



ПАТОФИЗИОЛОГИЈА ЗАПАЉЕЊА И ИНФЕКЦИЈЕ

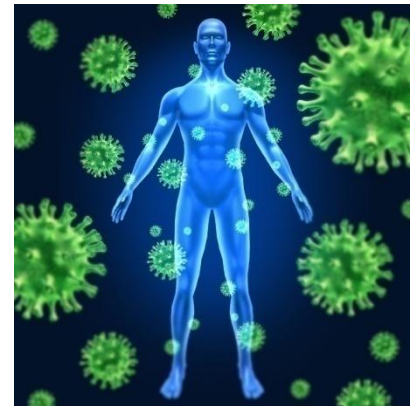
доц. др Бојана Стојановић

Садржај предавања

- Инфекција (дефиниција)
- Подела инфекција
- Механизми инфекција (бактеријских, вирусних, гљивичних)
- Ток и исход инфекције
- Реакција домаћина на инфекцију
- Синдром системског инфламаторног одговора
- Дефиниција сепсе и са сепсом повезаних синдрома
- Дефиниција запаљења
- Етиологија и патогенеза акутне запаљенске реакције
- Медијатори запаљенске реакције
- Улога ћелија у акутном запаљењу
- Исход акутног запаљења
- Хронично запаљење

Инфекција

- Настаје дејством биолошких етиолошких фактора на макроорганизам
- Процес који карактерише продор и размножавање инфективних узрочника у организму човека
- Инфективна болест настаје ако је инфективни агенс после продора успео да превазиђе механизме неспецифичне и специфичне заштите и својим дејством узрокује поремећај грађе и функције ткива и органа у организму домаћина



Извори инфективних узрочника

- Извори могу бити:
 - Ендогеног порекла- опортунистичке инфекције
 - Егзогеног порекла- болесници, клицоноше, животиње
- Према томе да ли је извор инфекције здрав или оболео домаћин, разликује се неколико типова клицоноша:
 - Инкубацијски клицоноша
 - Активни клицоноша
 - Клицоноша-реконвалесцент
 - Здрав клицоноша
- Инфективни период је период у којем оболела особа може да буде извор инфекције

Путеви преношења и уласка инфективних узрочника

- Директан контакт (додир, љубљење, сексуални контакт)
- Индиректан контакт (ваздух, вода, храна, вектори)
- Дијаплацентарно (преко плаценте)
- ПUTEВИ уласка:
 - Кожа (интактна или чешће повређена)
 - Слузокоже (респираторног, гастроинтестиналног, урогениталног тракта)

Основне карактеристике узрочника инфекције

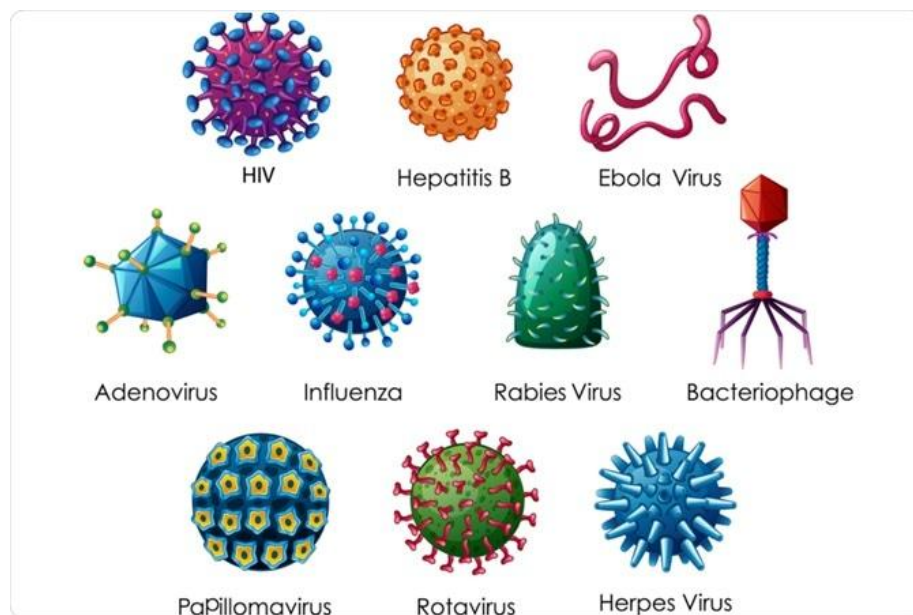
- **Инфективност**- способност биолошког узрочника да доспе до макроорганизма човека и да се размножава на улазним вратима
- **Инвазивност**- способност продора инфективних узрочника у организам човека као и њихово ширење и размножавање у ткивима домаћина у оптималном броју
- **Патогеност**- способност микроорганизама да изазове одређени патолошки процес и појаву болести
- **Вирулентност**- је мера којом се изражава степен патогености инфективног узрочника
- **Токсичност**- способност микроорганизама да лучи егзотоксине или ендотоксине

Подела инфективних узročника

- **Према грађи:** приони, вируси, бактерије, гљивице, паразити
- **Према патогености:** непатогени, потенцијално патогени и патогени
- **Према месту умножавања:** обавезни интраћелијски, факултативни интраћелијски и ванћелијски

Карактеристике вируса

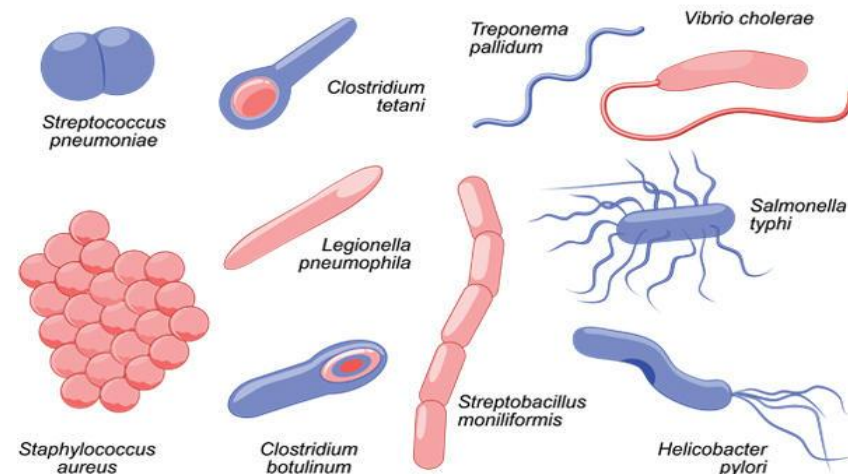
- Вируси су сачињени од DNK или RNK ланца и капсида (омотача)- нуклеокапсид
- Да би вирус ушао у ћелију, лигандом се веже за специфични мембрански рецептор. По уласку у ћелију, вируси усмеравају метаболичку активност ћелија у правцу синтезе сопствених молекула
- Вируси могу испољавати:
 - Цитоцидно дејство
 - Цитопатогено дејство



Карактеристике бактерија

- Фактори адхеренције: фимбрије, флагеле, липотеихоинска киселина, полисахаридни гликокаликс, IgA протеазе
- Фактори инвазивности:
 - Ензими: стрептокиназа, хијалуронидаза, колагеназа, коагулаза, еластаза, фосфолипаза
 - Антифагоцитни фактори: М протеин, капсула

- Токсини:
 - Егзотоксини
 - Ендотоксини



Егзотоксини и ендотоксини

- Бактеријски егзотоксини могу деловати на неколико начина:
 - Изазивају оштећења ћелијске мембране и лизу ћелије
 - Инхибишу синтезу протеина
 - Повећавају концентрацију cAMP у ћелијама
 - Блокирају ослобађање неуротрансмитера
 - Активишу ћелије имунског система
- Бактеријски ендотоксини локализовани су у ћелијском зиду Грам– бактерија и ослобађају се током деобе и разградње тих бактерија



Карактеристике гљивица

- Деле се на две велике групе:
 - Кваснице
 - Плесни
- Имају мале нутритивне захтеве и диморфизам (могућност преласка из једне форме у другу)
- Поседују факторе адхеренције и факторе инвазивности
- Изазивају настанак болести:
 - Сензибилизацијом на гљивичне антигене
 - Интоксикацијом
 - Малигном трансформацијом ћелије
 - Инфекцијом



Врсте инфекција

- Према врсти узрочника: вирусне, бактеријске, гљивичне, паразитарне
- Према месту настанка: локалне, фокалне, генерализоване
- Према броју узрочника: примарне, секундарне, мешовите
- Према изражености клиничких симптома: асимптоматске, латентне, манифестне
- Према току и дужини трајања: акутне, субакутне, хроничне

Стадијуми инфекције

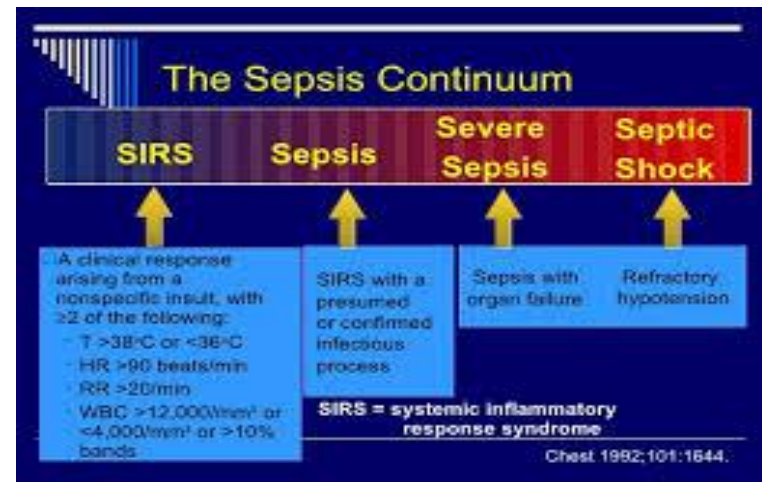
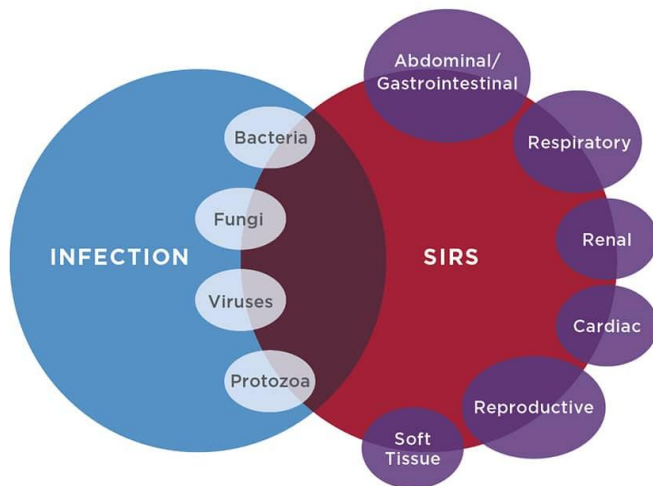
- Инкубациони (латентни) период
- Продромални период
- Манифестни стадијум
- Регресија инфекције

Исход инфекције

- Оздрављење
- Настанак хроничне болести
- Клицоноштво
- Настанак компликација инфекције
- Настанак тешког септичног стања
- Смртни исход

Бактеријемија и сепса

- **Пролазна бактеријемија** је последица уласка малог броја бактерија у крвоток, али је очувана одбрамбена способност организма чиме је спречено размножавање бактерија
- **Озбиљна бактеријемија или септикемија** је стање у којем је велики број бактерија доспео у крвоток или се бактерије у крви умножавају
- **Сепса** је синдром системског инфламаторног одговора на присуство инфективних узрочника у циркулацији. Изазивају је најчешће бактерије, гљивице, вируси паразити



Стадијум

Инфекција

Бактеријемија

SIRS

Сепса

Тешка сепса

Септични шок

Синдром мултипле дисфункције органа(MODS)

Дефиниција

Инфламаторни одговор организма на присуство микроорганизама или инвазија нормалног стерилног ткива

Присуство вијабилних бактерија у крви

2 или више од следећих параметара:

- Температура $> 38^{\circ}$ или $< 36^{\circ}\text{C}$
- Срчана фреквенца $> 90/\text{мин}$
- Фреквенција респирација $> 20/\text{мин}$ или pCO_2 у артеријској крви $< 32\text{mmHg}$
- Број леукоцита $> 12 \times 10^9/\text{L}$ или $< 4 \times 10^9/\text{L}$ или присуство $> 10\%$ незрелих форми

SIRS са инфекцијом

Сепса удружена са дисфункцијом органа и појавом лактатне ацидозе, хипоксије, олигурије и поремећаја менталног статуса

Сепса праћена хипотензијом (сistolни крви притисак $< 90\text{mmHg}$ или његов пад за више од 40mmHg у односу на полазну вредност)

Прогресивна дисфункција два или више органа и система органа

Патогенеза сепсе

- Индукциона фаза- контакт бактеријских продуката са ћелијама имунског система
- Синтеза цитокина и активација протеинских система плазме
- Ослобађање синтетисаних цитокина- цитокинска каскада
- Синтеза секундарних медијатора и ослобађање финалних метаболличких продуката

Запаљење

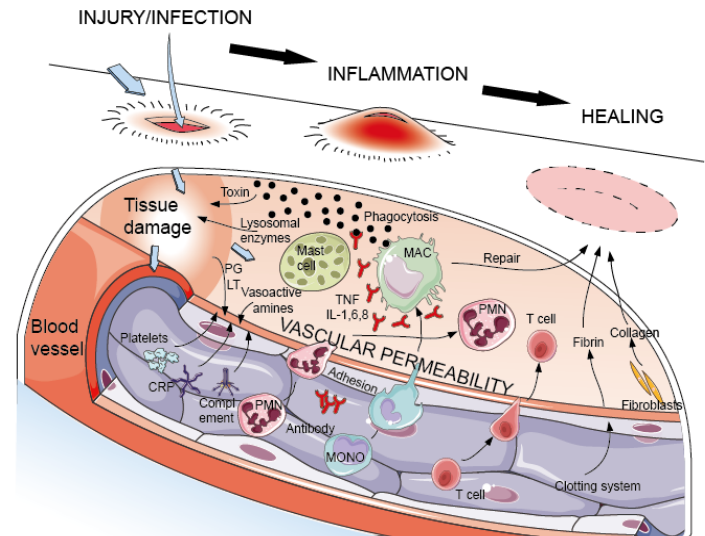
- Неспецифична одрамбена реакција која настаје као одговор организма на оштећење или смрт ћелија
- Запаљење представља реакцију организма на дејство различитих етиолошких фактора (фактори живе и неживе средине)
- Према дужини трајања запаљење може бити:
 - Акутно
 - Субакутно
 - Хронично

Етиологија запаљења

- **Узрочници (егзогени и ендогени):**
 - Инфекције
 - Механички, термички, радијација и хемијски фактори
 - Некроза ткива
 - Страна тела
 - Имунски одговор

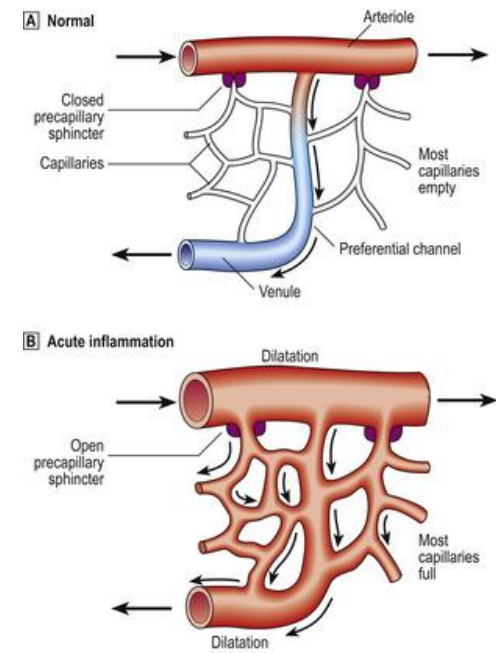
Запаљење

- Запаљење карактеришу:
 - Промене у микроциркулацији (васкуларне промене)
 - Излазак плазме из микроциркулације у периваскуларно ткиво (стварање отока)
 - Акумулација инфламаторних ћелија (целуларни ексудат)
 - Убрзани метаболички процеси
 - Поремећаји функције ткива и органа



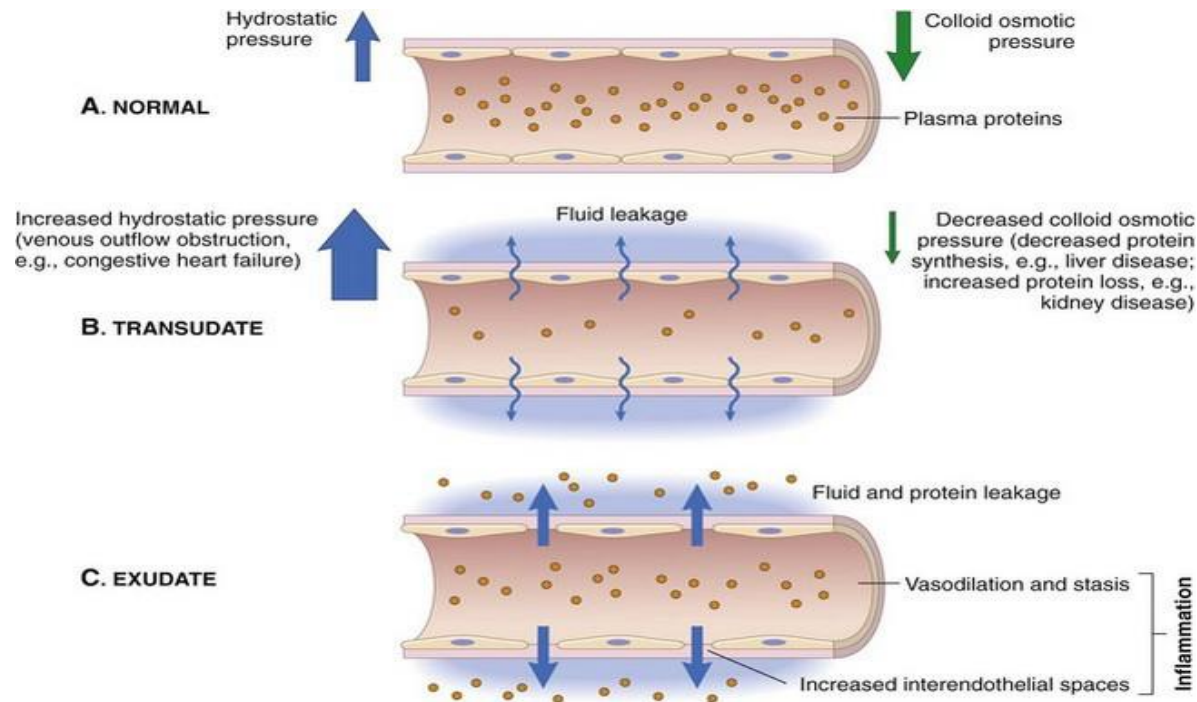
Васкуларне промене у акутном запаљењу

- Промене у дијаметру крвних судова и повећање васкуларне пропустљивости
- Васкуларне промене се могу поделити на две фазе:
 - Прва или рана фаза запаљења (кратотрајна вазоконстрикција, а затим вазодилатација)
 - Друга или позна фаза запаљења (вазодилатација и повећана пропустљивост крвних судова)



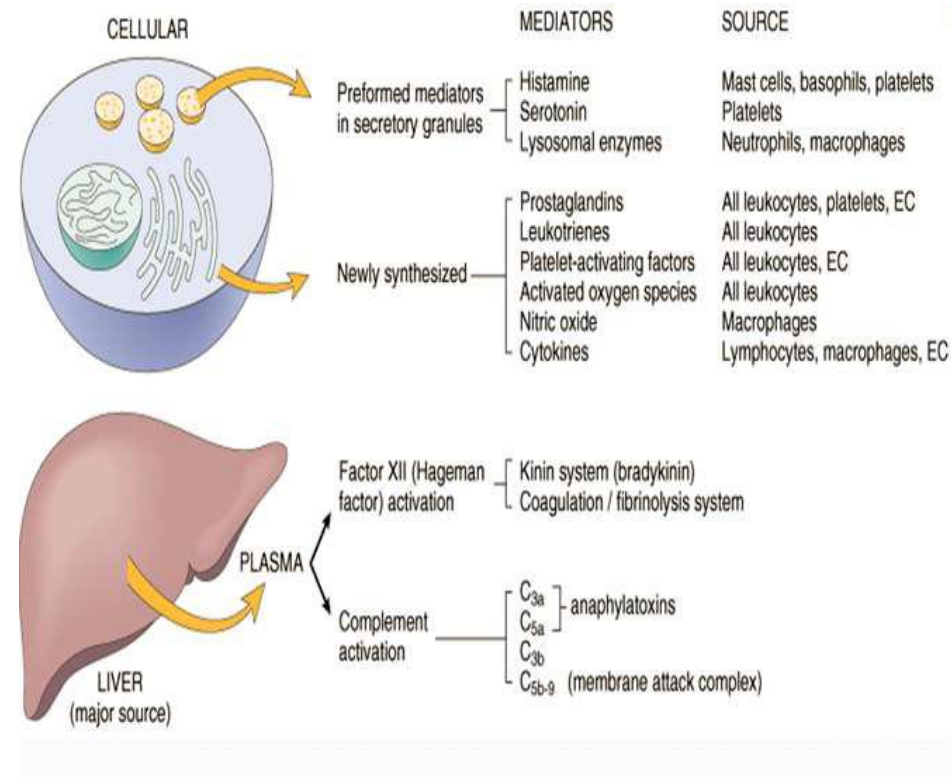
Васкуларне промене у акутном запаљењу

- Повећање васкуларне пропустљивости може настати услед:
 - Директног или индиректног дејства патогених агенаса који доводе до оштећења ендотелних ћелија
 - Стимулације ендотелних ћелија медијаторима запаљења

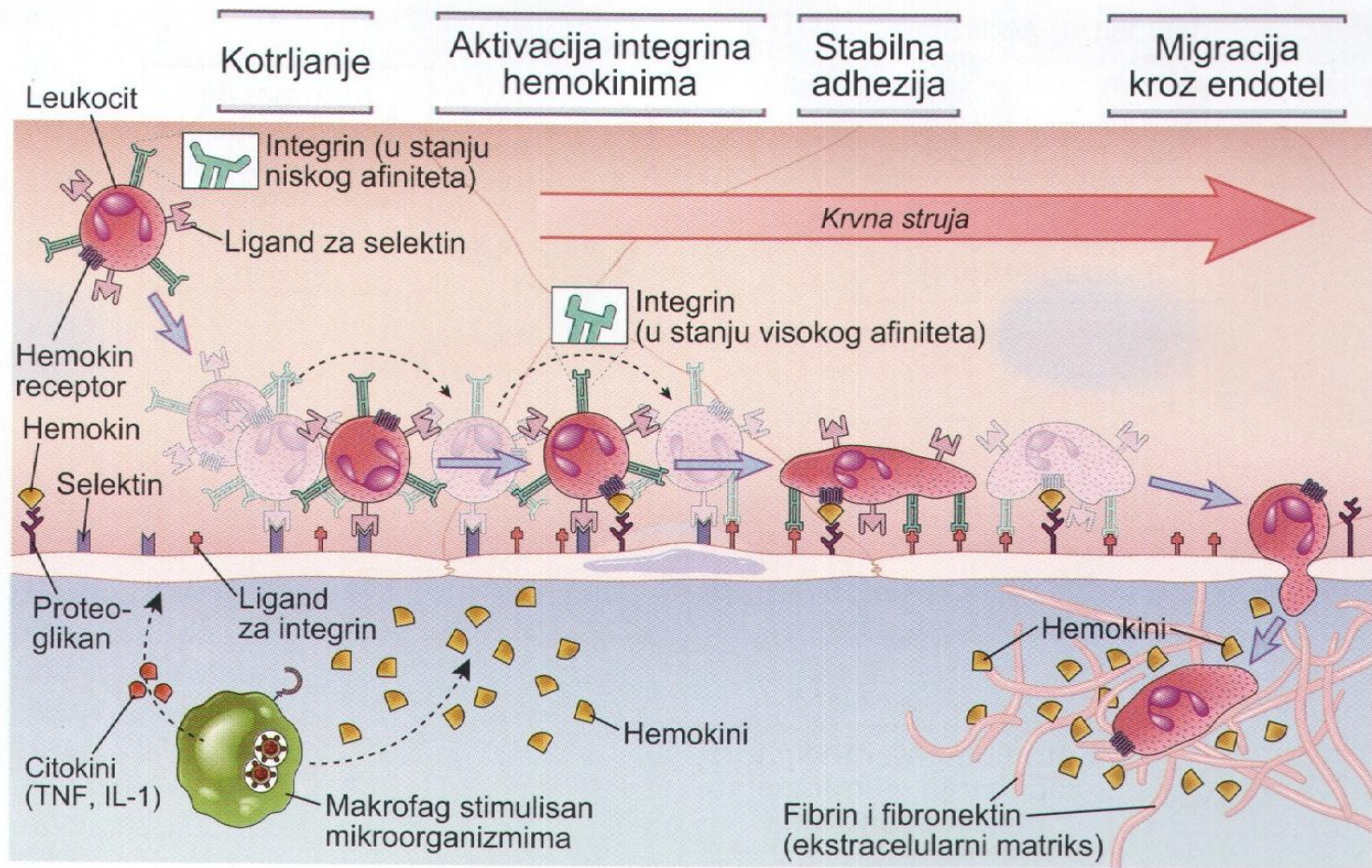


Медијатори запаљенске реакције

- Вазоактивни амини
- Протеински системи плазме
- Метаболити арахидонске киселине
- Фактор активације тромбоцита
- Цитокини
- Хемокини
- Азот оксид
- Неуропептиди
- Адреналин и норадреналин



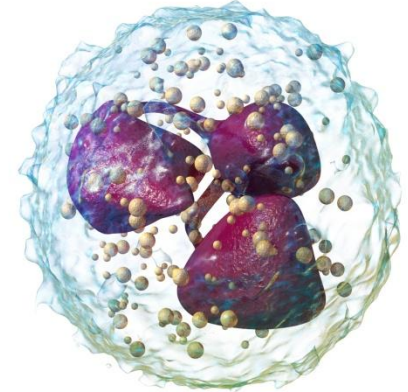
Целуларни одговор у акутном запаљењу



Целуларни одговор у акутном запаљењу

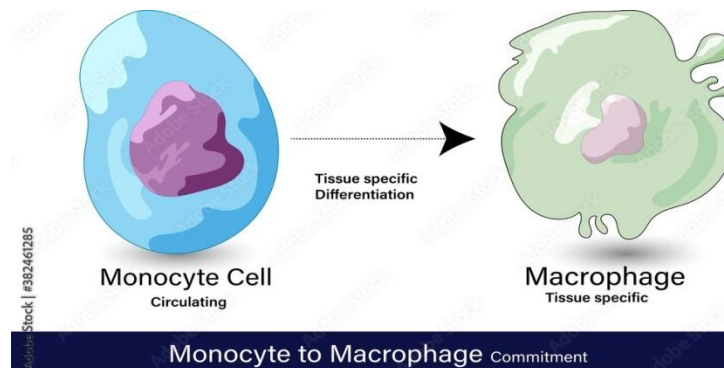
1. Неутрофилни леукоцити:

- Доминантне ћелије у акутном запаљењу
- Јављају се у првих 24 сата, кратак полуживот
- Функције: фагоцитоза, уништавање и деструкција ингестираних бактерија путем лизозомалних ензима



2. Моноцитно-макрофагне ћелије:

- Замењују неутрофилне леукоците после 2-3 дана
- Имају дужи полуживот
- Могу да се деле и пролићеришу у инфламираном ткиву
- Функције: фагоцитоза већих честица, презентација и процесовања антигена, производња инфламаторних медијатора (метаболити арахидонске киселине, цитокини), припрема ткива за репарацију



Целуларни одговор у акутном запаљењу

3. Лимфоцити:

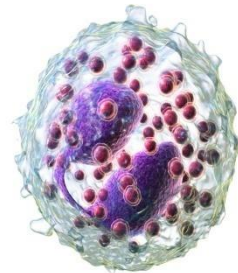
- Доминантне ћелије у хроничном запаљењу, код вирусних инфекција (грип, рубеола, заушке, инфективна мононуклеоза) и неких бактеријских инфекција (велики кашаљ и туберкулоза)
- Т лимфоцити производе лимфокине
- В лимфоцити производе антитела

LYMPHOCYTE

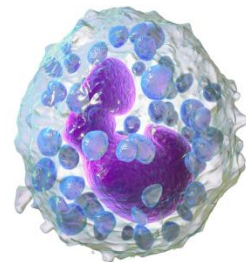


4. Еозинофилни леукоцити:

- Налазе се код акутног и хроничног запаљења
- Доминантне су запаљенске ћелије код паразитарних инфекција и алергија
- Функције: фагоцитоза



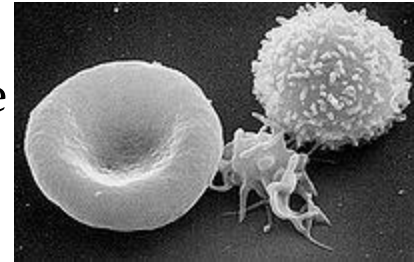
5. Базофилни леукоцити: производе хистамин



Целуларни одговор у акутном запаљењу

6. Тромбоцити

- Садрже материје потребне за коагулацију као и медијаторе запаљења (СЕРОТОНИН– вазодилатација и ТРОМБОКСАН А– краткотрајна вазоконстрикција)
- Активира их РАФ (фактор активације тромбоцита) које излучују макрофаги, неутрофилни леукоцити и ендотелне ћелије



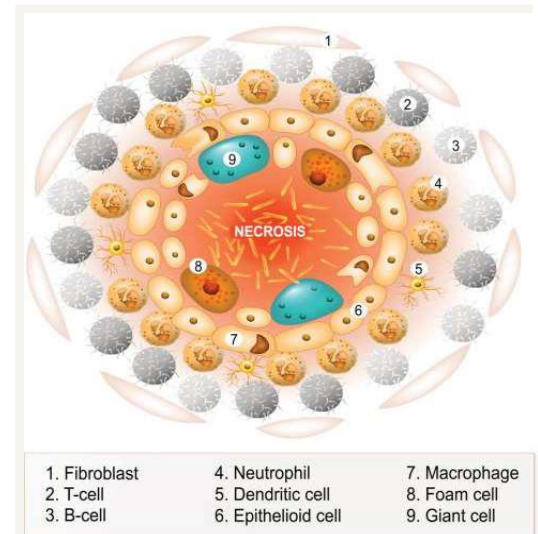
Хронично запаљење

- Дуготрајно запаљење у коме се јављају процеси активног запаљења, ткивних оштећења и репарације ткива
- Настаје услед перзистентне инфекције, дуготрајног излагање штетним агенсима и аутоимунским реакцијама

Акутно запаљење	Хронично запаљење
Нагли настанак	Постепени настанак
Брза еволуција запаљенског процеса	Спора еволуција запаљенског процеса
Ексудативне промене	Пролиферативне промене
Нема активације имунског система	Настаје активација имунског система
Брзо и потпуно оздрављење	Оздрављење успорено (стварање ожиљка)

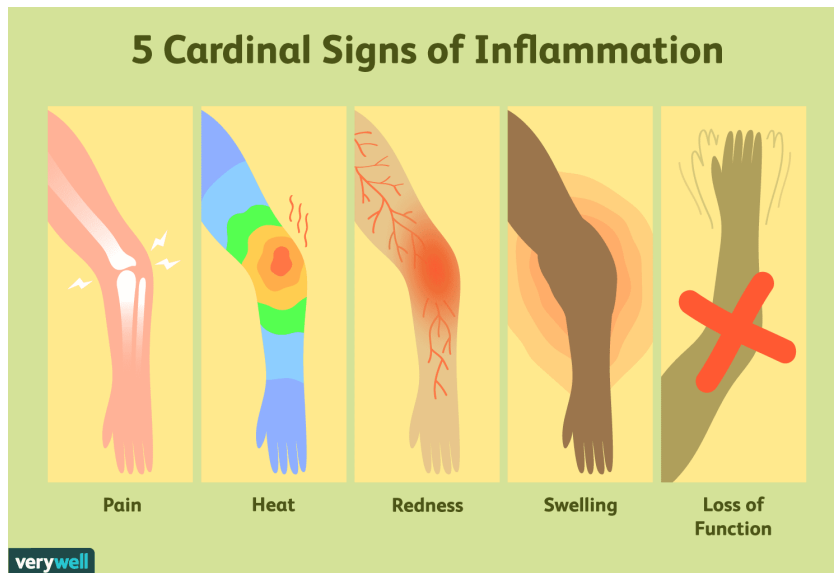
Грануломатозно запаљење

- Настаје услед присуства агенса који се не могу уклонити или посебно резистентних узрочника
- Групице измењених макрофага (епителоидне и циновске ћелије) окружене лимфоцитима и фибробластима-грануломи
- **Епителоидне ћелије:** активирани макрофаги, велике ћелије са обилном, бледом пенастом цитоплазмом
- **Циновске ћелије** настају фузијом макрофага, периферно постављена једра



Спољашњи знаци запаљења

- Црвенило (*rubor*)
- Повећана температура (*calor*)
- Локални оток (*tumor*)
- Бол (*dolor*)
- Поремећај функције (*functio laesa*)



Системске промене у запаљењу

- Ендогена хипертермија (грозница)
- Промене у броју ћелија (еритроцита, леукоцита, тромбоцита)
- Промене концентрације протеина плазме
- Повећање концентрације ензима у серуму
- Малаксалост

Грозница

- Грозница најчешће настаје услед ослобађања пирогених супстанци током инфекције
- Ендогени пирогени (IL-1, IL-6, TNF- α) који у термосензитивним неуронима хипоталамуса индукују синтезу PGE₂ који подешава „термостат“ на виши ниво

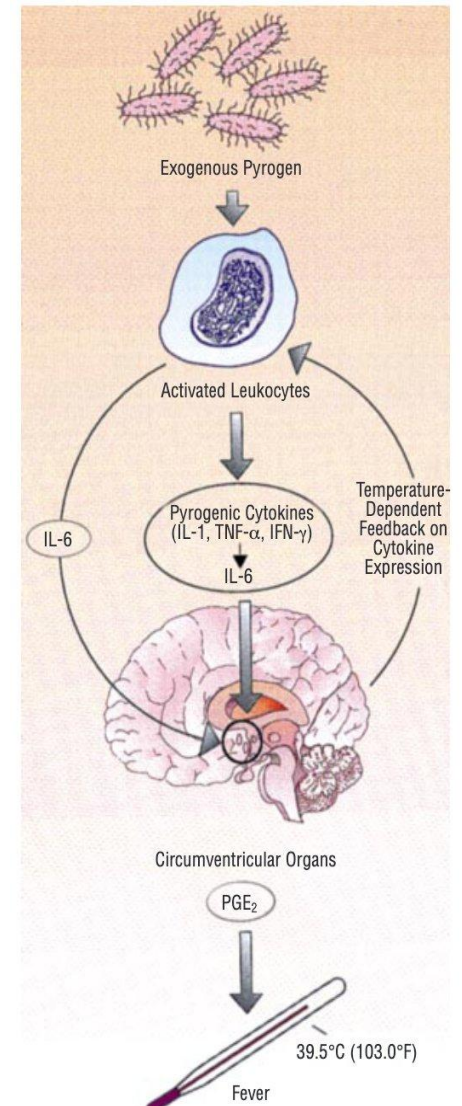


Figure 2. Hypothetical model for the febrile response. IL indicates interleukin; TNF, tumor necrosis factor; IFN, interferon; and PGE₂, prostaglandin E₂.

Етиологија грознице

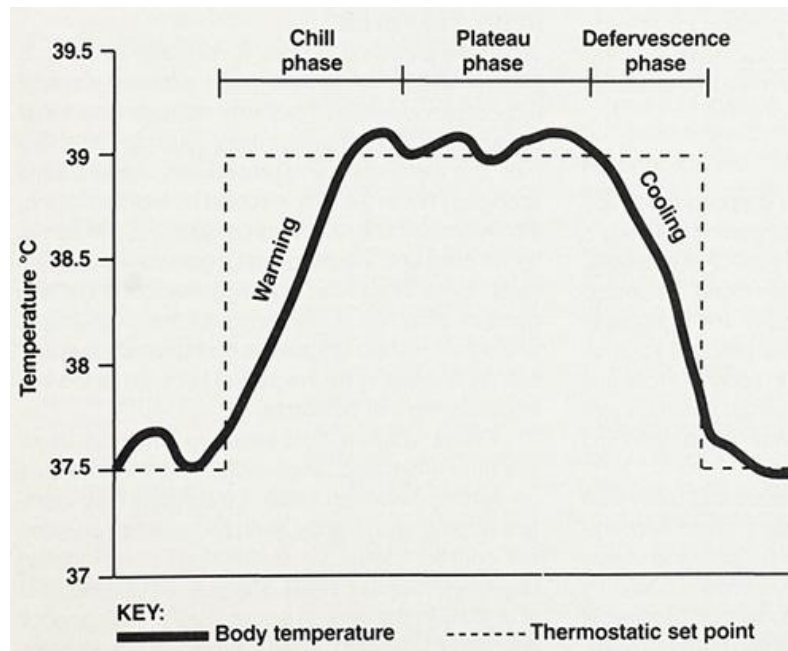
- ❖ Инфективна грозница
- ❖ Запаљенска, асептична грозница
- ❖ Ресорптивна грозница
- ❖ Паранеопластична грозница
- ❖ Неурогена грозница

Патогенеза грознице

- Терморегулациони центар подешен на виши ниво:
 1. хемијска термогенеза -убрзање метаболичких процеса (повећана производња топлоте у јетри и скелетним мишићима)
 2. физичка термогенеза –повећање мишићног тонуса и мишићне контракције
 3. смањена термолиза (одавање тополоте)

Стадијуми грознице

- Стадијум пораста телесне температуре (*stadium incrementi*)
- *Stadium fastigi* или *stadium acmes*
- Стадијум снижавања телесне температуре (*stadium decrementi*)



Промене у организму у току грознице

- Убрзање интензитета метаболичких процеса
- Убрзање фреквенце срчаног рада
- Убрзање дисања
- Смањење секреције у гастроинтестиналном тракту
- Дејство на ЦНС (главобоља, раздражљивост)
- Промена количине излученог урина
- Повећање секреције хормона

Целуларне промене у запаљењу

- Промене у броју леукоцита: апсолутно повећање (или смањење) броја леукоцита у периферној крви и промене односа леукоцитних субпопулација
- Бактеријске инфекције– повећање броја неутрофилних леукоцита
- Вирусне инфекције– повећање броја лимфоцита
- Паразитарне инфекције– повећање броја еозинофилних леукоцита у периферној крви
- Појава незрелих леукоцита у периферној крви: феномен „скретања у лево“

Целуларне промене у запаљењу

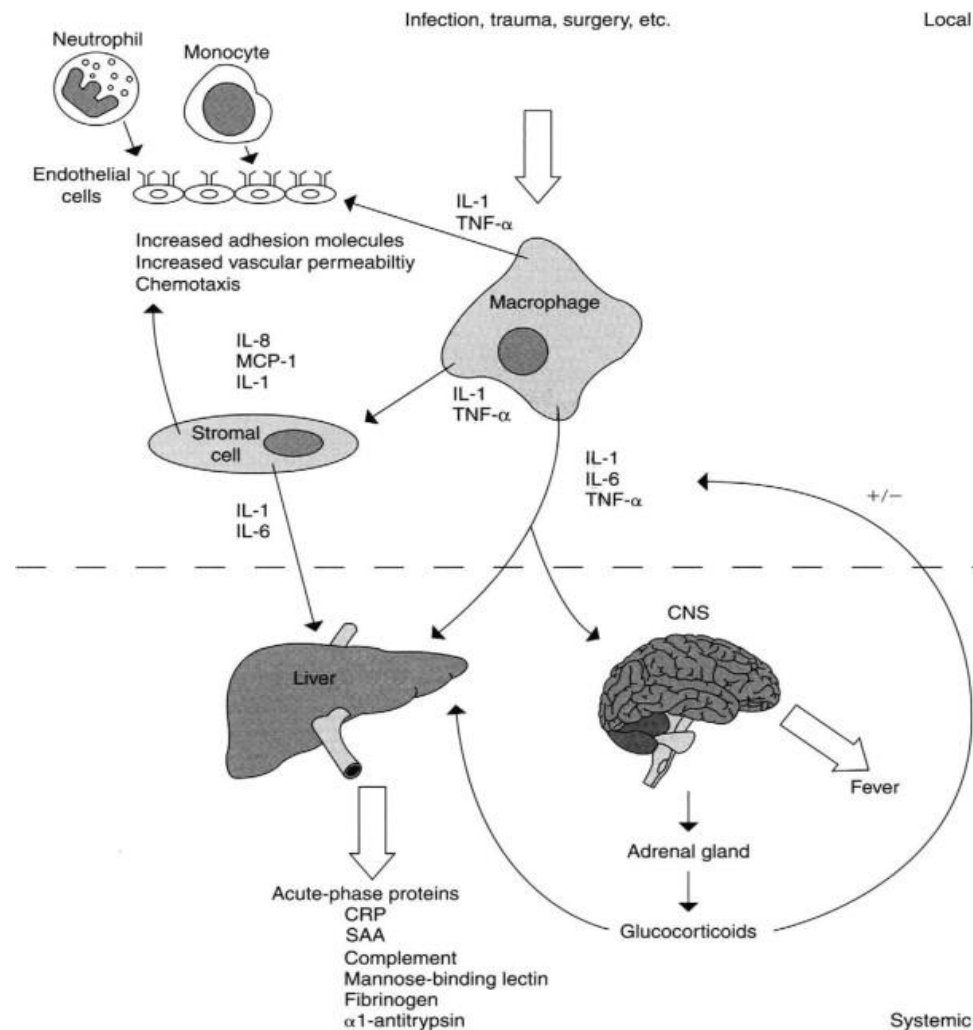
- Промене у црвеној крвној лози: убрзање седиментације еритроцита (израженије у акутном запаљењу), анемија
- Тромбоцити: тромбоцитопенија (адхезија тромбоцита за зид крвног суда, агрегација, стварање антитромбоцитних антитела, оштећење костне сржи) или тромбоцитоза (код хроничних инфекција)

Реакција домаћина на инфекцију -промене протеина плазме-

- **Акутна инфекција:**
 - протеини акутне фазе запаљења повећани
 - албумини снижени
 - γ глобулини (непромењени)
- **Хронична инфекција:**
 - протеини акутне фазе запаљења непромењени
 - албумини непромењени
 - γ глобулини повећани

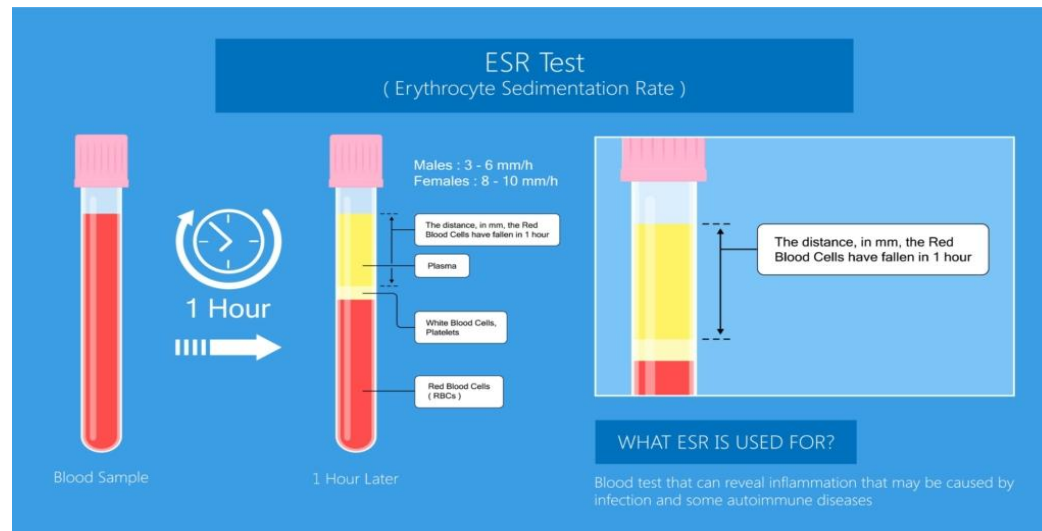
Протеини акутне фазе запаљења

- ***C-reaktivni protein (CRP)*** ствара се у јетри под дејством IL-6. Позитивни реактант акутне фазе запаљења
- **Фибриноген**- позитивни реактант акутне фазе запаљења
- **Прокалцитонин**- повећава код бактеријских инфекција и септичних стања
- Биомаркер сепсе: **пресепсин**- слободни фрагмент CD14 који се налази у плазми после активације макрофага у току бактеријских инфекција



Реакција домаћина на инфекцију

- Седиментација еритроцита
- Нормалне вредности: мушкарци: 2-10 mm/1h, жене: 2-15 mm/1h
- **Акутне бактеријске инфекције**- убрзана: повећана концентрација протеина акутне фазе
- **Хроничне инфекције**- убрзана (мање у односу на акутне инфекције): повећана концентрација γ глобулина и анемија



Хемијски етиолошки фактори

Садржај предавања

- Основни појмови из токсичности
- Фактори токсичности
- Дистрибуција токсина
- Биотрансформација токсина
- Дејство токсина на ћелију
- Екскреција токсина
- Интоксикација етанолом
- Интоксикација никотином
- Интоксикација тешким металима (олово и жива)
- Змијски ујед
- Хроничне интоксикације

Хемијски етиолошки фактори

- материје ендогеног или егзогеног порекла (*ендотоксини и ксенобиотици*)
- изазивају промену активности и поремећај функције осетљивих ћелија и органа
- **ИНТОКСИКАЦИЈЕ (Тровања)**
- *акутне или хроничне*
- *акцидентално(задесно), намерно ради убиства (хомоцидно) и самоубиства (суицидно)*



Ендогене интоксикације

- Синтетишу се у самом организму, (акумулирају):
 1. Повећано стварање токсичних супстанци (дијабетесна кетоацидоза)
 2. Нормално стварање и смањена детоксикација (инсуфицијенција јетре)
 3. Нормално стварање и смањена елиминација (инсуфицијенција бубрега)
 4. Ресорпција распадних продуката оштећених ћелија (запаљење, бласт и краш повреде)

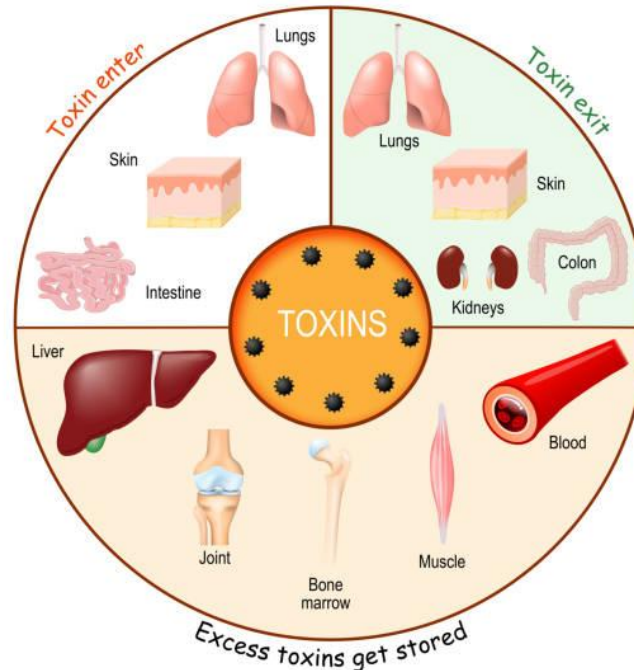
Егзогене интоксикације

- Дешавају се на више начина:
 - случајним ненамерним уношењем храном и водом
 - задесно услед незнања
 - професионално у току рада са токсичним супстанцама
 - ређе намерно у сврху убиства или самоубиства

Путеви уласка егзотоксина

- Путеви уласка токсина у организам тзв. улазна врата, могу бити:

- ☐ кожа и слузокожа
- ☐ респираторни тракт
- ☐ дигестивни тракт
- ☐ парентерални пут



- Сваки од ових путева има своје карактеристике које много утичу на обим и врсту оштећења

Расподела токсина у организму

- Улазак у организам путем коже, плућа и дигестивног тракта након апсорпције
- Дифузија кроз зидове капилара
- Долазак до места деловања (транспорт)
- Расподела зависи од прокрвљености ткива/органа
- Селективно накупљање- *тропизам* (пестициди- масно ткиво, Рb- кости)

Токсични ефекти

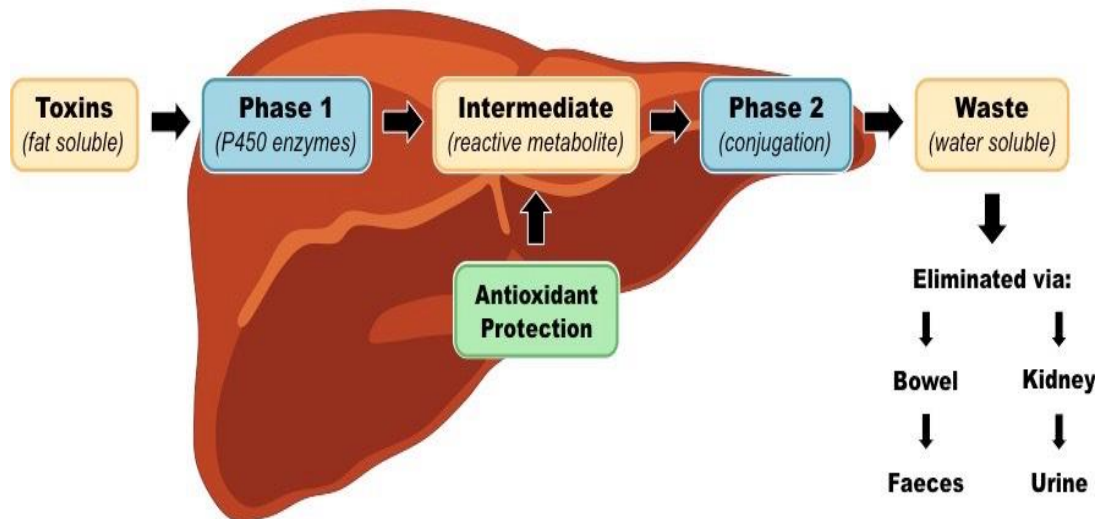
- **Токсични ефекти зависе од:**
 - могућности уласка (продора) у организам
 - превазилажења препрека до места испољавања дејства
 - концентрације (дозе)
 - способности остваривања хемијских веза са важним структурама (молекулима) у организму
- **Брзина допремања егзотоксина до осетљивих ткива зависи од:**
 - растворљивости у биолошким течностима
 - од способности реверзибилног везивања за беланчевине плазме

Биотрансформација ксенобиотика

- Превођење ксенобиотика у метаболите
- Метаболити (формирани у биохемијским реакцијама) могу бити мање токсични или нетоксични- **детоксикација**
- Многе хемијске материје свој ефекат испољавају тек после претварања у токсични облик- **биоактивација**
- Микрозомска детоксикација (систем цитохрома Р450)
- Немикрозомска детоксикација (алкохолна дехидрогеназа, алдехид дехидрогеназа, МАО)

Биотрансформација ксенобиотика

- Реакције I фазе (несинтетске реакције)
 - Реакције оксидације
 - Реакције редукције
 - Реакције хидролизе
- Реакције II фазе (синтетске реакције)
 - Реакције коњугације (глукуронска киселина, глутатион, сулфати)



Токсично дејство егзотоксина

- Директно = егзотоксини оштећују грађу и функцију:
 1. нуклеинских киселина - хемијска канцерогенеза
 2. ензима- инхибиција ацетилхолин-естеразе (органосфосфати)
 3. субцелуларних мембрана- хистамино-либератори
 4. митохондрија- токсично дејство инсектицида
 5. рибозома- интоксикација тешким металима
 6. рецептора- блокада ацетил-холинских рецептора везивањем алфа неуротоксина
 7. хемоглобина, СО –карбоксихемоглобин, нитрити - метхемоглобин
- Индијектно = формирањем токсичних метаболита (слободни радикали, поремећаји у концентрацији јона)

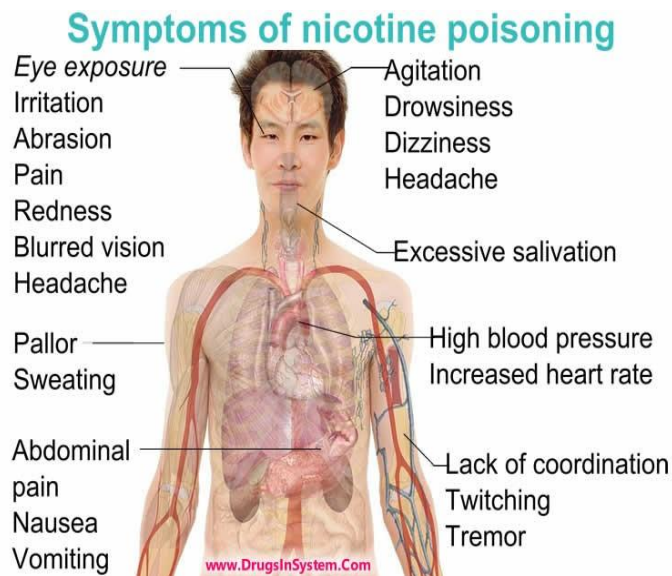
Интотоксикација никотином

- Никотин течан, лако испарљив алкалоид
- Апсорпција у усној дупљи (10%), плућима (90%), детоксикација у јетри (80%)
- Липосолубилан је
- **Акутна интотоксикација никотином**
 - **Надражајна фаза** -периферна вазоконстрикција, убрзано дисање, убрзана перисталтика црева и генерализовани грчеви
 - **Паралитичка фаза** -смањење крвног притиска и парализа вазомоторног центра



Хронична интоксикација никотином

- Склеротичне промене на крвним судовима (фактор ризика за настанак исхемијске болести срца)
- Поремећаји функције гастроинтестиналног тракта (губитак апетита, убрзана перисталтика и појачана секреција у желуцу)
- Повећан је и ризик за настанак преканцерозних промена и карцинома у слузокожи усне дупље, респираторног и дигестивног, урогениталног тракта



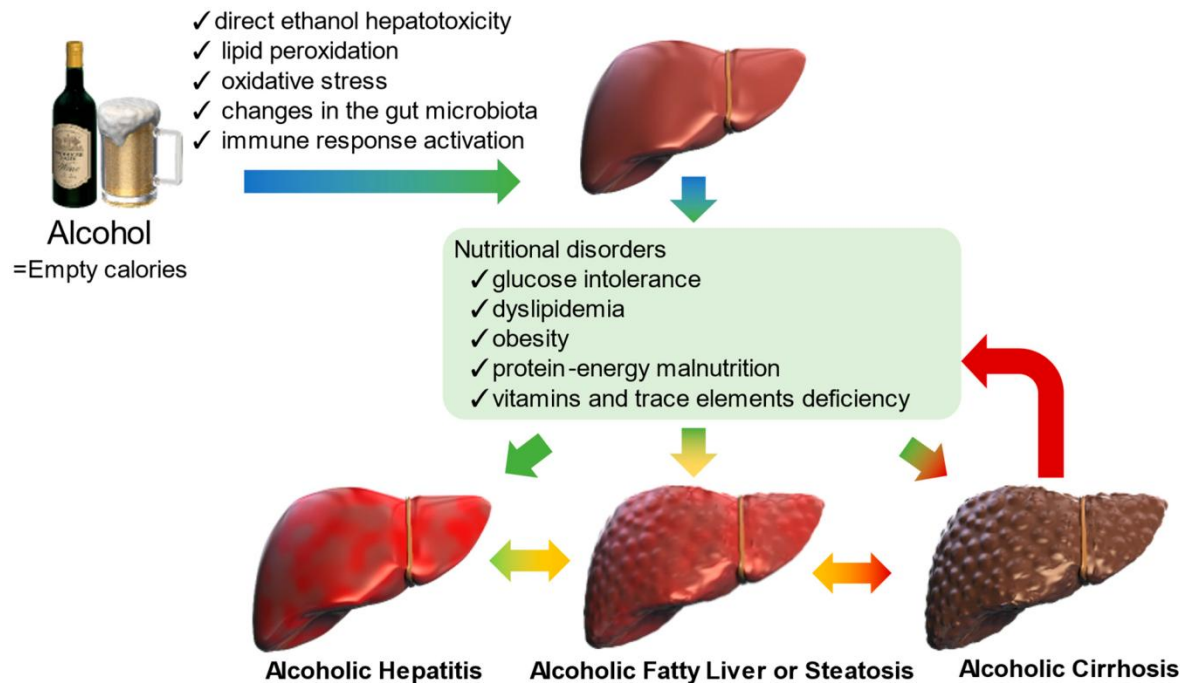
Интоксикација етил-алкохолом

- Етил-алкохол се апсорбује у непромењеном облику (у желуцу и танком цреву)
- Биотрансформација етанола се обавља у јетри
 - Алкохолна дехидрогеназа- примарни ензим (у цитоплазми)
 - Микрозомални етанол оксидишући систем (МЕОС) (у глатком ендоплазматском ретикулуму)
 - Каталаза (у пероксизомима)



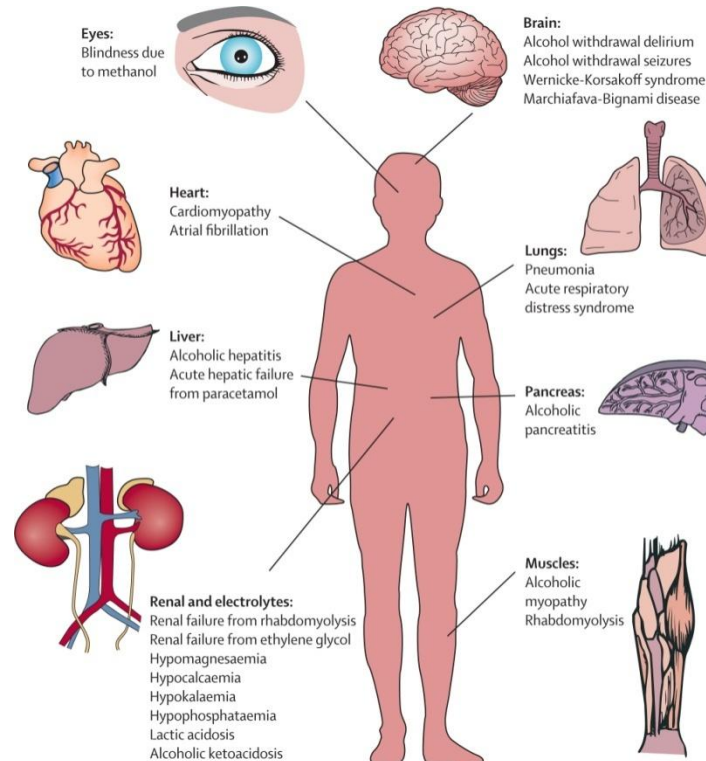
Акутна интоксикација етанолом

- Промене у ЦНС-у од ексцитације неурона до депресије централног нервног система
- Реверзибилне промене у паренхиму јетре (масна дегенерација хепатоцита)
- Запаљење слузокоже желуца (гастритис)



Хронична интоксикација алкохолом

- Структурне промене у свим органима и ткивима, највише јетра и желуцац
- Хипертензија, акутни и хронични панкреатитис, болести јетре (цироза јетре)
- Нутриционе болести, дегенеративне промене у скелетној мускулатури



Токсична дејства лекова

1. Токсичност услед предозирања (појачање фармакодинамских ефеката)
2. Токсичност у ужем смислу (хемијски реактивни метаболити):
 - а) оштећење ДНК - цитотоксични алкилирајући агенси (мелфалан, циклофосфамид, хлорамбуцил)- лимфоми и леукемије, циклофосфамид- карцином мокраћне бешике
 - б) оштећење протеина и липида (смрт ћелије)



Акутна тровања лековима

- Психофармаци (неуролептици, анксиолитици, антидепресиви, психостимуланси, халуциногени):
углавном бензодиазепини → стимулација инхибиторне неуротрансмисије, ГАБА
- парацетамол
- лекови за кардиоваскуларне болести (β блокатори, блокатори Са канала)
- опиоиди
- антиепилептици
- антихистаминици
- антидијететици

Органотоксичност лекова

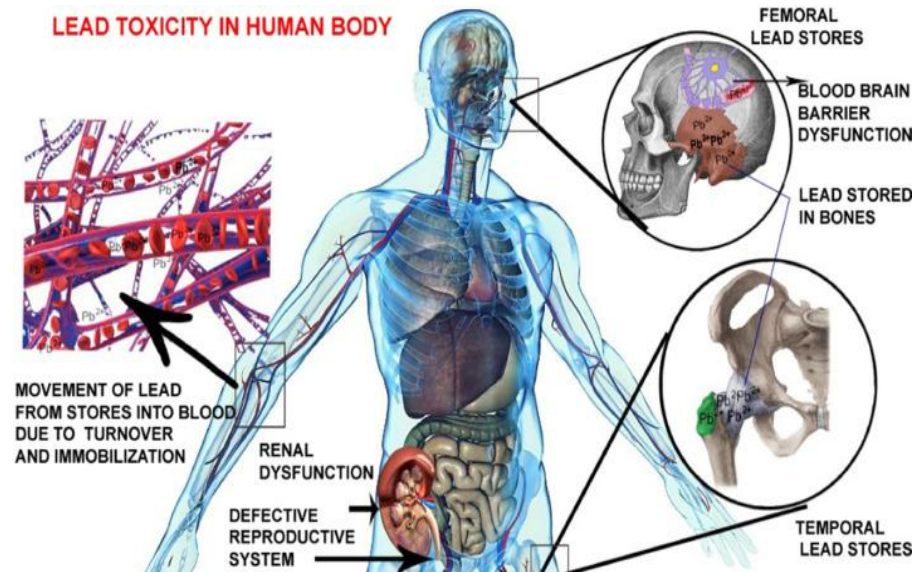
- **Јетра:**
 - хепатична некроза- парацетамол
 - хепатитис- халотан
 - цироза- хронична употреба алкохола
- **Нефротоксичност:**
 - Промена јачине гломеруларне филтрације (нестероидни антиинфламаторни лекови смањују, АЦЕ инхибитори повећавају)
 - Алергијски нефритис (нестероидни антиинфламаторни лекови и антибиотици (metacillin))
 - Хронични нефритис (дуготрајна употреба нестероидних антиинфламаторних лекова и парацетамола)

Тровање оловом

- Олово се користи у нафтној индустрији, при производњи боја. Интоксикација се јавља код професионално изложених особа, ређе код деце
- Тетраетил олово (лако испарљива течност)
- Пuteви уноса: инхалација (најважнији пут уноса), ингестија (посуђе са оловном глазуром) и перкутано (занемарљив унос)
- Олово се складишти у костима

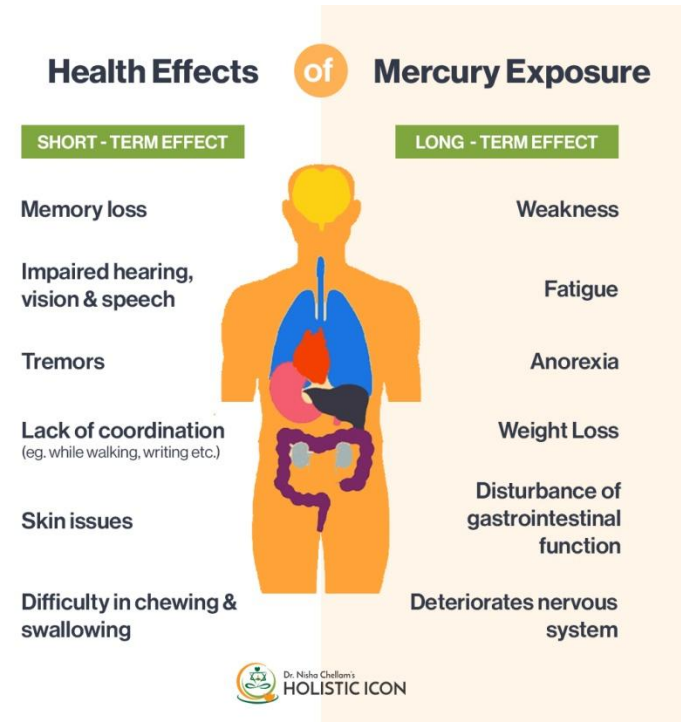
Манифестације тровања оловом

- Хематолошке: хемолитичка анемија
- Гастроинтестиналне: абдоминални бол
- Бубрези: гликозурија, аминокиселинурија
- Неуромишићне: демиелинизација периферних нерава
- Мозак: главобоља, губитак меморије, енцефалопатија код деце
- Гингиве: оловна линија



Тровање живом

- Жива се слабо ресорбује после пероралног уношења (оштећење слузокоже GIT-а, ABI), али се живине паре добро ресорбују у плућима (иритативни бронхитис и едем плућа)
- Хронично уношење живе- оштећење ЦНС-а (интенциони тремор, психички поремећаји)



Интоксикација змијским отровом

- Змијски отров је токсин (хемотоксин, неуротоксин или цитотоксин)
- Змијски отров је комбинација протеина и ензима (протеиназе, фосфолипазе, хијалурониазе)
- Манифестације змијског уједа
 - Локални знаци
 - Општи знаци: хемолиза, оштећење зида крвног суда, поремећај коагулације
 - Поремећаји функције нервног система, кардиоваскуларног система, бубрега
 - Алергијске манифестације



Хроничне интоксикације

- Токсичне хепатопатије (цироза јетре)
- Токсичне нефропатије (оштећење тубула тешким металима, угљоводоницима)
- Токсичне неуропатије (оштећења периферних нерава, оштећење мозга)
- Поремећаји плућа (едем, пнеумокониозе)
- Промене у крви (панцитопенија, поремећаји коагулације, малигна трансформације ћелије)
- Дерматозе (контактни дерматитис, фотодерматозе)
- Хемијска канцерогенеза

Садржај предавања

- Инфекција (дефиниција), подела инфекција
- Механизми инфекција (бактеријских, вирусних, гљивичних)
- Ток и исход инфекције, реакција домаћина на инфекцију
- Синдром системског инфламаторног одговора
- Дефиниција сепсе и са сепсом повезаних синдрома
- Дефиниција, етиологија и патогенеза запаљења
- Медијатори запаљенске реакције
- Улога ћелија у акутном запаљењу, исход акутног запаљења
- Хронично запаљење
- Основни појмови из токсичности, фактори токсичности
- Дистрибуција и биотрансформација токсина
- Дејство токсина на ћелију
- Екскреција токсина
- Интоксикација етанолом, никотином, тешким металима (олово и жива)
- Змијски ујед, хроничне интоксикације