

## Patofizjologia

Wprowadzenie  
Pojęcia podstawowe

## Zdrowie w medycynie

**Zdrowie** – Zdrowie jest stanem pełnego dobrego samopoczucia ("dobrostanu") fizycznego, psychicznego i społecznego, a nie tylko nieobecnością choroby czy niedomagania (WHO 1946, 1974)

**Zdrowie** w medycynie jest pojęciem **subiektywnym**

## Zdrowie – inne definicje

- Zdrowie – harmonijne działanie wszystkich narządów składających się na całość organizmu, przy zachowaniu równowagi pomiędzy asymilacją, a dysymilacją
- Zdrowie – stan względnej równowagi wewnętrznej w odniesieniu do czynników zewnętrznych
- Zdrowie – brak zaburzeń w regulacjach fizjologicznych, co pozwala na osiągnięcie odpowiedniej wydajności uwarunkowanej czynnikami genetycznymi i środowiskowymi

## Choroba w medycynie

- **Choroba** jest takim stanem organizmu, kiedy to czujemy się źle, a owego złego samopoczucia nie można jednak powiązać z krótkotrwałym, przejściowym uwarunkowaniem psychologicznym lub bytowym, lecz z dolegliwościami wywołanymi przez zmiany strukturalne lub zmienioną czynność organizmu. Przez dolegliwości rozumiemy przy tym doznania, które są przejawem nieprawidłowych zmian struktury organizmu lub zaburzeń regulacji funkcji narządów. (WHO 2011)
- **Choroba** jest również pojęciem **subiektywnym**

## Choroba – inne definicje

- **Choroba** – morfologiczny i czynnościowy wyraz zaburzeń w organizmie
- **Choroba** – jest złożoną odpowiedzią organizmu wyrażoną przystosowaniem jego reakcji obronnych w stosunku do bożca chorobotwórczego
- **Choroba** – jest skutkiem naruszenia równowagi między organizmem a środowiskiem zewnętrznym
- **Choroba** – reakcja na bodziec chorobotwórczy
- **Choroba** – życie w zmienionych warunkach – załamanie względnej równowagi wewnętrznej (hoemostazy)

## Podłoże choroby - historia



- Hipokrates (IV-V w p.n.e) – teoria humoralna (czterech soków)
  - Śluz
  - Krew
  - Żółć
  - Czarna żółć
- Choroba powstaje w wyniku zaburzenia równowagi pomiędzy tymi humorami
- Opisał dwa typy ludzi
  - Szcupły – skłonność do gruźlicy
  - Gruby – skłonność do wylewów

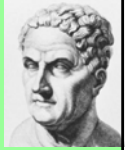
## Podłoże choroby - historia

– Celsus (I w p.n.e.- I w n.e.) – podał cechy zapalenia

- Ból (dolor)
- Zaczerwienienie (Rubor)
- Obrzęk (Tumor)
- Podwyższenie temperatury (Calor)



## Podłoże choroby - historia



- Galen (II w n.e.) – połączenie teorii humoralnej i zaburzeń pneumy – siły życiowej kierującej procesami organizmu
  - Choroby ostre – zaburzenia krwi i żółci
  - Choroby przewlekłe – zaburzenia w śluzie i czarnej żółci
- Próby wyjaśnienia podłoża zapalenia
  - Proste – napływ krwi
  - Różowate – napływ żółci
  - Obrzękowe – napływ śluzu
  - Rakowe – napływ czarnej żółci
- Dodał cechę upośledzenia funkcji do definicji zapalenia Celsusa
- Rozwinął teorię temperamentów Hipokratesa
  - Typ flegmatyczny (zrównoważony, introwertyczny)
  - Typ sangwiczny (zrównoważony, ekstrawertyczny)
  - Typ choleryczny (niezrównoważony, ekstrawertyczny)
  - Typ melancholiczny (niezrównoważony, introwertyczny)

## Podłoże choroby - historia

- Paracelsus (XV – XVI w n.e.) – procesy chemiczne uważał za podstawę funkcji organizmu, a chorobę za stan dynamiczny związany ze zmianami w proporcjach i jakości substancji.
- Hunter (1784) – zapalenie jest reakcją tkanki na czynnik przejściowo ją uszkadzający



## Podłoże choroby - historia

- Rokitański (XIX w) – rozwinął teorię humoralnej
  - Komórki powstają z tzw. blastemy obecnej we krwi
  - Choroba bierze się z zaburzeń w funkcjach blastemy
  - Regulacyjna rola układów nadrzędnych (krwionośnego i nerwowego)



## Podłoże choroby - historia

- Virchow (XIX w) – choroba powstaje w wyniku zmian w komórce, stanowiącej podstawę wszystkich procesów fizjologicznych, a więc również chorobowych.
- Natężenie choroby zależy od liczby komórek objętych procesem patologicznym
- Teoria pomijała ogólnoustrojową regulację procesów fizjologicznych i patologicznych



## Podłoże choroby – podejście współczesne

- Dynamiczny stan organizmu, w którym następują nieprawidłowe reakcje układów i/lub narządów na bodźce zewnętrzne i/lub wewnętrzne.
- Akcentuje się podejście ogólnoustrojowe, a nie tylko ograniczone do zmian miejscowych.

## Patofizjologia

- Pomost pomiędzy naukami podstawowymi, a klinicznymi
- Zajmuje się chorobą jako zjawiskiem
  - Przyczyny powstawania
  - Mechanizmy rozwoju
  - Procesy zejścia choroby
- Patofizjologia ogólna
  - Nozologia (nauka o chorobach i ich klasyfikacji)
  - Etiologia (nauka o przyczynach chorób)
  - Patogeneza (wywód choroby)
- Patofizjologia ogólna
  - Bada procesy i zjawiska będące elementami składowymi różnych jednostek chorobowych
- Patofizjologia szczegółowa
  - Zajmuje się mechanizmami chorób poszczególnych tkanek, narządów i układów (patofizjologia układu krążenia, oddechowego, pokarmowego, nerwowego, itd.)

## Patofizjologia



- Jest nauką eksperymentalną (patologia eksperymentalna)
- Bada procesy chorobowe w modelach doświadczalnych
- Jest nierozzerwalnie związana z naukami klinicznymi
- Dynamiczny rozwój w XIX w. związany z doskonaleniem aparatury naukowej i metod badawczych

## Etiologia chorób

- Nauka o przyczynach powstawania chorób
- Przyczyny nazywamy czynnikami etiologicznymi
  - Wewnętrzne czynniki etiologiczne
    - Fizyczne
    - Chemiczne
    - Biologiczne
  - Zewnętrzne czynniki etiologiczne
    - Fizyczne
    - Chemiczne
    - Biologiczne

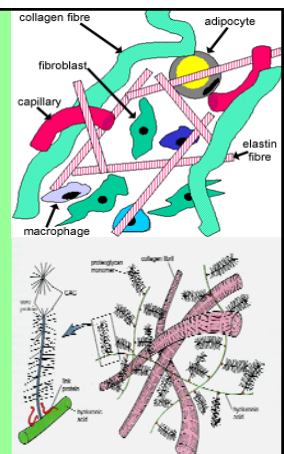
## Zewnętrzne czynniki etiologiczne

- Fizyczne
  - Mechaniczne (urazy, przeciążenia, wstrząsy, wibracje)
  - Ciśnienie
  - Termiczne (wysoka i niska temperatura)
  - Promieniowanie
  - Prąd elektryczny
- Chemiczne
  - Trucizny
  - Substancje żrące
- Biologiczne
  - Drobnoustroje
  - Niedobory żywieniowe

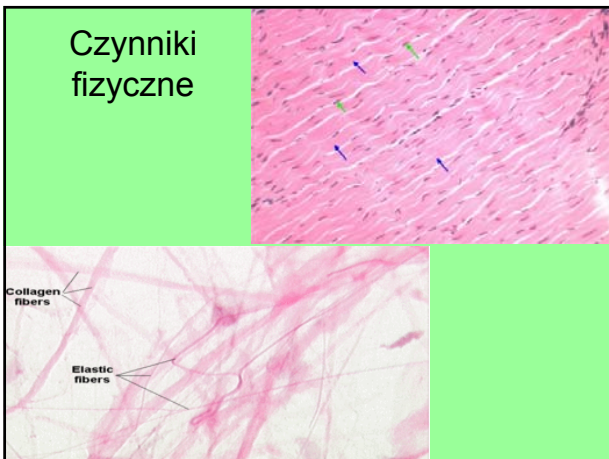
## Wpływ czynników fizycznych na organizm

### Czynniki fizyczne

- Tkanki, z punktu widzenia mechaniki, są materiałami kompozytowymi
  - Żele
    - Wykazują właściwości viskoelastyczne
  - Polimery biologiczne
    - Glikozaminoglikany
    - Proteoglikany
  - Włókna biologiczne
    - Włókna kolagenowe
    - Włókna elastynowe
  - Komórki
    - Produkują polimery
    - Są źródłem enzymów proteolitycznych



## Czynniki fizyczne



## Czynniki fizyczne

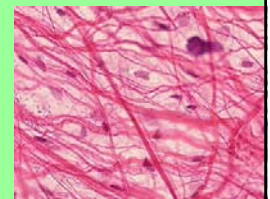
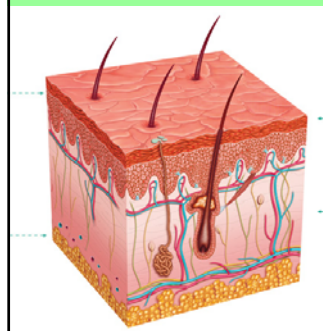
- Wytrzymałość tkanek na rozciąganie
  - Ścięgna – 50 -150 MPa
  - Skóra – 20 Mpa
  - Włos (ludzki) – 380 Mpa
  - Kość (piszczelowa) – 130 Mpa
  - Drewno sosnowe (w. wł.) – 40 Mpa
  - Jedwab pajęczy – 1000 Mpa
  - Stal – 400-2700 MPa

1 Pa = 1 N/m<sup>2</sup> 1 MPa = 10 kg/cm<sup>2</sup>

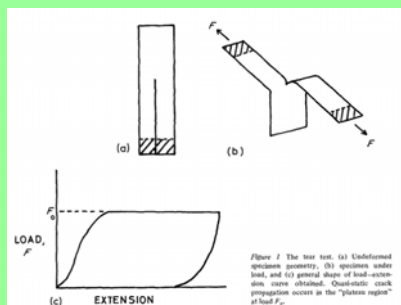
## Czynniki fizyczne

- Siła mechaniczna – uraz (*trauma, injury*)
  - Uraz tępy (blunt injury)
    - Bez przzerwania ciągłości skóry i/lub błon śluzowych
  - Uraz ostry (penetrating trauma)
    - Z przzerwaniem ciągłości skóry i/lub błon śluzowych
  - Choroba wibracyjna
  - Kinezozy (choroby lokomocyjne)

## Skóra

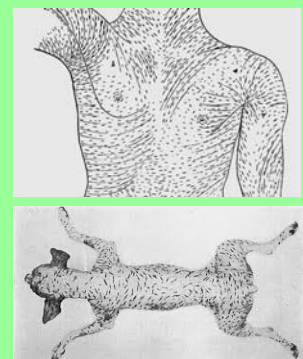


## Wytrzymałość na rozdzielanie



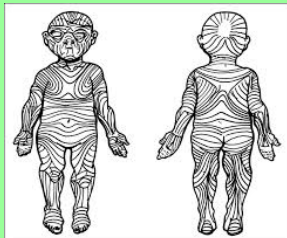
## Linie Langer

- Linie podziału – linie korespondujące z kierunkiem i ułożeniem włókien kolagenowych w skórze
- Równoległe do położenia leżących głębiej włókien mięśniowych
- Ich układ jest determinowany doświadczalnie na zwłokach
- Rany przebiegające równoległe do linii Langer goją się lepiej i pozostawiają mniejsze blizny

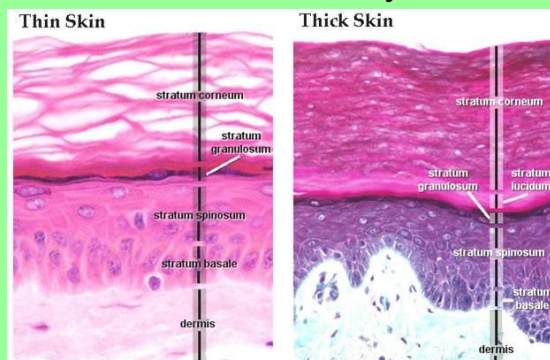


## Linie Kraissla

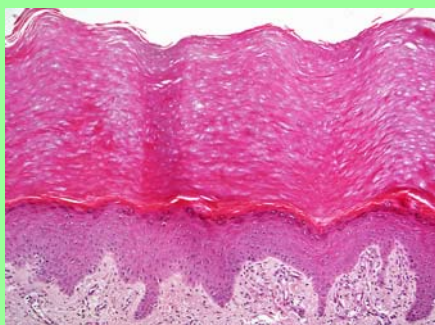
- Linie maksymalnego napięcia skóry
- Ich układ jest determinowany przyżyciowo
- Rany równoległe do linii Kreissla goją się lepiej i zostawiają mniejsze blizny



## Grubość skóry



## Skóra



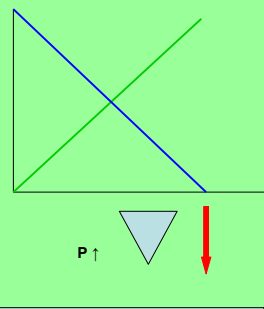
## Siły mechaniczne

Siła:  $F = m \cdot a$

$a = v/t$

Ciśnienie:  $p = F/A$

Ciśnienie:  $p = m \cdot v/t \cdot A$



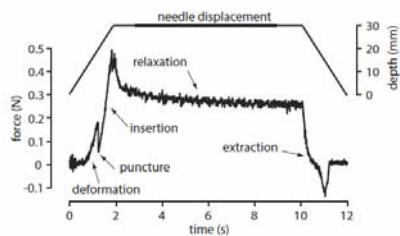
## Fazy uszkodzenia

- Faza deformacji
  - Przedmiot kontaktuje się z powierzchnią i ją deformuje bez penetracji
- Faza penetracji
  - Po osiągnięciu ciśnienia progowego skóra pęka i przedmiot zagłębia się ruchem jednostajnie opóźnionym – aż do całkowitego zatrzymania
- Faza relaksacji
  - Po zatrzymaniu przedmiotu nagromadzona energia uwalniana jest dzięki właściwościom wiskoelastycznym tkanki
- Faza ekstrakcji
  - Usuwany przedmiot oddziałuje dzięki siłom tarcia i siłom wiskoelastycznym

## zenia



## Fazy uszkodzenia



## Uraz (trauma, injury)

- Efekt działania na organizm gwałtownych czynników, głównie mechanicznych, prowadzących do przerwania ciągłości tkanek lub przemieszczenia narządów względem siebie.
- Urazy ostre – z przerwaniem ciągłości skóry lub błon śluzowych (open wound, penetrating wound)
- Urazy tępe – bez przerwania ciągłości skóry lub błon śluzowych (closed wound)

## Urazy ostre - rany

- Rany powierzchowne (*vulnera superficiales*, superficial wounds)
- Rany głębokie (*vulnera profunda*, deep wound, penetrating wound)
- Rany zakażone (*vulnera septicae*, infected wound)
- Rany niezakażone (*vulnera asepticae*, aseptic wounds)

## Rany (vulnera)

- Rana cięta (*vulnus incisivum*, cut wound)
- Rana rąbana (*vulnus caesum*)
- Rana kłuta (*vulnus ictum*, stab wound)
- Rana darta (*vulnus lacertum*, torn wound)
- Rana miażdżona (*vulnus conquisatum*, crush wound)
- Rana kąsana (*vulnus morsu factum*, bite wound)
- Rana postrzałowa (*vulnus sclopetarium*, shot wound)

## Urazy tępe

- Stłuczenie (*contusio*, contusion)
- Zgniecenie (*compressio*, compression)
- Zmiażdżenie (*conquasatio*, crush)
- Pęknięcie (*fissura*, split)
- Złamanie (*fractura*, fracture, break)
- Wstrząśnienie (*commotio*, commotion)
- Przerwanie (*ruptura*, rupture)
- Zwichnięcie (*luxatio*, joint luxation, dislocation)
- Skręcenie (*distorsio*, distorsion)

## Urazy tępe – zjawiska dodatkowe

- Zaczerwienienie (*rubor*, redness)
- Podbiegnięcia krwawe (*sugillatio*, ecchymosis)
- Krwiak (*haematoma*)
- Limfiak (*lymphoma*)
- Modzel (*callus*)
- Wstrząs (Shock)

## Czynniki fizyczne

- Czynniki termiczne
  - Działanie miejscowe
    - Oparzenie
    - Odmrożenie
  - Działanie ogólne
    - Przegrzanie ogólne
      - Udar cieplny
      - Udar słoneczny
    - Oziębienie ogólne

## Oparzenie

- Wynik miejscowego działania wysokiej temperatury
  - Kontakt z medium o wysokiej temperaturze
    - Temperatura medium
    - Pojemność cieplna medium
    - Czas działania
    - „Oporność termiczna” tkanki
    - Pojemność termiczna tkanki
  - Promieniowanie podczerwone
    - Natężenie promieniowania
    - Czas działania
  - Promieniowanie mikrofalowe
    - Natężenie promieniowania
    - Czas działania
    - Rodzaj tkanki

## Oparzenie

- Koagulacja białek komórkowych
  - Martwica sucha (III stopień)
  - Zwęglenie (IV stopień)
- Uszkodzenie komórek
  - Uwolnienie mediatorów stanu zapalnego
- Powstawanie zakrzepów w naczyniach krwionośnych
- Zwiększenie przepuszczalności ścian naczyń
  - Powstawanie pęcherzy (II stopień)

## Oparzenie

- Zmiany miejscowe
  - I – zaczerwienienie i obrzęk
  - II – stadium pęcherzy
  - III – stadium martwicy
  - IV – stadium zwęglenia
- Zmiany ogólne
  - Choroba oparzeniowa (wstrząs hipowolemiczny, zaburzenia wodno-elektrolitowe, zaburzenia metaboliczne - hypoalbuminemia)

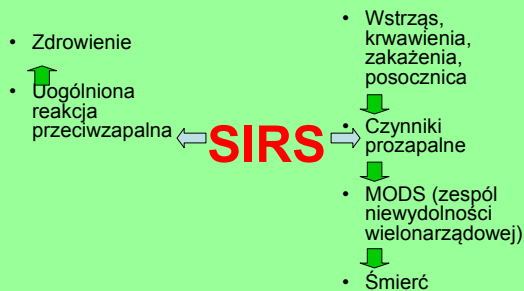
## Choroba oparzeniowa

- Zaburzenie w dystrybucji płynów
  - Przemieszczenie płynów do uszkodzonych tkanek
  - Utrata płynów przez zniszczoną skórę
  - Wstrząs hipowolemiczny
- Zaburzenie wodno-elektrolitowe
- Zaburzenia w gospodarce białkowej
  - Hypoalbuminemia (utrata białek z płynem tkankowym)
    - Wątroba produkuje albuminę z prędkością 9-12 g/dobę
    - Albumina występuje w surowicy w stężeniu 3,5-5 g/dl
- Fazy
  - Faza wstrząsu
  - Faza kataboliczna
  - Faza anaboliczna

## Choroba oparzeniowa

- Niedotlenienie tkanek
  - Reperfuzja
  - Uszkodzenie wolnorodnikowe
- ↓
- Uwolnienie mediatorów stanu zapalnego
- ↓
- Ogólnoustrojowa reakcja zapalna (SIRS – systemic inflammatory response syndrome)

## Choroba oparzeniowa



## Przegrzanie ogólne

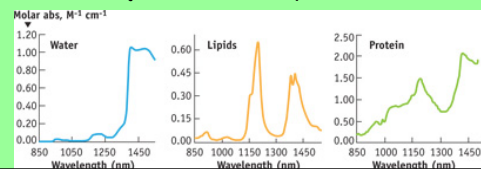
- Przyczyny – czynniki utrudniające oddawanie ciepła do otoczenia
- Przebieg
  - Reakcje behawioralno-posturalne
  - Zwiększone parowanie wody ze skóry i/lub układu oddechowego
  - Adaptacja układu krążenia (rozszerzenie naczyń powierzchniowych)
  - Zwolnienie metabolizmu i zmniejszenie produkcji ciepła

## Udar cieplny

- **Zwierzęta się nie pocą !**
- **Sierść utrudnia oddawanie ciepła ze skóry drogą konwekcji !**
- **Wzrost temperatury ciała**
- Rozszerzenie naczyń skóry
  - Przemieszczenie krwi do łożyska skórno
  - Przepływ krwi przez skórę wzrasta nawet 20-krotnie
  - Niedokrwienie narządów centralnych – płuca, serce, mózg
  - Obniżenie ciśnienia
- Przyspieszenie pracy serca
  - Dalsze zwiększenie przepływu przez łożysko skórne
  - Zmniejszenie wydajności minutowej serca
- Hypertermia zaburza centralne i obwodowe mechanizmy regulacyjne
  - Rozszerzone naczynia skórne nie reagują na adrenaline
  - Narasta tachykardia
- Rozwijają się niewydolność krążenia pochodzenia naczyniowego

## Udar słoneczny

- Promieniowanie podczerwone
  - IR A (0,78-1,4  $\mu\text{m}$ ) – 30-40 mm
  - IR B (1,4-3,0  $\mu\text{m}$ ) – 10 mm
  - IR C (3,0-1000  $\mu\text{m}$ ) – 1 mm
- Promieniowanie podczerwone przenosi energię, zamieniając w tkance w ciepło



## Udar słoneczny

- Bezpośrednie działanie krótkofalowego promieniowania podczerwonego na tkanki głowy
- Tkanka nerwowa (bogata w lipidy) absorbuje promieniowanie IR A
- Wzrost temperatury mózgu i opon mózgowych
- Rozszerzenie naczyń krwionośnych
  - Wzrost objętości mózgu i opon mózgowych
- Wzrost ciśnienia śródczaszkowego
  - Zaburzenia widzenia
  - Wymioty
  - Objawy oponowe (sztywność karku)
  - Zaburzenia świadomości
  - Zaburzenia koordynacji ruchowej
  - Ośpienie
  - Utrata przytomności

## Odmrożenie

- I – zaczerwienienie i obrzęk
- II – stadium pęcherzy
- III – stadium martwicy
- IV – stadium złodowacenia
- Wstrząs – po ogrzaniu

## Oziębienie ogólne

- Przyczyny: czynniki ochładzające
- Przebieg:
  - Reakcje behawioralno-posturalne
  - Skurcz naczyń obwodowych, rozszerzenie naczyń głębokich
  - Termogeneza drżeniowa
  - Przyspieszenie metabolizmu, zwiększenie produkcji ciepła
- Zaburzenia:
  - Śpiączka
  - Zatrzymanie oddychania
  - Migotanie komór

## Działanie promieniowania mikrofalowego

- Źródła:
  - Stacje radarowe
  - Stacje przekaźnikowe GSM
  - Telefony komórkowe (szczególnie 1,8 GHz)
  - Kuchenki mikrofalowe
- Działanie:
  - Termiczne
    - W przypadku telefonów GSM – pomijalne
    - W przypadku kuchenek – nie suszyć zwierząt!!!!!!
  - Soczewka oka

## Promieniowanie słoneczne

- Promieniowanie widzialne (400-780 nm)
  - Regulacja rytmu dobowego
  - Regulacja rytmu sezonowego (rocznego)
  - Zaburzenia:
    - Zaburzenia rytmu (jet lag)
    - Zaburzenia snu
    - Nerwice (nadmiar)
    - Depresja (niedobór)
  - Fotochemiczne uszkodzenie siatkówki

## Promieniowanie słoneczne

- Promieniowanie ultrafioletowe
  - A (320-400 nm) – „czarne światło”, opalanie (silny efekt)
  - B (290-320 nm) – produkcja wit. D, oparzenia słoneczne, opalanie (słaby efekt)
  - C (100-290 nm) – efekt bakteriobójczy, oparzenia, działanie rakotwórcze

## Fotodermatozy

- Fotosensytyzacja
  - Koniczyna
  - Gryka
  - Dziurawiec
  - Barszcz Sosnowskiego (!)
  - Sulfonamidy
  - Psoralen (!)
- Objawy:
  - Zapalenie skóry
  - Świąd
  - Pęcherze
  - Owrzodzenia
  - Przebarwienia

## Promieniowanie jonizujące

- Źródła naturalne:
  - Promieniowanie kosmiczne
    - Protony („wiatr słoneczny”), elektrony – zatrzymywane przez magnetosferę (pasy van Allena)
    - Promieniowanie gamma, X i neutrony – dociera bez przeszkód do powierzchni Ziemi
    - Natężenie promieniowania wzrasta wraz z wysokością
  - Naturalne promieniowanie środowiska
    - Radon (w okolicach, gdzie płytko pod ziemią znajdują się skały granitowe)
    - Poziom naturalnego promieniowania waha się znacznie
      - Średnio – 2,5 mSv/rok
      - Stacja metra Grand Central (NY, USA) – 5,5 mSv/rok
      - Niektóre rejony Szwecji – 35 mSv/rok
      - Ramsar (Iran) – 122 mSv/rok

## Promieniowanie jonizujące

- Źródła medyczne
  - Aparaty rentgenowskie i do CT
  - Aparaty do teleradioterapii (onkologia)
  - Radioizotopy w zastosowaniach medycznych
    - Scyntygrafia
    - Radioterapia
- Źródła techniczne
  - Reaktory jądrowe
  - Aparaty do defektoskopii
  - Czujniki izotopowe

## Promieniowanie jonizujące

- Cząstki alfa – mała przenikalność, silna jonizacja (bezpośrednia)
- Cząstki beta – większa przenikalność, mniejsza jonizacja (bezpośrednia)
- Neutrony – duża przenikalność, duża jonizacja (pośrednia)
- Promieniowanie gamma – bardzo duża przenikalność, mała jonizacja (pośrednia)

## Promieniowanie jonizujące

- Jednostka dawki – grey (Gy) – J/kg
- Jednostka dawki względnej – siver (Sv)
  - Uwzględnia szkodliwość biologiczną promieniowania
  - Uwzględnia statystyczne ryzyko wystąpienia
  - 1 Sv – 5,5% ryzyko wystąpienia nowotworu
  - 1 Sv prom. Gamma – ostra choroba popromienna

## Promieniowanie jonizujące

- $1\text{Sv} = 1\text{Gy} \cdot W_r \cdot W_t$
- $W_r$  („współczynnik jakości”)
  - Beta, gamma, X – 1
  - Protony – 2
  - Alfa – 20
  - Neutrony – 10
- $W_t$  (wsp. biologiczny)
  - Gonady – 0,08
  - Szpik kostny – 0,12
  - Okrężnica, żołądek – 0,12
  - Płuca – 0,12
  - Gruczoł sutkowy – 0,12
  - Pęcherz, wątroba, przełyk – 0,04
  - Skóra, kość, ślinianki, mózg – 0,01

## Promieniowanie jonizujące

- 1 mSv/rok – dawka dla przeciętnego człowieka
- 1,5 mSv/rok – dawka dla stewardessy
- 10-30 mSv – CT całego ciała
- 50 mSv/rok – najwyższa dopuszczalna dawka narażenia zawodowego
- 80 mSv – 1 miesiąc na ISS
- 670 mSv – dawka przyjęta przez ratowników w Fukushima
- 1 Sv – dawka dozwolona dla astronautów w ciągu całej kariery zawodowej
- 54 Sv – dawka w wypadku K-19

## Promieniowanie jonizujące

- Skutki:
  - Choroba popromienna
    - Wywoływana przez promieniowanie gamma i neutrony
  - Popromienne zapalenie skóry i błon śluzowych
    - Wywoływana przez promieniowanie beta, gamma i neutronowe
  - Nowotwory
  - Efekt teratogeny

## Choroba popromienna

- > 30 Gy
- Objawy natychmiastowe:
  - Zaburzenia neurologiczne (drgawki, utrata przytomności) (kilka minut)
  - Wymioty (kilka minut)
  - Biegunka (1 h)
  - Gorączka (1 h)
- Objawy odległe
  - Brak
- Śmierć – do 48 h

## Choroba popromienna

- 30-8 Gy
- Objawy wczesne
  - Wymioty (10 min)
  - Biegunka (1 h)
  - Gorączka (1 h)
  - Objawy neurologiczne (zaburzenia świadomości) (1 h)
- Objawy odległe
  - brak
- Śmierć – do 2 tyg.

## Choroba popromienna

- 8-6 Gy
- Objawy wczesne
  - Wymioty (1h)
  - Biegunka (1-3h)
  - Gorączka (1-3h)
  - Objawy neurologiczne (zab. poznawcze) (24h)
- Objawy odległe (7 dni)
  - J.w.
  - Leukopenia
- Śmierć (50%) – 2 - 4 tygodnie

## Choroba popromienna

- 6-2 Gy
- Objawy wczesne
  - Wymioty (2h)
  - Biegunka (do 8h)
  - Gorączka (do 3h)
  - Zaburzenia neurologiczne (zab. poznawcze) (24h)
- Objawy odległe (7-28 dni)
  - Leukopenia
  - Skaza krwotoczna
  - Wypadanie włosów
  - Infekcje
- Śmierć (50%) – 6 tygodni

## Choroba popromienna

- 2-1 Gy
- Objawy wczesne
  - Wymioty (6h)
- Objawy odległe (28-31 dni)
  - Leukopenia
  - Osłabienie
- Śmierć (5%) – 8 tygodni

## Wrażliwość na promieniowanie

- LD50 (Gy)
  - Pies – 3,5
  - Człowiek – 4,5
  - Szczur – 7,5
  - Mysz – 9
  - Żółw – 15
  - Prusak (karaluch) – 60
  - C. elegans – 200
  - Drobnoustroje – 1000 (i więcej)

## Oporność na promieniowanie

- Liniowy model bezprogowy
  - Zakłada szkodliwość najmniejszych dawek i liniową zależność między wysokością dawki, a jej stopniem szkodliwości
- Hipoteza hormezy radiacyjnej
  - Zakłada nieszkodliwość małych dawek, których efekt jest niwelowany przez mechanizmy naprawcze organizmu
  - Zakłada pozytywny wpływ małych dawek pobudzających mechanizmy obronne organizmu
    - Systemy naprawy mutacji
    - Systemy antyoksydacyjne
    - Niewielka dawka promieniowania X chroni myszy przed szkodliwym wpływem dalszych dawek prom. X, ozonu, rakotwórczym wpływem metylocholantrenu

## Prąd elektryczny

- Próg odczuwania – 1 mA (AC), 5 mA (DC)
- <10 mA – ból
- 10-25 mA – skurcze mięśni szkieletowych
- zatrzymanie akcji serca – 30 mA (AC), 500 mA (DC)
- >3 A – oparzenia skóry i głębszych tkanek
- Makroszok – przepływ prądu przez ciało po przyłożeniu do skóry (oporność ciała ok. 2000  $\Omega$ )
- Mikroszok – przepływ prądu przez serce (elektrody wewnątrzsercowe – 10 mikroamperów)
- Prąd zmienny uważa się za dwukrotnie bardziej niebezpieczny niż stały
- Wartość niebezpieczna – 40 V AC

## Prąd elektryczny

- Efekt biologiczny
  - Napięcie
    - Nieliniowa oporność skóry (przebiecie dielektryczne)
  - Częstotliwość
    - Efekt naskórkowości (wysokie częstotliwości)
  - Oporność tkanek
  - Miejsce przyłożenia
  - Droga przepływu
  - Rodzaj tkanki

## Prąd elektryczny

- Utrata przytomności
- Drgawki
- Skurcze tężcowe
- Przeczulica
- Zaburzenia pamięci
- Zmęczenie
- Zaburzenia czucia
- Bóle mięśni
- Zaburzenia równowagi i koordynacji ruchowej

## Prąd elektryczny



## Uderzenie pioruna

- 40-50 uderzeń/sekunde
- Długość – ok. 5 km
- Średni czas przepływu prądu – 30  $\mu$ s
- Napięcie – 25 – 50 MV
- Prąd 30 kA – 120 kA
- Ładunek 15 C – 350 C
- 90% ludzi przeżywa uderzenie pioruna
- W piorunach dochodzi powstawania promieniowania gamma (TGF – terrestrial gamma flash) – rodzaj promieniowania synchrotronowego
- Istnieją dowody na produkcję antymaterii w czasie wyładowań

## Uderzenie pioruna



## Uderzenie pioruna



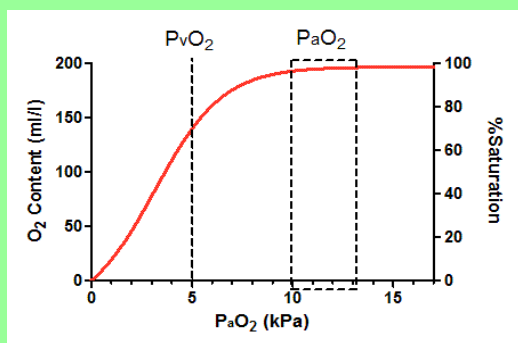
## Uderzenie pioruna



## Ciśnienie atmosferyczne

- Hipobaria – obniżone ciśnienie atmosferyczne
  - $pO_2$  –
    - 21,1 kPa – na poziomie morza ( $SAO_2 = 95-100\%$ )
    - 9,3 kPa – na poziomie 5000 m n.p.m. ( $SAO_2 = 90\%$ )
    - 7,0 kPa – 8848 m n.p.m. (Mount Everest) ( $SAO_2 = 53\%$ )
  - Saturacja hemoglobiny
    - Wartość graniczna – 2100 m n.p.m. (78,5 kPa) –  $pO_2 = 16,5$  kPa
    - Granica przeżycia – 7000 m n.p.m. (41 kPa) –  $pO_2 = 8,61$  kPa
    - Strefa śmierci – 8000 m n.p.m. (35 kPa) –  $pO_2 = 7,35$  kPa
    - Najwyżej stale zamieszkała miejscowość (La Rinconada, Peru) – 5100 m n.p.m. – 53,3 kPa –  $pO_2 = 11,2$  kPa

## Ciśnienie atmosferyczne a utlenianie hemoglobiny



## Choroba wysokościowa (altitude sickness)

- 1500 – 3500 m n.p.m.
  - Mała wydolność ( $SAO_2 \sim 90\%$ )
  - Męczliwość
  - Hiperwentylacja (niskie  $pCO_2$ )
- 3500 – 5500 m n.p.m.
  - Hipoksemia w czasie wysiłku i snu
  - Obrzęk płuc
- Pow. 5500 m n.p.m.
  - Hipoksemia
  - Hipokapnia
  - Zasadowica oddechowa
  - Obrzęk płuc
  - Obrzęk mózgu

## Choroba wysokościowa

- HAPE – high altitude pulmonary oedema
  - Spadek wentylacji powoduje niedotlenienie płuc
  - Płuca reagują zwężeniem naczyń kapilarnych
  - Wzrost ciśnienia w naczyniach włosowatych
  - Objawy:
    - Zmęczenie
    - Bezdech w spoczynku
    - Kaszel suchy, lub z różowo podbarwioną płwociną

## Choroba wysokościowa

- HACE – high altitude cerebral oedema
  - Niedotlenienie mózgu
  - Rozszerzenie naczyń włosowatych
  - Powiększenie objętości mózgu i wzrost ciśnienia śródczaszkowego
  - Objawy:
    - Bóle głowy
    - Męczliwość
    - Zaburzenia widzenia
    - Zaburzenia funkcji pęcherza i jelit
    - Zaburzenia koordynacji ruchów
    - Postępujący paraliż
    - Stan splątania

## Choroba dekompresyjna (kesonowa)

- Przyczyny:
  - Nagłe obniżenie ciśnienia atmosferycznego
- Patogeneza
  - Azot pod wysokim ciśnieniem rozpuszcza się fizycznie w osoczu i płynach tkankowych
  - Nagłe obniżenie ciśnienia powoduje wydzielanie się azotu w postaci drobnych pęcherzyków
  - Powstają zatory w naczyniach krwionośnych
- Objawy
  - Bóle mięśni i stawów
  - Porażenia kończyn
  - Drgawki
  - Niewydolność krążenia
  - Utrata przytomności
  - Ogniska jałowej martwicy

## Ciśnienie atmosferyczne

- Hiperbaria
  - Trujące działanie tlenu
    - Generowanie wolnych rodników
    - Objawy:
      - Przekrwienie płuc
      - Stwardnienie płuc
      - Obniżenie liczby erytrocytów
      - Obniżenie poziomu hemoglobiny
      - Obniżenie tętna i liczby oddechów
      - Zwolnienie przemiany materii
  - Trujące działanie azotu
    - Narkoza azotowa
      - Rozpuszczalność azotu w lipidach destabilizuje błony komórkowe
      - Neurony są najbardziej wrażliwe na destabilizację błony
    - Objawy
      - Euforia (1 martini na każde 10 m głębokości poniżej 20 m)
      - Śpiączka

## Czynniki fizyczne

- Hałas
  - Infradźwięki – od 0,01 Hz do 20 Hz
    - Burze
    - Trzęsienia ziemi
    - Niektóre zwierzęta (walenie, hipopotamy, żyrafy, aligatory)
    - Silniki
    - Wentylacja
  - Zakres słyszalny – od 20 Hz do 20 kHz
    - Różne
  - Ultradźwięki – powyżej 20 kHz
    - Niektóre zwierzęta (walenie, nietoperze, gryzonie)
    - Urządzenia techniczne (dalmierze ultradźwiękowe, myjki ultradźwiękowe)
    - Urządzenia medyczne (skalery, USG)

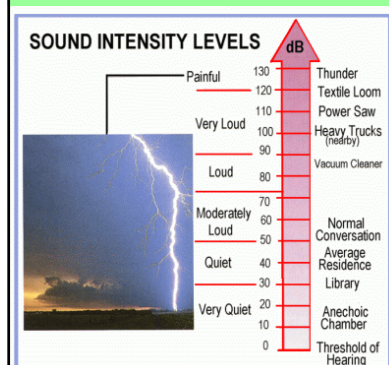
## Infradźwięki

- Sposób wnikania
  - Ucho
  - Powierzchnia ciała
- Mechanizm działania
  - Stymulacja przedsionkowa
    - Objawy podobne do choroby lokomocyjnej
  - Wibracja narządów
    - Częstotliwość rezonansowa (7 Hz) – uszkodzenia mechaniczne
      - Pękanie naczyń krwionośnych
- Objawy
  - Drażliwość
  - Uczucie lęku
  - Obniżenie nastroju
  - „Ciarki po grzbiecie”
  - Uczucie ucisku w klatce piersiowej

## Zakres słyszalny

- Sposób wnikania
  - Ucho, powierzchnia ciała
- Mechanizm działania
  - Zaburzenia OUN
  - Działanie bezpośrednie na narząd słuchu
- Objawy
  - Pobudzenie
  - Depresja
  - Panika
  - Rozkojarzenie układu vegetatywnego
  - Zaburzenia krążenia krwi, serca, układu hormonalnego
  - Zaburzenia snu
- Bardzo wysokie natężenia uszkadzają narządy w sposób mechaniczny (fala uderzeniowa i kawitacja)

## Dźwięk



Saturn V – 220 dB  
Wahadłowiec – 215 dB

## Czynniki fizyczne

- Klimat
  - Temperatura (maksymalna, średnia, minimalna)
  - Wilgotność
  - Ruchy powietrza (wiatr)
  - Nasłonecznienie
    - Długość dnia świetlnego
    - Natężenie oświetlenia
  - Sezonowe zmiany warunków klimatycznych

## Klimat

- Choroby meteotropowe – zależne od warunków klimatycznych
  - Obecność wektorów i nosicieli
  - Zdolność patogenów do przeżycia w środowisku
  - Sposób odżywiania
  - Wahania temperatury (choroby z przebiegania)

## Choroby sezonowe

- Lato
  - Salmonelozy
  - Różyczka
  - Gzawica
- Zima
  - Grypa prosiąt
  - Pastereloza
  - Influenza koni
  - Niedobory pokarmowe (hypowitaminozy)
- Okres przejściowy
  - Wzdęcie żwacza
  - Zaparcia
  - Biegunki

## Ultradźwięki

- Sposób wnikania
  - Skóra
    - Bezpośrednie działania na ślimak poprzez przewodnictwo kostne
- Mechanizm działania
  - Pobudzenie OUN
  - Działanie termiczne
- Objawy

## Wpływ czynników chemicznych i biologicznych

### Czynniki chemiczne

- Paracelsus (1493-1541) – „Wszystko jest trucizną. Nic nie jest trucizną. Wszystko zależy od dawki.”
- Zatrucia spowodowane działaniem czynników toksycznych
  - Toksyczność jako efekt uboczny
    - Substancje stosowane w przemyśle
    - Substancje stosowane w życiu codziennym
    - Leki
  - Toksyczność jako efekt zamierzony
    - Pestycydy

### Czynniki chemiczne

- Toksyczne bezpośrednio
  - Wywołujące niedotlenienie
    - Cyjanki
    - Azotyny
    - Tlenek węgla
  - Żrące
    - Zasady
    - Kwasy
    - Niektóre sole metali
  - Neurotoksyczne
  - Hepatotoksyczne
  - Nefrotoksyczne
  - Kardi toksyczne
  - Pulmotoksyczne (duszące)
  - Dermotoksyczne (w tym fototoksyczne)
  - Genotoksyczne
  - Teratogenne
- Toksyczne po zmetabolizowaniu

### Zatrucia

- Zewnętrzne
  - Pestycydy
  - Alkaloidy
  - I in.
- Wewnętrzne (samozatrucia)
  - Ciała ketonowe w cukrzycy
  - Histamina (wstrząs)
  - Mioglobina (rozpad mięśni szkieletowych)
    - Ciężka niewydolność nerek
  - Kwas mlekowy (wstrząs)
  - Produkty rozpadu tkanek
    - Martwica
    - Choroba nowotworowa
  - Dwutlenek węgla
  - Stres oksydacyjny

### Czynniki biologiczne

- Priony
- Wirusy
- Mykoplazmy
- Riketsje
- Bakterie
  - Tlenowe
  - Beztlenowe
- Grzyby
  - Drożdżaki
  - Pleśniaki
- Pasożyty
  - Endopasożyty
    - Pierwotniaki
    - Robaki
  - Ektopasożyty
    - Stawonogi

### Czynniki biologiczne

- Patogenność – zdolność do zaburzania funkcjonowania organizmu
- Zjadliwość – zdolność do wywoływania choroby u konkretnego osobnika
- Inwazyjność – zdolność do wnikania do organizmu i jego kolonizowania
- Zaraźliwość – zdolność do przenoszenia się między osobnikami

## Czynniki biologiczne

- Choroby zakaźne (infekcje)
  - Choroby niezaraźliwe
  - Choroby zaraźliwe
    - Szerzące się bezpośrednio
    - Szerzące się przez wektory
- Choroby pasożytnicze (inwazje)
  - Ektopasożyty
  - Endopasożyty
    - Gospodarz pośredni
    - Gospodarz ostateczny

## Infekcje

- Wirusy
  - Działanie cytotolityczne
    - Uszkodzenie nabłonków
      - Skóry – ospa wietrzna, opryszczka
      - Błon śluzowych – koronawirusy, adenowirusy
      - Śródbłonków naczyńnych – gorączki krwotoczne
    - Uszkodzenie narządów miękkich
      - Wątroba – HBV
      - Mózg – wirus wścieklizny
  - Indukcja stanu zapalnego
  - Reakcja autoimmunologiczna
    - Nosówka
    - HV-1
  - Działanie onkogenne
    - HPV
    - HIV

## Infekcje

- Bakterie
  - Egzotoksyny – wytwarzane przez żywe bakterie
    - Toksyna botulinowa – zaburza przewodzenie w płytce nerwowo-mięśniowej uniemożliwiając uwalnianie acetylocholiny
    - Toksyna tężcowa – wchłaniana przez zakończenia nerwowe, transportowana z obwodu do OUN, tam uwalniana i pobierana przez interneurony hamujące. Uniemożliwia uwalnianie GABA hamującego aktywność motoneuronów
    - Toksyna błonnicza – powoduje martwicę komórek bł. śluzowej gardła i serca
    - Choleratoksyna – pobudza działanie sekrecyjne enterocytów
  - Endotoksyny – powstają po rozpadzie bakterii
    - Lipopolisacharyd (LPS)
      - Indukcja stanu zapalnego
      - Pirogen
      - Stres oksydacyjny

## Grzyby

- Infekcje
  - Grzybnice powierzchowne
    - Drożdżaki (*Malassezia immitis*, *Candida albicans*)
    - Dermatomykozy (*Trichophyton mentagrophytes*)
  - Grzybnice głębokie
    - Drożdżaki (*Cryptococcus neoformans*)
    - Kropidlaki (*Aspergillus fumigatus*)
- Zatrucia
  - Zearalenon (*Fusarium*)
  - Aflatoksyny (*Aspergillus flavus*)
  - Ergotoksyny (*Claviceps purpurea*)

## Pasożyty

- Zmiany chorobowe bezpośrednie i pośrednie
- *Trichinella spiralis*
  - Uszkodzenie mięśni szkieletowych
  - Procesy autoimmunologiczne
- *Multiceps multiceps*
  - Ucisk na tkankę mózgową
- Kokcydia (*Eimeria ssp.*)
  - Krwawienia
- *Babesia canis*
  - Hemoliza i anemia, uszkodzenie wątroby

## Przyczyny wewnątrzpochodne

- Aberracje chromosomowe
- Czynniki genetyczne
  - Jednogenowe
    - Geny letalne
    - Geny semiletalne
    - Geny subwitalne
    - Geny quasiletalne
    - Geny warunkowo letalne
  - Wieloczynnikowe
    - Czynniki genetyczne
    - Czynniki środowiskowe
- „Czynnik przypadku”
  - Frymartyzm
  - Wady rozwojowe