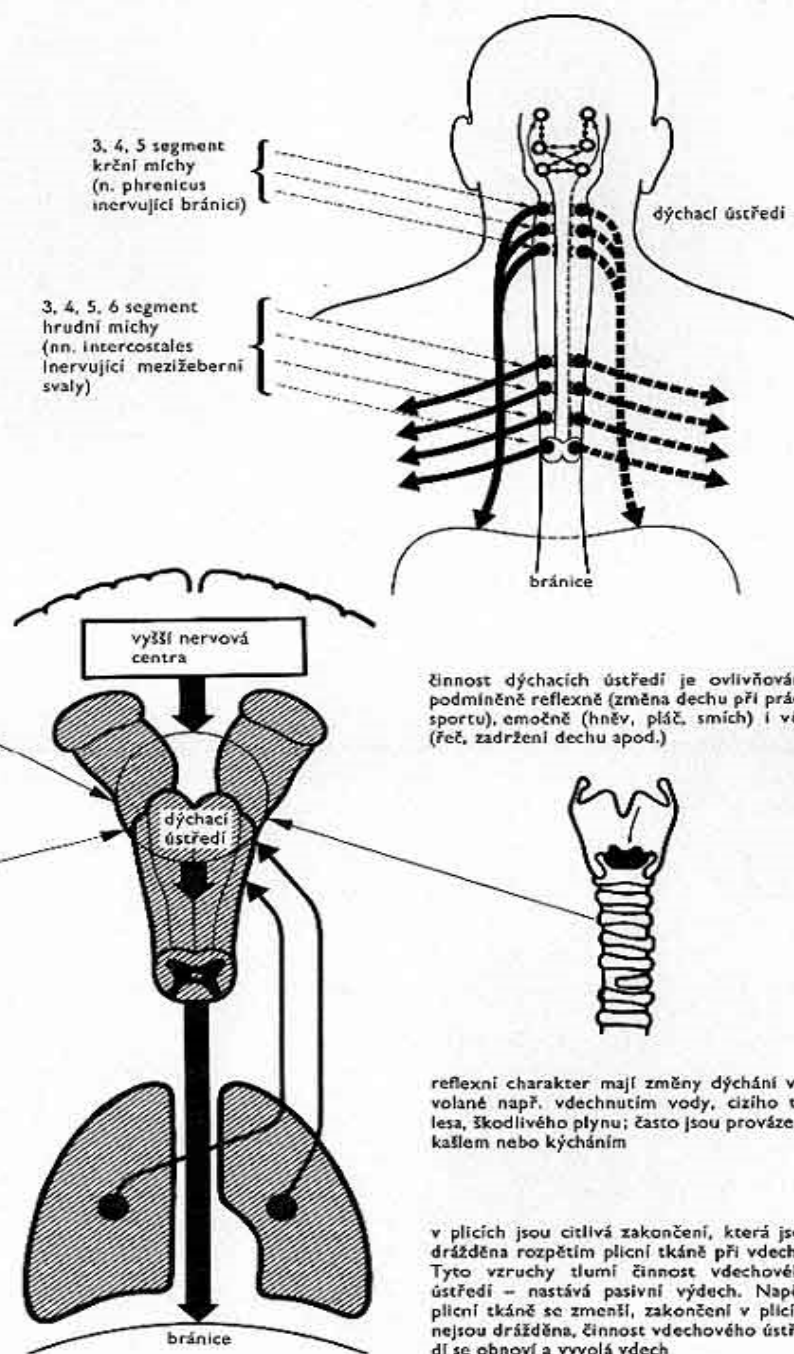
Dýchací svaly jsou řízeny vzruchy přiváděnými hybnými nervy. Do bránice vedou brániční nervy z krční míchy, do mezižebních svalů mezižební nervy z hrudní míchy. Rytmičké střídání vdechu a výdechu závisí na činnosti dýchacích ústředí v retikulární formaci prodloužené míchy a mostu. Dělí se na vdechové a výdechové ústředí, apneustické ústředí a pneumotaxické ústředí. Základem je stálá autonomní a automatická činnost apneustického centra. Apneustické ústředí povzbuzuje činnost vdechového ústředí, z něhož se vysílají vzruchy jednak k hybným neuronům vdechových svalů, jednak do pneumotaxického centra. Z něho se pak utlumí činnost apneustického ústředí, čím se zastaví činnost vdechového centra a dojde k pasivnímu výdechu. Popřípadě se může z pneumotaxického centra povzbudit činnost výdechového ústředí a nastane aktivní výdech. Pneumotaxické ústředí také zprostředkovává vlivy vyšších nervových oblastí na ostatní dýchací ústředí.

Činnost dýchacích ústředí je sice automatická, je však ovlivňována řadou podnětů nervových i látkových

dýchací ústředí velmi citlivě reaguje na obsah kyslíčnicku uhlíčitého v krvi, která jím protéká



informace o změnách O_2 a CO_2 v krvi přicházejí i z chemoreceptorů v srdeční a krkavici



Obranné reflexy dýchací přehled

Kašel (tussis)

Kýchání (sternutatio)

(Dráhy apnoického reflexu, kašle a kýchání)

Apnoe (Hering–Breuer/ Kratschmerův reflex)

= podráždění trigeminu

Hering–Breuer inflation reflex

Hering–Breuer deflation reflex (Exspirační reflex?)

Aspirační reflex – při topení se ve vodě

Zívání (oscitatio) – komunikační význam – pro sebe i pro druhé...

(Nepatří sem) Škytavka (singultus) – dif. dg.

Heimlichův manévr

Obranné reflexy dýchací

Mají naprogramovanou motorickou odpověď. Napomáhají udržovat volně průchodné/ funkční dýchací cesty.

Apnoický reflex - Je zástava dechu (apnoe)

Dostředivá dráha: vlákna n. trigeminus z nosní sliznice ~~popř. vlákna n. olfactorius.~~

Centrum: dýchací centrum (v mozgovém kmeni).

Odstředivá dráha: vlákna vedoucí k motoneuronům všech dýchacích svalů.

Kýchání - Udržuje průchodnou dutinu nosní. Větší množství hlenu podráždí receptory.

Dostředivá dráha: stejná jako u apnoického reflexu.

Centrum: dýchací centrum.

Odstředivá dráha: stejná jako u kašlacího reflexu.

Kašel - Po velkém nádechu s uzavřenou hlasivkovou štěrbinou stoupne tlak v hrudní dutině a po otevření štěrbinou proudí vzduch spolu s cizím tělesem ústní dutinou pryč.

Dostředivá dráha: vagová vlákna v n. laryngeus superior a n. trigeminus.

Centrum: dýchací centrum.

Odstřed. dráha: nn. Laryngeus recurrens (posticus), intercostales, phrenicus, etc.

Jóga – nácvik dýchání – cvik havran

Nadechujte se nosem, jako kdybyste čichali k růži

Nadechujte se pusou, jako kdybyste zívali

Zadržte dech, jako kdybyste se potápěli

Manévry k uvolnění naso-pharyngeální (Eustachovy)
trubice, důležité u dětí, stejně jako správné
smrkání

1)zacpěte nos a polkněte

2)zacpěte nos, zavřete ústa a jemně vydechněte

Po rozcvičení vydechujte, jako kdybyste kýchali

Při nádechu a výdechu si pomáhajte rukama, to je ten
havran

Máte lehkou hlavu po lehké hyperventilaci?

Trombo-embolická nemoc

Embolie do plicnice/

Stejně závažná kardio-pulmonální příhoda, jako infarkt myokardu

paradoxní embolie – cca 25 % lidí má predispozici –
umět vysvětlit

Plicní scintigrafie

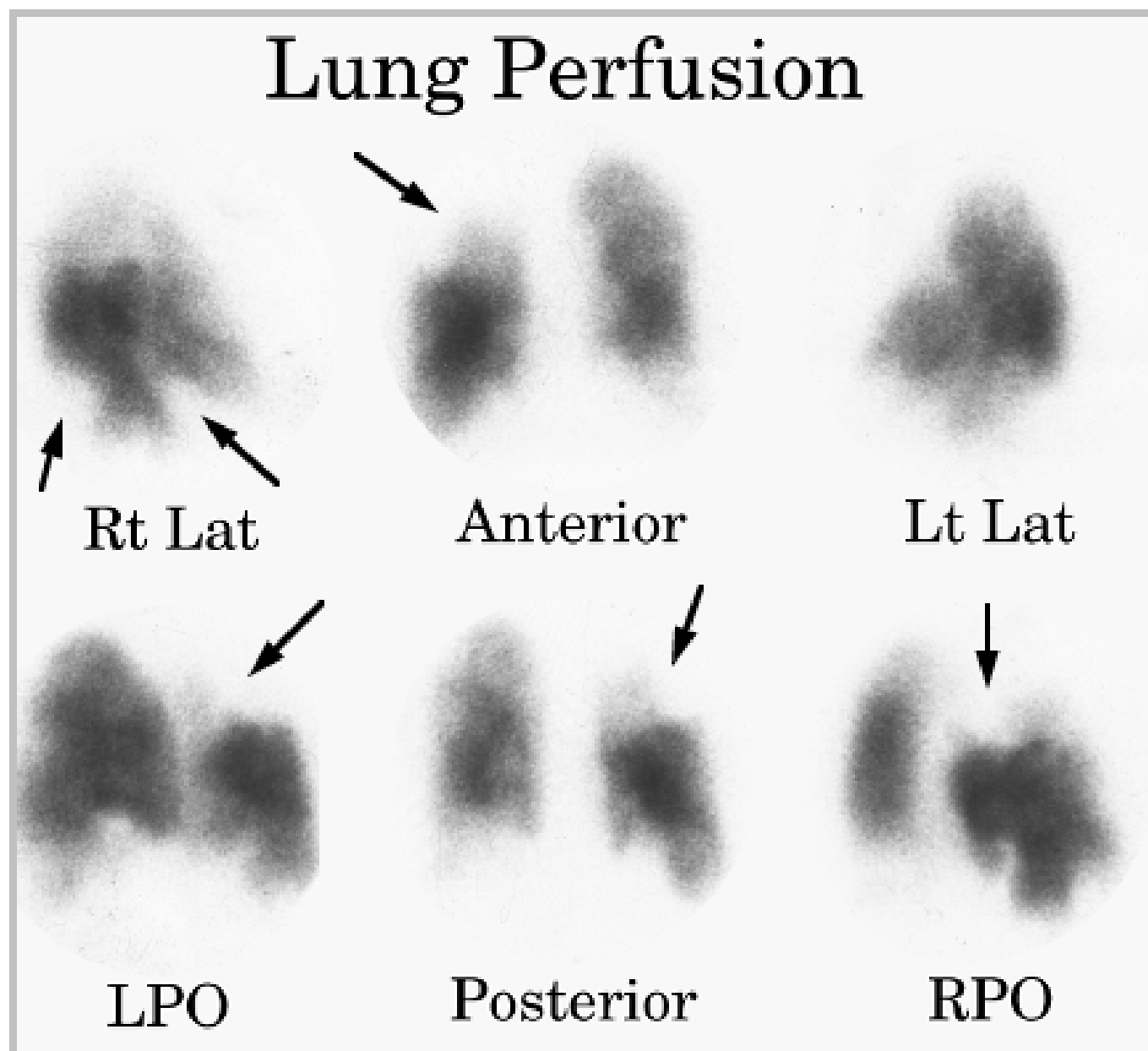
Ventilační a perfúzní scintigrafie

- diagnóza plicní **embolie** a **tromboembolické choroby**

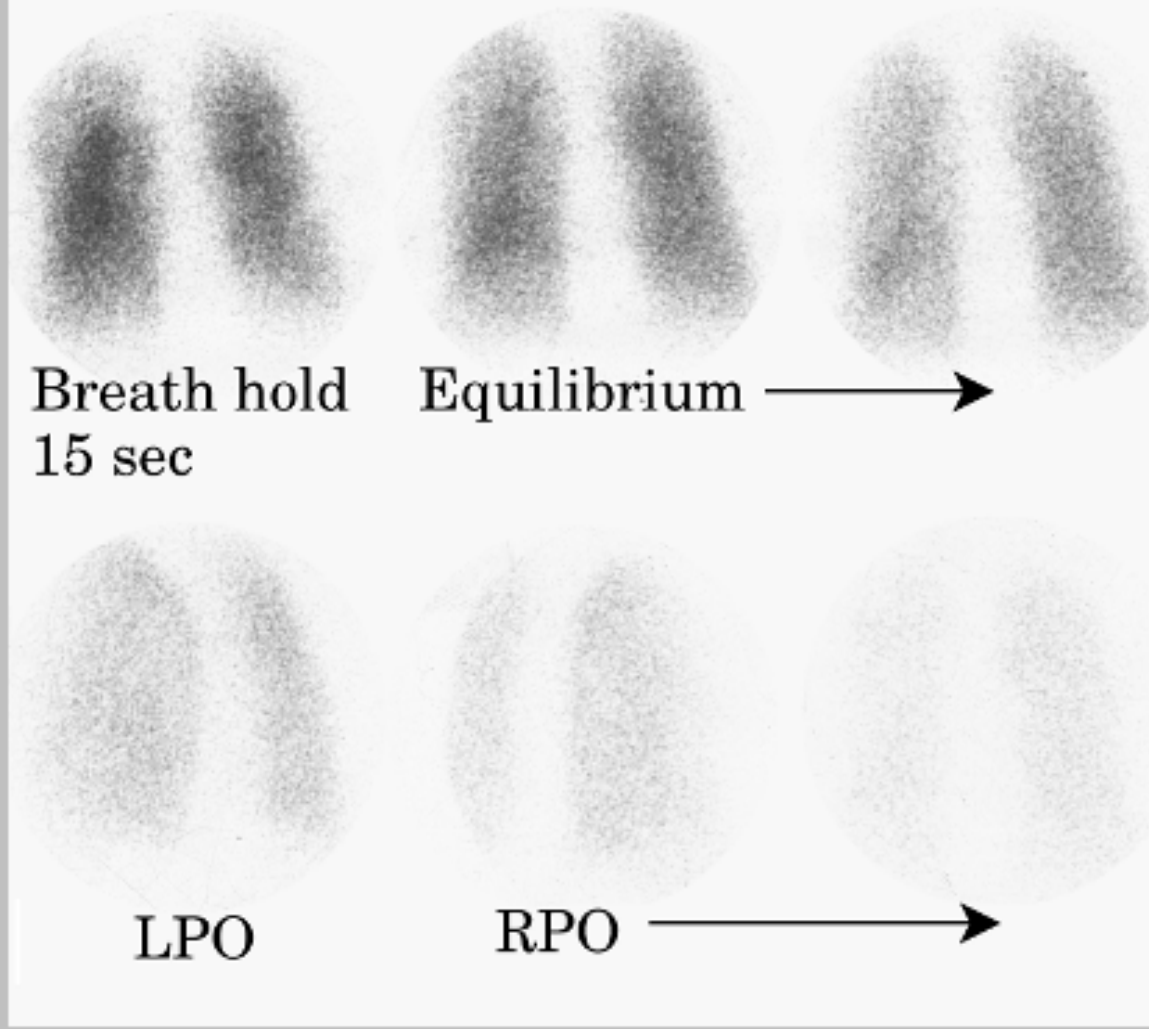
- **Ventilační** scintigrafie -
vdechování ^{133}Xe

- **Perfúzní** scintigrafie –
micročástice albuminu (50-100
nm označené isotopem $^{99\text{m}}\text{Tc}$
vyzařujícím gamma záření)

Lung Perfusion



Lung Ventilation

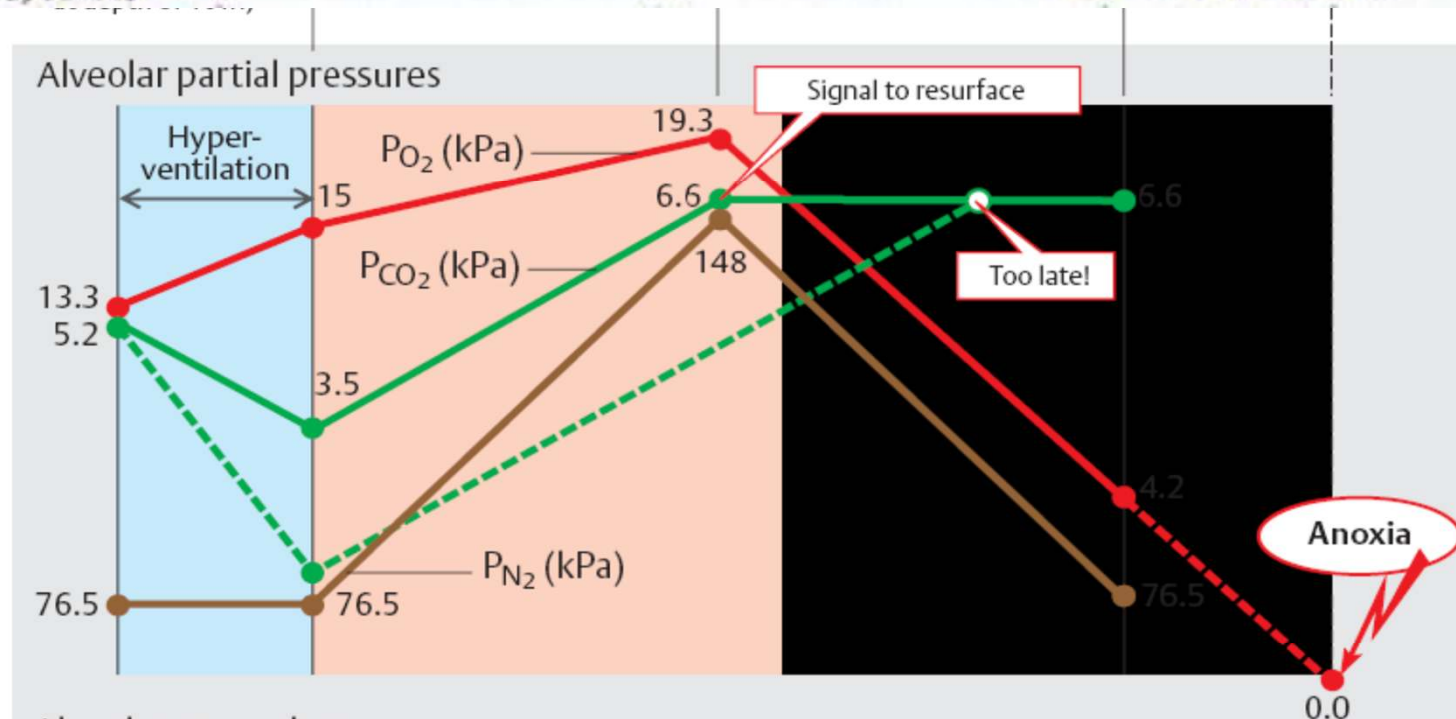
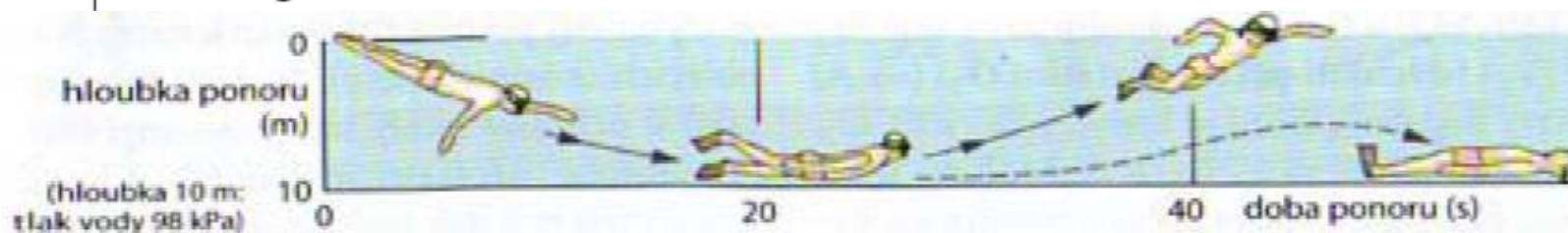


Hypobarie/ hyperbarie/ přehled

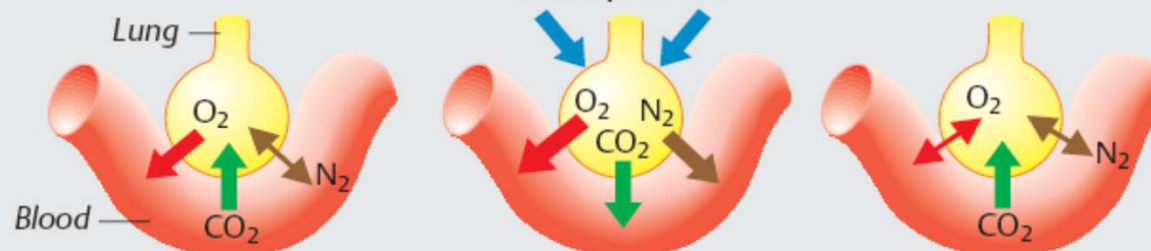
Potápění se
S přístroji
Bez přístrojů
Se šnorchlem
Se znalostí a s poučením!
S týmem
Barotrauma
Podchlazení
Kesonová nemoc

Hyperbarická terapie/ Kyslíková terapie

C. Diving unassisted



Alveolar gas exchange



(after Hong et al.)

S e b e v r a ž d a p o m o c í a p n o e ?

Potápění

- Na 10 m hloubky vzestup tlaku o 1 atm, relativně nejnebezpečnější prvních 10 metrů!
- Při vynořování nebezpečí z **dekomprese**
 - Při sestupu do hloubek stoupá tlak – difúze N_2 do tkání
 - Při vynořování klesá tlak – difúze N_2 do krve

Symptomy: bolest kloubů, zhoršené vidění, ztráta sluchu, poruchy rovnováhy...(kolaps, smrt)

Příčina: bubliny dusíku v cévách CNS

 - Viz též náhlá dekomprese v kabinách letadel
- **Narkotický účinek N_2** (při vyšším tlaku)
v 50-ti metrech – euforie, úzkost (N_2 rozpustný v tukích)
- Toxicita O_2 pod 50 m ($pO_2 > 1$ atm)

Rizika spojená s vynořováním z_hloubek při zádržení dechu

- Při vynořování nutno vypouštět vzduch z_plic – hrozí ruptura plic a **vzduchová embolie**
 - Zádrž dechu při vynořování
 - Klesající okolní tlak
 - Expanze vzduchu v plicích
 - Vzduch uniká do malých pulmonárních cév
 - Do mozkového a koronárního oběhu

Pomoc: re-komprese

Rizika spojená s potápěním se zadržáním dechu v mělkých vodách

- Riziko ztráty vědomí
 - Hyperventilace před ponořením, pokles $p\text{CO}_2$
 - Pokles $p\text{O}_2$ na kritickou úroveň
 - $p\text{O}_2$ stimuluje nádech
 - Počátek vynořování
 - ALE klesající okolní tlak sníží alveolární a arteriální tlak $p\text{O}_2$ pod kritickou hodnotu
 - Ztráta vědomí

Nerespirační funkce dýchacího systému (přehled)

- (respirační: příjem O_2 , výdej CO_2 (ABR))
- endokrinní (angiotenzin II)
- smyslová (čich)
- obranná, imunitní (makrofágy, IgA)
- termoregulační
- klimatizace vzduchu/ dýchací cesty
- fonace (obecněji vokalizace, ale toto slovo je anglicismus)
- metabolická (inhalace, vydechování alkoholu, detoxikace)

Nerespirační funkce dýchacího systému

- Odstranění škodlivin

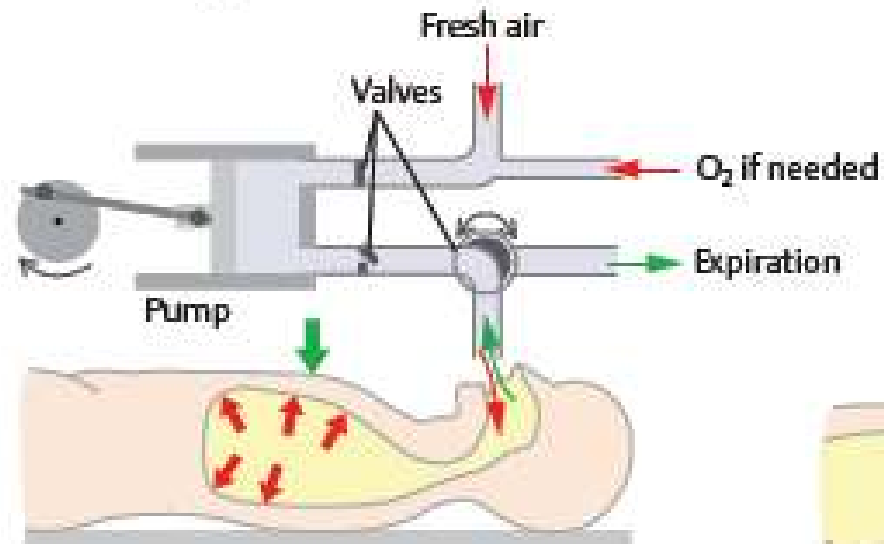
- řasinkový epitel posunuje hlen směrem od plic, tím odstraňuje i škodlivé částice do hltanu, tam polknuty
- nahromaděný hlen
- obranné reflexy: kýchání, kašlání, zástava dechu
- další nervosvalové děje: zívání, škytavka (jako příznak různých nemocí/ je to křeč bránice/ může vznikat podrážděním bránice)
- pohyby řasinek potlačuje cigaretový kouř (CO , CO_2 , CH_4 , H_2S , SO_2 , nikotin, dehet, etc.)

- Tvorba hlasu

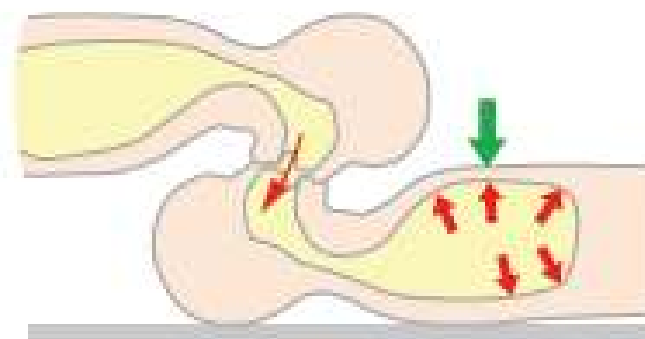
- změna napětí hlasivkových vazů a tvar hlasivkové štěrbiny
- mluvidla: měkké patro, dásně, jazyk, zuby, rty

- Klimatizace/ termoregulace: ohřívání a zvlhčování vzduchu před vstupem do plic

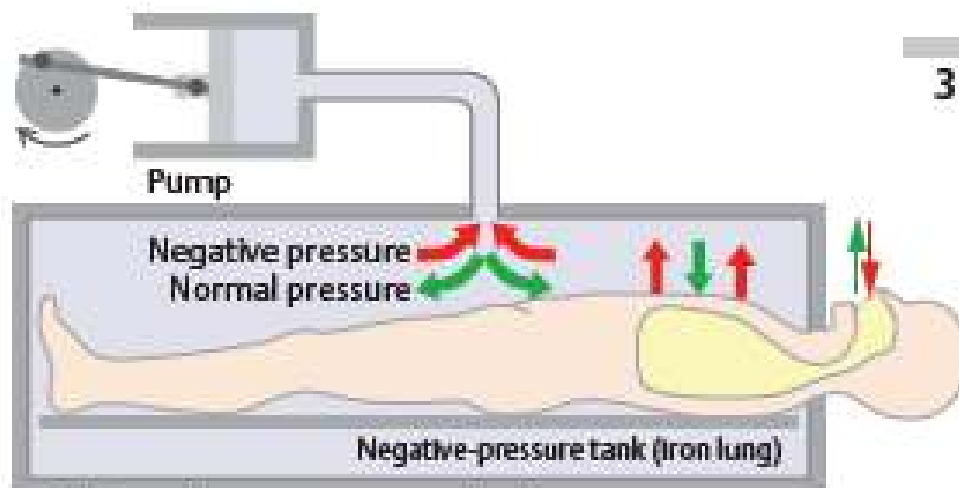
A. Artificial respiration



1 Positive-pressure respiration



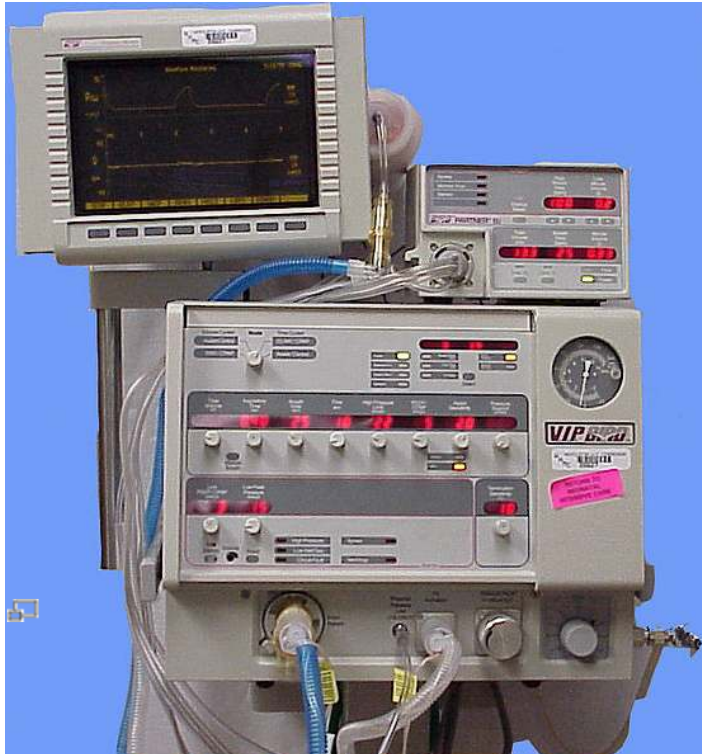
3 Mouth-to-mouth resuscitation



2 Negative-pressure respiration

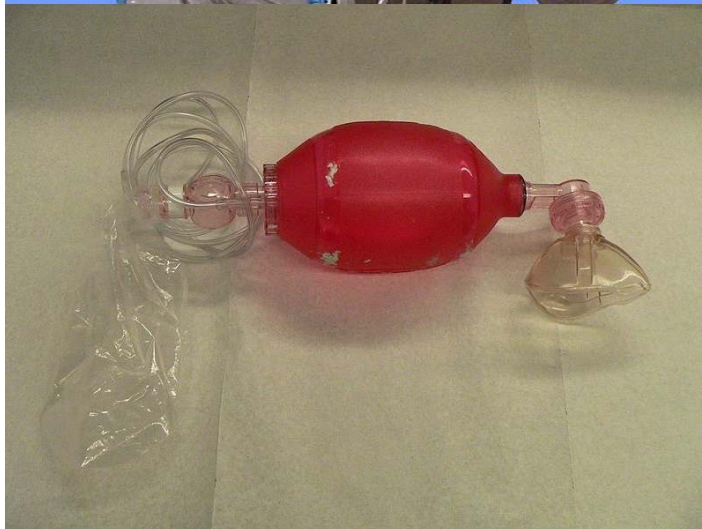


Umělá ventilace/ „železné plíce“



Umělá ventilace

- ambuvakem
- při resuscitaci z úst do úst
- T-spojkou při celk. anestezii
- (přetlakové) dýchání (angl. ventilátor)
- historický model pro mechanickou ventilaci jsou „železné plíce“



Umělá ventilace na JIP

Case study: poly-radiculo-neuritis Guillain-Barre

**acute inflammatory
demyelinating
polyneuropathy**

- **disorder of the peripheral nerves**
- **attack of the myelin sheath of nerves by antibodies or white blood cells**
- **rapid onset of ascending paralysis**
- **begins with weakness and/or abnormal sensations of the legs and arms**
- **breathing muscles may be so weakened**
- **following gastrointestinal or respiratory viral infections**



Umělá ventilace/ současná technologie

Nafukování plic je méně fyziologické/ omezení tlaku kvůli barotraumatu

- Názvy: Ventilátor/ Respirátor
- Cesta vzduchu musí být utěsněná – intubace/ tracheotomie
- Continuous Airway Pressure
- Positive End Expiratory Pressure
- Problémy s odpojováním
- Ochabnutí dýchacích svalů

- Intenzivní péče
- Kontinuální monitorování vitálních funkcí
- Dávkování inhalačních léků (včetně oxidu dusnatého)
- Experimentální – vysokofrekvenční – u novorozenců a malých dětí

Oxygenoterapie: normobarická/ hyperbarická
domácí/ vs. intenzivní/

ECMO ExtraCorporeal Membrane Oxygenation

Difúzní plicní kapacita

pro CO (0.3 %), nebo O₂, (DLCO; DLO₂ = 1.23 × DLCO), CO₂, N₂O
(Jeden nádech, 10 vteřin zadržet, potom výdech.)

Nižší při:

- a) Ztluštění alveolokapilární membrány (fibróza...)
- b) Destrukce alveolokapilární membrány (emfysém..)
- c) Anémii

Difúzi omezuje:	Transport plynů			
	O ₂	CO ₂	CO	N ₂ O
Alveolo-kapilární Membrána	+	-	+	-
HB a objem krve	+	+	+	-
Cirkulace	+	+	-	+

Cíle, osnova, souhrn – po přednáškách fyziologie/ patofyziologie budeme umět 1/ 2

1. Popsat stavbu dýchacích cest a plic
2. Popsat alveolo-kapilární membránu
3. Porozumět mechanice ventilace
4. Popsat následující funkční plicní objemy: mrtvý prostor, alveolární prostor, vitální kapacitu, residuální objem a další
5. Vysvětlit, proč pro správné dýchání musí být intra-pleurální tlak negativní
6. Vysvětlit poddajnost/ komplianci plic a mechaniku hrudního koše
7. Popsat ventilační práci, úlohu surfaktantu
8. Popsat metody měření plicních objemů, to jest spirografii a pletysmografii
9. Mechanismus a dynamiku výměny plynů v plicích
10. Vyložit adaptační mechanizmy při dýchání ve vyšší nadmořské výšce

Cíle, osnova, souhrn – po přednáškách fyziologie/ patofyziologie budeme umět 2/ 2

11. Nakreslit a komentovat disociační křivku hemoglobinu
12. Srovnat transport O₂ a CO₂
13. Definovat poměr ventilace a perfúze, V/ Q
14. Popsat principy regulace dýchání
15. Vysvětlit, jak se dýchání přizpůsobuje tělesné námaze
16. Proč může být účinné dýchání z úst do úst
17. Popsat principy umělé ventilace
18. Ukázat, jak respirace ovlivňuje acidobazickou rovnováhu
19. Použít plynovou rovnici a použít standardní okolní podmínky
20. Popsat ztíženou ventilační práci při plicní patologii

Děkuji

Vám za pozornost

- Toto je v jakékoliv formě
(PDF, PPT, PPTX atd.)
neoficiální výukový materiál
- pro interní potřebu
- nešířit
- pro dotazy kontaktujte:
Petr.Marsalek@LF1.CUNI.CZ