

Fyzikálne faktory ako príčiny chorôb a poškodenia zdravia

O.Rácz, F.Ništiar

Vplyv mechanickej energie na organizmus

Úrazy a rany

Ak sa ľudské telo zrazí s iným telesom (živým alebo neživým predmetom), môže mať kinetická energia stretnutia za následok rôzne:

- úrazy (*trauma*)
- rany (*vulnus*) a v krajnom prípade
- náhlu smrť.

V ekonomicky vyspelých krajinách sú úrazy najčastejšou príčinou predčasnej smrti a invalidity mladých ľudí.

Následky nesmrteľných úrazov, ktoré vedú k trvalej invalidite, predstavujú obrovský lekársky a spoločenský problém na celom svete. Približne jedna tretina všetkých úmrtí súvisiacich s úrazmi je zapríčinená dopravnými nehodami, druhá tretina inými náhodnými príčinami (predovšetkým pádmi z výšky) a tretia tretina násilnými činmi (vražda a samovražda).

Hlavné formy poranení sú:

ZATVORENÉ PORANENIA:

- *compresio* (stlačenie tkaniva)
- *contusio* (pomliaždenie)
- *distorsio* (podvrtnutie)
- *luxatio* (vyklábenie)
- *volvulus* (zauzlenie, napr. čreva)
- *fissura* (náštípenie kosti)
- *fractura* (zlomenina, zatvorená).

OTVORENÉ PORANENIA:

- *abrasio* (odrenina)
- *laceratio* (trhlina, pretrhnutie)
- *fractura* (zlomenina, otvorená)
- *vulnera* (rany):
 - *vulnus sectum* (rezná)
 - *vulnus punctum* (bodná)
 - *vulnus morsum* (z uhryznutia)
 - *vulnus sclopetarium* (strelná) a pod

Následky poranení môžu byť veľmi rozdielne – od zanedbateľných prechodných nepríjemností až po trvalú invaliditu alebo smrť.

Najbežnejším príznakom poranení je **bolesť**, ktorá je zapríčinená iritáciou extero- a interoreceptorov, produktmi deštrukcie tkanív a neskôr zápalom poškodeného tkaniva.

Skoro každé poranenie vedie k **strate krvi**. Malé straty krvi neohrozujú cirkuláciu a sú rýchlo nahradené. Ak dôjde k strate veľkého množstva krvi, (10 – 30 % celkového objemu, t.j. 0,5 – 1,5 litrov u dospelých ľudí) dochádza k artériovej hypotenzii, ktorá môže vyústiť do **traumatického šoku**. V patogenéze šoku pri úrazoch okrem hypovolémie hrajú úlohu aj iné činitele, ako bolesť, účinok samotnej traumy na organizmus, psychické faktory a i.

Do poškodených ciev sa môžu dostať vzduchové bubliny alebo častice tuku z poškodených tkanív. Tieto môžu upchať kapiláry v orgánoch vzdialených od poranenia a zapríčiniť v nich poruchu zásobovania kyslíkom (**vzduchová a tuková embólia**). Penetrujúce rany hrudníka vedú k **pneumotoraxu** a v horšom prípade k **tamponáde srdca**.

Otvorené rany sú miestami, cez ktoré sa choroboplodné zárodky ľahko dostanú do organizmu (miesto najmenšieho odporu – *locus minoris resistentiae*). Najväznejšie nebezpečie vzniká, ak rany kontaminované anaeróbnymi plynotvornými baktériami (spravidla z pôdy) nie sú včas správne ošetrené. Následkom môže byť rozmnoženie týchto baktérií (*Clostridium perfringens*) v poškodených tkanivách a **plynová gangréna** s následnou **sepsou**. Plynová gangréna bola častá v ére pred objavom antibiotík u vojnových poranení.

V nekrotických tkanivách okolo poranení (niekedy sú to malé, na prvý pohľad zanedbateľné rany) sa môžu rozmnožiť zárodky *Clostridium tetani*, ktoré nezapríčiňujú gangrénu a sepsu, ale produkujú **tetanotoxín**, bielkovinu s molekulovou hmotnosťou 150 kDa. Tetanotoxín je jeden z najsilnejších jedovatých látok, účinkuje na nervový systém a vedie k bolestivým kontrakciám svalov. Pri neliečenom **tetane** môže smrť nastať udusením kvôli kŕčom dýchacích svalov. Očkovanie a preočkovanie, ktoré je potrebné robiť každých 5 rokov poskytuje ochranu pred tetanom. Nebezpečenstvo infekcie je mimoriadne vysoké pri pohryznutí zvierateľom alebo človekom a môže mať aj smrteľné následky (napr. **besnota, AIDS**).

Každý väčší úraz spúšťa nešpecifické obranné mechanizmy organizmu (**stresová reakcia**).

Údery do hlavy často vedú ku krátkotrvajúcemu bezvedomiu aj vtedy, ak nedochádza k zlomeninám kostí lebky (**otras mozgu – commotio cerebri**). Následky sú krátkodobé, ako amnézia (poranený sa nepamätá na to, ako došlo k úrazu), nauzea a zvracanie, nystagmus, ale môže vzniknúť aj vážna neskorá komplikácia – **posttraumatická epilepsia**. Opakované malé úrazy hlavy a mozgu sú charakteristické pre páštarsky šport. Údery pravdepodobne vedú k mikroskopickým krvácaniam do mozgu a k dočasnému poklesu metabolickej aktivity neurónov a synáps. Roky po ukončení športovej kariéry sa poškodenie mozgu manifestuje poruchami koordinácie pohybov a trasom (**extrapyramidálna porucha Parkinsonského typu**) a v ťažkých prípadoch aj poklesom duševných schopností – **dementia pugilica**.

Mimoriadne závažným následkom úrazov (pády, dopravné nehody) sú **poranenia miechy** a z toho rezultujúce **obrnny**. Obrnny vznikajú aj po poškodení nervov pri úrazoch končatín.

Blast syndróm

► **Príčiny:** Blast syndróm je zapríčinený tlakovou vlnou explózií. Po výbuchu vzniká v krátkom slede niekoľko vln zvýšeného a zníženého tlaku, ktoré sa šíria do okolia.

► **Prejav:** Tieto tlakové vlny poškodzujú bubienok a jemné štruktúry stredného ucha, trhajú alveoly pľúc a vedú ku krvácaniu do pľúc a k vzduchovej embólii. Tlakové vlny poškodzujú aj orgány brušnej dutiny, hlavne tie, ktoré obsahujú vzduch (žalúdok a črevá).

► **Výskyt:** Blast syndróm je spravidla spojený s inými poraneniami spôsobenými pádom, nárazom tela na rôzne predmety, projektími, letiacimi predmetmi a i.

► **Využitie v medicíne:** Presne zaostrená koncentrovaná tlaková vlna, šíriaca sa v tekutine, sa používa na rozdrvenie žľzných kameňov a kameňov v močových cestách.

Crush syndróm

► **Príčiny:** Crush syndróm (syndróm zo zasypania) sa vyvíja u ľudí zasypaných pod lavínami alebo pod troskami budov pri zemetraseniach a iných nešťastiach.

► **Prejav:** Kompresia mäkkých tkanív vedie k zastaveniu krvného obehu v postihnutých orgánoch. Po vyslobodení postihnutých a po dekompresii stlačených končatín sa krvný obeh obnoví, ale ak kompresia trvala príliš dlho, má to za následok poškodenie endotelu. Cez poškodenú cievnú stenu dochádza k nekontrolovanému výstupu tekutín z ciev do intersticiálneho priestoru a vzniká edém. Vrstva tekutiny predlžuje difúziu dráhu kyslíka od kapilár k bunkám. Môže dôjsť aj k reperfúznemu poškodeniu bioreaktívnymi formami kyslíka (ROS). V krvnom riečisku dochádza k hypovolémii, zvyšuje sa hustota a viskozita krvi. Toxické produkty uvoľnené z anoxických tkanív a rôzne vazoaktívne látky (napr. histamín a prostaglandíny) ďalej zhoršujú cirkuláciu. Ak sa kompresia neuvolní včas a nezačne sa s intenzívnou protišokovou liečbou, (ktorú možno robiť už pred vyslobodením postihnutého), vzniká hypovolemický šok a obličková nedostatočnosť. Množstvo moču klesá a dochádza k rozvratu vnútorného prostredia. V tubuloch sa tvoria valce z uvoľneného myoglobínu. Podľa staršej teórie príči-

nou zlyhania obličiek pri crush syndróme malo byť upchatie tubulov týmito valcami. V skutočnosti je to naopak. Kvôli hypovolémii a zníženiu krvného tlaku klesá prietok krvi obličkami pod kritickú hodnotu a začne klesať aj glomerulárna filtrácia, čo má nakoniec za následok zlyhanie obličiek z prerenálnych príčin. Valce sú len sprievodným príznakom a nie príčinou zlyhania obličiek pri crush syndróme. Crush syndróm môže viesť k smrti v urémii aj bez vážnejších vonkajších zranení a straty krvi.

Vibrácia, hluk a ultrazvuk

Novodobou noxou v dôsledku rozvoja techniky sú **vibrácie**, ktoré sa prenášajú na organizmus.

Človek vníma vibráciu vo frekvencii od 25 – 8 200 Hz, pomalšie kmity vníma ako otrasy a rýchlejšie ako zvuk.

Vplyv vibrácie na organizmus sa prejaví symptómovým komplexom nazývaným **vibračná choroba**. Prejavuje sa spontánnymi bolesťami končatín a chrbtice. Hyperestézia a vazomotorické poruchy postihujú najmä prsty. Prípadne cievne spazmy pri Raynaudovej chorobe. V pokročilejších štádiách sa pripoja trofické zmeny kože a svalstva, ako aj osteoporóza končatín a chrbtice. Vplyvom chladu sa vysupňujú príznaky a bolesť. Príčinou je mikrotrauma molekúl tkanív spôsobené spätným nárazom chvejúcich sa telies. Celkové pôsobenie vibrácie vyvoláva vegetatívnu neurózu (sympatikotóniu), poruchy labyrintového aparátu, hluchotu a u žien hormonálne poruchy. V profesiách, pri ktorých je jednotliviec vystavený vibrácii, ľahko vzniká neurogénna hypertónia. Okrem toho môžu vibrácie spôsobiť poškodenie sluchu, vyvolať neurózy a zvýšený krvný tlak.

Vibrácie medzi 16 – 20 000 Hz sú ľudským ušom vnímané ako **zvuk**. Zvuk prekračujúci určitý individuálny limit sa považuje za **hluk**. Za hluk sa považuje teda každý zvuk, ktorý vnímame rušivo. Citlivosť na zvuk je subjektívna, u niektorých ľudí vyvoláva aj pocit bolesti. Pre organizmus škodlivá intenzita hluku sa začína od 50 dB (na križovatke je asi 50 dB, na diskotéke 100 dB, normálna hlasitosť reči je okolo 10 dB). Škodlivý účinok hluku sa prejavuje **sluchovou únavou** a pri chronickom pôsobení **nedoslýchavosťou**. Hluk zvyšuje tonus sympatiku, môže však vyvolať aj zvučkovú neurózu a hypertóniu. Hluk vyvoláva civilizáciu choroby, ktorých patologický význam sa bude stále zvyšovať.

Ultrazvuk tvoria vysokofrekvenčné mechanické kmity o frekvencii viac ako 18 kHz, ktoré nie sú počuteľné ľudským ušom. Intenzita ultrazvuku používaná v diagnostike nemá na ľudský organizmus škodlivé účinky a nepoškodzuje ani plod vyvíjajúci sa v maternici. Intenzita ultrazvuku aplikovaného pri fyzikálnej terapii, kde sa využíva práve tepelný efekt absorbovanej energie, je už vyššia (diatermia). Ešte vyššie intenzity pôsobia na ľudský organizmus škodlivo, a to mechanicky a termicky. Absorbovaná energia sa mení na teplo a chvenie poškodzuje štruktúry buniek a tkanív. Zvláštnym úkazom sú **kavitácie** – mikroskopické dutiny v bunkách, ktoré vznikajú v závislosti od frekvencie kmitov a rezonancie biologického materiálu. Tieto dutiny poškodzujú subcelulárne štruktúry. Pri ešte vyšších energiách môže dôjsť k rozpadu molekúl a k vzniku bioreaktívnych foriem kyslíka – následky sú podobné ako pri absorpcii ionizujúceho žiarenia.

U ľudí, ktorí dlho pracujú v prostredí s vysokou intenzitou ultrazvuku, sa objavujú podobné príznaky, ako pri ex-

pozícií hlukom alebo vibráciami.

Účinky zrýchlenia a gravitácie na ľudský organizmus

Akcelerácia a decelerácia

Akcelerácia alebo zrýchlenie je zmena rýchlosti alebo smeru pohybu. Pohyb pri stálej rýchlosti a bez zmeny smeru nemá žiadne účinky na telo a bez vizuálnej kontroly nie je ho možné vnímať. Pri zmene smeru alebo rýchlosti sa telo správa podľa zákona o zotrvačnosti – má tendenciu pohybovať sa v pôvodnom smere pôvodnou rýchlosťou. Práve na tom princípe sa zakladá činnosť vestibulárneho orgánu vnútorného ucha – pri zmene pohybu tela prúdi endolymfa zotrvačnosťou v pôvodnom smere a podráždi nervové zakončenia vestibulárneho aparátu.

Zmeny rýchlosti môžu byť rôzneho charakteru a rôznej intenzity. Intenzita zrýchlenia sa môže udávať ako $m \cdot s^{-2}$, ale často sa udáva v jednotkách gravitačného zrýchlenia ($1 G = 9,81 m \cdot s^{-2}$; tabuľka 1.).

Tab.1. Vplyv akcelerácie a decelerácie na organizmus		
Vplyv preťaženia na ľudský organizmus v kranio-kaudálnom smere (zrýchlenie pôsobí kaudio-kraniálne)		
2	desiatky minút	oťaženie končatín, pocit pripútania k sedadlu
2,5-3	niekoľko minút	náhle oťaženie tela, vstať zo sedu je takmer nemožné, sťaženie dýchania
3-5	sekundy	bledosť tváre
4	sekundy	strata periférneho videnia „čierna clona“, tachykardia, inspiračná dýchavica, kŕče v lýtkových svaloch
4,2	sekundy	náhla strata vedomia
V kaudo-kraniálnom smere (zrýchlenie pôsobí kranio-kaudálne)		
1	niekoľko minút	pociťovanie tlaku remeňov, ktorými je človek pripútaný
1,5	minúty	pocit fahkého tlaku v rôznych častiach hlavy
2	10 sekúnd	silný tlak v oblasti temena, tlak na bránicu, bolesť v očiach, slzotok, krútenie hlavy
2,5	sekundy	puľzujúci tlak v hlave, sťažené dýchanie vyvolané tlakom na bránicu, zčervenanie zrakového poľa
4	do 1 sekundy	pocit silného prílivu krvi do hlavy, rezavá bolesť v očiach, silný slzotok, „červená clona“, poruchy funkcií mozgu (ako pri otrase mozgu)

Účinky zrýchlenia a spomalenia je možné najlepšie pochopiť na základe príkladov z bežného života:

Zrýchlenie a spomalenie v dopravných prostriedkoch.

Pretekárske auto dosiahne niekoľko sekúnd po štarte rýchlosť okolo 200 km/h. Pre šoféra to znamená silné pozitívne zrýchlenie v predozadnom smere (je zatlačený do sedadla), ale tento typ zrýchlenia znáša organizmus pomerne dobre.

Pred zatáčkami je potrebné brzdiť, vzniká negatívne zrýchlenie (spomalenie) a váha šoférovho tela sa prenáša na bezpečnostné pásy. V samotných zatáčkach sú dve možnosti. Ak je dráha plochá, zrýchlenie je bočné (auto chce pokračovať v pôvodnom smere a môže dôjsť k šmyku). Niektoré veľmi rýchle pretekárske dráhy majú klopené zatáčky, ktoré umožňujú prechod zatáčkami veľkou rýchlosťou. V tomto prípade smeru – je výsledný silový vektor nadol – kolmo na naklonenú trať, čo má na cestujúcich taký istý efekt ako pozitívne zrýchlenie smerom nahor. Ich telá sú zatlačené do sedadla smerom nadol – ako by ich hmotnosť narástla na viacnásobok, ale nehrozí šmyk smerom von z dráhy.

Najhorší typ spomalenia sa vyskytuje pri haváriách, keď za zlomok sekundy dôjde k extrémnym, väčšinou negatívnym zrýchleniam. Správna konštrukcia karosérie (nie len pretekárskych) dopravných prostriedkov, bezpečnostné pásy, vzduchové vankúše a iné nové bezpečnostné prvky sú schopné absorbovať veľkú časť kinetickej energie nárazu pri havárii a zabrániť ťažkým poraneniam a smrti cestujúcich.

Zrýchlenie a spomalenie vo výťahu.

Vo výťahu, ktorý sa pohne smerom nahor, na krátku dobu vzniká pozitívne zrýchlenie (cestujúci cítia svoju váhu vyššiu ako normálne). Potom necítiť nič zvláštne – rýchlosť výťahu je stála. Pred príchodom na horné poschodie výťah spomaľuje, čo vedie k negatívnemu zrýchleniu – cestujúci sú nadľahčení. Cestou nadol sa tieto udalosti opakujú v opačnom slede. Najprv je nadľahčenie tela v momente, ak sa výťah pohne smerom nadol, potom je preťaženie pri brzdení na prízemí. Z príkladu výťahu je možné pochopiť vzťah medzi smerom zrýchlenia a silami, ktoré pri zrýchlení vznikajú. Ak sa zrýchlenie deje smerom nahor, sila pôsobí opačne – zhora nadol. Ak sa výťah zrýchľuje smerom nadol, sila opäť pôsobí opačne a nadľahčuje telá cestujúcich. Pri negatívnom zrýchlení (spomalení) je všetko zdanlivo naopak. V skutočnosti sily pôsobia vždy opačne, ako je zmena rýchlosti alebo smeru pohybu.

Zrýchlenia v leteectve a astronautike.

Ak lietadlo robí premet (*looping*) smerom nahor, ide o zrýchlenie smerom nahor a krv sa zotrvačnosťou hromadí v dolných častiach tela. Ak sily zrýchlenia prekonajú adaptačné schopnosti cirkulácie, dôjde k nedokrveniu mozgu a zároveň aj cievnatky oka, čo sa prejaví najprv poruchou videnia – tzv. **čierna clona** a potom môže dôjsť aj k strate vedomia. Podobné sily účinkujú na telo kozmonautov po štarte rakety.

Ak pilot lietadla začína premet smerom nadol (*looping* dopredu), krv sa hromadí v hlave a hyperémia očného pozadia vedie k poruche videnia, ktorá sa nazýva **červená clona**. Ide o zrýchlenie smerom nadol a sily pri takom zrýchlení sa znášajú horšie ako pri zrýchlení smerom nahor.

Špeciálne sedadlá a obleky konštruované pre pilotov vojenského letectva a pre kozmonautov znižujú nebezpečné účinky náhlych zmien rýchlosti.

Uhlové zrýchlenie.

Ak sa nejaké teleso otáča okolo vlastnej osi stálou rýchlosťou (napr. rotor centrifúgy alebo telo krasokorčuliara pri piruete) vzniká zrýchlenie zmenou smeru pohybu a sila zodpovedajúca takému zrýchleniu sa volá centrifugálna sila. Účinkom tejto sily dochádza k sedimentácii častíc v centri-

fúge a taká istá sila umožňuje hod kladivom na veľkú vzdialenosť v porovnaní s obyčajným vrhom guľou. Krasokorčuliar pri piruete potrebuje vynaložiť silu na to, aby horné končatiny pritiahol k svojmu telu.

Účinky gravitácie a bezváhového stavu na ľudský organizmus

Naše telo (podobne ako všetky predmety) je priťahované k Zemi **gravitačnou silou**, ktorá sa rovná zrýchleniu $9,77 - 9,83 \text{ m}\cdot\text{s}^{-2}$.

Gravitačná sila má ten istý účinok na telo ako sily vznikajúce pri zrýchlení a spomalení. (Podľa Einsteinovej teórie relativity obidva typy síl sú rovnocenné. Preto je možné zrýchlenie vyjadriť aj v jednotkách G). V bežných polohách tela (stoj, sed, ľah) si túto silu neuvedomujeme a regulačné mechanizmy kardiovaskulárneho systému zabezpečujú adekvátnu dodávku krvi do každého orgánu, napriek tomu, že krv v tele má tendenciu klesať smerom nadol, do dolných končatín. Gravitačná sila sa nemení ani vtedy, ak sa postavíme na hlavu, ale táto poloha je vnímaná ako negatívne zrýchlenie o intenzite -1 G , t.j. ako zrýchlenie smerom nadol o $19,6 \text{ m}\cdot\text{s}^{-2}$ (zmena oproti bežne pociťovanej sile je totiž 2 G) a krv sa hromadí v hlave. Na iných planétach môže byť gravitačná sila väčšia ako na Zemi, ale na Mesiaci je len jedna šestina zemskej príťažlivosti.

Bezváhový stav vzniká vtedy, ak je gravitačná sila vyrovnaná zrýchlením. Najjednoduchším príkladom bezváhového stavu je voľný pád (napríklad pád parašutistu pred otvorením padáka). Dlhotrvajúci bezváhový stav sa vyskytuje v astronautike. Ak sa kozmická loď pohybuje bez zapnutia motorov, jej zrýchlenie sa rovná gravitačnej sile a vo vnútri lode vzniká bezváhový stav. Môže to byť na orbitálnej dráhe okolo Zeme, keď uhlové zrýchlenie je rovnaké ako gravitačná sila Zeme, alebo pri lete medzi planétami. V druhom prípade je zrýchlenie lode dané práve vektorovým súhrnom gravitačných síl všetkých okolitých väčších planét a Slnka. Zapnutím motorov alebo rotáciou veľkej orbitálnej stanice (zatiaľ existujúcej len vo forme projektu NASA a vo vedecko-fantastických filmoch) okolo vlastnej osi vzniká pri kozmických letoch zrýchlenie pociťované ako umelá gravitácia.

Účinky pobytu vo vesmíre na ľudský organizmus sú rôznorodé (tieto údaje boli poskytnuté láskavosťou profesorov Evy a Ivana Ahlersovcov, Prírodovedecká fakulta UPJŠ Košice). Po štarte dochádza k silnému zrýchleniu, hoci tieto sily sú menšie, ako to predstavovali prví autori fantastických románov. Počas letu naruší bezváhový stav činnosť vestibulárneho orgánu a vznikajú príznaky podobné morskej chorobe. Orientácia v priestore je sťažená, lebo chýbajú adekvátne signály z vnútorného ucha a porušená je aj presná koordinácia pohybov. U dobre trénovaných zdravých ľudí sú tieto ťažkosti prechodné.

Chýbanie gravitačnej sily vedie k presunu krvi z dolných končatín do hornej časti tela, k zmene frekvencie srdca (najprv k tachykardii, potom k bradykardii) a k výkyvom krvného tlaku. Je zaujímavé, že k podobnému presunu krvi nedochádza v pľúcnom obeh. Vylučovanie sodíka je zvýšené kvôli porušenej regulácii vylučovania anti-diuretického hormónu a predsieňového nátriuretického hormónu.

Počas dlhodobých letov dochádza k demineralizácii kostí a k zvýšeniu hladiny vápnika v krvi. Podávanie kalcitoní-

nu a vitamínu D nie je účinné proti stratám vápnika z organizmu. Našťastie pri dlhých letoch sa tento proces spontánne zastavil po strate 20 % celkového vápnika, ale straty vápnika môžu byť limitujúcim faktorom pri plánovaní veľmi dlhých pobytov v kozme. Atrofia posturálnych svalov dolných končatín počas dlhých pobytov v kozme (viac ako 1 rok) môže dosiahnuť až 40 % pôvodnej hmoty. Pravidelným cvičením a použitím špeciálnych odevov je možné zabrániť ťažším zmenám svalov a kostry.

Zaujímavým nálezom pri kozmických letoch je vznik **kozmickej anémie**, zapríčinennej potlačením krvotvorby. Dĺžka života červených krviniek je normálna a príčina inhibície syntézy mladých krviniek nie je objasnená. Počas pobytu vo vesmíre dochádza aj k zmenám imúnneho systému – je znížená proliferatívna aktivita lymfocytov a oslabená funkcia T-lymfocytov.

Pobyt v kozme desynchronizuje normálne biorytmy ľudského organizmu. „deň“ a „noc“ kozmonautov sú časované z pozemného riadiaceho centra.

Konstruktia vesmírnych lodí poskytuje dobrú ochranu pred kozmickým žiarením. Závaž by mohla prekročiť únosnú mieru pri plánovaných dlhodobých medziplanetárnych letoch. Práca v skafandroch mimo kozmickej lode je limitovaná z toho istého dôvodu.

Organizmus sa dobre prispôsobí pobytu v kozme a bezváhovému stavu, ale po návrate na Zem vznikajú prechodné (kardiovaskulárne a posturálne) ťažkosti, lebo regulačné systémy nie sú zvyknuté na normálnu gravitačnú silu. Tieto ťažkosti sú prechodné.

Morská choroba (kinetosis)

Krátke prudké zmeny rýchlosti v rôznych smeroch iritujú otolitový aparát vnútorného ucha. Chaotické signály z utrikula sú prenesené do vegetatívnych centier predĺženej miechy a mozočka spolu so signálmi zo svalových vretienok a šľachových receptorov. Narušenie činností motorických centier blúdivého nervu a vestibulárnych jadier je príčinou príznakov morskej choroby, ako je bledosť, nevoľnosť, nauzea, zvýšené slinenie, zvracanie, zmeny frekvencie srdca, zmeny tonusu svalov, poruchy koordinácie pohybov a iné. Sklon ku kinetóze je individuálny. Niektorí ľudia nemajú ťažkosti ani pri plavbe na rozbúrenom mori, iní sú ťažko chorí pri každej ceste loďou, autom alebo lietadlom. Pomalé a hlboké dýchanie a vizuálna kontrola pohybu občas pomáha prekonať príznaky kinetózy.

Hypokinéza

Pri obmedzenom pohybe (počas choroby, patologická lenivosť, výkon testu a pod.) vznikajú často morfológické zmeny štruktúr exponovaných orgánov (kostrové svalstvo, kardiovaskulárny systém, respiračný systém), ako aj zmeny fyziologických funkcií, ktoré kontrolujú a zabezpečujú homeostázu a výkonnosť organizmu

Pri hypokinéze vznikajú v organizme najčastejšie zmeny:

- lokomočného systému (kosti, svaly),
- kardiovaskulárneho systému (potlačený ortostatiký reflex, flebotrombózy),
- biochemických procesov v kostrovom svalstve a v myokarde,

- cytochemického zloženia a funkcie kostrového svalstva.
- respiračný systém (znížená pľúcna ventilácia, atelektázy, bronchopneumonie),
- gastrointestinálneho traktu (zápcha),
- močového ústrojenstva (stáza moča a urolitiázy),
- neuroendokrinných funkcií,
- intermediárneho metabolizmu (prevláda katabolizmus),
- telesnej hmotnosti,
- v intelektuálnej a emočnej sfére.

Účinky nízkeho a vysokého atmosférického tlaku na ľudský organizmus

Atmosferický tlak na povrchu Zeme je 101,3 kPa (760 torr alebo mmHg alebo 1 ATA; 1 torr = 1 mmHg = 133,3 Pa). Malé fluktuácie (± 3 až 4 kPa) atmosferického tlaku sa vyskytujú v súvislosti so zmenami počasia. Tieto výkyvy majú určitý vplyv na fyziologické funkcie a zdravotný stav človeka, ale nie je možné ich chápať ako priame fyzikálne účinky. Štúdiom meteorologických a klimatických podmienok na ľudský organizmus sa zaberá **bioklimatológia a meteoropatológia**

Hypobária

Atmosferický tlak klesá pri výstupe do výšky a nad 3 km sa môže objaviť **horská choroba**. Hlavným etiologickým faktorom horskej choroby je nedostatok kyslíka. (Všetky formy a následky **hypoxie** sú opísané v kapitole o hypoxii.)

Hypobária môže ohroziť organizmus okrem nedostatku kyslíka aj poškodením dutých orgánov rozpínaním plynov, ktoré sú v nich uzavreté. Počas letu vo väčších výškach bez pretlakovej kabíny sa objavujú napríklad bolesti stredného ucha a prínosových dutín, ak ich komunikácia s okolím je blokovaná. Plynové bubliny v kariéznych alebo zle ošetrovaných zuboch môžu zapríčiniť ich akútne bolesti. Plyny v tráviacom trakte pri expanzii podráždia receptory v črevnej stene a môžu zapríčiniť kŕče i zvýšenú peristaltiku.

Hranica života z hľadiska **hypobárie** je tlak 6,25 kPa, čo zodpovedá výške približne 20 km. Pri tomto tlaku voda vriť už pri 37 °C, a vzhľadom na to, že telesné tekutiny sú vodné roztoky, smrť nastáva počas niekoľkých sekúnd kvôli difúznemu poškodeniu buniek a subcelulárnych častíc.

Hyperbária

Zvýšený atmosférický tlak nepoškodzuje organizmus, ale fyzická práca za týchto okolností je veľmi vyčerpávajúca. Tréning zdraví ľudí sú schopní žiť a pracovať v prostredí, kde je tlak pomerne vysoký. Pomocou ľahkého potápačského výstroja sa neodporúča ponárať hlbšie ako 40 m, hranica pre špeciálne potápačské odevy je 440 m. Ľudský život je však možný aj pri tlaku 5 000 kPa (50 atmosfér), čo zodpovedá hĺbke 500 metrov pod vodou. Najväčšia hĺbka dosiahnutá veľrybami je 2440 m, ale život existuje aj v 11 km-ovej hĺbke Mariánskej priekopy.

Dusík od parciálneho tlaku 400 kPa má narkotické účinky na nervový systém a preto za týchto okolností sa na dýcha-

nie používa zmes kyslíka a hélia. V héliovej atmosfére dochádza k skresleniu ľudského hlasu – frekvencia sa posúva k vyšším hodnotám a ľudská reč je nezrozumiteľná.

Umelá **hyperbária** s hyperoxiou sa používa v liečbe otravy oxidom uhoľnatým a pri iných situáciách, keď je potrebné zvyšovať koncentráciu fyzikálne rozpusteného kyslíka v krvi.

Choroba z dekompresie (Kesonová choroba)

Pri ponáraní sa do vody tlak rastie o 101 kPa na každých 10,3 metrov hĺbky. Rozpustnosť plynov v tekutinách závisí od tlaku, a preto pri hyperbárii v krvi, v telesných tekutinách a v cytozole buniek sa rozpustí väčšie množstvo kyslíka a dusíka ako pri normálnom tlaku. Ide o fyzikálny fenomén a množstvo kyslíka viazaného na hemoglobín sa nemení.

Ak dôjde k náhlemu poklesu zvýšeného tlaku, sa plyny uvoľňujú vo forme bublínok, ktoré poškodzujú bunky a upchávajú malé kapiláry (**plynová embólia**) a zhoršujú perfúziu orgánov. Poškodenie je vyvolané viac dusíkom ako kyslíkom, lebo dusík sa dobre rozpúšťa v tukovom tkanive a jeho difúzia a eliminácia z organizmu je pomalá.

Hlavné príznaky dekompresnej choroby:

- bolesti kĺbov a periartikulárnej oblasti;
- svrbenie kože a parestézie (bubliny v podkoží a koži);
- škvrnky na koži, ktoré pripomínajú cyanózu;
- tachypnoe, substernálna bolesť, suchý kašeľ (embolizácia do pľúcnych kapilár a následná pulmonárna hypertenzia);
- príznaky poškodenia CNS, v najzávažnejších prípadoch delírium a strata vedomia (embolizácia do mozgových kapilár a vazospasmy v mozgu).

U potápačov, ktorí opakovane nedodržia pravidlá dekompresie, môže dôjsť po dlhšom čase k difúznemu poškodeniu mozgu.

Prevenčia choroby je jednoduchá – pomalá dekompresia ponecháva dosť času na to, aby uvoľnené plyny nevytvárali bubliny. Prvá pomoc je založená na tom istom princípe: rekompresia v tlakovej komore a potom pomalá dekompresia. Podobný pochod sa odohráva v tom prípade, ak k dekompresii dôjde vo veľkej výške – napr. pri porušení celistvosti pretlakovej kabíny lietadla. Tlak klesá veľmi rýchlo (vo výške 10 km je hodnota atmosferického tlaku 27 kPa) a vzniká **explozívna dekompresia** so vzduchovou embóliou, distenziou a prasknutím dutých orgánov kombinovaná s **akútnou hypoxiou**.

Účinky tepla a chladu na organizmus

Ideálna teplota pre funkciu enzýmov je pri teplote 37 °C. Pri vyšších teplotách sa teoreticky zvyšuje rýchlosť enzymovej katalýzy, ale zároveň dochádza k denaturácii bielkovinovej štruktúry a k rýchlej inaktivácii enzýmov (výnimku tvoria enzýmy termofilných baktérií, ktoré žijú v horúcich prameňoch a gejzíroch, napr. v Yellowstonskom parku, USA). Pri teplote okolo 50 °C dochádza ku koagulácii cytosólu buniek. Nízke teploty (nad 0 °C) nepoškodujú štruktú-

ru bielkovín, ale pri nízkych teplotách rýchlosť enzýmovej katalýzy klesá alebo sa úplne zastavuje. Pri teplotách pod 0 °C (a hlavne počas nasledujúceho topenia) sú subcelulárne štruktúry poškodené kryštálkami ľadu.

Následky pôsobenia vysokej alebo nízkej teploty delíme podľa toho, či ide o **lokálne** alebo **celkové** pôsobenie abnormálnej teploty. Lokálny účinok veľmi vysokej alebo nízkej teploty vedie k **popáleninám (combustio)** resp. k **omrzlinám (congelatio)**. Vysoká alebo nízka celková teplota okolia môže viesť k zlyhaniu termoregulácie s následnou zmenou teploty ľudského tela (**hypotermia** a **hypertermia**).

Telesná teplota sa mení aj pri **horúčke**, ale v tomto prípade nie je zmena teploty zapríčinená vonkajšími výkyvmi teploty, ale preladením nastavenej hodnoty telesnej teploty v termoregulačnom centre.

Popáleniny (combustio)

Lokálne účinky teplôt nad 50 °C vedú k tepelnému poškodeniu s účinkami na celý organizmus v závislosti na stupni a veľkosti postihnutého povrchu tela (tabuľka 2 a 3). Malé popáleniny spôsobujú bolesť, leukocytózu a prechodné zvýšenie telesnej teploty. Väčšie popáleniny spúšťajú obranné reakcie organizmu. Cez obnažený povrch sa do tela môžu dostať patogénne mikroorganizmy, a pretože je súčasne oslabená aj imunita, ľahšie vzniká infekcia, ktorá môže vyústiť až do **sepsy**. Pri väčších popáleninách hrozí vznik **popáleninového šoku**, čo je špeciálna forma **hypovolemického šoku**. Koža a podkožné kapiláry sú poškodené, čo má za následok nekontrolovanú stratu extracelulárnej tekutiny. Dochádza k uvoľneniu vazoaktívnych a toxických látok. V minulosti sa predpokladala existencia špecifických popáleninových toxínov, ale v skutočnosti sú to len rôzne nešpecifické rozpadové produkty bielkovín. Vazoaktívne látky a popáleninové toxíny účinkujú na krvný obeh a na cievy aj na miestach vzdialených od popáleniny.

Tab.2. Účinky horúcej vody	
Teplota vody °C	Čas potrebný k poškodeniu
49	> ako 5 min
53	~ 1 min
56	~ 15 sek.
60	~ 5 sek.
65	~ 2 sek.
69	~ 1 sek.

Strata tekutiny a jej translokácia z ciev do extravazálneho priestoru znižuje objem plazmy a zvyšuje hematokrit a viskozitu krvi. Ak sa stratené tekutiny nenahradia v dostatočnej miere a včas, môže dôjsť k zlyhaniu obličiek z prerenálnej príčiny alebo k smrti v šoku.

Metabolická odpoveď na ťažké popáleniny spočíva vo zvýšení bazálneho metabolizmu a v prevahe katabolických procesov. Okrem toho je často prítomná hyperdynamická cirkulácia, mierna hemolýza a oslabenie imúnnych funkcií. Mierne zvýšená teplota prostredia (32 °C) a tlmenie bolesti znižuje hypermetabolický stav, ktorý bez liečby trvá niekoľko týždňov.

Tab.3. Klasifikácia popálení podľa rozsahu		
KLINICKÁ KATEGÓRIA	% TSBA*	
	Celkom	Hĺbkových
1 – malé **	< 20 ***	nie
2 – stredne ťažké	20-25	< 10
3 – ťažké	25-40	10-20
4 – kritické ****	> 40	> 20

* TSBA = % povrchu tela, ** len ak nie je poškodená tvár, chodidlo, perineum, *** každá popálenina u detí do 3 rokov sa považuje za kritickú, to sa vzťahuje na aj na popáleniny kombinované s traumou, intoxikáciou dymom alebo inými celkový stav zhoršujúcimi eventualitami, **** u detí sú hodnoty nižšie o 5-10 %

Mortalita pri popáleninách závisí od mnohých činiteľov. Najdôležitejšie sú:

- rozsah popálenej plochy tela (vyjadrená v percentách ako % TBSA – *total body surface area*),
- vek postihnutých (malé deti a starí ľudia majú vyššiu mortalitu),
- celkový zdravotný stav postihnutých,
- komplikácie, ako napr. infekcia, mechanický úraz, inhalácia dymu a i.

Inhalácia dymu je častou a veľmi dôležitou komplikáciou pri popáleninách. Môže viesť k akútnej otrave oxidom uhoľnatým alebo kyanidmi (ktoré vznikajú pri horení niektorých umelých látok), k podráždeniu a obštrukcii horných dýchacích ciest, pľúcnemu edému a k zápalu pľúc s následnou fibrózou.

Poškodenie pľúc pri popáleninách nemusí byť len priame. Pri rozsiahlych poraneniach (polytrauma, popáleniny) môže nastať **viacorgánové zlyhanie** (MOF – *Multiple Organ Failure*), pri ktorom majú rozhodujúcu úlohu pľúca a obličky, ale sú postihnuté aj iné orgány, ako pečeň, gastrointestinálny trakt a srdce. V pľúcach dochádza k aktivácii neutrofilov a alveolárnych makrofágov, ktoré poškodzujú pľúcne tkanivo. Zvyšuje sa permeabilita kapilár s následným hromadením tekutiny v pľúcach až pľúcny edémom. Klinicky sa poškodenie pľúc javí ako **respiračný distressový syndróm dospelých** (ARDS – *Adult Respiratory Distress Syndrome*).

V posledných 50 rokoch došlo k obrovskému pokroku v liečbe popálení. Dnes aj postihnutí s 70 – 90 % TBSA majú reálne vyhliadky na prežitie, kým predtým popáleniny s 33 – 50 % TBSA boli väčšinou smrteľné. Tento pokrok bol dosiahnutý zavedením intenzívnych a včasných protišokových opatrení (náhrada stratených tekutín a elektrolytov, tlmenie bolesti), včasnému odstráneniu poškodených tkanív a pokrytiu obnažených častí umelou alebo prirodzenou (auto- a alotransplantácia) náhradou kože i účinnej cielenej antimikrobiálnej farmakoterapii.

Rysy poškodenia a popálenia a jeho stupne sú:

1. stupeň – *combustio erythematosa*

Len epidermis je poškodený. Je charakterizovaný nekrózou keratinocytov, vazodilatáciou v dermis, sčervenáním a bolestivosťou kože. Hojí sa bez jazvy.

2. stupeň – *combustio vesiculosa*

povrchové – len epidermis je postihnuté
hlboké – aj epidermis aj dermis sú poškodené.

Nekrózy epidermálnych (a) a dermálnych (b) buniek, intra- a extracelulárny edém, subepidermálne pľuzgiere a perivasikulárna infiltrácia lymfocytmi a neutrofilmi. Obyčajne sa hojí bez jazvy ale môže zostať hyperpigmentácia.

3. stupeň – *combustio escharotica*

dermálna – postihuje len kožu
subdermálna – postihuje aj tkanivo pod kožou (svaly a kosti). Devastácia kože a kožných adnex, nekróza a poškodenie subepidermálnych štruktúr, pľuzgiere, chrasty, edém, zápalová infiltrácia. Hojí sa jazvami. Väčšinou si vyžaduje transplantáciu kože a plastiku.

4. stupeň – *carbonisatio*

Úplne zničenie, spálenie (zuhlňatenie) tkaniva.

Pôsobenie chladu (*congelatio*) – omrzliny

V závislosti na teplote a doby účinku na kožu dochádza k piloerekcii, vazokonstrikcii a bolestivosti, potom k vazodilatácii (cyanóza), bolestivosť pomíne a nastúpi parestéza alebo celková anestéza. V najhoršom prípade môže dôjsť k tvorbe pľuzgierov, kožného edému a nekróz s následnou vlhkou gangrénou.

V závislosti od dĺžky a intenzity lokálneho pôsobenia chladu vznikajú tri stupne omrzlín:

- ***congelatio erythematosa*** sa vyznačuje konstrikciami arteriol a následnou ischemickou bledosťou, ktorá spôsobí čiastočné znečítlivenie príslušnej oblasti. Po určitom čase konstriktoria arteriol následkom vzniku vazodilatačných látok povolí a nastúpi štádium aktívnej hyperémie, ktorú sprevádzajú rôzne parestézie (štípanie a pod).
- ***congelatio bullosa*** sa vyznačuje väčším spazmom ciev a dlhším trvaním, následkom čoho vzniká na postihnutom mieste porucha permeability kapilár a edém. Porucha priepustnosti kapilár a výživy tkanív sa môže okrem edému prejaviť aj tvorbou pľuzgierov.
- ***congelatio escharotica*** je výsledkom dlhotrvajúcej intenzívnej ischemie a poklesu teploty tkaniva na $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$, čo spôsobuje nekrózu. Ak sa na odumierajúcom tkanive usídli a pomnožia mikroorganizmy, vzniká vlhká gangréna.

Chlad nespôsobuje len ischemiu tkanív, ale poškodzuje aj cievy, najmä intimu, ktorá po omrzlinách obyčajne bujnie, čím sa znižuje lúmen ciev. Preto pri omrzlinách môžu aj po niekoľkých rokoch vznikáť obliterujúce endarteritídy

Obrana organizmu pri vysokej teplote okolia

Ľudský organizmus má štyri možnosti na odvádzanie nadbytočného tepla produkovaného samotným telom alebo absorbovaného z okolia:

Radiácia tepla je fyzikálny jav. Každé teleso vyžaruje energiu v závislosti od svojej absolútnej teploty. Týmto spôsobom je možné odovzdať teplo len smerom od teplejších telies k studenším.

Kondukcia je priame odovzdanie tepla z teplejších predmetov studeným. Studená sprcha, plávanie v studenej vode, zmrzlina alebo studené nápoje ochladzujú telo týmto spôsobom.

Konvekciou ochladzuje vietor alebo prúd vzduchu z ventilátora.

Evaporácia je najdôležitejšia cesta odovzdania tepla spojená potením a odparením vody z povrchu tepla.

Evaporácia každého gramu vody, ktorý sa dostane na povrch tela, spotrebuje 2,4 kJ energie. Ak okolitá teplota je vyššia ako teplota tela, to je jediná možnosť na odovzdanie tepla.

V teplom a suchom prostredí (napr. v saune, a na pracoviskách s vysokou teplotou) sa zvýši prekrvenie kože a vyľučovanie potu. Stála teplota tela sa udržiava pomocou odparenia vypotenej vody. Táto forma tepelnej záťaže sa dobre toleruje, kým je zabezpečená náhrada stratenej tekutiny a elektrolytov. Pot je v porovnaní s plazmou hypotonický roztok, ale silné potenie môže viesť k značnej strate solí, ak je nahradené len čistou vodou. Pre činnosť svalov a srdca je zvlášť nebezpečná hrozba **hypokalémie**. Bez náhrady tekutín dôjde k **dehydratácii** a hypovolémii, viskozita krvi rastie, krvný tlak klesá. Neskôr začína stúpať aj telesná teplota, dochádza k **hypertermii**.

TEPELNÝ ÚPAL – *SIRIASIS*:

V teplom a vlhkom prostredí, alebo ak odparenie potu je sťažené kvôli nevhodnému oblečeniu, je zablokovaný aj tento posledný spôsob termoregulácie. Teplota tela začína stúpať, zvyšuje sa frekvencia srdca a dýchania a klesá krvný tlak. Keď jadrová teplota tela dosiahne $40\text{ }^{\circ}\text{C}$, objaví sa únava, bolesť hlavy, hučanie v ušiach, neskôr zvracanie a svalové kŕče. Pri $43\text{ }^{\circ}\text{C}$ dôjde k strate vedomia, k zlyhaniu cirkulácie a k smrti.

Faktory zvyšujúce náchylnosť k tepelnému úderu u chorých a starých ľudí:

- kardiovaskulárne ochorenia (znížená minútová rezerva, znížené prekrvenie kože),
- diabetes mellitus, alkoholizmus (znížená výkonnosť srdca a cievneho systému, nedostatočná vazomotorická regulácia, a následkom dehydratácie),
- hladovanie, malnutricia (následkom zlej fyzickej výkonnosti),
- znížené potenie (následkom popálenín, sklerodermie, účinku atropínu),
- po podaní diuretik (kvôli dehydratácii).

Faktory zvyšujúce náchylnosť k tepelnému úderu u zdravých jedincov:

- nedostatok vody a solí,
- obezita (silná podkožná izolačná vrstva) alebo chudosť (slabá podkožná izolačná vrstva, znížená fyzická výkonnosť),
- vek: u novorodencov, resp. nedonoscov ešte nie je úplne „zrelá“ centrálna termoregulácia a je nízka kapacita efektorových mechanizmov), u starých zohrávajú úlohu vyššie spomínané faktory,
- nízka fyzická výkonnosť (pri ťažkej fyzickej práci v teplom prostredí).

SLNEČNÝ ÚPAL – *INSOLATIO*:

V prípade, keď tepelná záťaž (spravidla ide o slnečné lúče) je koncentrovaná na nekrytú, zvlášť na plešivú hlavu, objavujú sa podobné príznaky ako pri hypertermii. V prednej príznakov sú bolesti hlavy, nauzea a zvracanie. Nie je prítomná dehydratácia a celková porucha termoregulácie (aj keď telesná teplota je spravidla zvýšená). Príznaky sú pravdepodobne zapríčinené lokálnym prehriatím CNS, meningeálnou a mozgovou vazodilatáciou s následnou hyperé-

miou. Malé deti a starí ľudia sú obzvlášť náchylní na úpal.

MALÍGNA HYPERTERMA:

Je geneticky podmienená porucha metabolizmu svalového tkaniva, a vyvinie sa po halotánovej anestéze a po aplikácii určitých myorelaxancií (napr. sukcinylcholínu). U vnímavého jedinca (ktorý inak nevykazuje žiadne príznaky) sa náhle zvýši plazmatická koncentrácia vápnika v bunkách priečne pruhovanej svaloviny.

INÉ HYPERTERMIE:

Niektoré hyperfunkčné endokrinné syndrómy (napr. feochromocytóza, hypertyreóza,) zvyšujú náchylnosť k hypertermii kalorickým účinkom. Po užití niektorých drog môže nastať smrteľná hypertermia. Najväznejším z týchto syndrómov je neuroleptický malígny syndróm (tuhosť svalov, porucha vedomia a ďalšie vážne psychické symptómy, následkom precitlivenosti na niektoré antipsychotiká, sčasti blokovaním receptorov dopamínu).

Nadprodukcia adrenalínu vyvoláva zvýšenie telesnej teploty.

Hypotermia

Telesná teplota **poikilotermných** zvierat kolíše v závislosti od vonkajšej teploty, kým **homoiotermné** živé bytosti udržiavajú jadrovú teplotu svojho tela v úzkom rozmedzí. Niektoré cicavce (**hibernanty**) v zime prežívajú v dormantnom stave, pri ktorom je znížená telesná teplota, metabolizmus, frekvenciou srdca a dýchanie na minimum. **Hypotermia** u ľudí je patologický stav, ktorý vzniká pri poklese jadrovej teploty tela pod 35 °C.

V studenom prostredí sa zníži prekrvenie kože a dochádza k **piloerекcii** (husia koža). Koža a piloerекciou imobilizovaná vrstva kože účinkujú ako tepelná izolácia. Človek v procese fylogenézy stratil hustú srst a preto je nútený nosiť šaty ako prídavnú tepelnú izoláciu. Druhá možnosť ochrany pred zimou je zvýšenie produkcie tepla cieľnou **svalovou prácou alebo triaškou**. **Tukové tkanivo** má pri ochrane pred podchladením dve rôzne úlohy: Je dobrým izolátorom a dodáva energiu pre svalovú prácu. Hnedé tukové tkanivo produkuje teplo rozpojením oxidatívnej fosforylácie v mitochondriách tukových buniek v procese **netriaškovej termogenézy**. Rozpojenie je zabezpečené mitochondriálnou bielkovinou **termogenínom** (32 kDa dimér) a riadené noradrenalinom.

Schopnosť adaptácie na zimu závisí od veku, zdravotného stavu a iných podmienok.

Ľudia žijúci v oblastiach so studeným podnebním (Es-kimáci) majú lepšie vyvinuté mechanizmy adaptácie na zimu ako ľudia žijúci v tropických oblastiach sveta. Individuálna adaptácia na zimu sa dá doceliť otužovaním tela.

Novorodenci majú určité množstvo hnedého tukového tkaniva. Ide o bezpečnostný mechanizmus proti hypotermii v prvých dňoch života, keď ostatné mechanizmy termoregulácie ešte nie sú úplne vyvinuté. Napriek tomu pri nedostatočnej opatere v prvých hodinách po narodení telesná teplota novorodencov môže rýchlo klesať na veľmi nízke hodnoty. Ešte viac sú ohrození nedonosení novorodenci, novorodenci s intrakraniálnou pôrodnou traumou a s vrodennou nedostatočnosťou štítnej žľazy. Na druhej strane novorodenci

lepšie tolerujú následky hypotermie ako dospelí. Hypotermia a instabilita telesnej teploty je jedným z príznakov **Menkesovho syndrómu**.

Termoregulácia a adaptabilita na zimu je zhoršená v **starobe**. Súvisí to so stareckými zmenami kože a poklesom intenzity metabolizmu u starých ľudí.

Obézni ľudia a jedinci so silnými svalmi lepšie znášajú zimu ako chudí. Majú viac tuku a sú schopní vytvoriť väčšie množstvo tepla svalovou prácou ako chudí, podvýživení a slabí ľudia.

Chorí ľudia s nedostatočnosťou krvného obehu (napr. pri šoku), zníženou činnosťou štítnej žľazy, Addisonovou chorobou a encefalitídou sú zvlášť náchylní na hypotermiu (katabolizmus tukov je riadený hormónmi štítnej žľazy, katecholamínmi a glukokortikoidmi).

Priečne pruhované svaly sú schopné vytvárať teplo len dovtedy, kým sa neunavia. Vyčerpanie (napr. u slabo trénovaných a málo aklimatizovaných horolezcov, u neskúsených turistov v horách) vedie k veľmi rýchlemu nástupu hypotermie.

Alkohol a niektoré lieky účinkujúce na nervový systém inhibujú činnosť termoregulačného centra. Okrem toho alkohol rozširuje cievy (čím sa zníži izolačná funkcia kože) a dodáva falošný pocit tepla. Na základe týchto účinkov alkoholu je možné ľahko pochopiť, prečo opití ľudia umierajú na hypotermiu aj pri nie príliš nízkych teplotách okolia.

Ak sa z hocikákeho dôvodu prekročia medze adaptability termoregulačného systému, teplota jadra tela začína klesať. Pri jadrovej teplote 33 °C postihnutý je spravidla spavý (stuporózný) a dochádza k rigidite svalov. Klesá frekvencia srdca a dýchania. Pri 30 °C sa triaška zastaví a pri 27 °C svaly sú ochabnuté a stráca sa vedomie. Pri tejto teplote je veľké nebezpečenstvo náhlejšej smrti pre fibriláciu srdcových komôr. Pri ešte nižších teplotách smrť nastáva pre zástavu obehu a dýchania, hoci individuálne prípady prežitia boli popísané aj v prípadoch, keď jadrová teplota bola len 18 °C.

U novorodencov hypotermia sa prejavuje zrýchlením dýchaním (pri veľmi nízkej teplote zástavou dýchania), acidózou, hypoglykémiou a diseminovanou intravaskulárnou koaguláciou.

Imerzné podchladenie je špeciálny prípad hypotermie, ktorý vzniká v studenej vode. Koža sa rýchlo schladí na teplotu okolitej vody a dĺžka prežívania závisí od hrúbky podkožného tuku. Z toho dôvodu ženy lepšie znášajú imerzné podchladenie ako muži. Svalová práca (plávanie) v studenej vode paradoxne zvyšuje straty tepla – z lepšie prekrvených svalov sa stráca viac tepla. Smrť podchladením a celkovým vyčerpaním v studenej vode nastáva za niekoľko hodín.

Studené počasie zvyšuje pravdepodobnosť vírusových a bakteriálnych infekcií dýchacích ciest. Znížené prekrvenie sliznic horných dýchacích ciest pravdepodobne znižuje ich obrannú funkciu a hoci zlé počasie nie je skutočným etiologickým činiteľom týchto chorôb, len ich spúšťačom, výraz **„choroby z prechladnutia“** (angl. „*common cold*“) sa bežne používa na ich popis dodnes.

Hypotermia znižuje metabolizmus a tým nároky na dodávkou kyslíka do tkanív. Počas kontrolovanej hypotermie alebo umeljej hibernácie krvné zásobenie mozgu môže byť prerušené na dlhšiu dobu ako pri normálnej teplote. Táto technika v nedávnej minulosti sa využívala v kardiovaskulárnej chirurgii, ale dnes je už nahradená modernými prístrojmi, zabezpečujúcimi umelú cirkuláciu.

Poškodenie elektrickým prúdom

Účinok elektrického prúdu na ľudské telo závisí od rôznych faktorov, ako:

- intenzita a napätie prúdu; $I=U/R$ (v A), výkon prúdu je $P=U.I$ (vo W)
- trvanie jeho účinku;
- typ prúdu (striedavý alebo jednosmerný); striedavý je nebezpečnejší
- frekvencia, ak ide o striedavý prúd; nebezpečné frekvencie 30-150 Hz
- odpor tela; jeho priemerná hodnota je 5 k Ω (niekoľko sto Ω až niekoľko M Ω)
- dráha prúdu v ľudskom tele.

Základným pravidlom je, že prúd o intenzite 0,1 A a viac, o napätí 50 V a viac a o trvaní dlhšom ako 1 sekunda ohrozuje život. Striedavý prúd je nebezpečnejší ako jednosmerný a najnebezpečnejšie frekvencie sú medzi 30 – 150 Hz.

Suchá ľudská koža je dobrý izolátor, ale vlhkosť znižuje jej odpor. Ohmov zákon platí aj v tomto prípade, a preto najnebezpečnejšie sú úrazy elektrickým prúdom v kúpeľni, kde prúd sa dostane do tela cez mokrú pokožku.

Vo vnútri tela prúd sleduje dráhu, ktorá zodpovedá najmenšiemu odporu. Telové tekutiny, svaly a nervy sú najlepšie vodiče prúdu, lebo obsahujú vysokú koncentráciu iónov. Je samozrejmé, že najväčšie nebezpečenstvo vzniká v prípadoch, keď dráha prúdu kríži srdce alebo CNS.

Elektrický prúd depolarizuje membrány buniek. To je základná príčina svalových kŕčov, zástavy dýchania, straty vedomia, amnézie a fibrilácie srdca. K fibrilácii komôr srdca dochádza vtedy, ak elektrický impulz skríži srdce vo vulnerabilnej fáze, to je počas T vlny. Fibrilácia komôr je najväčším následkom úrazu elektrickým prúdom, lebo znamená zástavu srdca a bez okamžitej resuscitácie vedie k smrti.

V bunke elektrický prúd spôsobuje presun iónov a porušenie funkcie intracelulárnych orgánov.

Energia elektrického prúdu pri prechode telom sa mení na teplo, čo zapríčiňuje popáleniny. Produkcia tepla závisí od odporu tkaniva a z toho dôvodu popáleniny sa objavujú predovšetkým na miestach, kde prúd vstupuje a vystupuje z tela. Teplo koaguluje cytozol buniek a poškodením cievnej steny vedie k trombózam. Úraz vysokým napätím alebo bleskom má skoro vždy za následok ťažké popáleniny tretieho stupňa.

Elektrický prúd má na organizmus rôzne účinky (elektrotermické, elektrochemické a špecifické). Pri zasiahnutí elektrickým prúdom rozlišujeme štyri stupne poškodenia (v prípade striedavého prúdu – SP je kmitočet 50-60 Hz, jednosmerný prúd označujeme symbolom – JSP):

I. stupeň (intenzita JSP do 80 mA, SP do 25 mA) – nízke prechodné zvýšenie tlaku krvi, ľahšie kŕčovité sťahy svalstva (vrátane dýchacieho – do 9-15 mA je možné prsty roztvoriť a kontakt prerušiť), bez vplyvu na činnosť srdca.

II. stupeň (intenzita JSP 81-300 mA, SP 26-80 mA) – prechodné zastavenie srdcovej činnosti, dočasné poruchy rytmu srdca (pri trvaní prechodu prúdu aspoň 20-30 sekúnd nastane fibrilácia komôr), zreteľný vzostup (neskôr pokles) tlaku krvi, výrazné kŕče dýchacieho svalstva.

III. stupeň (intenzita JSP nad 300 mA, SP nad 80 mA – 3 A) – fibrilácia komôr (s výnimkou krátkodobých prechodov

prúdu, t.j. do 0,1-0,3 sekundy), ostatné príznaky ako pri II. stupni. V prípade prúdu nad 1 A nastane aj termálne poškodenie (následkom tvorby tepla v tkanivách).

IV. stupeň (intenzita SP nad 3-8 A) – srdcové príznaky ako pri II. stupni. Zriedka fibrilácia komôr, prudký vzostup tlaku krvi. Intenzívny kŕč dýchacieho svalstva. Za niekoľko sekúnd môže dôjsť k ťažkým až smrteľným popáleninám.

Účinok elektrického prúdu na centrálny nervový systém sa využíva v liečbe niektorých psychických ochorení (elektrošoková liečba). Elektrošok spočíva v aplikácii striedavého prúdu o intenzite niekoľko sto mA transversálne cez lebku. Dochádza ku krátkodobej strate vedomia a ku kŕčom, ale po návrate vedomia príznaky choroby ustupujú.

Elektrický prúd môže zapríčiniť fibriláciu srdca, ale na druhej strane zástava srdca môže byť úspešne liečená krátkymi impulzmi jednosmerného prúdu pri defibrilácii. Energia impulzov pre dospelých je medzi 200 – 360 J. Rovnaký princíp sa využíva v liečbe predsieňovej fibrilácie, ale v tomto prípade (kardioverzia) impulzy sú presne časované, aby nezastihli komory vo vulnerabilnej fáze. Udávače kroku srdca (pacemakery) vydávajú slabé elektrické impulzy, ktoré nahrádzajú chýbajúcu činnosť vodivého systému vlastného srdca.

Blesk je vysokofrekvenčný pulz, s prúdom okolo 100 kA, o napätí 100 kV – 1 MV. Zasiahnutie bleskom je v 40% prípadov smrteľné. Blesk okrem elektrických účinkov pôsobí aj ako explózia.

Účinky elektromagnetického poľa na organizmus

Medzi dvoma elektricky nabitými predmetmi opačného náboja vzniká elektrické silové pole a medzi dvoma pólmí magnetu magnetické pole. Fluktuácie intenzity magnetického alebo elektrického poľa vedú ku vzniku elektromagnetických vln. Elektromagnetické vlny sú charakterizované frekvenciou fluktuácií a intenzitou elektromagnetického poľa. Elektromagnetické vlny sa šíria rýchlosťou svetla, ktorá vo vákuu je 3.10^8 m.s⁻¹ a táto hodnota delená frekvenciou (počet vln za jednu sekundu) udáva vlnovú dĺžku žiarenia (tabuľka 4). Podľa teórie kvantovej fyziky elektromagnetické vlny sú zároveň častice – fotóny. Energia žiarenia je priamo závislá od jeho frekvencie.

Tab.4. Elektromagnetické žiarenie		
ZDROJ	FREKVENCIA	VLNOVÁ DĹŽKA
striedavý prúd	16 – 60 Hz	18000- 6000 km
rádio a TV		
dlhé vlny	150 – 300 kHz	2 – 1 km
stredné vlny	500 – 2000kHz	600- 150 m
krátke vlny	6 – 20 MHz	50 – 15 m
FM rádio	66 – 108 MHz	5 – 3 m
TV pásmo	49 – 12500 MHz	6 – 24 m
mikrovlny, radar	0,3 1000 GHz	1m – 300 μ m
svetlo		
infračervené	10^{12} – $3,9.10^{17}$ Hz	300 μ m – 760 nm
viditeľné	$3,9$ – $7,8.10^{14}$ Hz	760 nm – 380 nm
ultrafialové	$7,8.10^{14}$ – $3,0.10^{16}$	380 nm – 10 nm
X žiarenie	$3,0.10^{16}$ - 10^{18} Hz	10nm – 0,01 nm
γ - žiarenie	10^{18} – 10^{19} Hz	0,01 nm – 0,0001 nm

Rozsah frekvencií elektromagnetických vln je extrémne široký. Striedavý elektrický prúd (50 Hz) vytvára vlny dlhé 6 000 km. Vlny, ktoré sa využívajú vo vysielaní rozhlasu a televízii sa začínajú v kilometrovej oblasti (kHz) a končia okolo niekoľko centimetrov (stovky MHz). Človek a zvieratá vnímajú žiarenie o vlnovej dĺžke medzi 760 nm a 380 nm ako svetlo rôznej farby. Zelené rastliny využívajú energiu svetelných vln Slnka na syntézu organického materiálu z vody a oxidu uhličitého v procese fotosyntézy. Umelo generované vlny v RTG prístrojoch, γ -lúče vyžarované z rádioaktívnych látok a prichádzajúce z kozmu, majú vlnovú dĺžku menšiu ako 1 nm a frekvencie medzi 10¹⁶ – 10²⁴ Hz. Energia týchto častíc je pomerne veľká a ohrozuje zdravie živých bytostí.

Elektromagnetické žiarenie, ktoré pochádza z prírodných a umelých zdrojov obklopuje každý predmet a každú živú bytosť na Zemi. Ak uvažujeme o biologických a prírodných škodlivých účinkoch elektromagnetických vln, nesmieme zabudnúť na základné (a zástancami nevedeckých teórií často zabudnuté) pravidlo, ktoré je veľmi jednoduché: **Len absorbované žiarenie môže mať účinok.**

Rádiové frekvencie

Rádiové vlny sú časť spektra elektromagnetického žiarenia s vlnovými dĺžkami od 1 mm až po tisíce km

Najväčšiu vlnovú dĺžku majú tzv. technické vlny, niekedy označované ako nízko-frekvenčné vlny. Sú to elektromagnetické vlny, ktoré vznikajú v rôznych technických zariadeniach. Ich vlnová dĺžka dosahuje rádovo niekoľko desiatok až tisíce km.

Elektromagnetické vlny, ktoré prenášajú **rozhlasové a televízne vysielania** označujeme ako rozhlasové a televízne vlny. Ich vlnová dĺžka leží v intervale 104 m až 10² m. Všetky vznikajú v tzv. oscilačných obvodoch ako dôsledok premeny energie elektrického poľa na energiu magnetického poľa. V tomto rozsahu ležia aj elektromagnetické vlny, ktoré používajú mobilné telefóny.

Ludské telo je relatívne transparentné pre tieto vlny. Absorbovaná časť radiácie má tepelný účinok, ktorý sa využíva vo fyzioterapii na liečbu bolestivých afekcií svalov a kĺbov (**krátkovlnná diatermia** – používajú sa frekvencie 40,68; 27,12 a 13,56 MHz).

V histórii medicíny boli magnetickým poľami a neviditeľnému elektromagnetickému žiareniu opakovane pripisované mystické liečivé alebo škodlivé účinky (napr. patologické „geomagnetické zóny“) a tieto nepotvrdené účinky boli a dodnes sú zneužívané šarlatánmi. Seriózny vedecký výskum tejto oblasti sa začal len nedávno a výsledky ešte nie sú jednoznačné.

Ludia žijúci v blízkosti rozhlasových a televíznych vysielateľov, radarových staníc a pracujúci v blízkosti takýchto zdrojov žiarenia často sa sťažujú na rôzne nešpecifické príznaky (bolesti hlavy, psychická únava, atď.). Výsledky niektorých štúdií nevylučujú, že silné elektromagnetické polia môžu mať vplyv na sekréciu hormónov v ľudskom organizme a na metabolizmus vápnika v bunke. Študuje sa aj prípadný účinok elektromagnetického poľa na malígnu proliferáciu buniek

Mikrovlny a infračervené vlny

Mikrovlny sú elektromagnetické vlny, ktorých vlnová dĺžka leží v rozmedzí 10⁻² m až 10⁻⁴ m. Našli rozsiahle využitie v technickej praxi. Používajú sa v radarovej technike na zisťovanie polohy a vzdialenosti letiacich telies, v modernej komunikačnej technike sa používajú na bezdrôtové prepojenie počítačov. Svoje miesto našli také v kuchyni – ich pôsobenie na molekuly vody sa využíva na ohrev pokrmov v mikrovlnnej trúbe.

V roku 1800 vykonal William Herschel sériu pokusov, pri ktorých študoval tepelné účinky jednotlivých častí slnečného žiarenia. Zistil, že teplota v oblasti, kde dopadá modré svetlo, je menšia ako teplota v oblasti, kam dopadá svetlo červené, a dokonca že v oblasti tesne za červenou hranou spektra (mimo oblasť viditeľného žiarenia) je teplota ešte vyššia.

Toto novo objavené žiarenie dostalo označenie **infračervené žiarenie** (žiarenie, ktoré leží pod červenou oblasťou; označujeme ako IR žiarenie z anglického *infra red*). Herschel neskôr dokázal, že pre toto žiarenie platí zákon odrazu vlnenia a lomu vlnenia.

Zdrojom infračerveného žiarenia sú telesá s vysokou teplotou, prípadne špeciálne výbojky či diódy. Infračervené žiarenie vysielajú prakticky všetky telesá. Táto vlastnosť telies sa používa v ďalekohľadoch pre nočné pozorovanie alebo v tzv. termovízii. Podstatne lepšie prechádza zakaleným prostredím (napr. hmla) ako svetlo, čo našlo uplatnenie v meteorológii alebo vo vojenskej technike (letecká technika – tepelne navádzané riadené strely, prístroje pre nočné lietanie).

Viditeľné svetlo je elektromagnetické vlnenie vnímateľné ľudským okom. Jeho vlnové dĺžky ležia v intervale 400 nm – 750 nm. Každá vlnová dĺžka predstavuje určitú farbu svetla.

Pomocou farby svetlá môžeme rozdeliť na svetlá monochromatické (jednofarebné = monofrekvenčné; vyžarované svetlo obsahuje jednu vlnovú dĺžku; zdrojom takého svetla môže byť laser) alebo polychromatické (viacfarebné = polyfrekvenčné; zdrojom môže byť slnko, žiarovka; každé polychromatické svetlo je svetlo zložené; biele svetlo je tiež svetlo zložené).

Zdrojom svetla nazývame každé teleso, v ktorom svetlo vzniká a z ktorého sa šíri do okolitého priestoru. Môže to byť napr. slnko, žiarovka, LED dióda.

Na šírenie svetla majú vplyv aj vlastnosti prostredia, ktorým svetlo prechádza. Môže dochádzať k absorpcii svetla (pohlteniu svetla; napr. farebné sklá) alebo k rozptylu svetla (matné sklo, tenký papier).

Každé teplé teleso vyžaruje infračervené žiarenie. Chronická expozícia infračervenej radiácie môže viesť k zákalu očnej šošovky (**katarakta fúkačov skla**).

V poslednom čase značne sa rozšírili mikrovlnné prístroje v domácnostiach, ktoré vyžarujú o niečo dlhšie vlny, ako sú infračervené. Biologické štruktúry absorbujú tento typ radiácie, čo je základ ich termálneho účinku. Nebezpečenstvo vzniká z toho, že značná časť tejto radiácie prejde kožou a je absorbovaná v hlbších štruktúrach, ktoré nemajú termoreceptory. Môže tak dôjsť k prehriatiu a poškodeniu tkanív bez poplachových signálov z receptorov.

Viditeľné svetlo

Oko je optický prístroj, ktorý premieta svetlo vonkajšieho sveta na sieťnicu. Viditeľné svetlo vysokej intenzity (Slnko pozorované ďalekohľadom bez filtra, svetlo laserov a nukleárných výbuchov) môže zapríčiniť ireverzibilné poškodenie sieťnice (**slepé škvvrny**). Na druhej strane liečba laserovými lúčmi v oftalmológii zachraňuje zrak mnohých chorých s diabetickou retinopatiou, glaukómom alebo trhlinami sieťnice. Pri krátení dňa v našich zemepisných šírkach sa popisuje tzv. **sezónna porucha nálady**. Zvýšená intenzita osvetlenia bežným svetelným spektrom sa využíva pri fototerapii v psychiatrii pri maniodepresívnych stavoch.

Vplyv ionizujúceho žiarenia na organizmus

Účinkami priamo a nepriamo ionizujúceho žiarenia sa zaoberá osobitný vedný odbor **rádiobiológia**.

Energiu je možné vyjadriť Einsteinovým vzťahom:

$$E=hf$$

E - energia kvanta žiarenia

h - Planckova konštanta ($6,623 \cdot 10^{-34}$ Js)

f - kmitočet uvažovaného žiarenia $f = c/\lambda$

c - rýchlosť šírenia svetla, $3 \cdot 10^8$ m.s⁻¹

λ - vlnová dĺžka žiarenia

Účinky žiarenia na látku je možné rozdeliť na:

- **účinky primárne**, medzi ktoré patria predovšetkým všetky typy jadrových reakcií a reakcie elektrónov obalových vrstiev atómov, prípadne iónov a molekúl,
- **účinky sekundárne** vznikajú následkom primárnych zmien zasiahnutých atómov (iónov alebo molekúl). Sú to účinky chemické, biologické, luminiscenčné, fotografické, tepelné a pod.

Účinkom žiarenia v elektrónovom obale atómov dochádza k **ionizácii a excitácii** elektrónového obalu. Žiarenie pri ionizácii odovzdá časť svojej energie niektorému z valenčných elektrónov atómu, ktorý je následkom toho uvoľnený z elektrónového obalu atómu

Podľa mechanizmu ionizácie sa žiarenia delia na:

- **priamo ionizujúce** s vysokým LPE (lineárny prenos energie), také sú častice α , protóny, deuteróny, produkty štiepných reakcií a pod., a s nízkym LPE (elektróny),
- **nepriamo ionizujúce** (γ -žiarenie, X-lúče a neutróny).

Ultrafialové svetlo

Ultrafialové (UV) pásmo je rozdelené do troch oblastí:

- UV-A : 400 – 315 nm
- UV-B : 315 – 280 nm
- UV-C : 280 – 100 nm

Táto forma žiarenia pochádza zo Slnka, je pre ľudské oko neviditeľná, ale je dobre absorbovaná v biologických štruktúrach. Na rozdiel od X-žiarenia, UV žiarenie neionizuje atómy a molekuly, odovzdáva energiu látke vo forme **excitácie elektrónov**. Absorbácia UV žiarenia v biologickom materiáli je nenáhodná a nastáva predovšetkým v nukleových kyselinách, proteínoch a koenzýmoch, ktoré obyčajne majú konjugovanú štruktúru. Väčšina energie UV žia-

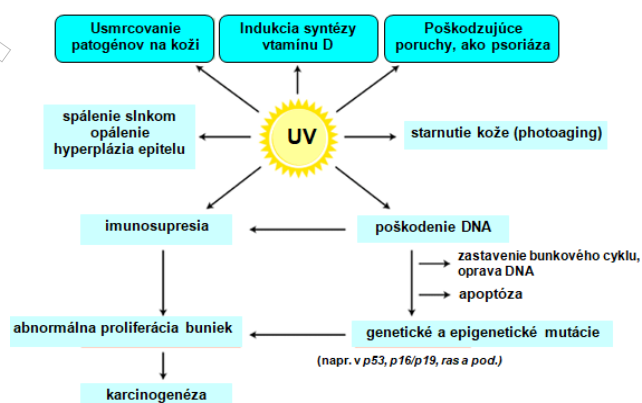
renia je absorbovaná v povrchových 10 μ m.

Od X-žiarenia sa UV žiarenie líši predovšetkým v tom, že:

- neionizuje,
- interakcia s biologickým materiálom je nenáhodná,
- schopnosť penetrovať biologickým materiálom je malá.

Energia UV-C vln je taká vysoká, že je schopná rozbiť kovalentné chemické väzby a poškodiť tak nukleové kyseliny, bielkoviny a iné biologické makromolekuly. Kyslík pohlcuje vlny kratšie ako 240 nm a ozónová vrstva ionosféry vlny kratšie ako 290 nm. Vodná para a prach v atmosfére filtruje značnú časť tých UV lúčov, ktoré prejdú do nižších vrstiev atmosféry. To, čo sa dostane z UV-A a UV-B lúčov na povrch Zeme, stačí na premenu provitamínu na vitamín D v koži a na mierne podráždenie kože, čím sa aktivuje tvorba melanínu a vzniká zdravo opálená farba kože v lete.

Príliš dlhý pobyt na slnku (citlivosť je individuálna a závisí od farby kože) vedie k poškodeniu kože (obr. 1), ktoré sa začína bolestivým erytémom (trvá 8 – 24 hodín), potom môže dôjsť k vzniku pľuzgierov (sú to povrchové popáleniny druhého stupňa). Pre hojenie procesu je charakteristické silné olupovanie a svrbenie kože. Postupné zvyšovanie dávok UV lúčov umožňuje adaptáciu kože na žiarenie a nedochádza k takýmto problémom. Pobyt vo vode nezabráni opáleniu, lebo voda chladí kožu, ale prepúšťa UV lúče. Koža vystavená dlhoročnému nadmernému účinku slnečných lúčov (napr. u ľudí pracujúcich v poľnohospodárstve a u tých, ktorí preháňajú pobyt na slnku) predčasne starne, dochádza k jej degenerácii a k častejšiemu výskytu rakoviny kože. UV a slnečné lúče sú okrem toho dôležitým (ale nie jediným) činiteľom zvrhnutia pigmentových névov na malíngny melanóm.



Obr. 1 – Vplyv UV na kožu

Tieto riziká sa zvýraznili v uplynulých rokoch pre pokles hrúbky ozónovej vrstvy ionosféry. Na povrch Zeme (hlavne v blízkosti pólův, na jar a v lete a okolo poludnia) sa dostane viac krátkovlnného UV žiarenia ako predtým. Ľudia a zvieratá vystavení slnečnému žiareniu sú ohrození zvýšením počtu rakoviny kože, melanómu a sivého zákalu očnej šošovky. Prvé správy o slepých zvieratách z Austrálie potvrdzujú pravdivosť nepriaznivých prognóz. Ak sa deplécia ozónovej vrstvy nezastaví, v budúcnosti možno predpokladať aj iné následky, ako napr. poruchy imunitného systému, zvýšený počet mutácií v genóme rastlín, zvierat a človeka, atď.

Vplyv ostatných typov ionizujúceho žiarenia na organizmus

Ludský organizmus môže byť zasiahnutý ionizujúcim žiarením z dvoch zdrojov:

- **vnútorná kontaminácia**, ožiarenie emitované inkorporovanými rádionuklidmi buď prostredníctvom potravinových reťazcov, vdychovaním (napr. pri fajčení) alebo pri iatrogénnom zásahu (izotopové vyšetrenie), kontaminácia štiepnymi produktmi zo skúšok jadrových zbraní alebo z havárií jadrových zariadení,
- **vonkajšie ožiarenie** pochádza z vonkajších zdrojov najmä kozmické žiarenie, terestriálne žiarenie, povrchová kontaminácia rádionuklidmi, lekárska aplikácia (rtg vyšetrenie, terapeutické ožarovanie a pod.), práca s uzatvorenými žiaričmi (rtg pracovníci, defektoskopia, nukleárne zariadenia, skúšky jadrových zbraní) a pod.

Veličiny používané v rádiobiológii

Rádioaktívne prvky emitujú rádioaktívne žiarenie. Dochádza pritom k samovoľnej premene atómov rádioaktívneho prvku na atómy iného prvku.

Rádioaktívnu premenu vyjadrujeme exponenciálnou rovnicou:

$$N_t = N_0 e^{-\lambda t}$$

N_t = počet nerozpadnutých rádioaktívnych atómov za čas t

N_0 = východiskový počet rádioaktívnych atómov v čase t_0

e = základ prirodzených logaritmov

λ = rozpadová konštanta.

Fyzikálny polčas rozpadu (T_f) je doba, za ktorú sa rozpadne polovica východiskového počtu rádioaktívnych atómov N_0 .

$$T_f = \ln 2 / \lambda$$

Biologický polčas (T_b) je doba, za ktorú sa vylúči polovica rádioaktívnej látky vpravenej do organizmu.

Pri hodnotení biologických pokusov, ako aj reálnych prípadov vnútornej kontaminácie je často počítaný tzv. **efektívny polčas** (T_{ef}), ktorý zohľadňuje nielen fyzikálny polčas daného rádionuklidu, ale aj jeho biologický polčas:

$$T_{ef} = T_f \cdot T_b / (T_f + T_b)$$

Aktivita rádioaktívnej látky (A) je podiel stredného počtu rádioaktívnych premien dN a časového intervalu dt , v ktorom k týmto premenám v danom množstve rádionuklidu došlo:

$$A = dN/dt$$

Jednotkou aktivity rádioaktívnej látky je **1 Becquerel (Bq)**, pôvodná jednotka bola 1 Curie (Ci).

1 Bq = jedna rádioaktívna premena za sekundu

1 Bq = 27,027 pCi 1 Ci = 37 GBq

Ďalšie odvodené jednotky sú **hmotnostná** alebo **merná aktivita** a_m (Bq/kg), **objemová aktivita** a_v (Bq/m³), **molárna aktivita** a_n (Bq/mol), **plošná aktivita** a_s (Bq/m²), **lineárna aktivita** a_l (Bq/m), **rýchlosť emisie** alebo **emanácia aktivity** A (Bq/s), rýchlosť plošnej emisie aktivity a_s (Bq/s.m²).

Špeciálnou oblasťou rádiobiológie je **dozimetria**, ktorá sa zaoberá stanovením a meraním množstva energie, ktorá je vyžiarená alebo odovzdaná žiarením ožarovaneému objektu.

Keď sa zistilo, že biologický účinok je priamo úmerný absorbovanej energii žiarenia, stala sa absorbovaná dávka, ako špecifická hustota absorbovanej energie základnou dozimetrickou veličinou. Analýzou sa zistilo, že rovnaké dávky rôznych typov žiarení (napr. protóny, γ -žiarenie) spôsobujú rozdielny efekt. Tento fakt súvisí okrem iného rozdielmi v hodnotách lineárneho prenosu energie (**LPE**) nabitých častíc (t.j. s množstvom energie častice skutočne odovzdané absorbátoru po dráhe častice).

Rádiobiologické štúdiá ukázali, že biologické efekty na molekulovej a submolekulovej úrovni nie je možné vysvetliť ani na základe koncepcie LPE. Diskrétny charakter interakcie žiarenia s látkou má za následok, že niektoré veličiny môžu byť definované len na základe matematickej štatistiky. Rozlišujeme preto dva typy rádiobiologických veličín – a to stochastické (náhodné) a nestochastické (nenáhodné).

Nestochastické veličiny umožňujú definovať dávku D . Hlavnou jednotkou dávky je 1 Gy (Gray) = 1 J/kg, staršia jednotka bola rad. 1 Gy = 100 rad.

Expozícia je definovaná:

$$X = dQ/dm$$

kde dQ je absolútna hodnota celkového elektrického náboja všetkých iónov rovnakého znamienka vzniknutých vo vzduchu pri zabrzdení všetkých elektrónov uvoľnených fotónmi v objemovom elemente vzduchu dm . Jednotkou expozície je **Coulomb (C)** na kilogram. Staršia jednotka je röntgen (R):

1 C/kg = 3,876 kR 1 R = 0,258 mC/kg

Expozíčná rýchlosť alebo expozičný príkon sa udáva v A/kg.

Jednotkami energie sú joule a eV:

1 eV = 0,16021892 aJ; 1 J = 6,2415 EeV

(aJ = attojoule, tj. 10⁻¹⁸ J; EeV = exa eV = 10¹⁸ eV)

Vzhľadom na to, že v rádiobiológii sa začali intenzívne skúmať biologické účinky aj iných typov žiarenia, najmä vysokoenergetických elektrónov (betatróny) a neutrónov (terapia a diagnostika nádorov), bolo potrebné z hľadiska možnosti porovnania biologických účinkov rôznych typov žiarenia nájsť veličinu, ktorá by umožnila nájsť priamy vzťah medzi množstvom energie absorbovaného žiarenia v biologickom objekte (dávka) a jeho biologickým účinkom. Nájdenie vzťahu medzi biologickým účinkom a množstvom energie žiarenia absorbovaného v danom biologickom systéme viedlo k zavedeniu veličiny **relatívnej biologickej účinnosti (RBÚ)**.

Hodnota RBÚ závisí nielen od radu fyzikálnych faktorov (dávkovej rýchlosti, ožarovacích podmienok, typu zdroja, časového faktora a pod.), ale aj od komplexu biologických faktorov, takže voľba odzvy na daný podnet je veľmi problematická. Z uvedeného dôvodu je vysvetliteľné, prečo sa nepodarilo zatiaľ nájsť vhodný biologický dozimeter, ktorý by bol nezávislý od typu žiarenia a meraného biologického javu (odzvy). Rôzne biologické javy vyžadujú pre svoj vznik rôznu stupeň lineárnej ionizácie (či excitácie) atómov a molekúl prostredia, čo zodpovedá vzťahu veličiny LPE a dávky.

V súčasnej dobe sa **RBÚ** definuje ako pomer absorbovaných dávok rôznych typov žiarenia (rôznych energií rovnakého typu žiarenia) potrebných na vyvolanie daného biologického účinku.

K tomu sa používa akostný faktor (faktor kvality) pre jednotlivé typy žiarenia (Q), ktorý je pre:

- fotóny γ a elektróny $Q = 1,0$
- tepelné neutróny $Q = 2,3$
- neutróny a protóny s neznámou energiou $Q = 10,0$
- častice α a iné ťažké častice s neznámou energiou $Q = 20,0$.

Biologická odpoveď na ožiarenie musí byť hodnotená len za presne definovaných experimentálnych podmienok, t.j. musia byť definované kritériá sledovaných biologických parametrov a úplne jednoznačne uvedené dozimetrické špecifikácie ožarovania.

Pod špecifikáciou ožiarenia sa rozumie súbor údajov, ktorými popisujeme ožiarenie.

Charakteristiky expozície (ožiarenia) objektu sú:

- zdroj žiarenia (vonkajšie, vnútorné ožiarenie),
- rozsah ožiarenia (celotelové, parciálne),
- kvalita ožiarenia (typ žiarenia, LPE, RBÚ),
- fyzikálna špecifikácia poľa ožiarenia (fluencia, energia, spektrum, funkcia polohy a času),
- kvalita ožiarenia (dávka, distribúcia dávky pozdĺž dráhy častice).

Biologické charakteristiky ožarovaneho objektu:

- biologická variabilita, špecifita odpovede sledovaných dejov na ionizujúce žiarenie, stochastický charakter sledovaného deja,
- úroveň štúdia (prokaryotické, eukaryotické organizmy, celý organizmus, tkanivo, bunka, molekulová úroveň),
- reparačné schopnosti (ich rýchlosť a rozsah),
- úroveň poznatkov v oblasti sledovaného javu a vzájomné súvislosti s ostatnými procesmi na rôznych úrovniach štúdia,
- rádiosenzitivita a rádiorezistencia sledovaných objektov (ročné obdobie, denná doba ožarovania, vek, druh organizmu a pod.).

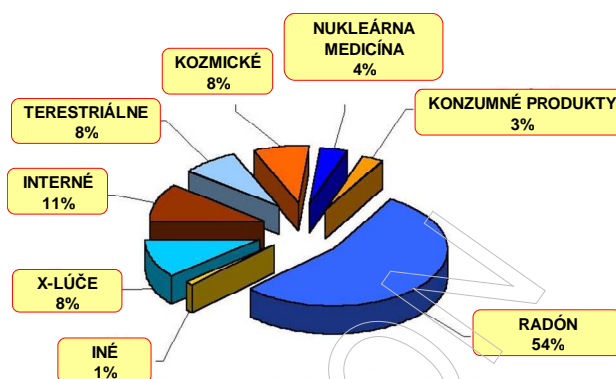
Z hľadiska radiačne hygienického je meradlom pre porovnanie biologických účinkov rôznych typov žiarenia dávkový ekvivalent.

Dávkový ekvivalent je definovaný ako súčin dávky, faktora kvality žiarenia a ďalších modifikujúcich faktorov, ktoré charakterizujú geometriu ožarovania, ožarovný objem a pod. Jednotkou dávkového ekvivalentu je Sievert (Sv), čo je veličina zodpovedajúca ožiareniu dávkou 1 Gy ($J \cdot kg^{-1}$) príslušného typu žiarenia. Staršia jednotka je rem, 1 rem = 10 mSv, 1 Sv = 100 rem.

Radiačné pozadie

Poznanie dávok, ktoré obyvatelia štátu dostávajú z rôznych zdrojov (obr. 2), čo sa v súčasnej dobe už javí ako atribútom kvalifikovanej ochrany pred žiarením a súčasťou informovanosti obyvateľov o stave ich životného prostredia. Radiačná záťaž pochádza najmä z:

- prírodného pozadia (prírodná záťaž),
- antropogénnej radiačnej záťaže (medicína, jadrový priemysel, letecká doprava a pod.).



Obr. 2 – Radiačné pozadie a jeho zloženie

Z prírodného pozadia sa uplatňujú najmä:

- kozmické žiarenie a kozmogénne rádionuklidy (3H , 7Be , ^{14}C , ^{222}Rn , ^{220}Rn , ^{40}K , ^{210}Po),
- terestriálne žiarenie (z rádionuklidov v horninách a v pôde: ^{40}K , ^{87}Rb , ^{235}U , ^{238}U , ^{232}Th a ďalšie).

Antropogénnou radiačnou záťažou môže byť:

- lekárska expozícia (rádiodiagnostika – rtg vyšetrenie a izotóповé vyšetrenia),
- ožiarenie z jadrovopalivového cyklu,
- ožiarenie z pokusných výbuchov jadrových zbraní,
- iné zdroje ožiarenia obyvateľstva (hodinky s rádioaktívnymi svetielkujúcimi farbami, antistatické kefy so žiaričmi na zotieranie prachu z gramofónových platní, farebné televízory (následkom brzdného rtg žiarenia) pri pozeraní z menších vzdialenosti ako 3 m, fajčenie – zvýšená inkorporácia ^{210}Pb , resp. ^{210}Po , vyfajčenie 40 cigariet denne predstavuje asi 15 mSv radiačnú dávku v pľúcnom tkanive a hrtane, radiácia z panelov,
- profesionálna expozícia.

Sú určité oblasti, kde je radiačné pozadie vyššie. Napr. ožiarenie obyvateľov Teheránu alebo Mexico City kozmickým žiarením je asi 2-3 násobne vyššie. Z terestriálneho žiarenia je vyššie pozadie v oblasti Denveru (USA), v oblastiach štátu Kerala a Tamil Nadu v Indii, v určitých oblastiach Francúzska, Iránu, Srí Lanky a Nigeru.

S potravou prijímajú viac rádionuklidov (vyššie hladiny vnútornej kontaminácie) v niektorých oblastiach Severu – Laponci a Eskimáci, ktorí sa živia mäsom sobov. Všeobecne vyššie radiačné pozadie je v oblastiach, kde došlo k havárii jadrového zariadenia (napr. Černobyl, Ukrajna), alebo v oblastiach, kde boli umiestnené experimentálne jadrové centrá (Semipalatinsk, Kazachstan a Lop Nor, Čína), alebo vykonané experimentálne jadrové výbuchy (Marshallove ostrovy, napr. atol Bikini).

Celkové zloženie radiačného pozadia je uvedené nižšie (tabuľka 5).

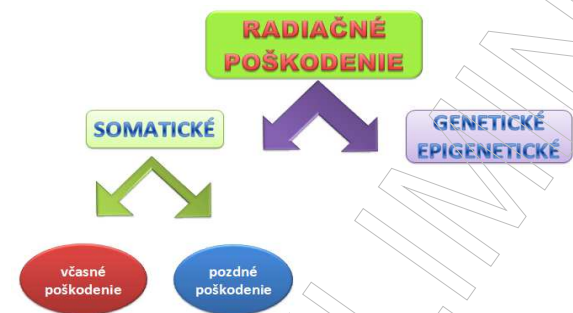
Tab.5. Celkové zloženie radiačného pozadia	
Radiačné pozadie	Dávka
Prírodné pozadie	2,0 mSv
- kozmické žiarenie	0,3 mSv
- kozmogénne rádionuklidy	0,015 mSv
- terestriálne žiarenie	1,685 mSv
Umelé radiačné pozadie	0,6 mSv
- jadrové energetické prevádzky, využívanie ionizujúceho žiarenia rádionuklidov v priemysle, letecká doprava a iné	<0,2 mSv
- lekárske použitie	0,4 mSv
- rtg diagnostika	0,3 mSv
- terapeutické ožarovanie	0,05 mSv
- izotóповé vyšetrenia	0,05 mSv
Rádioaktívny spád (fall-out) následkom skúšok jadrových zbraní a havárií jadrových zariadení a ponoriek	<0,5 mSv
Konzumácia potravín kontaminovaných rádionuklidmi, fajčenie, TV, panelové domy a pod.	<0,5 mSv

Vplyvy ionizujúceho žiarenia na organizmus

Všeobecný účinok na organizmus. Ióny vznikajúce účinkom ionizujúceho žiarenia sú reaktívne, a sú schopné meniť také biologicky dôležité molekuly, ako sú nukleové kyseliny a enzýmy. Poškodenie je vyvolané zmenou intermediárneho metabolizmu.

Po absorpcii žiarenia do objavenia sa príslušnej odpovede organizmu prebieha latentné obdobie, ktoré môže trvať niekoľko hodín až desaťročia.

Typy radiačného poškodenia sú uvedené na obr. 3.



Obr. 3 – Typy radiačného poškodenia

Mladí jedinci sú vo všeobecnosti vnímavejší, pretože ich bunky majú vyššiu mitotickú aktivitu.

Pri externom ožarení je zdroj žiarenia mimo organizmu, a ako taký nie je zaujímavý. Pri vnútornej kontaminácii, rádionuklidy sa po chemickej stránke správajú ako nerádioaktívne prvky, a v metabolizme fungujú tak isto. V organizme sa časť rádionuklidov rozpadne a vyvolá vnútornú radiačnú záťaž. Následkom toho vzrastie počet mutácií, čo sa často môže prejaviť až po niekoľkých generáciách.

Zvyšujúca sa radiačná záťaž vyvoláva posun v spektre rastlinných a animálnych druhov. Pri dávke 0,02-0,03 Gy/deň sa znižuje počet zvierat, pri 0,2-0,3 Gy/deň sa znižuje odolnosť listnatých stromov voči hmyzu, čo môže

viest' k vážnemu narušeniu ekosystémov. Okrem vonkajšej záťaže je mimoriadne dôležitá z hľadiska zvierat a človeka aj vnútorná záťaž vyvolaná potravinovými reťazcami, keď sa aj relatívne neškodné množstvá rádionuklidov v prostredí môžu cez potravinový reťazec koncentrovať do hladiny nebezpečnej pre človeka (napr. ¹³¹I a ¹²⁵I následkom ich kumulácie v štítnej žľaze).

Účinky žiarenia na človeka sú najmä:

- **submerziou:** vonkajšia radiačná záťaž prostredníctvom vzduchu,
- **inhaláciou:** vnútorná radiačná záťaž vdychovaním rádioaktívnych látok,
- **ingesciou:** vnútorná radiačná záťaž príjmom rádionuklidov požívatinami.

Pri submerzii je zasiahnuté celé telo. Pri inhalácii a ingescii rádionuklidy kolujú v krvi, dostanú sa do všetkých tkanív, resp. sa koncentrujú v určitých cieľových tkanivách (napr. jód v štítnej žľaze, stroncium v kostnej dreni a pod.). Veľmi citlivé sú najmä hemopoetické tkanivá a gonády. Po ožarení často dochádza k leukémii a ku sterilite.

Somatické radiačné poškodenie môže byť pre jedinca tragické, má vážne následky na jeho genofond, a môže mať vplyv na budúce generácie. Pri zvýšenej radiačnej záťaži vzniká choroba z ožarenia, ktorá môže mať rôzny obraz podľa veľkosti prijatej dávky. Celotelové ožarenie v priebehu niekoľkých hodín, resp. dní v dávke cca. 0,5 Sv vyvolá radiačný syndróm s prvotnými príznakmi – nevoľnosť a hnačky. Pri dávkach vyše 2,0 Sv už môže ochorenie viesť aj k smrti, a vyše 5,0 Sv väčšinou končí letálne (LD₅₀ je odhadované na 3,5 Sv). Pozdne účinky sú reprezentované najmä leukémiou a rakovinou. Aby radiačná záťaž človeka bola udržaná v určitých prijateľných hladinách, je potrebné sa pridržať odporúčaní ICRP (*International Commission on Radiological Protection*). Ako to ustanovuje základné pravidlo ICRP, je potrebné sa vyhnúť každej zbytočnej radiačnej záťaži, pretože dodnes **nie sú spoľahlivo určené prahové hodnoty, ktoré by vylúčili akékoľvek poškodenie organizmu**. Podľa odporúčaní ICRP je maximálne povolená dávka v priebehu 30 rokov 50 mSv. Podľa Vedeckého výboru pre účinky atómových zariadení (UNSCEAR – *United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation*) je priemerný **ročný efektívny dávkový ekvivalent** udávaný hodnotou **2,2 mSv**.

Osobitné odhady sú vypracované aj pre niektoré kritické orgány resp. tkanivá, napr.:

- vdychovaným vzduchom a pitnou vodou môže byť celotelová maximálna radiačná záťaž 0,3 mSv/rok,
- radiačná záťaž štítnej žľazy nemôže prevýšiť hodnotu 0,9 mSv/rok.

Vo všeobecnosti ionizujúce žiarenie pôsobí:

- **priamo** poškodením senzitívnych biomolekúl,
- **nepriamo** toxickým účinkom reaktívnych voľných radikálov, vznikajúcich pri rádiólýze vody.

Účinky ionizujúceho žiarenia je možné rozdeliť do štyroch fáz:

- **fyzikálna** – radiačný zásah atómov a molekúl,
- **fyzikálno-chemická** – tvorba voľných radikálov a ionizácia,
- **chemická** – reakcie voľných radikálov, poškodenie biologických makromolekúl a
- **biologická** – subcelulárne, celulárne a tkanivové

poškodenie, choroba z ožiarenia alebo pozdné genetické a epigenetické následky (karcinogenéza, mutácie).

fotochemických zákonov

- napriek tomu, že sú to zovšeobecnenia, sú pomenované podľa určitých autorov.

Radiačné poškodenie buniek a tkanív

Na bunkovej úrovni vedie ožiarenie k funkčným a štruktúrnym zmenám biologických membrán, proteínov a nukleových kyselín. Z lyzozómov sú uvoľnené hydrolytické enzýmy a v mitochondriách dochádza k poklesu syntézy ATP. Bunky sú schopné takéto poškodenie reparovať za pomerne krátky čas.

Jedným z kritických účinkov ionizujúceho žiarenia je poškodenie genetického kódu. Jednovláknové zlomy chromozómov sú reparable, dvojitá vlákna vedú obyčajne k nereparovateľnému poškodeniu.

Radiačné poškodenia je možné na základe charakteru zaradiť do štyroch typov:

- **čisté somatické poškodenie** (na bunkovej úrovni strata mitotickej schopnosti, poškodenie membrán, mitochondrií a ďalších organel),
- **genetické poškodenie ohraničené na somatické bunky** daného jednotlivca (možný následok: karcinogenéza),
- **genetické poškodenie gamét**, môže mať následky pre budúce generácie (vznik nových mutácií v ďalších generáciách).
- **epigenetické zmeny**.

Prvý typ poškodenia si vyžaduje relatívne vysoké dávky žiarenia (okolo 2 Gy), zatiaľ čo nižšie dávky môžu viesť ku genetickým poškodeniam (2. až 4. typ) a k možnému vzniku pozdných poškodení.

Rozsah tkanivového poškodenia závisí od druhu a dávky ionizujúceho žiarenia, od celkového stavu organizmu a od dĺžky ožarovania. Jednorázové ožiarenie určitou dávkou je zhubnejšie než frakcionované ožiarenie takou istou celkovou dávkou (znížená schopnosť, resp. neschopnosť regenerácie buniek). Oproti tomu vznik genetického poškodenia je pravdepodobnejší pri opakovanom ožiarení. Účinky žiarenia sú závislé aj od toho, či je ožarované celé telo alebo ide len o lokálne ožiarenie.

Jednotlivé tkanivá alebo orgány vykazujú odlišnú senzitivitu k ionizujúcemu žiareniu. Vo všeobecnosti sú bunky s vysokou mitotickou aktivitou citlivejšie než postmitotické bunky. Senzitivita tkanív závisí aj od metabolickej aktivity a stupňa diferenciácie.

Na základe uvedeného rozdeľujeme tkanivá tela na:

rádiosenzitívne (kostná dreň, lymfatické tkanivo, mukóza tenkého čreva, gonády),

rádiorezistentné (svalové tkanivo, obličky, pečeň, endokrinné orgány okrem gonád).

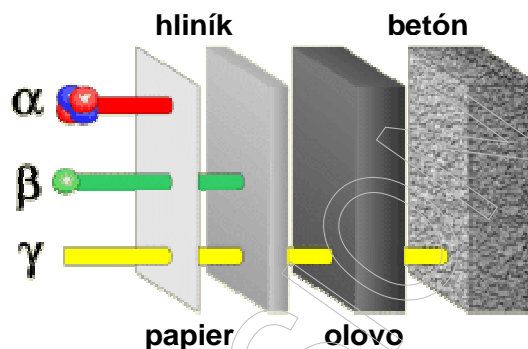
Osobitné postavenie má nervové tkanivo, ktoré je na priame účinky ionizujúceho žiarenia rezistentné, oproti tomu na nepriame účinky (voľné radikály) mimoriadne citlivé. Jednotlivé typy žiarení majú rôznu prenikavosť (obr. 4).

Špecifickým prípadom extrémnej senzitivity je vyvíjajúci sa plod, najmä v prvých týždňoch intrauterinného života. Základnú závislosť medzi dávkou a radiačným poškodením somatických buniek ukazuje tabuľka 6.

Tieto poznatky vyúsťujú zo základných zákonov klinickej rádiobiológie.

Pre klasické základné zákony je charakteristické, že:

- nemajú univerzálnu platnosť
- časť z nich je postavená na analógii kvantitatívnych



Obr. 4 – Prenikavosť jednotlivých druhov žiarenia

Tab.6. Dávková závislosť radiačného poškodenia somatických buniek		
DÁVKA (Gy)	TYP POŠKODENIA	CHARAKTERISTIKA
0,01 – 0,05	mutácia (génová, chromozómová) epigenetické zmeny	ireverzibilné zlomy chromozómov, reparácia
1,0	meškanie mitózy, poškodenie funkcie	reverzibilné
3,0	trvalá inhibícia mitózy, poškodenie funkcie	jedna-dve mitózy sú ešte možné, niektoré funkcie sa môžu reparovať
4 – 10	interfázová smrť	niet mitotickej fázy
500	okamžitá bunková smrť	koagulácia proteínov

Choroba z ožiarenia

Choroba z ožiarenia (*morbus ex irradiatione*) môže byť vyvolaná vonkajším ožiarением alebo vnútornou kontamináciou organizmu a môže prebiehať v akútnej alebo v chronickej forme (LD₅₀ nie je presne známa, pohybuje sa okolo 3-5 Gy).

Akútna choroba z ožiarenia sa vyvíja po jednorázovom ožiarení celého tela vysokými dávkami ionizujúceho žiarenia.

Rozlišujeme štyri štádiá akútnej choroby z ožiarenia a tri typy v závislosti od prevládajúcich symptómov (tabuľka 7).

Štádiá:

1. štádium – primárna reakcia (fáza prodromálna) – bezprostredná stresová reakcia organizmu na ožiarenie, je prejavom humorálnej neurovegetatívnej reakcie na prvé prejavy poškodenia. Klinicky sa prejavuje nauzeou a zvracaním (po dávke 2-3 Gy sa môžu manifestovať len tieto symptómy), sú prítomné hnačky, malátnosť, iritabilita, zvýšená teplota, zrýchlené dýchanie a nechutenstvo.
2. latentné štádium – nie sú prítomné výrazné klinické príznaky, ale sú zjavné zmeny v krvnom obraze následkom inhibície hemopoézy (leukopénia, trombocytopenia, retikulopénia).
3. štádium manifestné (zjavných klinických príznakov) – manifestácia hemoragickej diatézy, ďalšia inhibícia hemopoézy, zvýšená permeabilita bunkových membrán, znížená imunita, epilácia, vredy (najmä na sliznici dutiny ústnej), hnačky, horúčky s následnou sepsou. Pri ťažkom priebehu postihnutý v tejto fáze zomiera.

4. štádium rekonvalescencie alebo prechodu do chronickej formy, popr. smrť postihnutého jedinca

V závislosti od klinických symptómov rozlišujeme tri formy choroby z ožiarenia:

1. Dreňová (alebo krvná) forma akútnej choroby z ožiarenia. Vyskytuje sa pri ožiarení dávkami v rozsahu 2-10 Gy. Symptómy 1. štádia ustupujú za 1-2 dni, ale po 2-3 týždňoch sa objaví purpura, petechie a známky poškodenej imunity (infekcie). Symptómy korelujú so zmenami v krvnom obraze (postihnutie najmä lymfocytov a vývojových foriem krviniek).

2. Črevná forma. Pri dávke okolo 10-30 Gy sa začínajú odlupovať epiteliálne bunky črevnej mukózy, zastavuje sa absorpcia živín a vody. Z klinického hľadiska po krátkej asymptomatickej perióde sú typické úporné hnačky a strata tekutín spolu s hematologickými symptómami a infekciami. Dávky okolo 100 Gy vyvolajú manifestáciu gastrointestinálnych príznakov okamžite. Tento typ choroby z ožiarenia končí obvyčajne smrťou aj napriek moderným terapeutickým technikám (transplantácia kostnej drene).

3. Nervová forma. Po dávkach 20-50 Gy ihneď po gastrointestinálnych symptómoch nasleduje ataxia, zvýšené potenie, psychická dezorientácia a zmätenosť, niekedy kŕče alebo bezvedomie. Smrť nastáva do niekoľkých hodín alebo dní. Obrovské dávky (300-500 Gy) môžu vyvolať okamžitú smrť spôsobenú dysfunkciou CNS.

ností. Opakované stredné dávky žiarenia vedú k predčasnému starnutiu.

Symptómy po **lokálnom alebo regionálnom** ožiarení sú obvyčajne málo výrazné a závisia od citlivosti a vlastností postihnutého orgánu.

Pozdné účinky nízkych dávok ionizujúceho žiarenia sa môžu manifestovať genetickými, epigenetickými a karcinogénnymi následkami. Riziko vzniku karcinogenézy a vrodených defektov je 1 000 prípadov na 1 milión ľudí po ožiarení dávkou 1 Sv/rok.

Priemerná doba latencie medzi ožiarením a manifestáciou nádorov je okolo 10-15 rokov. Môže to byť urýchléné inými karcinogénnymi stimulmi.

Laboratórna diagnostika a triedenie ožiarených

Príznaky akútnej a chronickej choroby z ožiarenia nie sú pre lekárov bežne známe. (Našťastie!) Práve preto je veľmi dôležité aby si osvojili určité základy klinickej rádiobiológie a tak boli schopní rozpoznať a diagnostikovať chorobu z ožiarenia (Černobyl' nebol určite posledný). Pri diagnostike zohrávajú mimoriadne dôležitú úlohu **indikátory choroby z ožiarenia**, ktoré okrem postavenia diagnózy nám môžu byť nápomocný aj **pri triedení ožiarených osôb**, čo je mimoriadne dôležité v prípade hromadného zasiahnutia osôb (či už pri havárii jadrového zariadenia, pri použití jadrových zbraní alebo únikov a následnej kontaminácie rádionuklidmi). Triedenie týchto osôb je o to zložitejšie, že krátko po ožiarení (12-72 hodín) nemusia ani infaustné prípady vykazovať evidentné klinické príznaky (okrem možnej psychickej traumy, ktorá je u týchto jedincov špecifikum). Indikátory obvyčajne rozdeľujeme na:

- biochemické,
- hematologické,
- cytogenetické.

Biochemické indikátory:

- Degradáčne produkty nukleových kyselín (purínových báz: kyselina močová, xantín; pyrimidínových báz: kyselina β-izomaslová, tzv. BAIBA; β-alanín a deoxycytidín). Už po 6-12 hodín po expozícii ich hladina v moči výrazne stúpa (napr. pri dávke 2,0 Gy po 6 hodinách po expozícii sú hladiny asi dvojnásobne, pri 4,5 Gy 4-6 násobné, pri 7,0 Gy môžu byť až 10 násobné).
- Biogénne amíny sú málo špecifické.
- Močovina a kreatinín. Oba stúpajú po ožiarení ale nie sú špecifické.
- Aminokyseliny a ich metabolity sú tiež málo špecifické.
- Aktivita enzýmov. Jedným z možných diagnostických parametrov, ale majú skôr význam pri určovaní závažnosti celkového poškodenia organizmu

Hematologické indikátory:

Rádiosenzitivita a tým aj stupeň ožiarenia sa vyjadruje v číselnom poklese buniek po ožiarení (obr. 5). Rádiosenzitivita buniek klesá takto:

- lymfocyty – číselný pokles po LD₁₀₀ okamžite po ožiarení, bezpečný dôkaz do 24 hodín,
- retikulocyty – číselný pokles po LD_{min} preukazný počas 3-5 dní,
- neutrofilý – číselný pokles po LD_{min} – pokiaľ sa dostaví – preukazný počas 4-5 dní,
- eozinofily – číselný pokles po LD_{min} preukazný počas 3 dní,

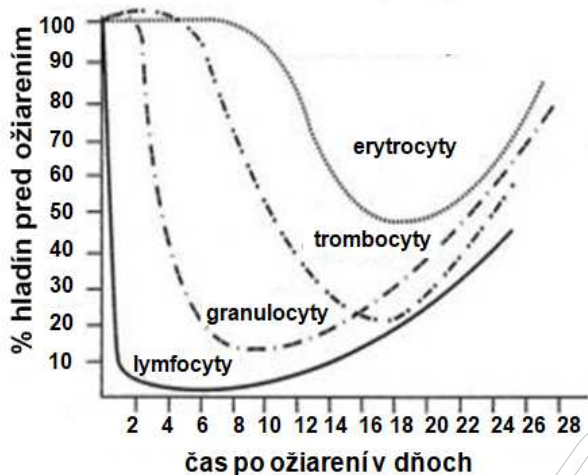
Tab.7. Charakteristika akútnej choroby z ožiarenia

	TYPY SYNDRÓMOV		
	nervová forma	črevná forma	dreňová forma
determinujúci orgán	mozog	tenké črevo	kostná dreň
prahová dávka	17,4 Gy	4,3 Gy	0,87 Gy
doba latencie	1/4 - 3 hod	3 - 5 dní	2 - 3 týždne
prahová letálna dávka	43 Gy	8,7 Gy	1,74 Gy
charakteristické klinické príznaky	letargia, tremor, ataxia, konvulzia	nutkanie na zvracanie, zvracanie, hnačka, poruchy zažívania, anorexia, horúčka, dehydratácia, strata elektrolytov, kolaps, zlá pohoda, infekcia	zlá pohoda, horúčka, dyspnoe, leukopénia, trombopénia, purpura, únava, infekcia
dominantný patologicko-anatomický nález	vaskulitída, encefalitída, meningitída, edém	deplécia črevného epitelu, neutropénia (poškodenie kostnej drene!), infekcia	atrófia kotsnej drene, pancytoopenia, krváčovosť, anémia

Chronická choroba z ožiarenia vzniká po jednorázovom ožiarení subletálnou dávkou žiarenia alebo po opakovanom (frakcionovanom) ožiarení nízkymi dávkami, resp. po vnútornej kontaminácii rádionuklidmi. Klinické symptómy sú reprezentované slabosťou, vyčerpanosťou a iritabilitou. Signifikantné sú zmeny v krvnom obraze – permanentná leukopénia, trombocytopenia, anémia a hypoplázia kostnej drene. Mesiace alebo roky po ožiarení sa môžu objaviť hepatopatia s portálnou hypertenziou, renálne poškodenie s proteinúriou, bolesti hlavy a pokles duševných schop-

- monocyty – číselný pokles po LD_{min} preukazný počas 3-5 dní,
- trombocyty – číselný pokles po LD_{min} preukazný počas 5-7 dní,
- erytrocyty – číselný pokles po LD_{min} preukazný počas 7-14 dní.

Ionizujúce žiarenie v počiatočnej fáze pôsobí ako záťažový faktor. V tejto skorej fáze je teda možné diferencovať špecifické poškodenie od nešpecifických aj z hľadiska hematológie. Takýmto nešpecifickým zvýšením počtov je včasná leukocytóza, podmienená vždy absolútnou neutrofiliou. Za špecifické zmeny môžeme označiť takmer všetky číselné poklesy jednotlivých druhov buniek. Sú to ale sekundárne zmeny, následkom rozvinutých metabolických porúch a postiradiačných zmien.



Obr.5. Hematologické parametre po ožiarení

Najtypickejším hematologickým indikátorom využiteľným v diagnostike a pri triedení postihnutých rádiáciou je lymfopénia.

Boli vypracované kritériá, podľa ktorých je možné približne stanoviť charakter postiradiačného poškodenia:

- dávka žiarenia menšia ako minimálna LD (<0,8 Gy) – pokles lymfocytov je menší ako 50%, nepretrváva dlhšie ako 1 týždeň, neutrofilia ani neutropénia sa obyčajne nevyskytujú;
- dávka žiarenia okolo minimálnej LD (0,8-1,0 Gy) – lymfopénia okolo 50%, trvá 2-3 týždne, neutrofilia je nekonštantná, neutropénia naznačená v 1. a 2. týždni choroby z ožiarenia;
- dávka žiarenia okolo LD_{50/30} (3,0-5,0 Gy) – lymfopénia je nižšia ako 25%, pretrváva dlhšie ako 4 týždne, je preukazná neutrofilia, ktorá prejde za 48 hodín do výraznej neutropénie, počet neutrofilných granulocytov klesá pod 50% východných hodnôt, tento pokles trvá 3 týždne;
- dávka žiarenia okolo LD₁₀₀ (>6,0 Gy) – lymfopénia za 24 hodín už 10% východných hodnôt, počas nasledovných dní dochádza k ďalšiemu prehĺbovaniu lymfopénie; v prvých hodinách po expozícii prechádza neutrofilia do hlbšej neutropénie ako 25%, táto výrazná neutropénia (asi od 72.hod po ožiarení) pretrváva až do exitu.

Okrem hodnotenia počtu krvných elementov je možné sledovať aj funkčné poškodenie krviniek, postiradiačné zmeny v kostnej dreni (aplázia), poruchy hemokoagulácie (trombocytopénia) a pod

Cytogenetické indikátory:

- vyšetrenie karyotypu, SCE, FISH, PCR, a ďalšie, ktoré vyžadujú špecifické laboratóriá zamerané a túto oblasť a odborníkov schopných interpretovať získané výsledky

V prípade postihnutia jedincov pri havárii jadrových zariadení, resp. pri jadrovej explózii je potrebné mať na zreteli dekontamináciu zasiahnutých osôb a vedľajšie symptómy (poškodenie tlakovou vlnou, popáleniny, popr. iné poškodenia), ktoré do značnej miery môžu sťažovať triedenie postihnutých z hľadiska priority lekárskej pomoci (veľa postihnutých – málo personálu, napr. u jedincov ožiarených vysokými letálnymi dávkami bude zameraná hlavná lekárska starostlivosť na zmiernenie bolesti, naopak jedincom ožiarených nízkymi dávkami bude potrebné venovať plnú lekársku starostlivosť v poradí naliehavosti).

Pokiaľ sa dá pri akomkoľvek postihnutí, či už externom ožiarení, ale najmä po kontaminácii s rádionuklidmi je potrebné zistiť:

- 1.Kedy došlo k nehode (čím skôr sa lieči, podá antidótum, tým lepšie)?
- 2.Ako došlo k nehode (inhalácia, poranenie, kontaminácia kože, enterálne – to určuje spôsob dekontaminácie; externé ožiarenie)?
- 3.Aké rádionuklid(y) prevládali v kontaminujúcom materiáli, akú majú chemickú toxicitu?
- 4.Aká je pravdepodobná obdržaná dávka?
- 5.Ktorý je kritický orgán, aký je fyzikálny resp. biologický počas rádionuklidu?
- 6.Ako sa rádionuklid vylučuje z organizmu (féces, moč, sliny, pot, vydychovaný vzduch a pod.)?
- 7.Prognóza (triedenie podľa indikátorov radiačného poškodenia).

Pri terapii je potrebné zohľadniť základné princípy, ktoré sú založené na pevných biologických princípoch. Pri starostlivo plánovanej terapii je rozhodujúce zvládnuť (pomocou konzília, internista, chirurg, dermatológ, očiár, rádiobiológ a pod.) granulopéniu (infekcia), trombopéniu (krvácanie), anémiu a ďalšie symptómy kritickej periódy (podľa vedľajších poškodení – poranenia, popáleniny, otravy a pod.). Základným princípom je eradikácia príčiny ochorenia (dekontaminácia) a eliminácia klinických príznakov choroby.

Základné princípy terapie ožiarených osôb:

- solídne poznatky z rádioterapie a jej možnosti (rádioprotekcia),
- primárna starostlivosť často rozhoduje o osude postihnutého,
- liečiť treba celého človeka, nielen konkrétnu chorobu,
- dôležitý je kontakt s postihnutým, udržanie jeho optimizmu, prekonanie strachu zo smrti a zmiernenie bolesti, pokiaľ sa dá liečiť ho doma vo vlastnom prostredí; v prípade infaustnosti zabezpečiť dôstojnú smrť,
- treba byť pripravený na náhle zmeny klinického stavu.

Snáď najzložitejším problémom je udržania postihnutého v dobrom psychickom stave a upevňovať jeho dôveru v úspešnosť terapie.

Žiarenie sa používa aj na terapiu a sterilizáciu.

Rádioprotekcia

Jedným z najväčších úspechov rádiobiológie bol bezos-

poru objav látok schopných meniť rádiosenzitivitu organizmu.

Tieto môžu meniť citlivosť organizmu (buniek) v smere:

- zvýšenia citlivosti ku ionizujúcemu žiareniu – rádiostimulancia (dôležité pri rádioterapii nádorov),
- zníženia citlivosti ku ionizujúcemu žiareniu – rádioprotektíva (dôležité v protiradiačnej ochrane).

Rádioprotektíva je potrebné podávať už pred expozíciou ionizujúcim žiarením.

Dôležité je si ale uvedomiť, že rádioprotekcia presahuje rámec len rádioprotektív, ale zahŕňa aj:

- čiastočne alebo úplne mechanické tienenie,
- frakcionáciu expozície,
- chemickú rádioprotekciu (rádioprotektíva),
- zvýšenie rádiorezistencie,
- zvýšenie prirodzenej antioxidačnej ochrany organizmu,
- antioxidantia.

Najznámejšie rádioprotektíva sú deriváty cystínu a cysteamínu (WR-2721, bitartarát cysteamínu, aminoetylizotio-uronín, cystafos), tryptamínové deriváty (serotonín a me-xamín). Bunkový glutatión je prirodzene sa vyskytujúci rádioprotektívum. Vitamín E, vitamín C a β -karotén chránia zase lipidy bunkovej membrány voči peroxidovým radikálom ich odstraňovaním. Likvidovanie OH^\bullet radikálov je vôbec spoločnou vlastnosťou mnohých rádioprotektív vrátane alkoholov, napr. N-butanolu, etanolu, ako i zlúčenín obsahujúcich síru (ditiokarbonát, tiomocovina) a aminotiolov. Široké uplatnenie sa črtá aj pre antioxidanty, ako už vyššie uvedené vitamíny E, C a A, bioflavonoidy a niektoré mikroelementy, napr. selén.

Černobyl – faktografia

26. apríla 1986 o 01 hod 23 min 44 s došlo k havárii na 4. bloku RBMK (Reaktor Bolšoj Moščnosti-Kanalnyj) v černobylskej jadrovej elektrárni (obr. 6).



Obr. 6 – Havarovaný reaktor v Černobyle

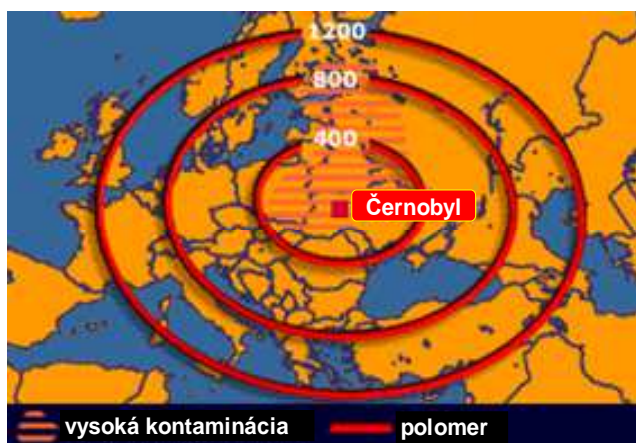
Bola to najväčšia havária tohto druhu v doterajšej histórii, kde sa jednalo o mnohostupňové zlyhanie najmä ľudského faktora, a síce:

- vlastného obsluhujúceho personálu a vedenia elektrárne (technológia, bezpečnosť, systémy, správanie sa – profesionalita personálu),
- politických špičiek vtedajšieho Sovietskeho zväzu – utajovanie havárie.

Podľa medzinárodnej stupnice pre hodnotenie jadrových nehôd bola havária zaradená do najvyššej stupnice 7 – veľká havária.

Čo a koľko uniklo nie je možné presne určiť, ale podľa IAEA Safety Series No.75 – INSAG – 1. september 1986 sa udáva hodnota úniku rádioaktivity z paliva **1-2.1018 Bq ± 50%**, v pásme 30 km okolo elektrárne (tabuľka 8, obr. 7).

Rádionuklid Izotop	Rádioaktivita		T _{1/2}
	celkom v palive	uniklo	
Xe ¹³³	1,7.10 ¹⁸	100,0	100,0
Kr ⁸⁵	3,3.10 ¹⁶	100,0	100,0
I ¹³¹	1,3.10 ¹⁸	20,0	20,0
Te ¹³²	3,2.10 ¹⁷	15,0	15,0
Cs ¹³⁴	1,9.10 ¹⁷	10,0	10,0
Cs ¹³⁷	2,9.10 ¹⁷	13,0	13,0
Mo ⁹⁹	4,8.10 ¹⁸	2,3	2,3
Zr ⁹⁵	4,4.10 ¹⁸	3,2	3,2
Ru ¹⁰³	4,1.10 ¹⁸	2,9	2,9
Ru ¹⁰⁶	2,0.10 ¹⁸	2,9	2,9
Ba ¹⁴⁰	2,9.10 ¹⁸	5,6	5,6
Ce ¹⁴¹	4,4.10 ¹⁸	2,3	2,3
Ce ¹⁴⁴	3,2.10 ¹⁸	2,8	2,8
Sr ⁸⁹	2,0.10 ¹⁸	4,0	4,0
Sr ⁹⁰	2,0.10 ¹⁷	4,0	4,0
Np ²³⁹	1,4.10 ¹⁷	3,0	3,0



Obr. 7 – Rádioaktívna kontaminácia okolia Černobylu

Čo to znamenalo pre 176 ľudí, priamo zaisťujúcich prevádzku, ďalších 268 ľudí, pracujúcich na výstavbe nových blokov, obyvateľov mestečka Pripjat', Ukrajinu, Európu a celú Zem ukazuje z časti tabuľka 9, a že v koľkých generáciách a kde všade na to už odpoveď nedostaneme nikdy.

Len kvôli porovnaniu podľa ICRP (*International Commission for Radiological Protection*) expozícia 1 000 000 osôb s dávkovým ekvivalentom 0,01 Sv znamená:

- 120 zhubných nádorov končiacich smrteľne,
- 100 liečiteľných nádorových ochorení a
- nezistiteľné množstvo mutácií s manifestáciou v následných generáciách

Tab.9. Zloženie rádionuklidov v oblasti 30 km				
veľkosť/typ populácie	priemerná dávka, mSv	typ rakoviny	vznik ochorenia	% úmrtia násl. havárie
200 000 profesionálov 1986-1987	100	solidný tumor leukémia	počas života (95 r) počas života do 10 rokov	5% 20% 79%
135 000 evakuanti zo zóny 30 km	10	solidný tumor leukémia	počas života počas života do 10 rokov	0,1% 2% 7%
270 000 ľudí pohybujúcich sa v kontrolovanej zóne	50	solidný tumor leukémia	počas života počas života do 10 rokov	3% 9% 32%
6 800 000 jedincov v kontaminovaných oblastiach	7	solidný tumor leukémia	počas života počas života do 10 rokov	0,6% 1,5% 5,6%
Zdroj: EC/IAEA/WHO „Summing Up“ conference, Background Paper No.3 as amended by E. Cardis				

Aké sú vlastne následky?

1. Politické dôsledky:

- medzinárodné (politická a ekonomická izolácia)
- vnútorné (zníženie životnej úrovne, vnútorné nepokoje, rozpad ZSSR).

2. Spoločenské dopady:

- národohospodárske
- ekonomické

- sociálne (invalidita, strata príbuzných, zmena bydliska).

3. Ekologické následky:

- ekologicko-fyzikálne (dlhodobá kontaminácia územia)
- ekologicko-biologické dopady na flóru (potravinový reťazec)
- ekologicko-biologické dopady na faunu (mutanty).

4. Zdravotnícké dopady:

- somatické (choroba z ožiarenia, solídne nádory a leukémia a pod.)
- genetické (vrodené choroby a poruchy, počas koľkých generácií ?)

5. Strata dôvery v jadrovú energetiku:

Účinky expozíciou rádioaktívneho jódu. Najvýznamnejším zdravotným dôsledkom havárie jadrovej elektrárne v Černobyle v roku 1986 bolo dramatické zvýšenie výskytu rakoviny štítnej žľazy u obyvateľov Bieloruska, Ukrajiny a častí Ruskej federácie ovplyvnených rádioaktívnym spádom. Teraz už existujú presvedčivé dôkazy o príčinnej súvislosti medzi zvýšeným výskytom rakoviny štítnej žľazy (najmä papilárny karcinóm štítnej žľazy) a vystavením jódu ^{131}I od nehody medzi pacientmi exponovanými v detstve alebo dospievaní (Brenner a spol., 2011). Spolu s mladým vekom pri expozícii, epidemiologické štúdie naznačujú aj zmenu úlohy nedostatku jódu pri ^{131}I -riziku rakoviny štítnej žľazy (Shakhtarin a spol., 2003).

Rakovina štítnej žľazy a radiačná expozícia. O terapii externým ožarovaním v detstve, je už desaťročia známe (pri rádioterapii *tinea capitis*, zväčšení týmusu alebo mandlí), že súvisí so zvýšeným rizikom vzniku rakoviny štítnej žľazy. Navyše rakovina štítnej žľazy bola prvým typom rakoviny, u ktorej bol zvýšený výskyt medzi preživšími z atómových bombových útokov v Japonsku. Bolo spoľahlivo preukázané, že riziko pre osoby vystavené vonkajšiemu ožiareniu do veku 15 rokov je vysoké, pričom deti exponované vo veku do jedného roka mali päťnásobne vyššie ako staršie deti.

Ekologické štúdie výskytu rakoviny štítnej žľazy v Bielorusku a na Ukrajine po nehode v Černobyle odhadli riziko výskytu rakoviny štítnej žľazy po expozícii ^{131}I v rozmedzí 4,2 a 7,2 na 100 000 detí z Bieloruska, Ukrajiny a Ruska. V Bielorusku sa výskyt rakoviny štítnej žľazy detí začal zvyšovať už štyri roky po černobyľskej havárii (Kazakov a spol., 1992). Zvýšenie výskytu sa zdalo byť špecifické pre región a vo všeobecnosti záviselo od odhadu priemernej dávky ^{131}I štítnej žľazy. Najvyššia dávka pre štítnu žľazu (320 mGy) a výskyt detskej rakoviny štítnej žľazy (11 na 100 000 za rok) boli v Gomelskej oblasti, zatiaľ čo najnižšia dávka pre štítnu žľazu (3,5 mGy) a incidencia bola vo Vitebskej oblasti (0,48 na 100 000 jedincov za rok). Túto nepriaznivú situáciu zhoršovali nedostatok jódu a zvýšené hladiny dusitanov a dusičnanov v pitnej vode, ktoré sa v týchto oblastiach bežne vyskytujú. Je potrebné si uvedomiť, že k zvýšenej incidencii rakoviny štítnej žľazy môžu prispieť aj iné látky vyskytujúce sa v životnom prostredí, napr. ťažké kovy, pesticídy, chloristany, tiokyanáty a rôzne rozpušťačlá.

Záverom, vzhľadom na rastúcu prevalenciu rakoviny štítnej žľazy a rastúce využívanie iatrogenného žiarenia na diagnostické a terapeutické účely spolu s biologickou plauzibilitou účinkov nitrátov a iných chemických látok na štít-

nu žľazy je potrebná analytická epidemiologická štúdia určená na zhodnotenie spoločného účinku expozície chemickými látkami a žiarenia na riziko rakoviny štítnej žľazy na individuálnej úrovni. V ideálnom prípade by sa mala kombinovať epidemiológia, patológia, genetické a molekulárne údaje. Také integračné štúdie môžu poskytnúť užitočné poznatky o etiológii a molekulárnych mechanizmoch rakoviny štítnej žľazy (ale aj iných ochorení).

Literatúra

1. Aebersold, P.: FDA experience with medical countermeasures under the Animal Rule. *Adv. Prev. Med.*, 2012, 2012, Art. No. 507571.
2. Agrawal, S.S., Paridhavi, M.: *Herbal Drug Technology*. ISBN 978-8-173-71787-1, Orient Blackswan, India, 2013, p. 1-836.
3. Banavar, J.R. et al.: A general basis for quarter-power scaling in animals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 107, 2010, p. 15816-15820.
4. Beber, V. et al.: Emergency medicine animal research: Does use of randomization and blinding affect the results? *Acad. Emerg. Med.*, 10, 2003, p. 684-687.
5. Brenner, A.V. et al.: I-131 dose response for incident thyroid cancers in Ukraine related to the Chernobyl accident. *Environ. Health Perspect.*, 119(7), 2011, p. 933-939.
6. Chaturvedi, P.R. et al.: A. Prediction of pharmacokinetic properties using experimental approaches during early drug discovery. *Curr. Opin. Chem. Biol.*, 5, 2001, p. 452-463.
7. Contrera, J.F. et al.: Estimating the safe starting dose in phase I clinical trials and no observed effect level based on QSAR modeling of the human maximum recommended daily dose. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 40, 2004, p. 185-206.
8. Crossley, N.A. et al.: Empirical evidence of bias in the design of experimental stroke studies: A metaepidemiologic approach. *Stroke*, 39, 2008, p. 929-934.
9. Cunny, H., Hodgson, E.: Toxicity testing. In: Hodgson, E. (ed.): *A Test Book on Modern Toxicology*. 4th edition. ISBN 978-0-470-46206-5, John Wiley & Sons. Inc. Publication. 2010, p. 353-384.
10. Hodge, A., Sterner, B.: Toxicity classes. In: Canadian Center for Occupational Health and Safety. 2005, <http://www.ccohs.ca/oshanswers/chemicals/id50.htm>
11. Hussaini, M.: Biomarkers in hematological malignancies: a review of molecular testing in hematopathology. *Cancer Control.*, 22, 2015, p. 158-166.
12. Ioannidis, J.P.: Why most published research findings are false. *PLoS Med.*, 2, 2005, Art. No. e124.
13. Jennings, P.: The future of in vitro toxicology. *Toxicol. In Vitro*, 29, 2015, p. 1217-1221.
14. Karber, G.: Beitrag zur Kollektivbehandlung pharmakologischer Reihenversuche. *Arch. Exptl. Pathol. Pharmacol.*, 162, 1931, p. 480-483.
15. Kazakov, V.S. et al.: Thyroid cancer after Chernobyl. *Nature*, 359(6390), 1992, p. 21.
16. Klaassen, C.S.: Principle of toxicology and treatment of poisoning. In: Parker, B.K., Blumenthal, D., Buxton, L. (eds.): *Goodman & Gilman's; Manual of Pharmacology & Therapeutics*. ISBN 978-0-071-76917-0, McGraw Hill. 2008, p. 1115-1119.
17. Klaassen, C.S.: *Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons*. 8th edition. ISBN: 0071769234, McGraw-Hill Education/Medical; 2013, p. 1-1454.
18. Lavé, T. et al.: Interspecies scaling. In: Krishna, R. (ed.): *Applications of Pharmacokinetic Principles in Drug Development*. New York: Springer Science and Business Media, LLC; 2004, p. 133-175.
19. Levy, B.S., Sidel, V.W.: Adverse health consequences of US Government responses to the 2001 terrorist attacks. *Lancet*, 378, 2011, p. 944-952.
20. Lorke, D.: A new approach to practical acute toxicity testing. *Arch. Toxicol.*, 54, 1983, p. 275-287.
21. Lowe, P.J. et al.: On setting the first dose in man: Quantitating biotherapeutic drug-target binding through pharmacokinetic and pharmacodynamic models. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.*, 106, 2010, p. 195-209.
22. Monosson, E.: Toxicity testing methods. In: *Encyclopedia of Earth Topics*. Updated 2013. Available from: <http://www.eoearth.org/view/article/1566.73/>.
23. Nair, A.B., Jacob, S.: A simple practice guide for dose conversion between animals and human. *J. Basic. Clin. Pharm.*, 7, 2016, p. 27-31.
24. Perel, P. et al.: Comparison of treatment effects between animal experiments and clinical trials: Systematic review. *BMJ*, 334, 2007, p. 197-199.
25. Pound, P. et al.: Where is the evidence that animal research benefits humans? *BMJ*, 328, 2004, p. 514-517.
26. Reigner, B.G., Blesch, K.S.: Estimating the starting dose for entry into humans: Principles and practice. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 57, 2002, p. 835-845.
27. Rhomberg, L.R., Lewandowski, T.A.: Methods for identifying a default cross-species scaling factor. *Hum. Ecol. Risk Assess.*, 12, 2006, p. 1094-1127.
28. Rockville, M.D.: US Food and Drug Administration. USFDA. Guidance for Industry: Estimating the Maximum Safe Starting Dose in Adult Healthy Volunteer. 2005.
29. Shakhartarin, V.V. et al.: Iodine deficiency, radiation dose, and the risk of thyroid cancer among children and adolescents in the Bryansk region of Russia following the Chernobyl power station accident. *Int. J. Epidemiol.*, 32(4) 2003, p. 584-591.
30. Sharma, V., McNeill, J.H.: To scale or not to scale: The principles of dose extrapolation. *Br. J. Pharmacol.*, 157, 2009, p. 907-921.
31. Shin, J.W., Seo, I.C.: Interpretation of animal dose and human equivalent dose for drug development. *J. Korean Orient. Med.*, 31, 2010, p. 1-7.
32. Snoy, P.J.: Establishing efficacy of human products using animals: The US Food and Drug Administration's "animal rule". *Vet. Pathol.*, 47, 2010, p. 774-778.
33. Vargesson, N.: Thalidomide-induced teratogenesis: history and mechanisms. *Birth Defects Res. C. Embryo Today*, 105, 2015, p. 140-156.
34. White, C.R., Kearney, M.R.: Metabolic scaling in animals: Methods, empirical results, and theoretical explanations. *Compr. Physiol.*, 4, 2014, p. 231-256.
35. Woolley, A.: *A Guide to Practical Toxicology, Evaluation, Prediction and Risk*. 2nd ed., ISBN 978-1-420-04314-3, Informa Health Care. New York, London. 2008, p. 1-472.
36. Zou, P. et al.: Applications of human pharmacokinetic prediction in first-in-human dose estimation. *AAPS J.*, 14, 2012, p. 262-281

PRELIMINARY VERSION