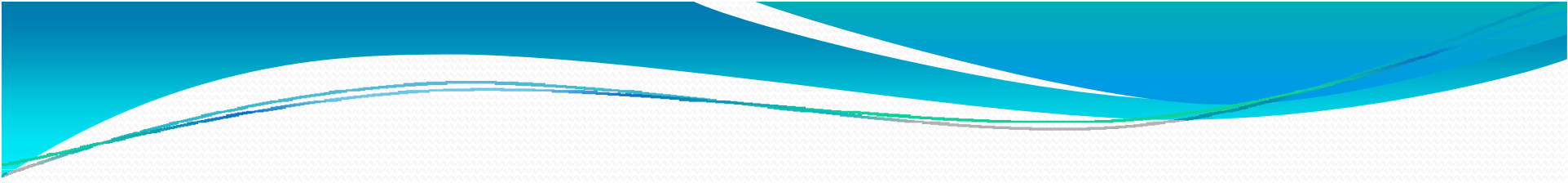


The background of the slide is a solid blue color. At the top, there are several wavy, horizontal lines in shades of light blue and cyan, creating a layered, water-like effect. The main title is centered in the upper half of the slide.

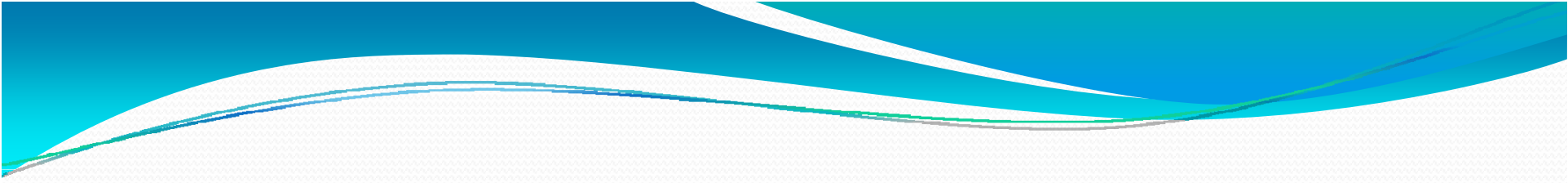
PATOLOGIA AMBIENTALĂ PATOLOGIE NUTRIȚIONALĂ



I. PATOLOGIA AMBIENTALĂ

Cuprinde bolile rezultate în urma expunerii organismului la **agenți exogeni** - chimici și fizici - la locul de muncă / voluntar.

Deoarece majoritatea **leziunilor induse de agenții fizici** determină modificări ce constituie în cea mai mare parte a cazurilor obiectul **medicinii legale**, în cadrul patologiei ambientale vom expune doar **leziunile induse de agenții chimici**.



Leziunile induse de agenți chimici

- **Fumatul**
- **Alcoolul**
- **Drogurile**
- **Medicamentele**
- **Aerul poluat**

Agenții **toxici exogeni (xenobiotici)** ajung în organism prin

- ingestie
- inhalare
- contactul cu pielea

→ se distribuie în organe → metabolizare → produși care pot fi mai toxici sau mai puțin toxici decât compușii inițiali.

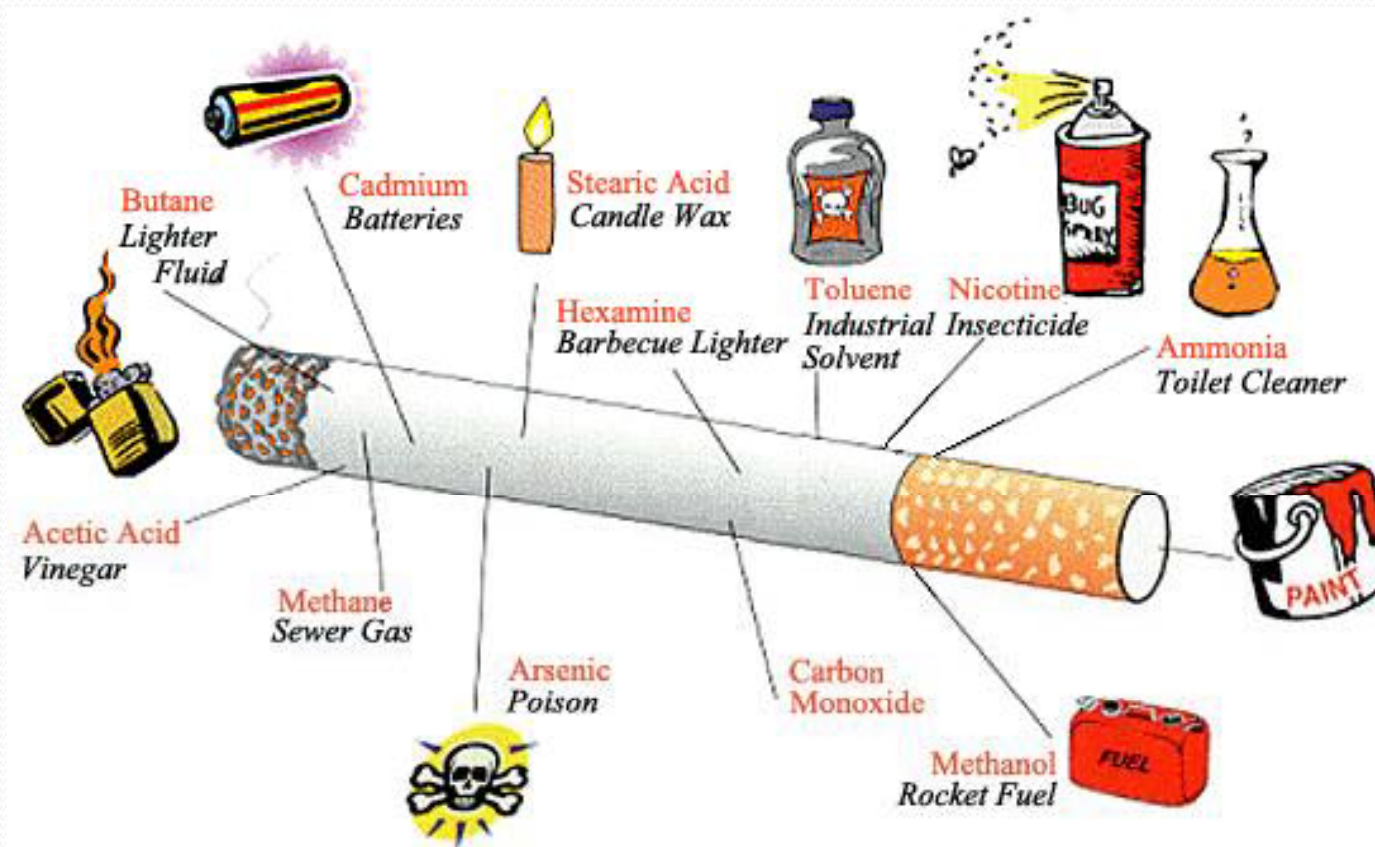
EXPUNEREA LA FUMAT

- Fumatul este asociat cu **cea mai mare rata de morbiditate și mortalitate din categoria agenților xenobiotici**.
- Fumul de țigare conține peste **4000** de **agenți toxici** din care **43** s-au dovedit a avea **acțiune cancerigenă**.
- Toate aceste substanțe pot acționa
 - direct asupra mucoaselor,
 - pot fi resorbiți după dizolvare în salivă
 - pot fi absorbiți în sânge din patul capilar alveolar.



Exp:

- **hidrocarburile aromatice policiclice**: CBP, cc. larigian ,cc. cavității orale,
- **metilnitrozamino-piridin-butanona**: CBP, laringian, pancreatic, oral,
- **nitrozonornicotina**: cc. esofagian, cavitate orala,
- **poloniul 210**: CBP, laringian și al cavității orale,
- **amino-bifenil-naftilamina**: cc. al vezicii urinare.



Afecțiuni non-neoplazice

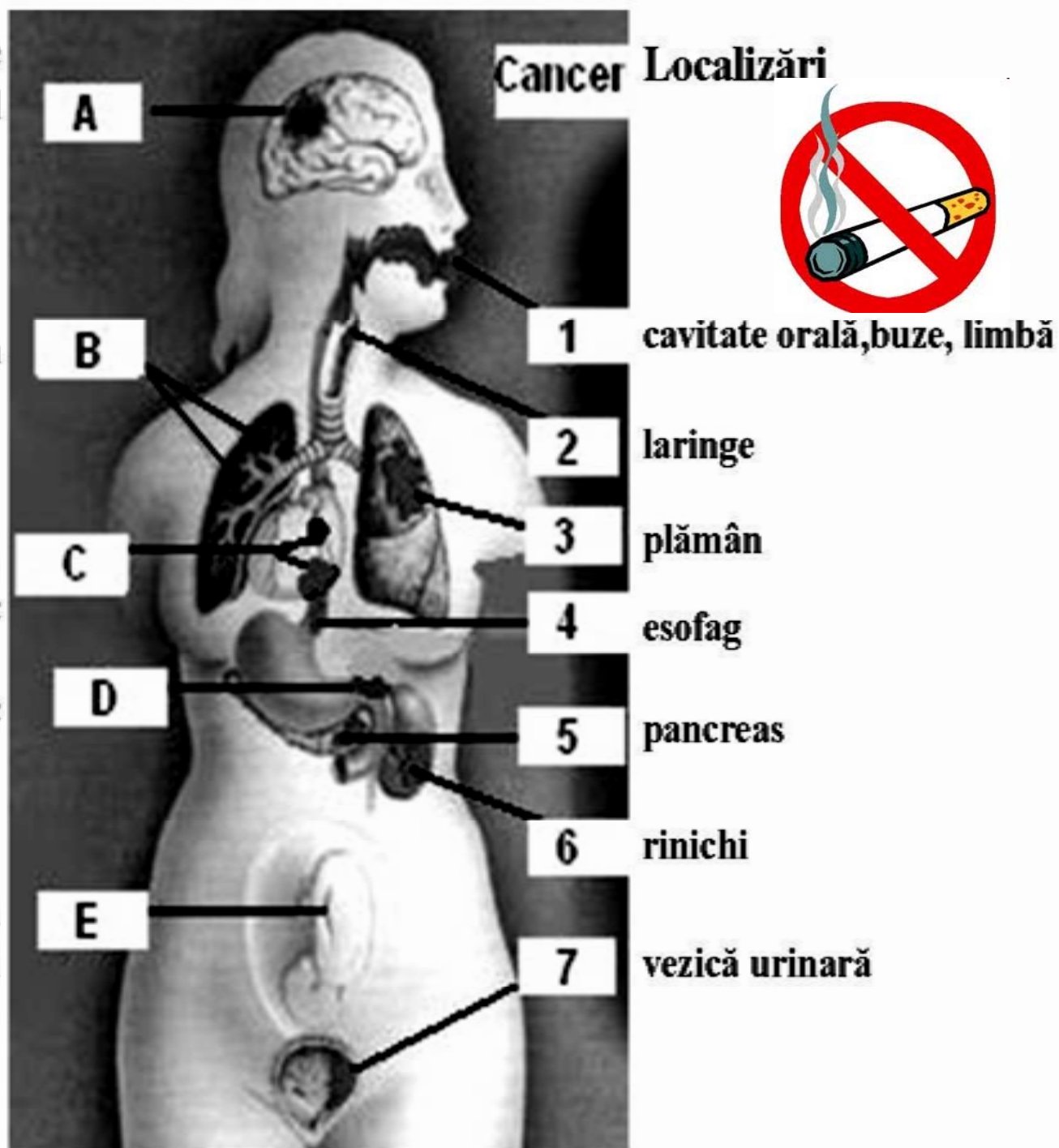
Accident vascular cerebral

Bronșită cronică și emfizem

Ateroscleroză coronariană;
Infarct miocardic

Ulcer peptic

Greutate scăzută a fătului la
naștere; creșterea mortalității
perinatale (placenta abruptio)



ALCOOLISMUL



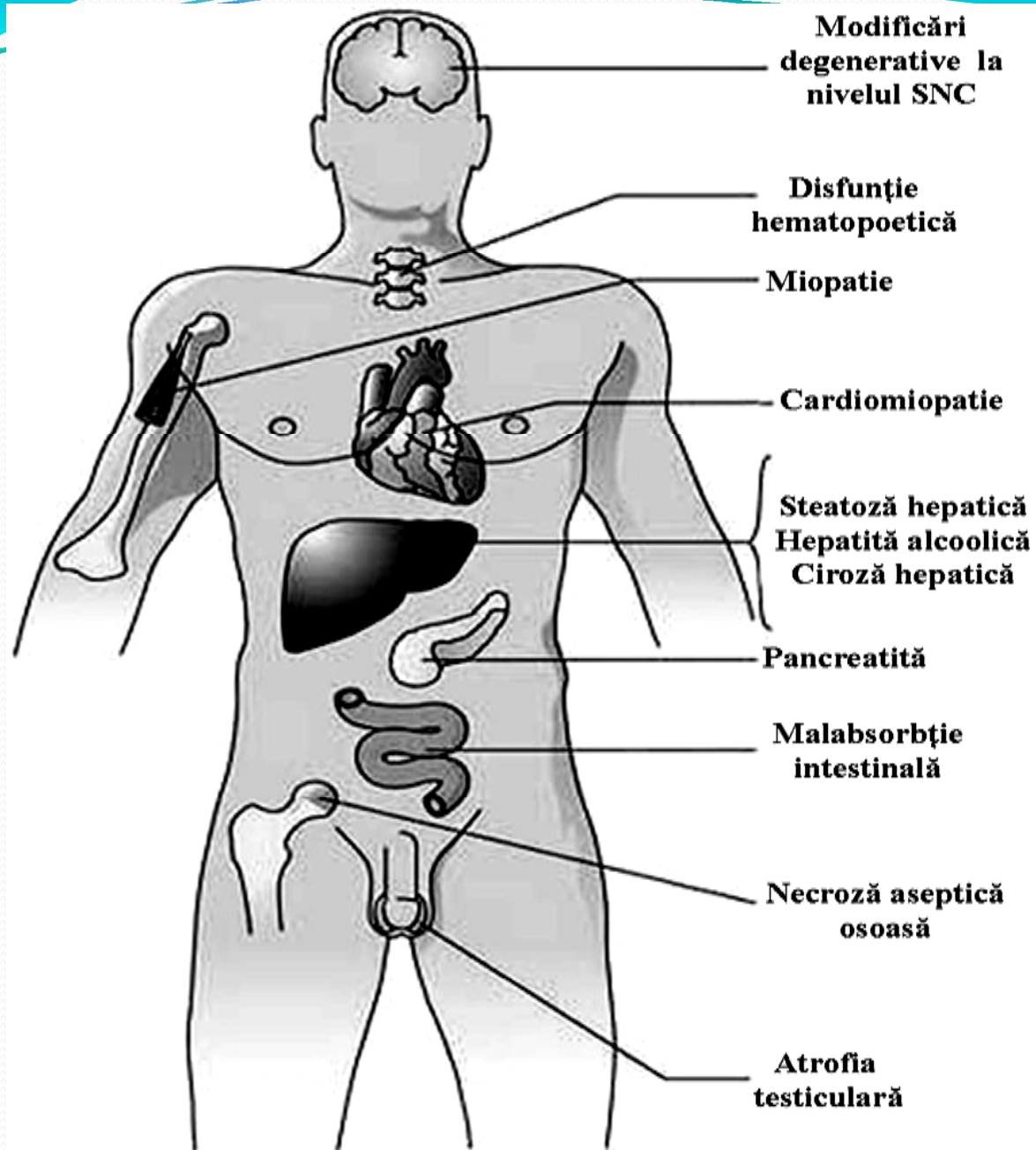
La nivel mondial etanolul este agentul xenobiotic

- cel mai larg răspândit
- cu cea mai mare rata de expunere.

Metabolismul alcoolului.

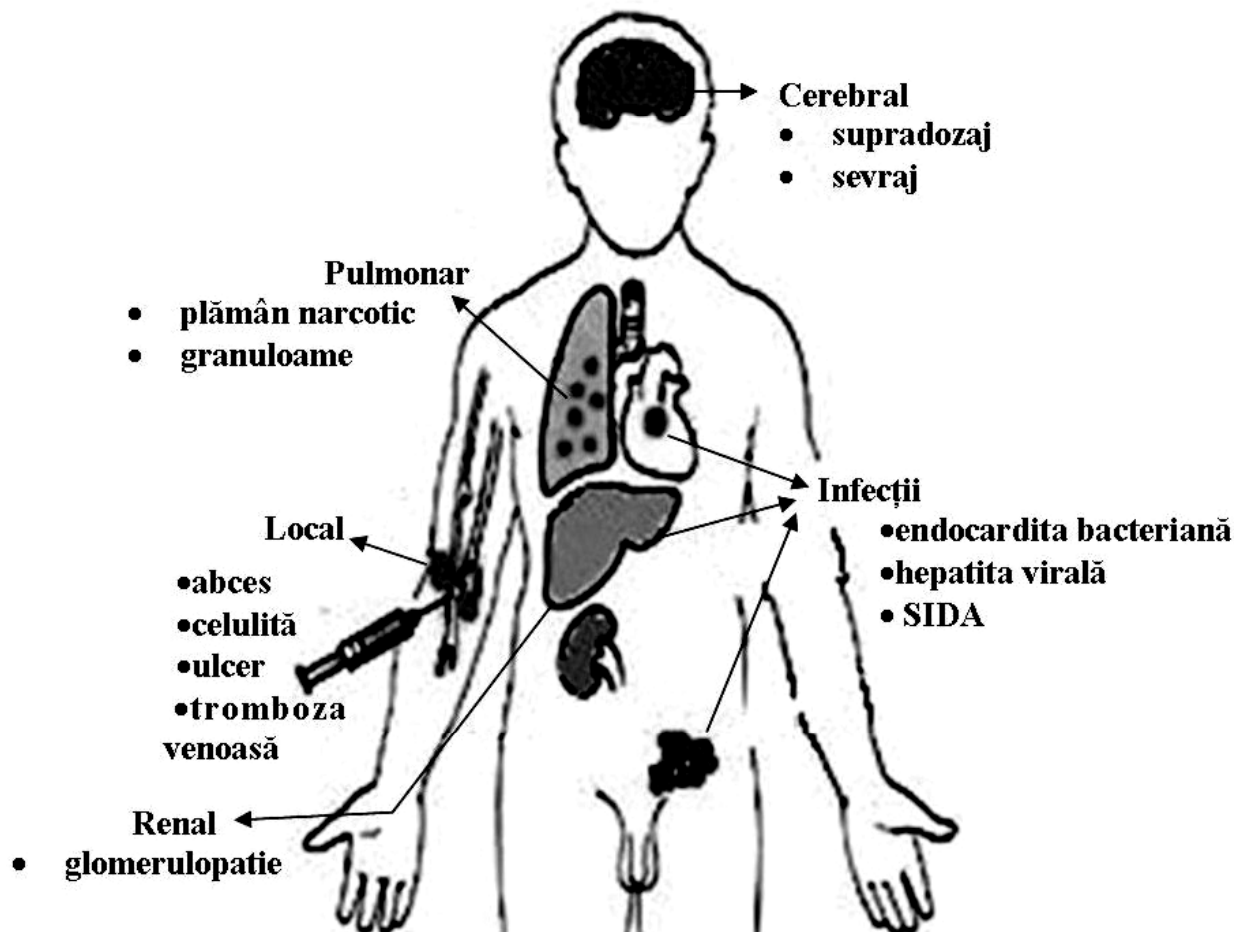
- Absorbit rapid la nivelul tractului gastrointestinal → transportat în țesuturi.
 - ficatul catabolizează ~ 100mg alcool pur / oră / kg corp.
 - este catabolizat în **acetaldehidă** cu ajutorul etil alcool dehidrogenazei, catalazei și al sistemului oxidant (citocrom P-450)
- Toxicitatea alcoolului etilic se datorează:
 - **acetaldehida** → inhibă sinteza proteinelor din ribozomi și mitocondrii;
 - **hipovitaminoze** → deficiențe proteice și vitaminice, în special din grupul B

Consecințele alcoolismului asupra diverselor organe



EXPUNEREA LA DROGURI

- În ultima jumătate de secol abuzul de droguri a devenit o importantă problemă de sănătate publică.
- În această categorie sunt incluse o gamă largă de compuși care **afectează funcțiile creierului**, fiind **consumate în vederea schimbării stării de dispoziție și percepției**.



EXPUNERI IATROGENE (MEDICAMENTOASE)

- **Reacțiile adverse medicamentoase** - răspunsuri toxice / nedorite produse la administrarea unui medicament cu scopul prevenirii, diagnosticării sau tratării unei boli.
 - Sunt destul de frecvent întâlnite, aproximativ 2-5% din pacienții spitalizați, **la 2-12% dintre aceștia poate surveni chiar decesul.**
- Efectele adverse pot fi rezultatul:
 - supradozajului;
 - răspunsului fiziologic exagerat;
 - predispoziției genetice;
 - mecanismelor de hipersensibilitate;
 - interacțiunii cu alte medicamente
 - factori necunoscuți.



EXPUNERE LA AERUL POLUAT

- Poluanții atmosferici - substanțe prezente atât în mediul ambiental exterior cât și în interiorul spațiilor amenajate pentru locuit.
- Poluanții atmosferici reprezintă o importantă problemă de sănătate mai ales în țările puternic industrializate.
- **Plămânii și căile respiratorii** sunt țintele de predilecție ale acestor agenți toxici, cei mai vulnerabili fiind
 - copii,
 - asmaticii
 - persoanele cu boli cronice pulmonare / cardiace.

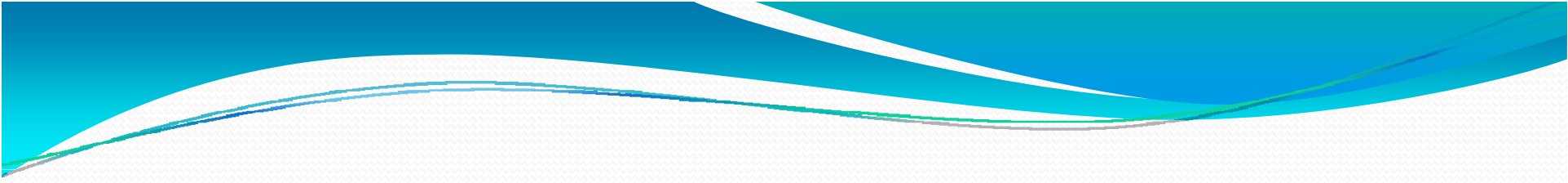


II. PATOLOGIE NUTRIȚIONALĂ

- în țările lumii a treia **malnutriția protein-calorică** este o patologie frecventă,
- în țările puternic industrializate **multe din bolile frecvent** întâlnite (ASC, cancerul, DZ și HTA) au o importantă componentă patogenică nutrițională.

O **dietă echilibrată** trebuie să conțină:

- **substanțe energetice**: carbohidrați, grăsimi și proteine;
- **substanțe plastice**: aa esențiali și acizi grași, necesare sintezei proteinelor și lipidelor structurale și funcționale;
- **vitamine și minerale**: funcționează ca și coenzime / hormoni în căile metabolice.



MALNUTRIȚIA PROTEIN-CALORICĂ

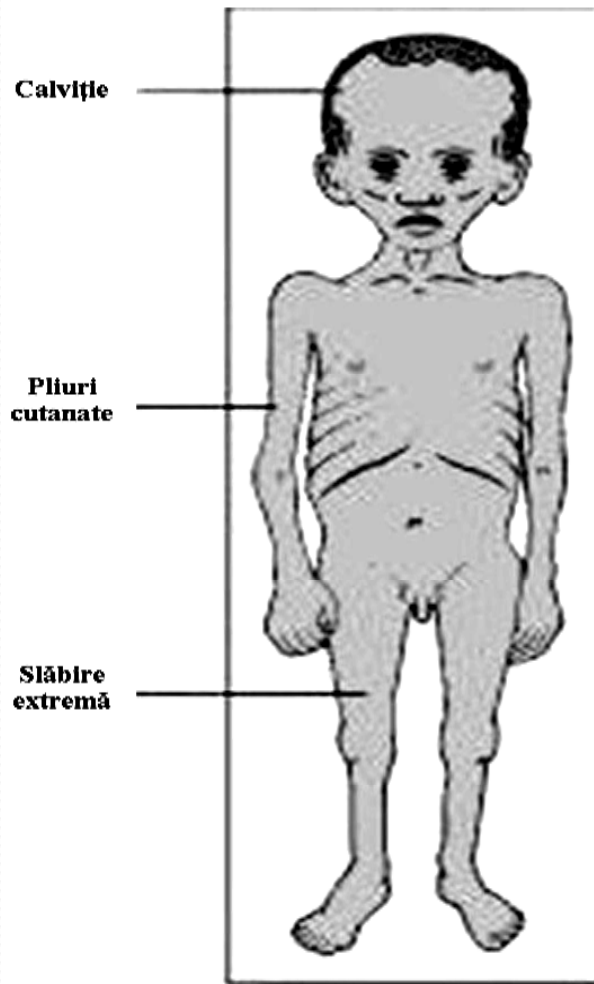
OMS - malnutriția = dezechilibrul între aportul și cererile organismului de nutrienți și energie, necesare creșterii, întreținerii și funcțiilor specifice.

Termenul de malnutriție protein-calorică se referă la un grup de boli nutriționale ce includ:

- marasmul,
- kwashiorkorul
- statusul intermediar marasm-kwashiorkor.

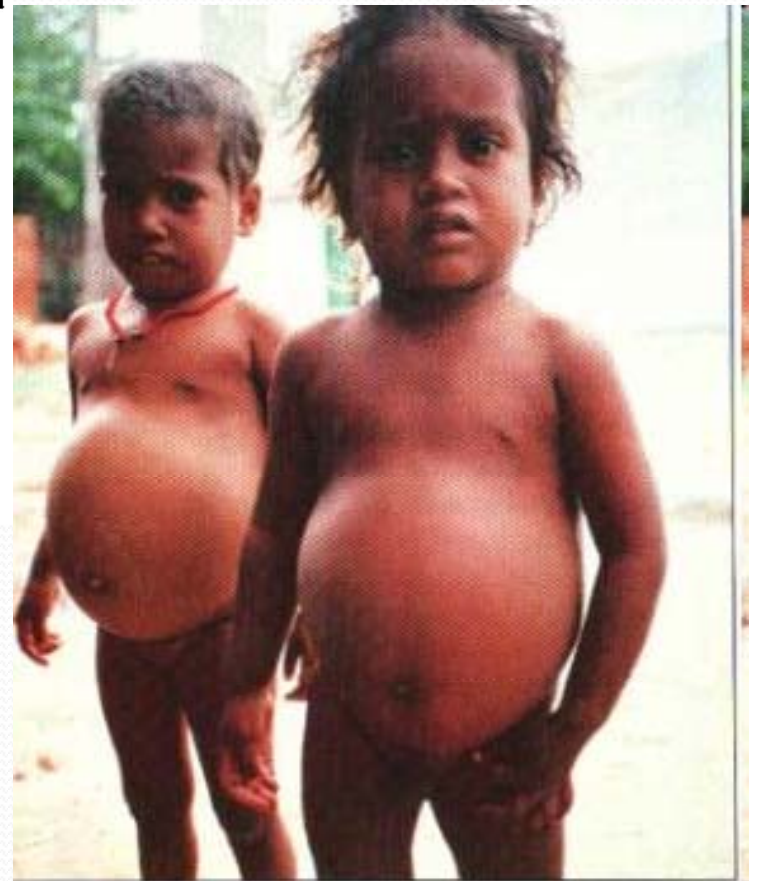
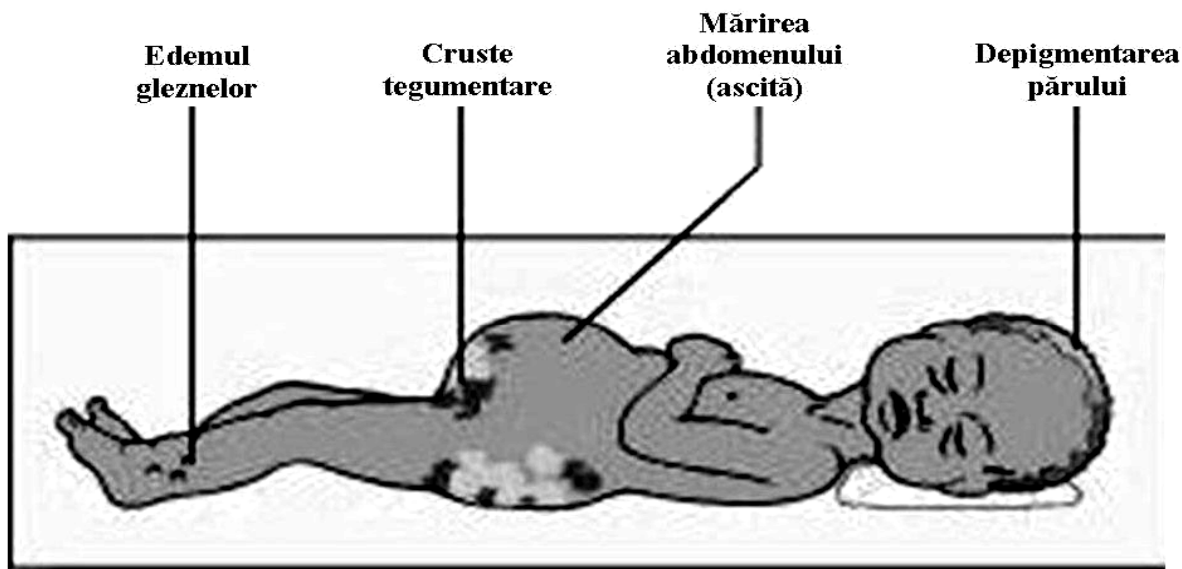
Marasmul - răspuns adaptativ la înfometare, cauzată de un aport extrem de scăzut nutrițional caloric.

- scădere ponderală > 60%.
- cu timpul sunt afectate și depozitele subcutanate → subțierea extremităților în contrast cu capul ce pare prea mare pentru corp.



Kwashiorkorul - formă mult mai severă de malnutriție, reprezentând un răspuns adaptativ **prost** la înfometare, deprivarea proteică fiind mult mai mare decât cea calorică.

- pierdere excesivă proteică cu hipoalbuminemie → edem generalizat
→ maschează pierderea în greutate de 20-40% din cea normală.



OBEZITATEA

OMS = **acumulare excesiva de țesut adipos** → **creșterea indicelui de masă corporeală** $ICM \geq 30 \text{ kg/m}^2$.

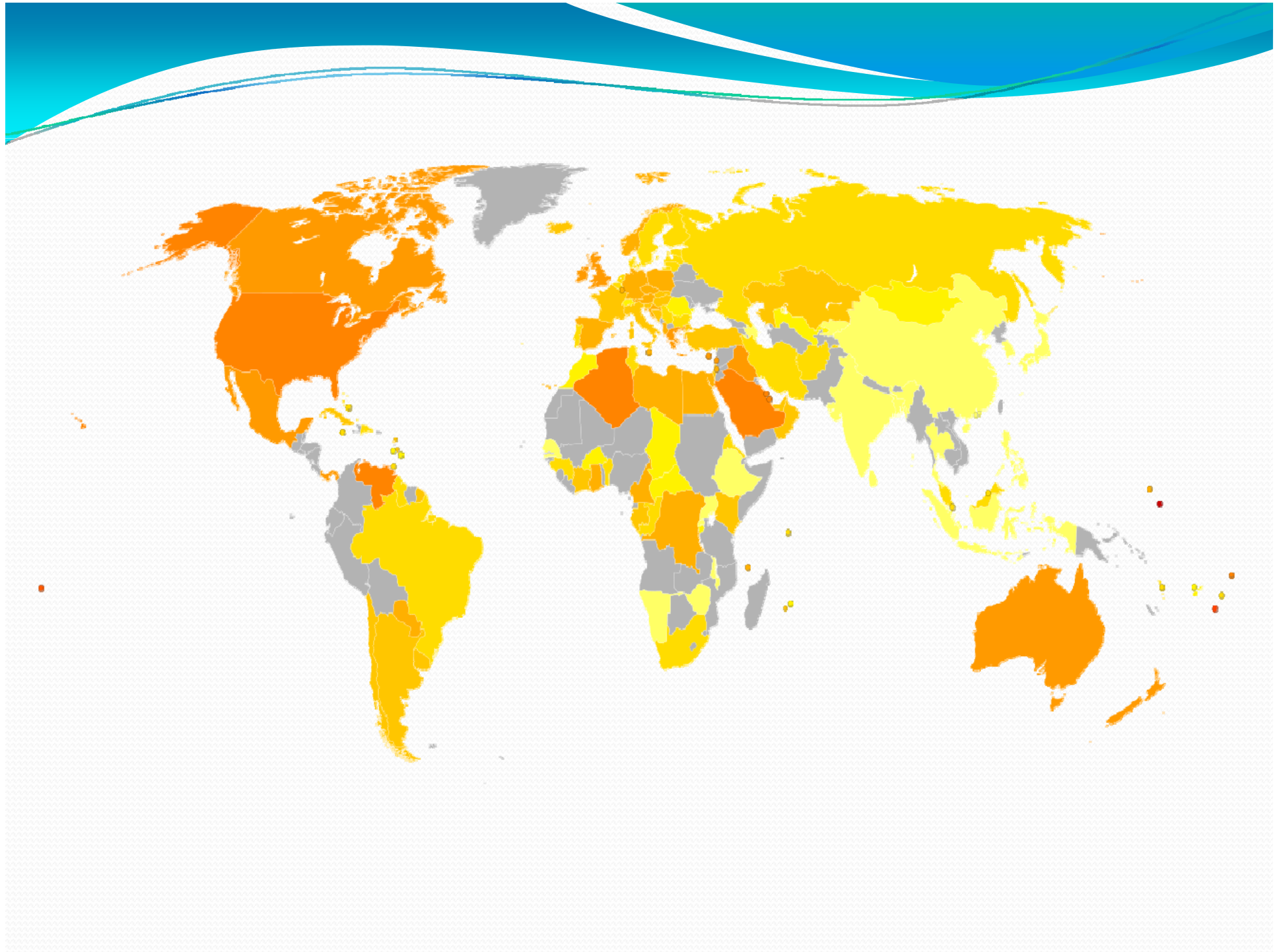
Patogenia bolii este complexă, iar etiologia ei este multifactorială:

- **dieta bogată în carbohidrați** (dulciuri și grăsimi), disproporționat cu necesitățile energetice ale organismului;
- **lipsa de efort fizic** comparativ cu potențialul energetic al hranei;
- **tulburările de nutriție** datorate unor psihopatologii (depresie psihică, tulburări de comportament);
- **disfuncții hormonale** (hipotiroidism, sindrom adipozo-genital, etc.);
- **factori genetici** (ereditari);

Leptina = hormon proteic al adipocitelor, produs al "genei obezității", care reduce aportul alimentar și crește consumul total de energie.

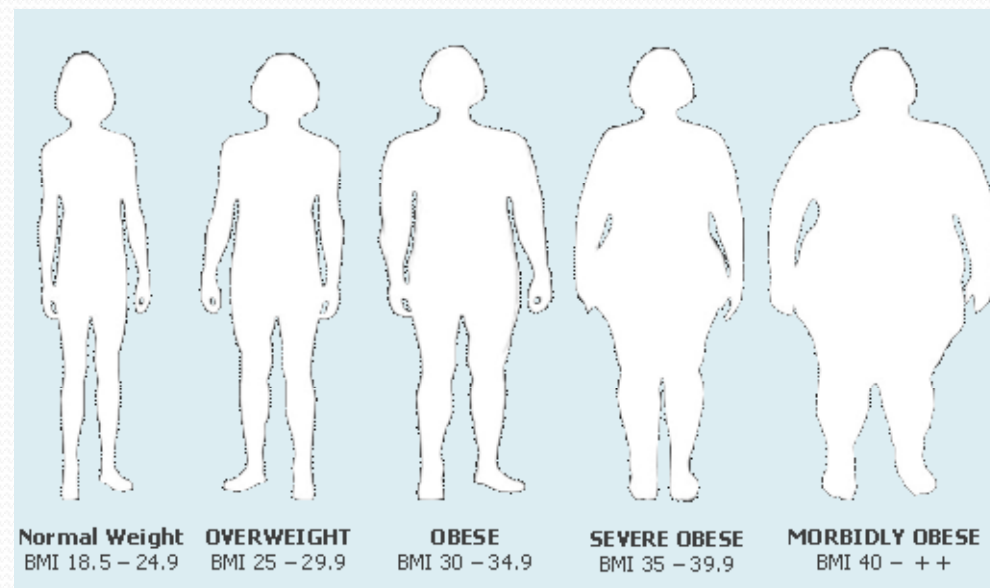
• La persoanele obeze, este parțial afectată **legarea leptinei la receptorii corespunzători din hipotalamus** → **centrul sațietății din hipotalamus nu este temperat** → **creșterea senzației de foame**

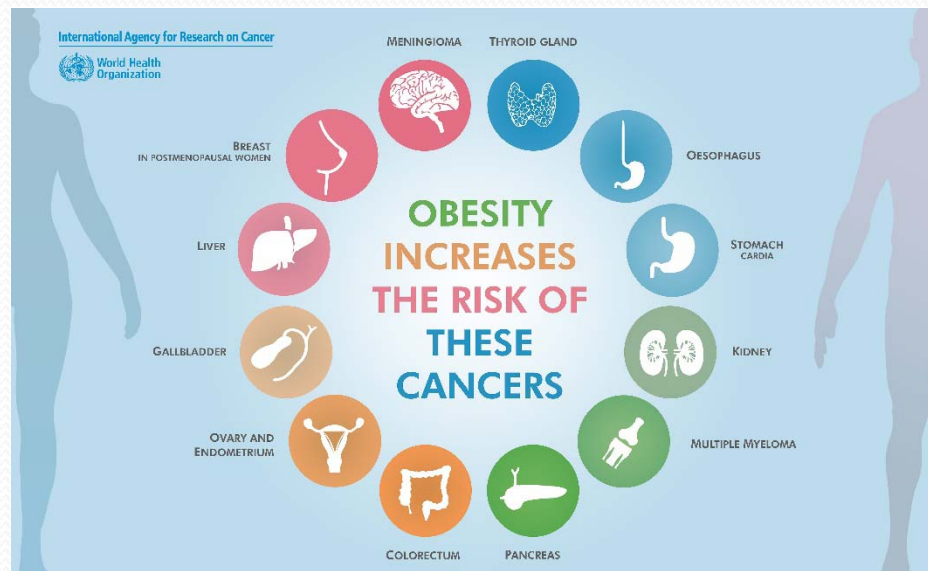
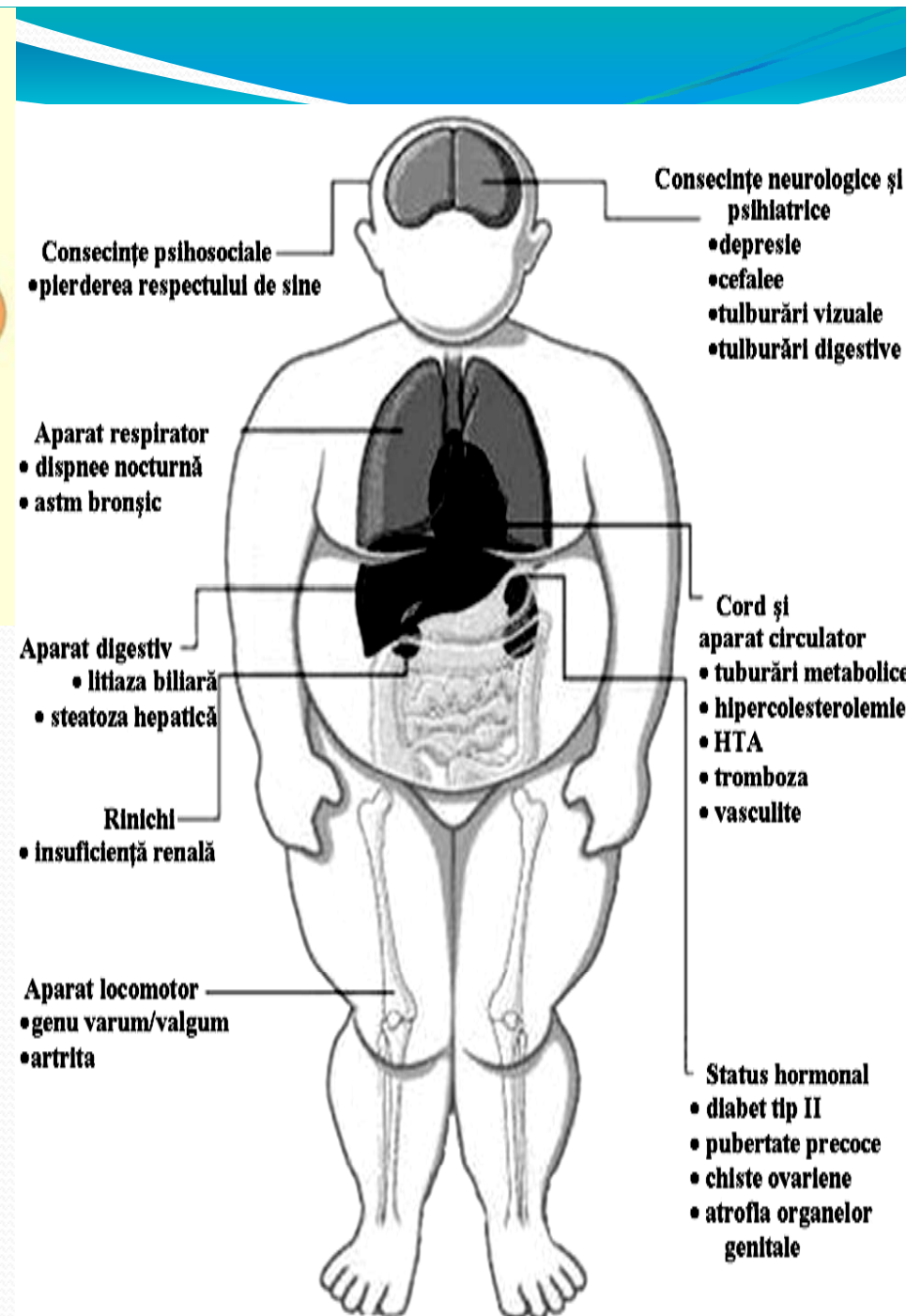
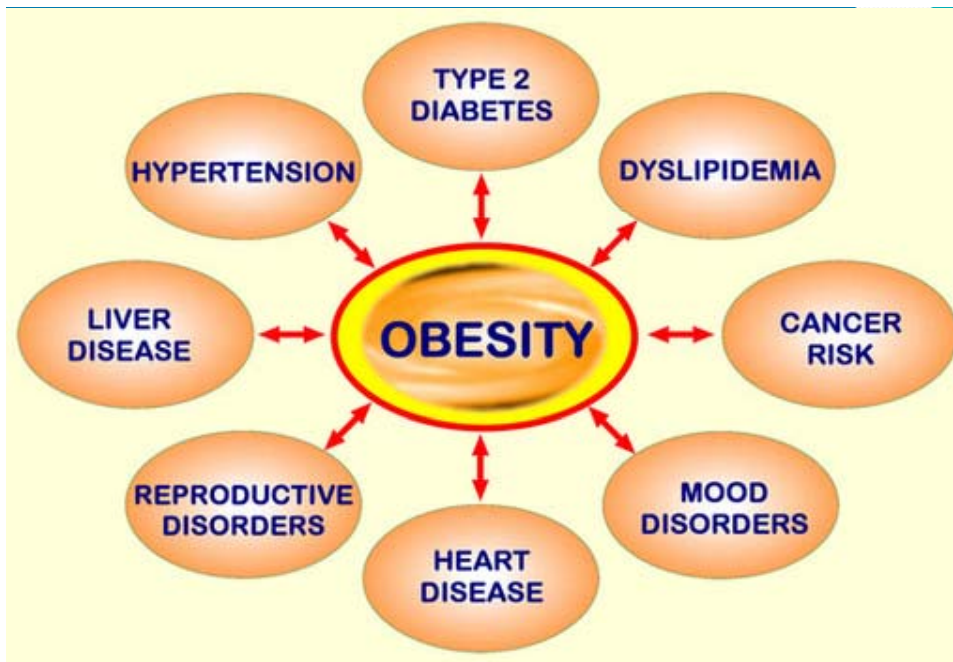
• La niveluri crescute ale leptinei în ser adipocitele produc **rezistina** → scade rezistența țesuturilor la insulină → acumularea de grăsime și creșterea în greutate.



- Potrivit Federației Române de Diabet, Nutriție și Boli Infecțioase, 1 român din 4 este obez, iar fiecare al 2-lea român este supraponderal.
- în 2003 statisticile europene ne clasau pe locul 23 în clasamentul European al obezității
- în 2013, România se afla pe locul al III-lea în Europa cu peste 50% din populație supraponderală și 25% obeză
- Conform rapoartelor **OMS** România este pe locul III în **Europa** în privința obezității la copii.

Toate acestea, în contextul în care tot mai mulți români consumă **alimente de tip fast-food** și duc o **viață sedentară**, au obiceiuri alimentare practicate tradițional de sărbători (în special carne și untură de porc).





Morfologia persoanelor obeze depinde de topografia depozitelor adipoase, care este diferită în funcție perioada de vârstă la care s-a instalat obezitatea:

- **Obezitatea care se instalează în perioada copilăriei și durează toată viața:**

- sporirea depozitelor adipoase se face pe seama creșterii numărului adipocitelor (obezitatea hiperplazică).
- depozitele adipoase sunt distribuite mai ales periferic la nivelul musculaturii gambei și subscapular.

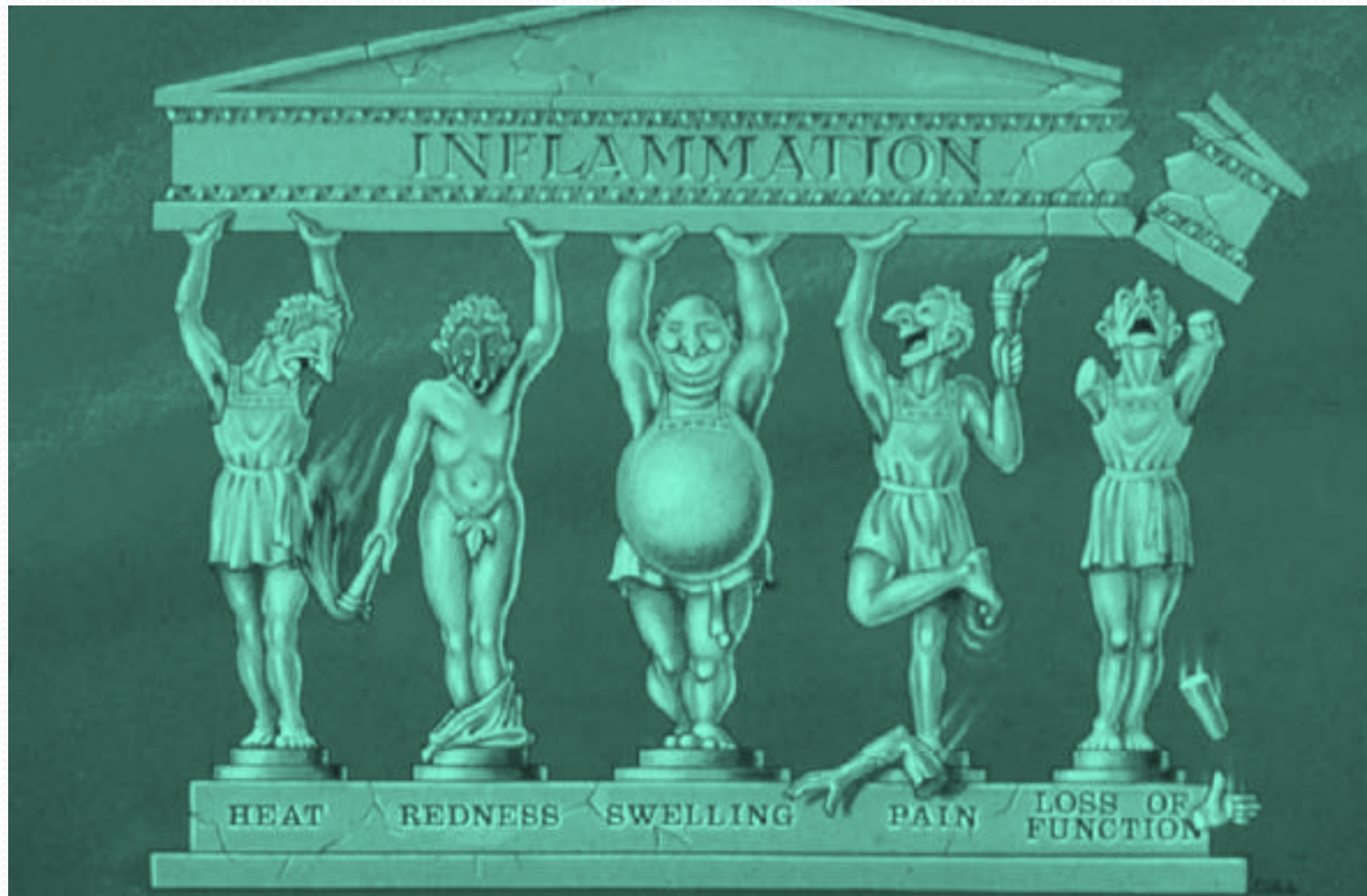


• **Obezitatea care se instalează în viața adultă:**

- se caracterizează prin mărirea de volum a adipocitelor, al căror număr rămâne neschimbat (obezitatea hipertrofică).
- depozitele adipoase sunt distribuite mai ales pe trunchi:
 - pe șolduri și fese la femei
 - pe abdomen la bărbați.



Inflamația = reacție complexă de apărare
inițiată de organismele vii împotriva leziunilor
tisulare locale, si în care este implicat si sistemul
imunitar.



- **Celsius** (sec I, cca 30-38) - semnele clinice cardinale ale inflamației:

- **calor**: căldura inflamatorie;
- **rubor**: eritemul (hiperemia) inflamator;
- **tumor**: tumefierea țesutului inflamat;

tumefacția inflamatorie ≠ tumefacția tumorală se însoțește de căldură;

- **dolor**: durerea din teritoriul inflamat;

Calor

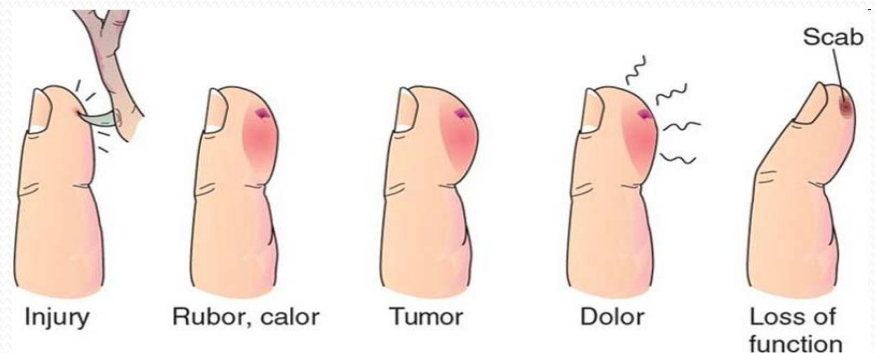
Rubor

Tumor

Dolor



- **Virchow / Galen** - a adăugat al cincelea semn - **functio laesa** = alterare funcțională



Cauzele inflamației

- **agenți biotici:** bacterii, virusuri, ciuperci, protozoare, etc;
- **agenți fizici:** temperatura, radiațiile, traumatismele, etc;
- **agenți chimici:** exogeni (acizi, baze), sau endogeni (colesterol, acid uric, calciu, etc);
- **alergeni:** praful, veninuri de insecte, etc;
- **neoplazia**, etc.

Rolul inflamației:

- **apărare și protecția** organismului → neutralizeaza și elimina leziunea celulară inițială (microbi, toxine, țesut necrotic, etc.),
- **refacerea** structurilor lezate prin:
 - *regenerarea* celulelor parenchimului afectat,
 - *cicatrizare* cu substituție fibroasă,
 - combinarea celor două procese .

TERMINOLOGIE

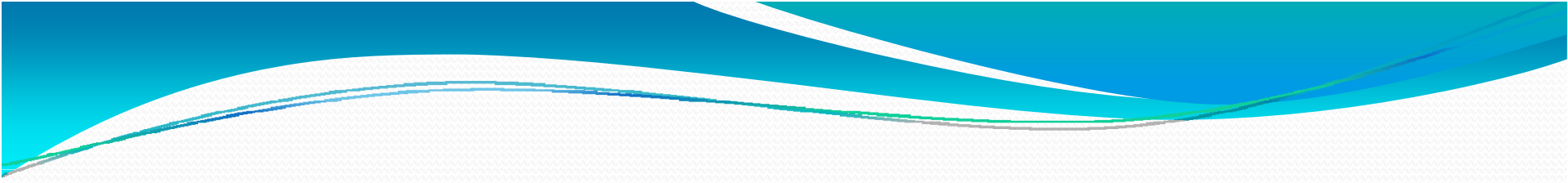
- **Termenii cu sufixul „ită” = inflamație.**
- În practica medicală există tendința ca termenii de **inflamație și infecție** să fie considerați sinonimi.
 - **inflamația septică = infecția** - cauzată de agenți biotici (bacterii, virusuri, etc).
 - **inflamația aseptică** cauzată de agresori variați (mecanisme imune, substanțe exogene/endogene, etc) fără participarea germenilor patogeni.
- În funcție de **răspândirea procesului inflamator** în organism se pot distinge mai multe varietăți ale inflamației:
 - **inflamația localizată** = limitată la o zonă circumscripă din organism, în vecinătatea porții de intrare a agresorului
 - **inflamația metastatică** = transmiterea patogenilor inflamatori în alte organe / țesuturi → o nouă reacție inflamatorie (septicopioemie).
 - **inflamația generalizată** = răspândirea patogenului inflamator în întregul organism.

INFLAMAȚIA

ACUTA

CRONICA

TIP INFLAMATIE	ACUTA	CRONICA
CAUZE	agenți biotici, agenți fizici, agenți chimici, etc,	germeni microbieni persistenți cu virulenta redusă (BK), corpi nerezorabili, inflamatie autoimune
POPULATIA CELULARA	neutrofile	monocite, macrofage, fibroblaste
DURATA	scurta: minute-zile	lunga: saptamani-luni
EVOLUTIE	rezolutie, abces, cronicizare	rezolutie, distructie, fibroza



INFLAMAȚIA ACUTA

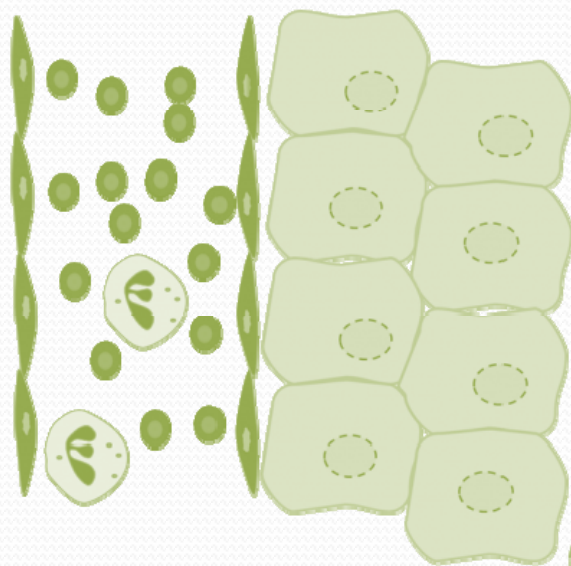
Inflamația acută - răspuns imediat și de scurtă durată (minute - câteva ore) al țesuturilor la acțiunea unui agent agresor.

I. A. DINAMICA INFLAMAȚIEI ACUTE

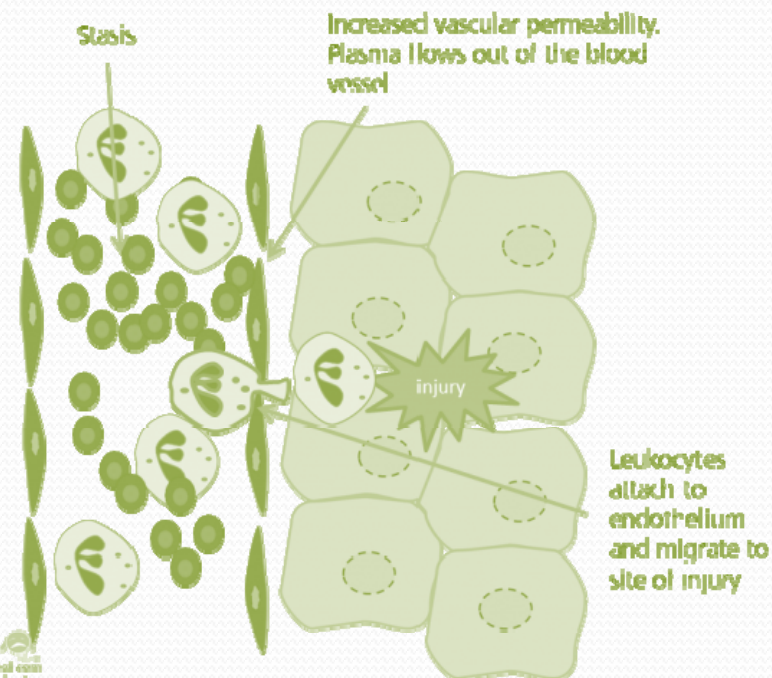
Desfasurarea inflamatiei acute presupune:

- exsudare plasmatică (lichidiană și proteică) → edemul
- migrarea leucocitelor în special a neutrofilelor.

Normal (no inflammation)



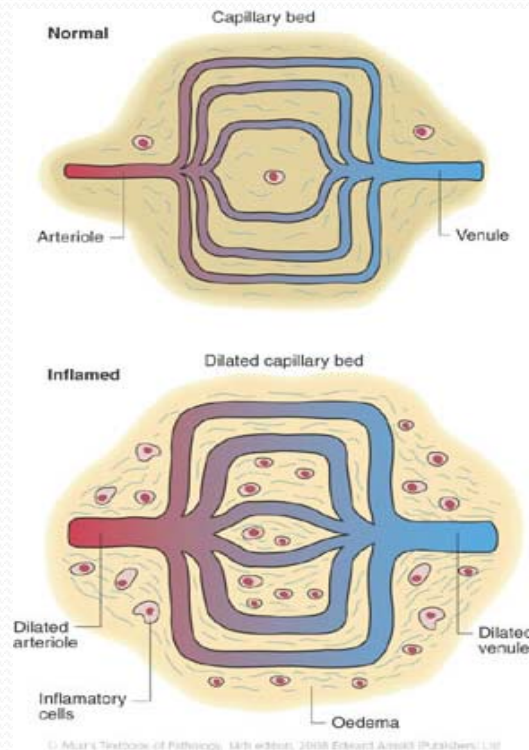
Acute inflammation



I. MODIFICARILE VASCULARE

• Modificările de flux sanguin și calibrul vascular:

- **vasoconstricție** de scurta durată la nivelul arteriolelor
- apoi apare **vasodilatația** (initial arteriolară) → încetinirea circulației și alături de creșterea permeabilității microcirculației → extravazarea în țesuturi a unui fluid bogat în proteine = **plasmexodia**
- încetinirea circulației → **staza** → **marginatia + diapedeza leucocitară**



Vasodilatatia + creșterea fluxului sanguin = cauza apariției a două semne cardinale ale inflamației:

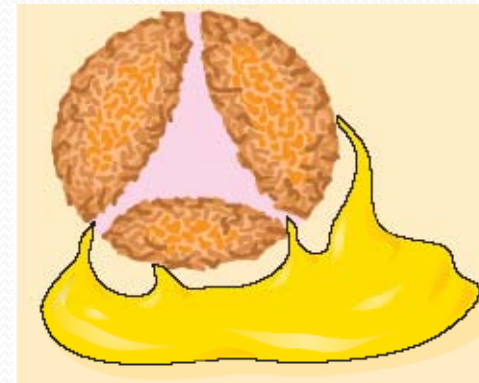
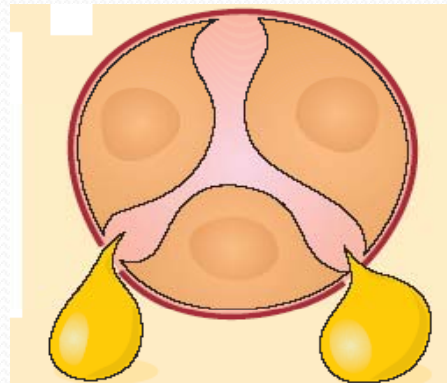
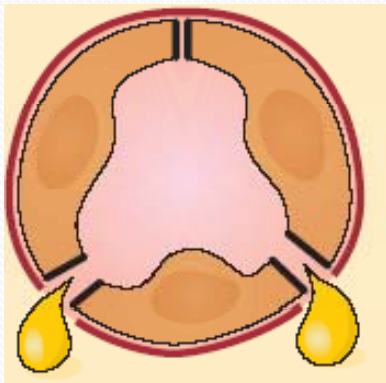
- **calor**
- **rubor**

● Creșterea permeabilității vasculare

- este dependentă de integritatea endotelială
- mai multe mecanisme prin care endoteliul vascular devine neetans → extravazarea interstițială a unui lichid bogat în proteine

Mecanisme:

- Contracția celulelor endoteliale
- Retracția endotelială
- Leziunea directă a peretelui vascular



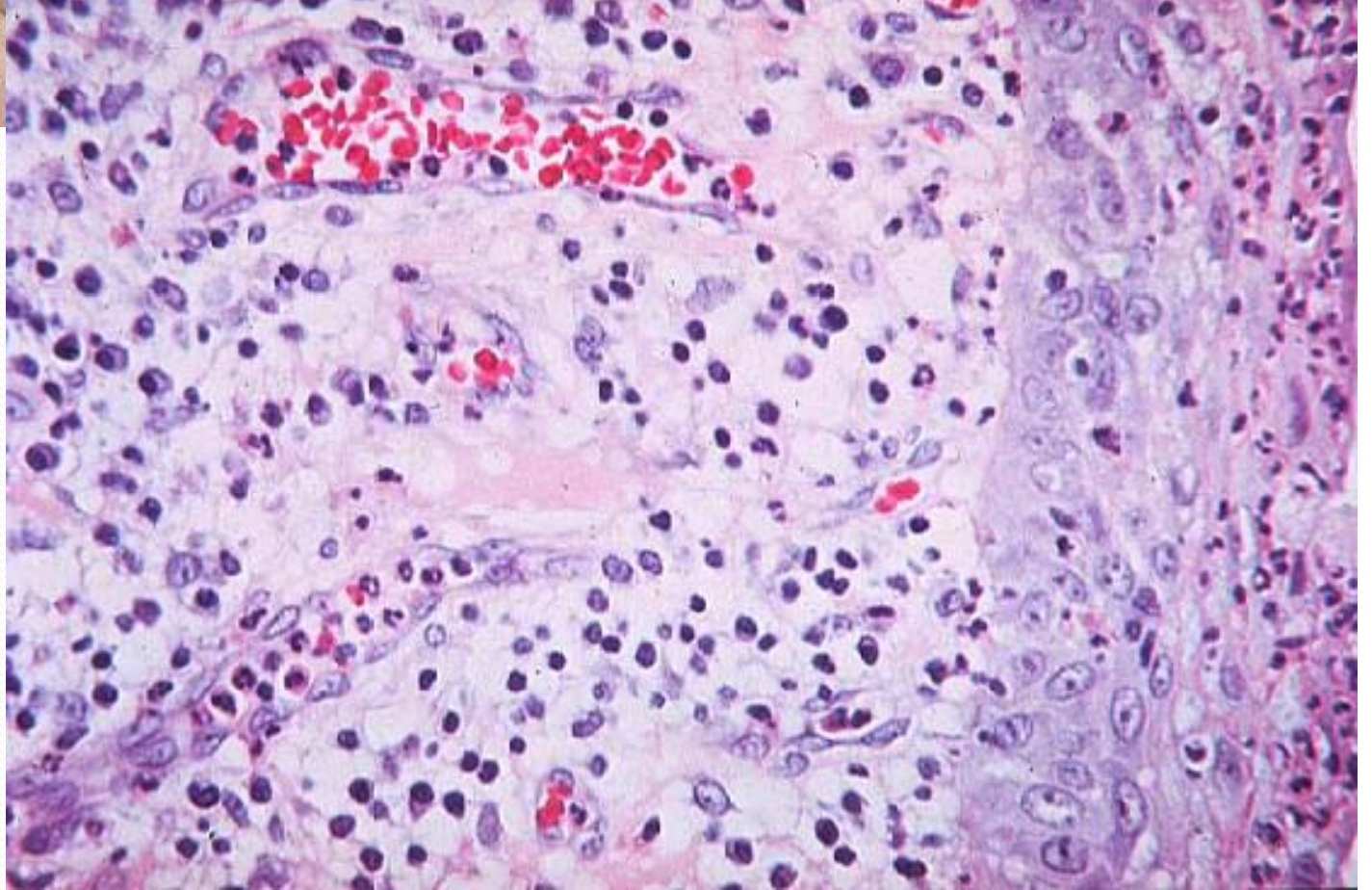
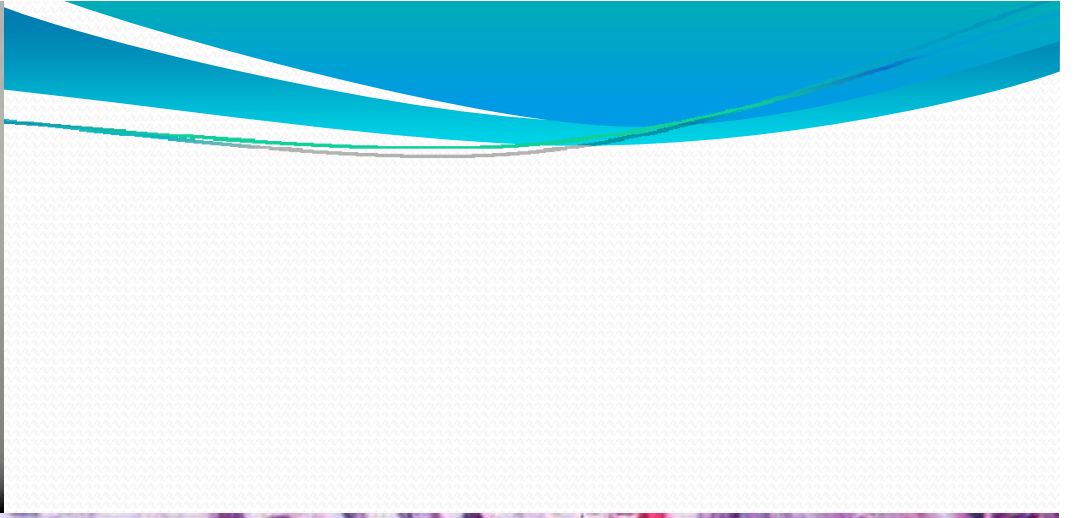
CONCLUZIE:

- creșterea permeabilității vasculare
indiferent de mecanismul prin care s-a produs
→ extravazare interstițială a unui lichid bogat
în proteine = edemul inflamator.

- exsudat - concentrație proteică crescută
- conține: apă, proteine plasmatică, produse metabolice, mediatori chimici, fibrinogen, fibrină, etc.
- determina disocierea elementelor componente ale țesutului lezat
→ **tumefacție locală** (tumor).

Importanța:

- diluează agentul patogen (substanțe chimice, toxine bacteriene),
- aduce anticorpi naturali / administrați terapeutic,
- fibrinogenul → formarea rețelei de fibrină + trombi ce obstruează limfaticile → barieră care împiedică răspândirea agenților microbieni → limitează extinderea procesului inflamator.



II. FENOMENELE CELULARE - in majoritatea formelor de inflamație acută **leucocitele** apar în infiltratul inflamator *în timpul primelor 6 - 24 ore* și au o durată scurtă de viață, *dispărând după 24 - 48 ore.*

MECANISM

Marginația leucocitară

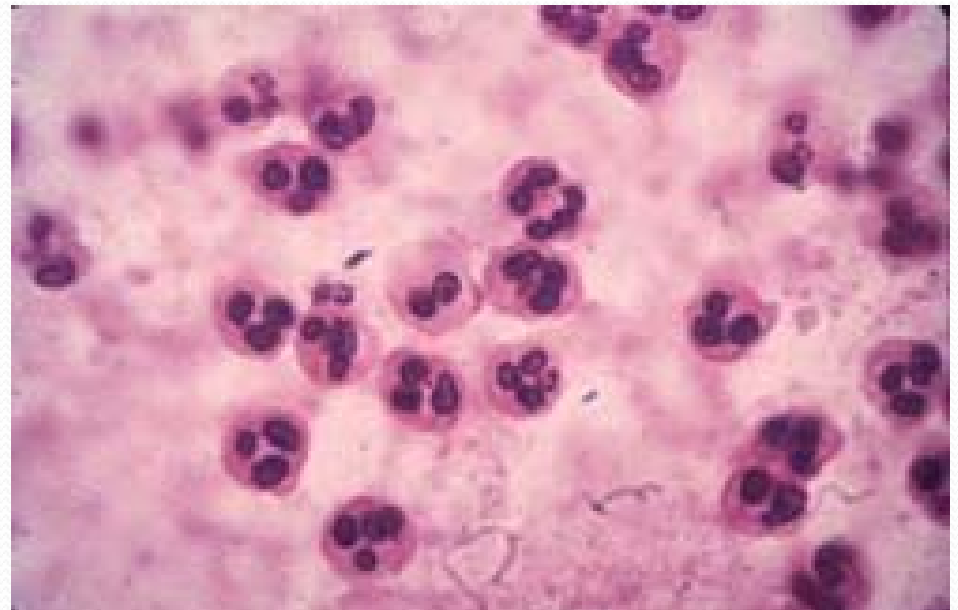
Aderența leucocitară

Diapedeza leucocitară

Chemotactismul și activarea leucocitelor

Fagocitoza

Eliberarea produselor leucocitare



Marginația leucocitară

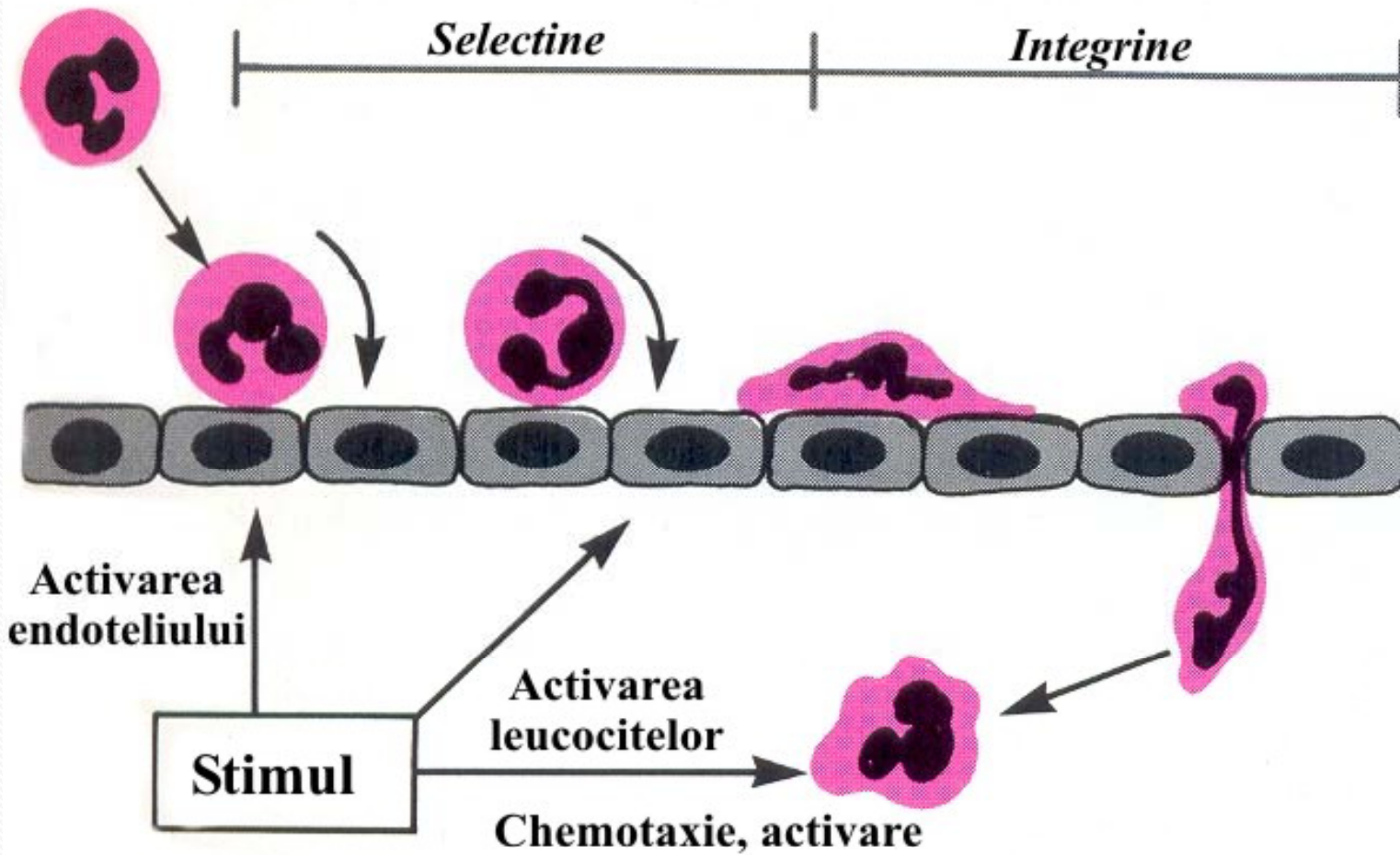
- leucocitele se desprind din colana centrală → se dispun periferic de-a lungul endoteliului
- aderă la început temporar → definitiv la endoteliul vascular = aspect “pavat” = **marginăție leucocitară**

Aderența leucocitară - legarea moleculelor complementare ale leucocitelor (**selectine**) cu cele ale suprafeței endoteliale (**integrine**).

Diapedeza leucocitară - după aderarea la endoteliu leucocitele emit **pseudopode** ce se inseră în joncțiunile celulelor endoteliale și traversează MB.

- traversarea MB vasculare poate întârzia doar temporar diapedeza leucocitară.
- în cele din urmă MB este degradată probabil prin secretarea unei collagenaze → leucocitele ajung în spațiul extravascular.

Marginatie → **Aderare** → **Diapedeză**



Chemotactismul și activarea leucocitelor = migrarea leucocitelor extravazate către zona lezată.

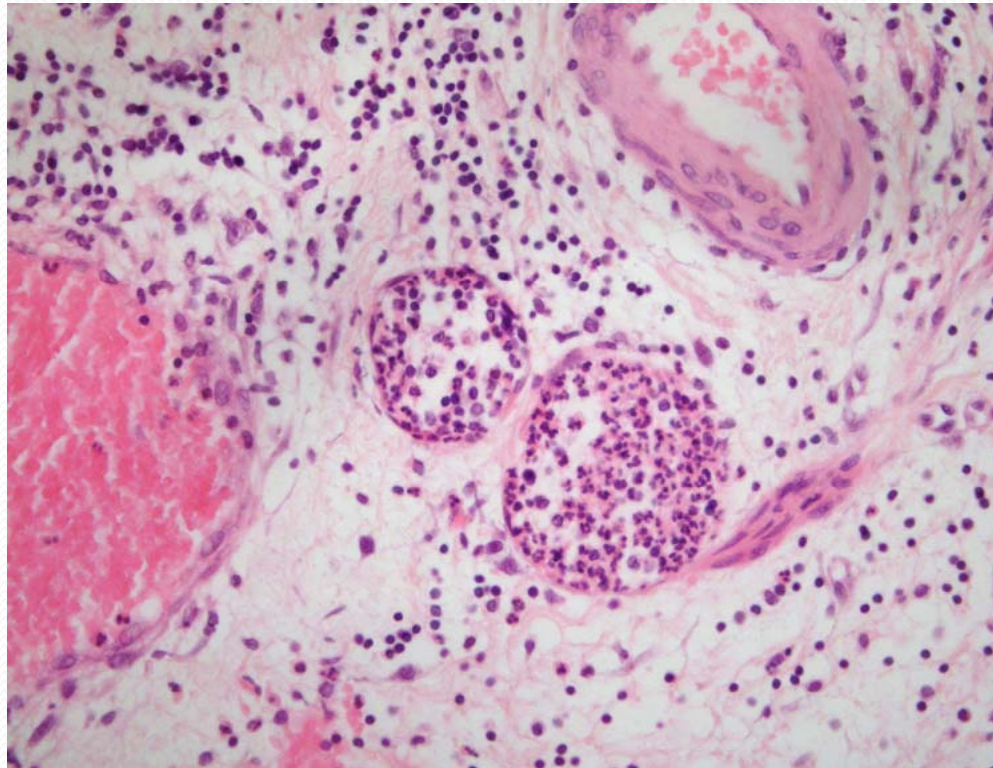
- **factorii chemotactici**: **exogeni** (aminoacizi și lipide produse de bacterii) / **endogeni** (C5a, leucotriene, citokine-IL-8).
- leucocitul se deplasează prin **pseudopode** (actină și miozină) și trage după sine întreaga celulă

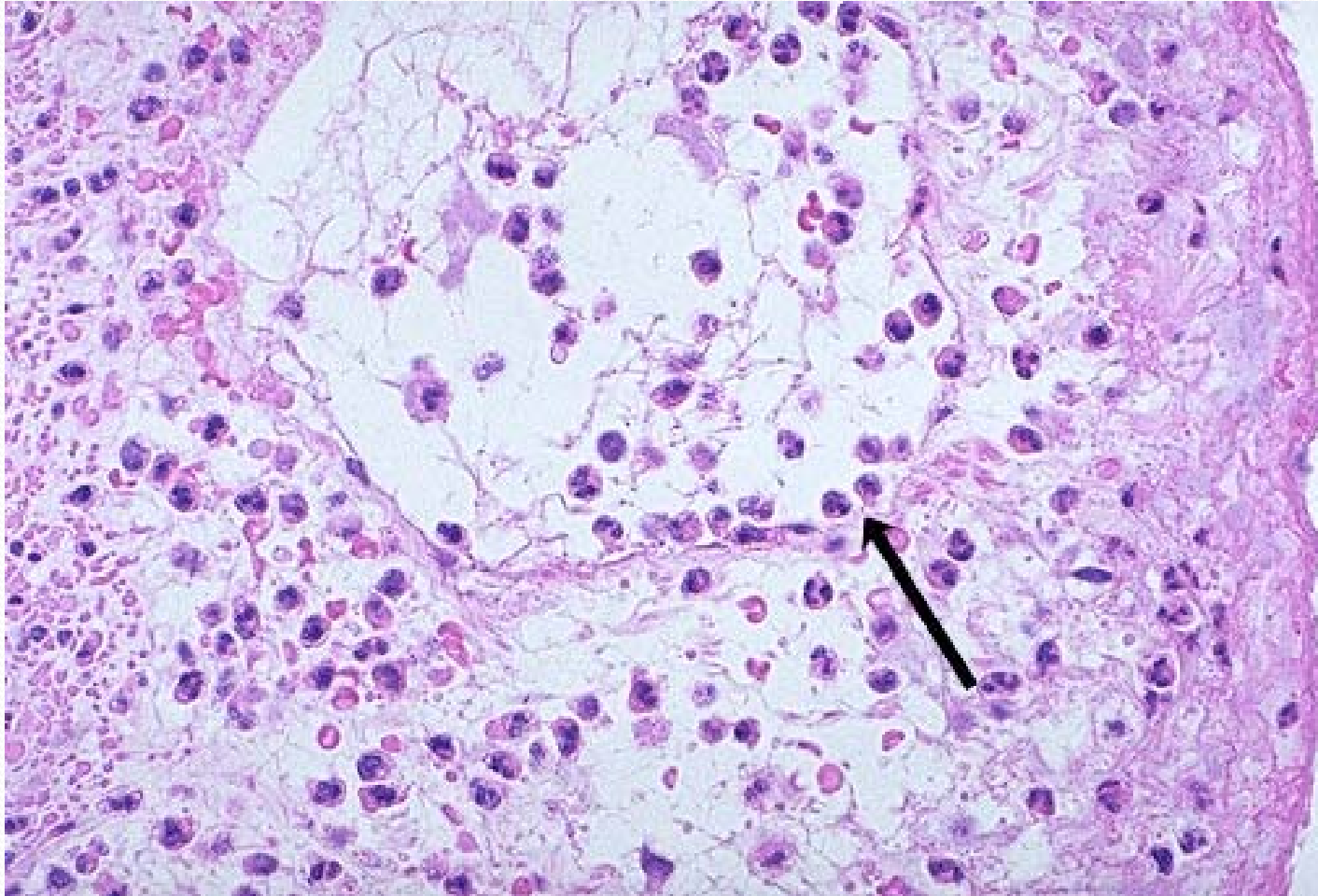
Fagocitoza - unul din mecanismele cele mai importante de apărare împotriva infecției.

- mecanism:

- **recunoașterea** particulei după acoperire cu opsonine (Ig G, C3 b)
- **legarea** particulei opsonizate la receptorii de pe suprafața leucocitelor
- **înghițirea** particulei: sunt emise pseudopode care o înconjoară → particula va fi închisă într-un fagozom
- **degradarea** agenților agresori

Eliberarea produselor leucocitare = răspândirea conținutului fagolizozomilor în spațiul extracelular: enzimele lizozomale, metaboliții activi ai oxigenului, metaboliți ai acidului arahidonic (prostaglandine, leucotriene)
- aceste substanțe pot acționa direct asupra leziunii și pot *amplifica* stimulul inflamator inițial.







În **CONCLUZIE**, leucocitele:

- au un **rol esențial** în inflamația acută = **prima linie celulară de apărare** împotriva agresorului.
- în focarul inflamator își exercită funcția de **fagocitoză** prin înglobarea și digerarea microbilor.

chimice care declanșează anumite procese ce explică evenimentele produse pe parcursul desfășurării reacției inflamatorii.

○ **Aminele vasoactive:**

- *histamina*: dilatarea arteriolelor + creșterea permeabilității (principalul mediator al permeabilității vasculare).
- *serotonina*: creșterea permeabilității vasculare, intensitate de 10 - 100 x mai mare decât histamina

○ **Proteazele plasmaticice:**

- *componentele complementului*: C3a, C5a
 - cresc permeabilitatea vasculară
 - vasodilatație prin eliberarea histaminei din mastocite
- *kinine*:
 - *kalicreina* - crește permeabilitatea vasculară + contractura mușchilor netezi
 - *kalidina, bradikinină* - crește permeabilitatea vasculară, acțiune chemotactică, apariția durerii
- *sistemul coagulant*: *trombina* - favorizează aderența leucocitară și proliferarea fibroblastică

○ **Metaboliții acidului arahidonic:**

- *Pg E si prostaciclina* – vasodilatație + cresc permeabilitatea vasculară
- *leucotriene* – vasoconstricție + cresc permeabilitatea vasculara

Pg E₂ + bradikinină + histamina → patogenia durerii
Pg E₂ + citokinele → apariția febrei.

○ **Factorul activării trombocitare (PAF) -**

vasodilatație + creșterea permeabilității vasculare, intensitate de 100 – 10.000 > histamina

○ **Citokinele - IL1, IL8, TNF**

○ **Oxidul nitric**

○ **Enzimele lizozomale ale leucocitelor**

○ **Radicalii liberi derivați din oxigen**

○ **Alți mediatorii:** neuropeptidele (substanța P), factorii de creștere derivați din trombocite (PDGF)

POSSIBILITĂȚI EVOLUTIVE ALE INFLAMAȚIEI ACUTE

- **Vindecarea** - prin regenerare / reparare cicatricială.
 - **Revenirea la normal** = rezoluția completă (restitutio ad integrum) - leziunea este limitată, cu distrucție minimă și agresiunea este de scurtă durată
 - **Cicatrizarea** (vindecare prin reparare) apare structura fibrocolagena ce va substitui zona lezată
- Evoluția către **inflamație cronică**: reacția inflamatorie acută nu a reușit să finalizeze cu o refacere normală a structurilor datorită persistenței agentului patogen
- Formarea unui **abcès** (infecțiile cu bacterii piogene) - colecție purulentă circumscrișă, prin puroi înțelegându-se un exsudat bogat în leucocite neutrofile și resturi celulare.

