

Physiology in extreme conditions

vaclav.hampel@lf2.cuni.cz

<http://physiology.lf2.cuni.cz/>



UNIVERZITA KARLOVA
2. lékařská fakulta



1

Which extremes?

Just about any environmental variable can
reach extreme values

3



4



5



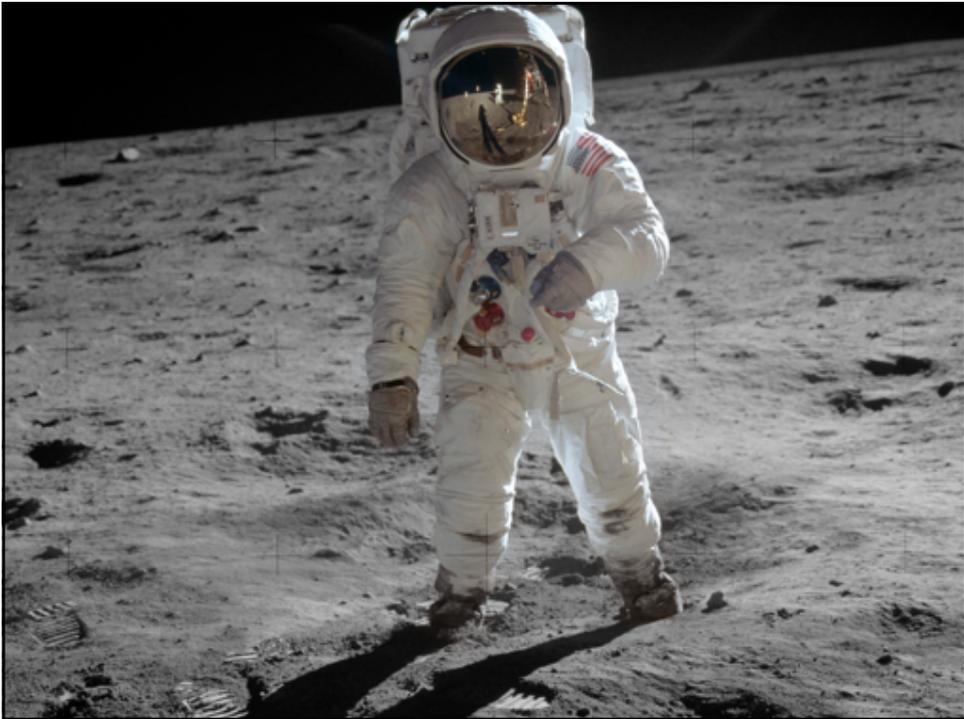
6



7



8



9



10



11



12

Acute ("emergency") reaction

- Maximal use of reserves, non-specific stress response

e.g. fall into icy water

- Usually cannot be sustained permanently



16

Exhaustion

- Too long/strong exposure

e.g. Titanic sinking victims



18

Adaptation (resistance)

- Selective strengthening of the most advantageous specific means of defense

e.g. winter swimming
in Vltava river

- Has limits
e.g. even winter Vltava
swimmers wouldn't
have survived Titanic
sinking



20

"Evolutionary" adjustments

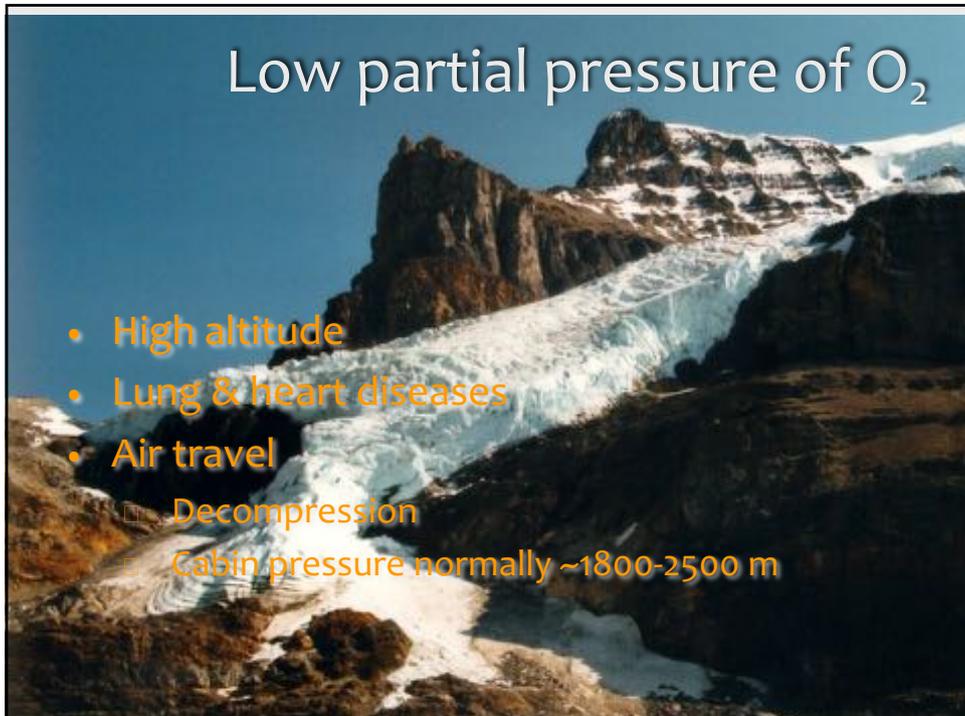
- Species/population for many generations
- e.g. Inuit more resistant to cold



22

Low partial pressure of O₂

- High altitude
- Lung & heart diseases
- Air travel
 - Decompression
 - Cabin pressure normally ~1800-2500 m



24

Altitude hypoxia

- Atmosphere:
21 % O₂ up to ~ 110 km
- Air is compressible
- Therefore less molecules in the same volume at lower pressure - thus also less O₂ molecules



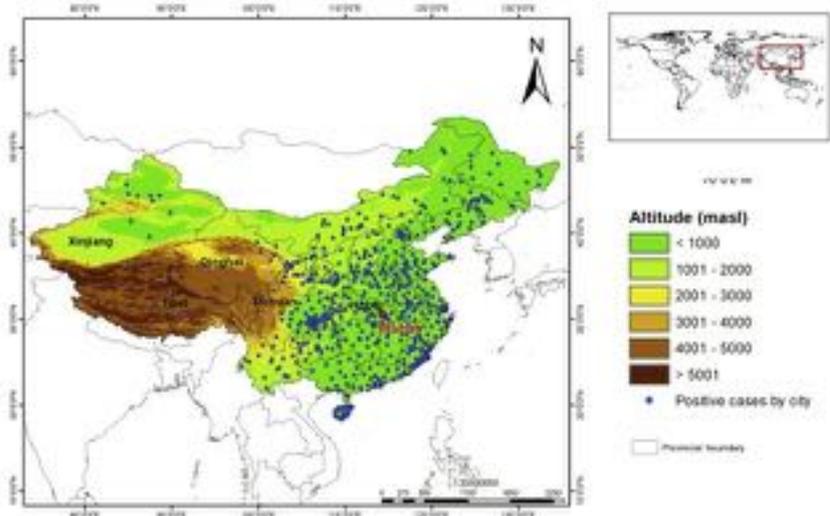
26

Additional factors in high mountains

- Cold (~1°C every 150 m)
- ↓ humidity
- Sun radiation (esp. UV)
 - smaller portion filtered by air
 - reflection from snow
- Bacteria & allergens concentrations ↓ with altitude
(sterile air on Jungfraujoch 3450 m)

37

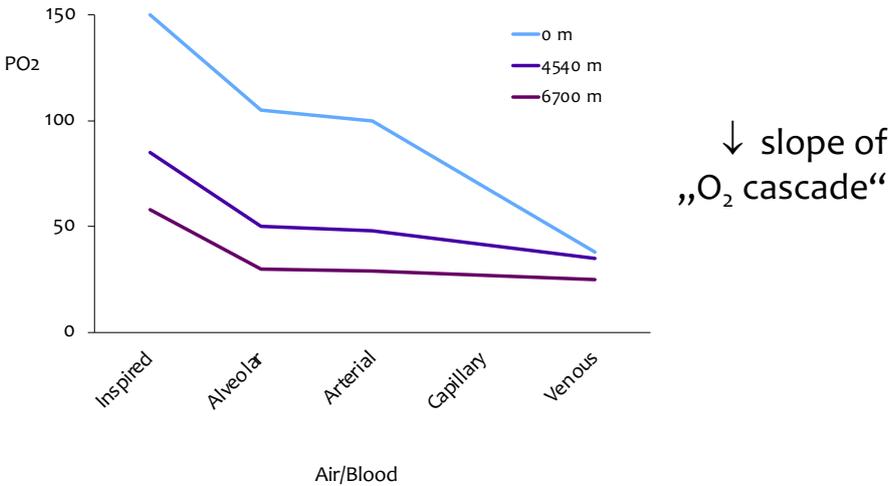
3x less Covid-19 in high altitude



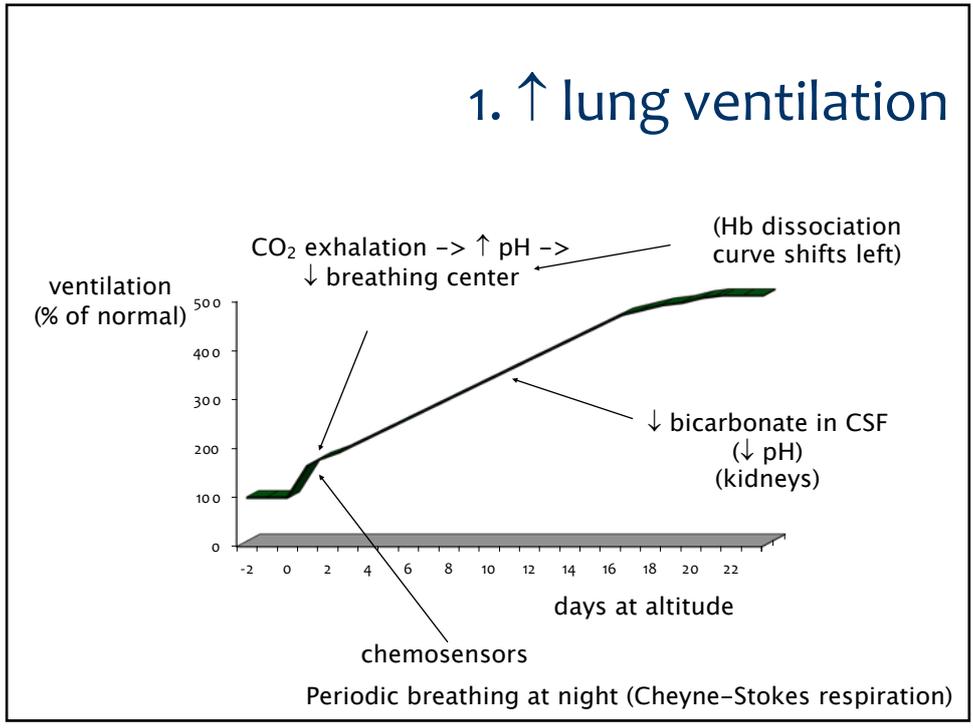
Arias-Reyes et al *Respir Physiol Neurobiol* 2020

39

High altitude adaptation



40

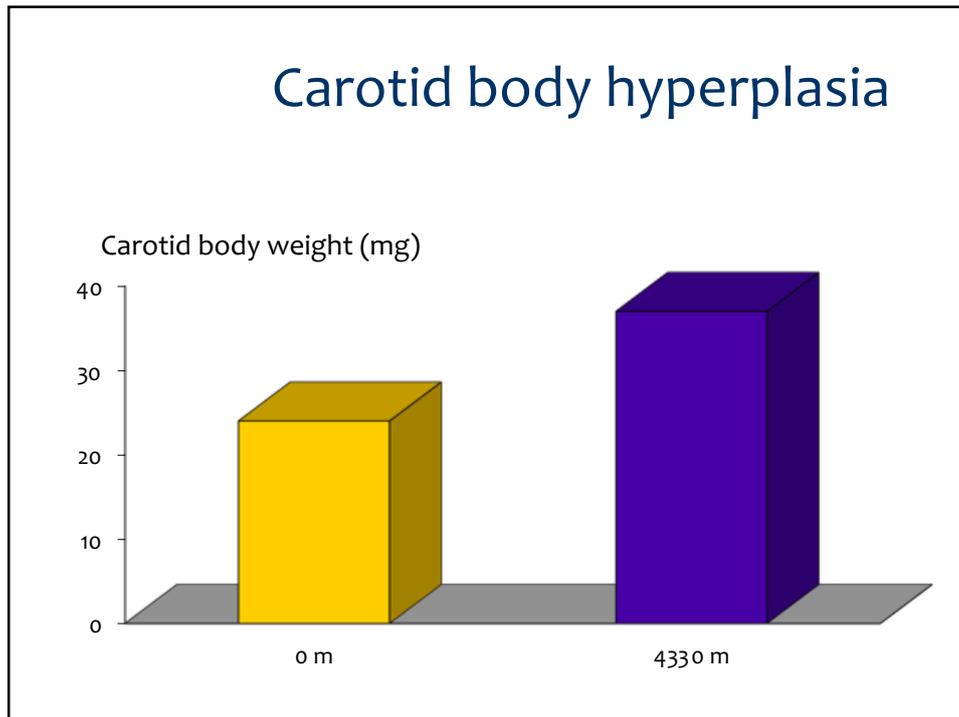


41

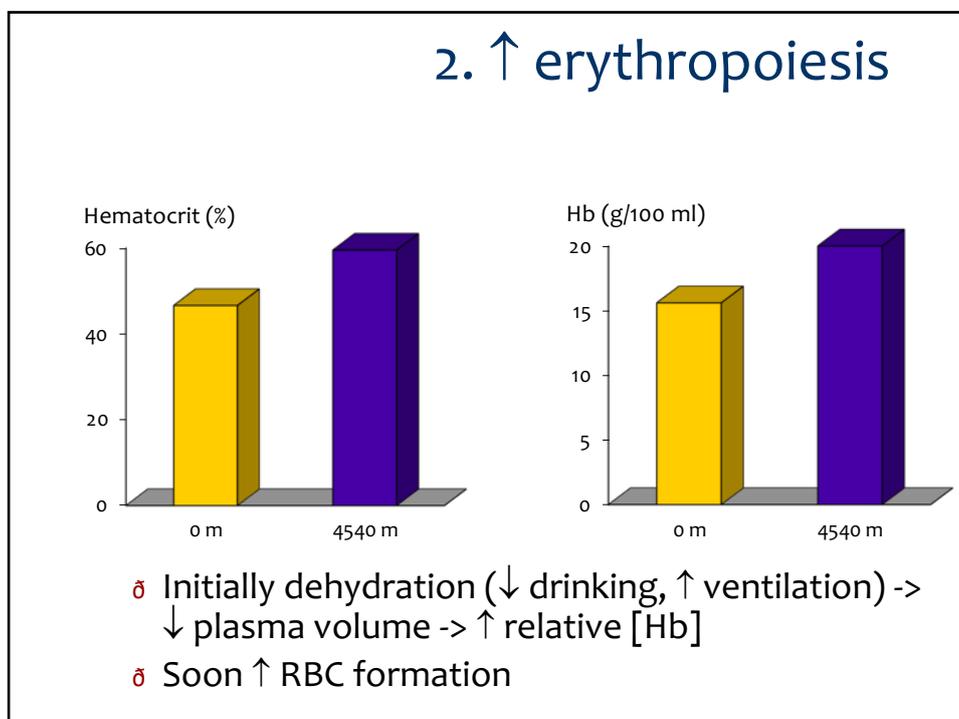
Hyperventilation

- Usually only > 3000 m
- Reduces inspired - alveolar PO₂ difference
- Probably not necessary
 - ▣ weak in some top mountaineers
(Peter Habeler - first on Everest w/o O₂ - 1978 with Messner)
 - ▣ altitude natives < lowland people

43

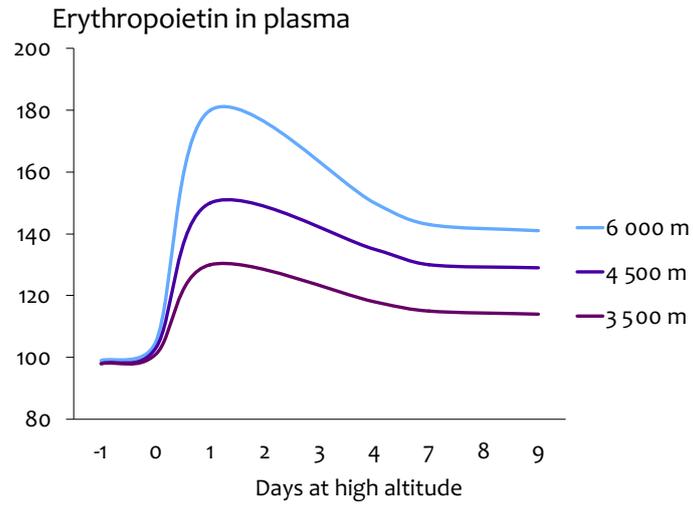


44

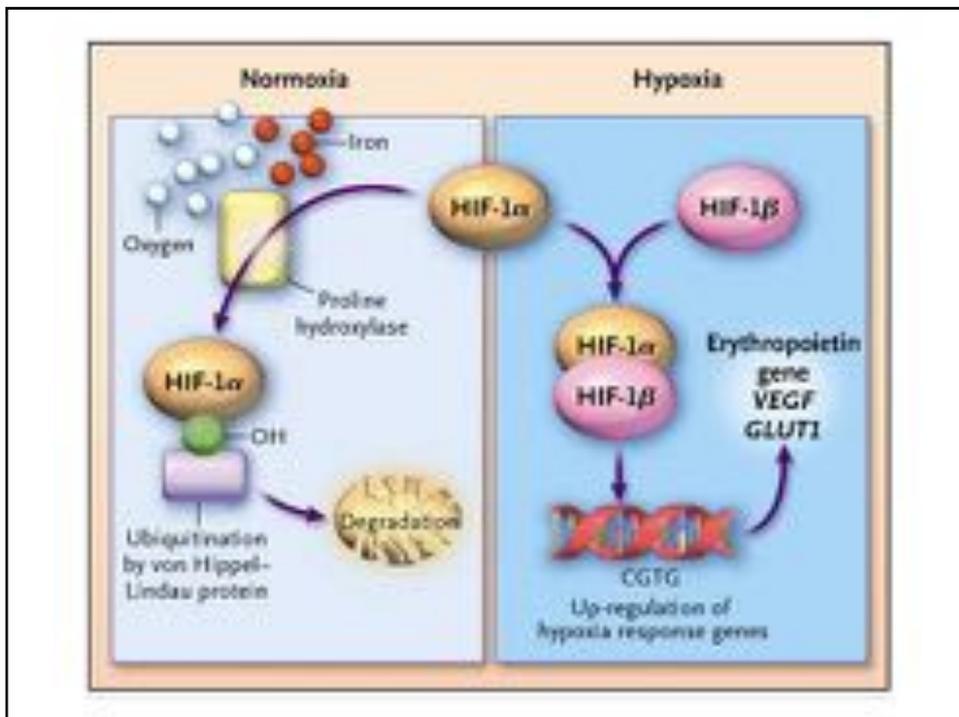


45

Hypoxia stimulates erythropoietin



46



47

3. ↑ gas diffusion to blood

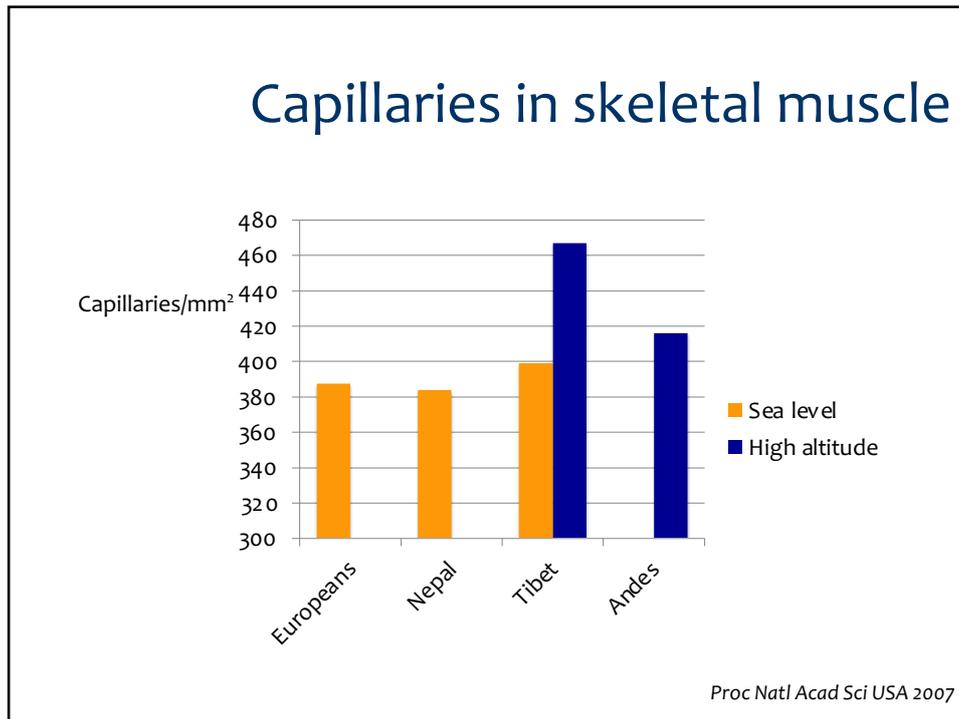
- Normal ~ 21 ml O₂/mmHg/min,
↑ ≤ 3x
 - Lung distension by hyperventilation
-> ↑ alveolar surface
 - Relative lung growth
 - Pulmonary hypertension -> ↓ dead space (zones)
- Diffusion can limit oxygenation during exercise at extreme altitudes:
 - ↓ A-a PO₂
 - faster RBC transit through lung capillaries

49

4. ↑ tissue capillarity

- VEGF (HIF-1)
- ↓ diffusion distance
- Small ↓ SBP (~10 mmHg)
- More pronounced in altitude natives

52



53

5. ↑ O₂ extraction & utilization in tissues

- Crucial
- Unclear

A simple line drawing of a sad face with two dots for eyes and a downward-curving mouth.

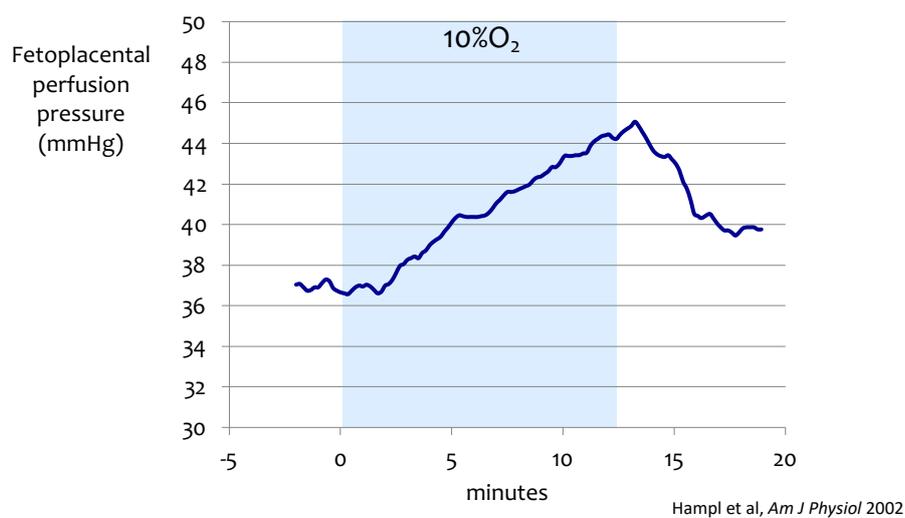
57

Additional effects of hypoxia

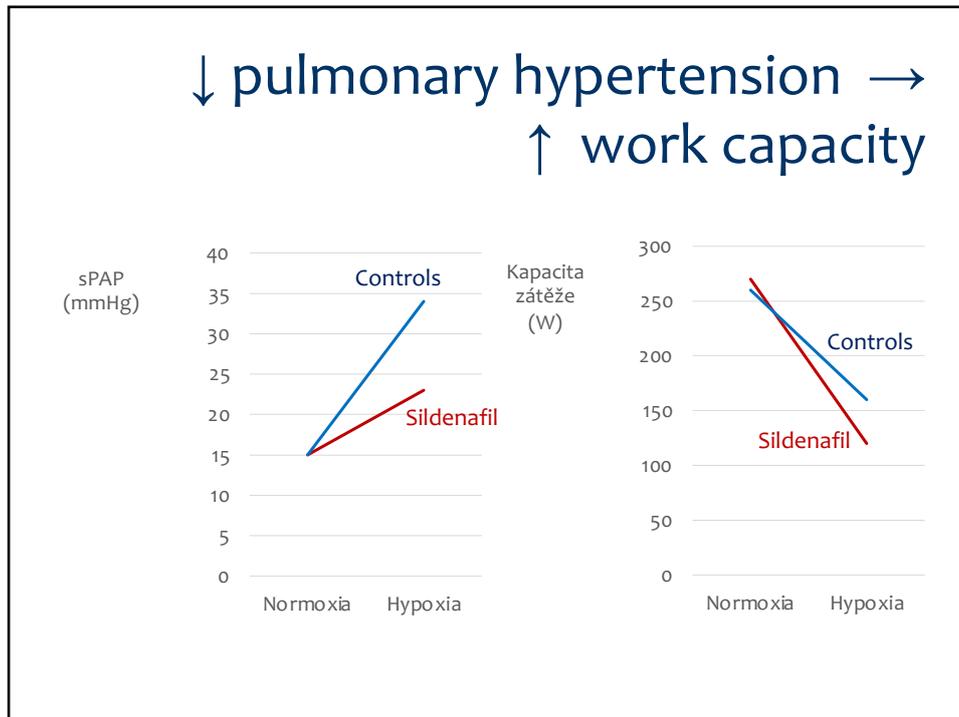
- Weight loss (anorexia, dehydration)
- Fertility ↓, menstrual disorders, smaller newborns (HFPV?)
- Often patent ductus arteriosus
(normally closed by normoxia)
- Pulmonary hypertension
- Right ventricle hypertrophy

59

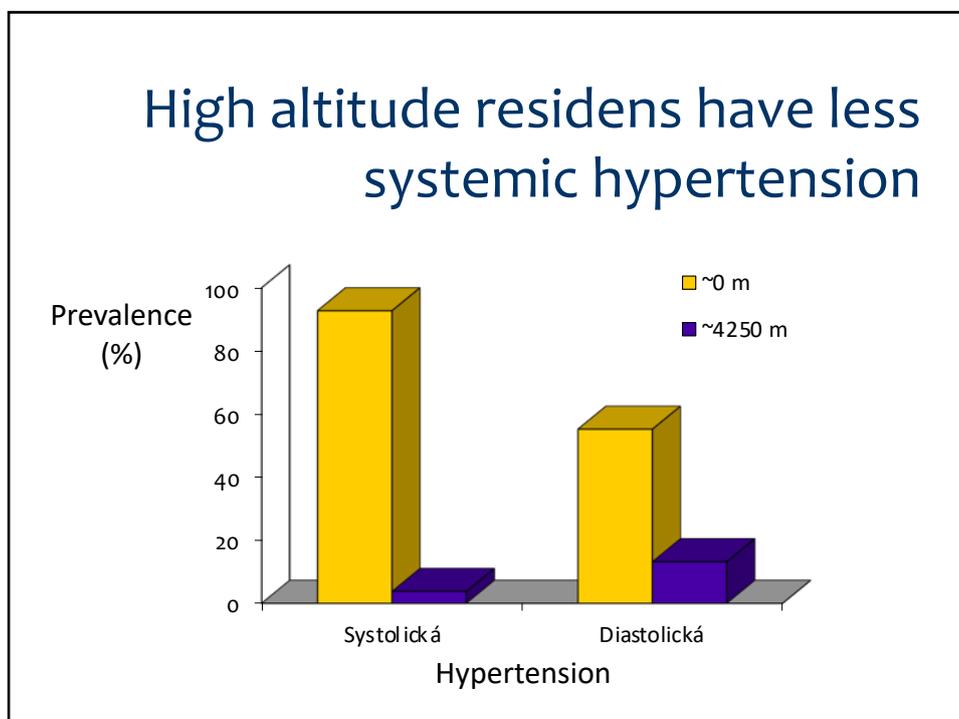
Hypoxic fetoplacental vasoconstriction



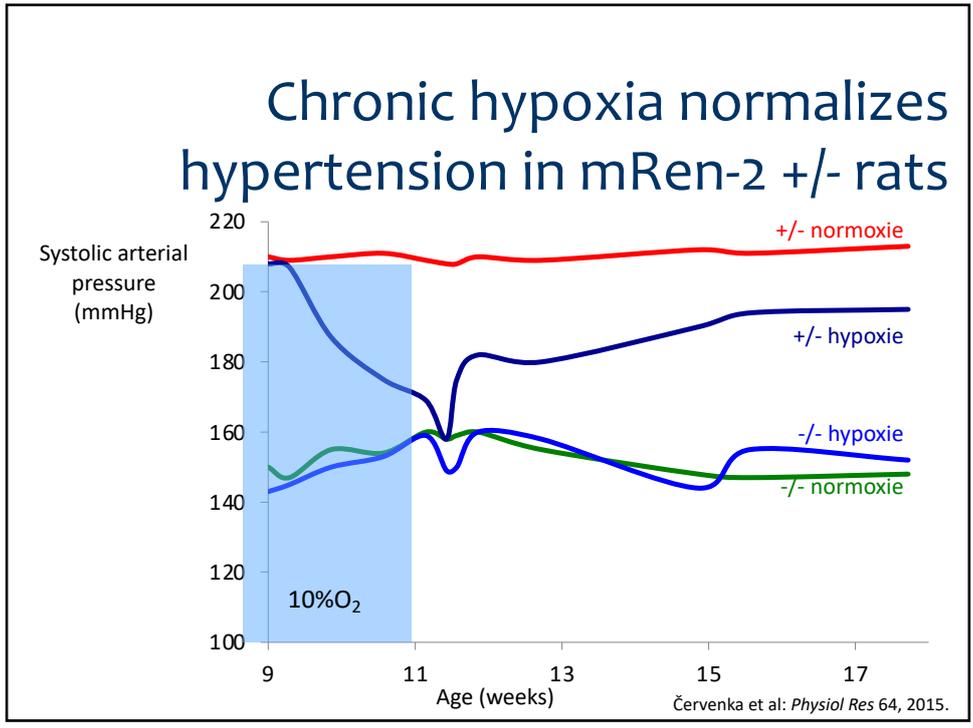
60



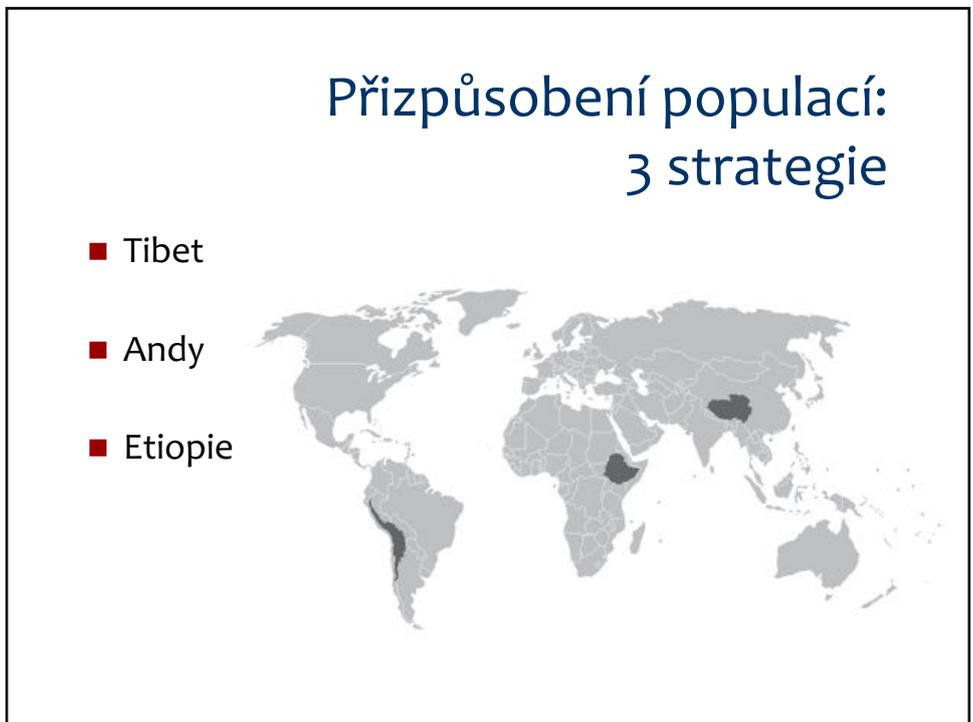
65



68



69



70

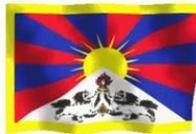
Adjustments of populations

- 4570 m highest permanent settlement in Tibet
- 5330 m highest permanent settlement (Andes)
- 5790 m highest permanent workplace (Andes, miners sleep at “only” 5330 m)
- Adaptation from birth better than (even a long one) later

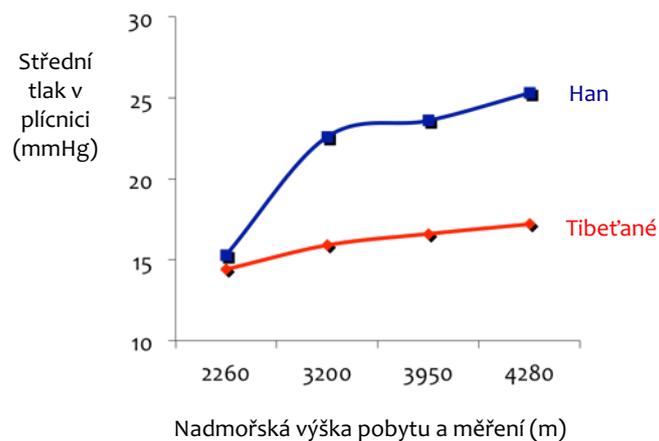


large chest, small body

72



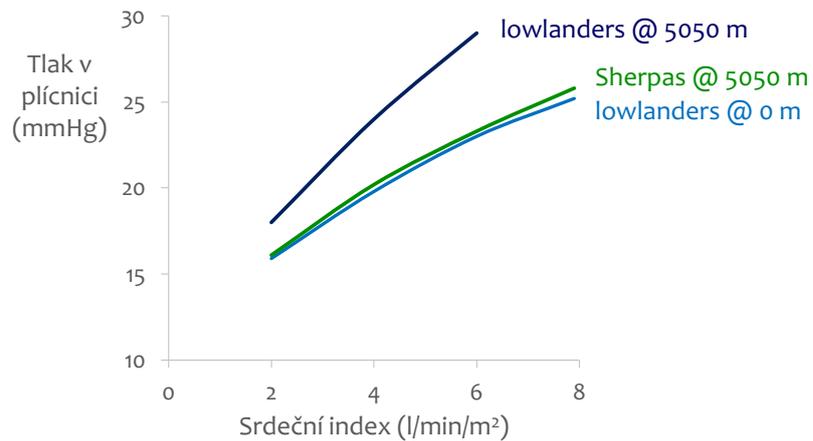
Přizpůsobení populací: menší plicní hypertenze



Wu et al. 2006

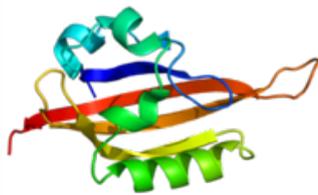
73

Adaptace Šerpů – P/Q ve výšce stejné jako u kontrol v nížině



Faoro et al J Appl Physiol 2014

75



HIF-2α (EPAS1)

- endothelial PAS domain-containing protein 1
- v závoslosti na P_{O_2} řídí expresi řady genů (vč. erythropoietinu)
- 87% Tibetánů (vs. 9% Han): neobvyklá varianta genu, odpovídá za lepší adaptaci
- Tibetané mají nejvyšší expresi EPAS1 na světě

76

Adaptace v Tibetu

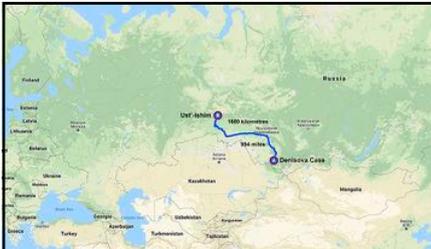


- Zdroj neobvyklé varianty EPAS1 u Tibetanů: Denisované (vymřeli nejpozději před 15 tis. lety)
- Tibetané jsou na náhorní plošině několik tisíc let

Huerta-Sanchez et al: Nature 2014

77

Denisované



- objeveni 2010
- hominidi žijící paralelně s *Homo sapiens* a *Homo neanderthalensis*
- nejvíc jejich genomu (3-5 %) dnes mají Melanézané, Papuánci a australští aboriginci



78

Disorders of adaptation

- Acute mountain sickness
- High altitude pulmonary edema (HAPE)
- High altitude brain edema
- Chronic mountain sickness

82

Acute mountain sickness

- Acclimatization slower than ascent
- Frequent, esp. after quick ascent
 - ø 15-25 % of travelers to 2000-3000 m
 - ø up to 67% of travelers to 4300 m

84

Acute mountain sickness: signs & symptoms (at least 3)

- Headache
 - most frequent (~70% of travelers above 2500 m)
 - can be very strong
- Insomnia
 - >30% of cases
- Excessive fatigue
 - <30%
- Dizziness
 - ~20%

Diagnostic confusion:

- exhaustion
- dehydration
- hypothermia
- migraine
- hangover

86

Acute mountain sickness: signs & symptoms

- Dyspnea, esp. on exertion
 - ~20%
 - SaO₂ usually ~normal
- Loss of appetite
 - <5%
- Nausea, vomiting
 - <5%
 - can proceed to dehydration

87

Acute mountain sickness: signs & symptoms

- Disorientation
- Loss of concentration
- Oliguria
- Cough
- Chest pain
- Tachycardia
- Palpitations
- Swollen legs

88

Acute mountain sickness: signs & symptoms

- Usually starts within 6 hr, but can start after 12-24 hr
- Culminates on day 2-3

90

Acute mountain sickness: causes

- Not quite clear
- Probably light edema of brain (& lung & legs)
- Excessive hypoxic vasodilation?
- Also oliguria (unclear cause)
 - Na^+ & water retention

92

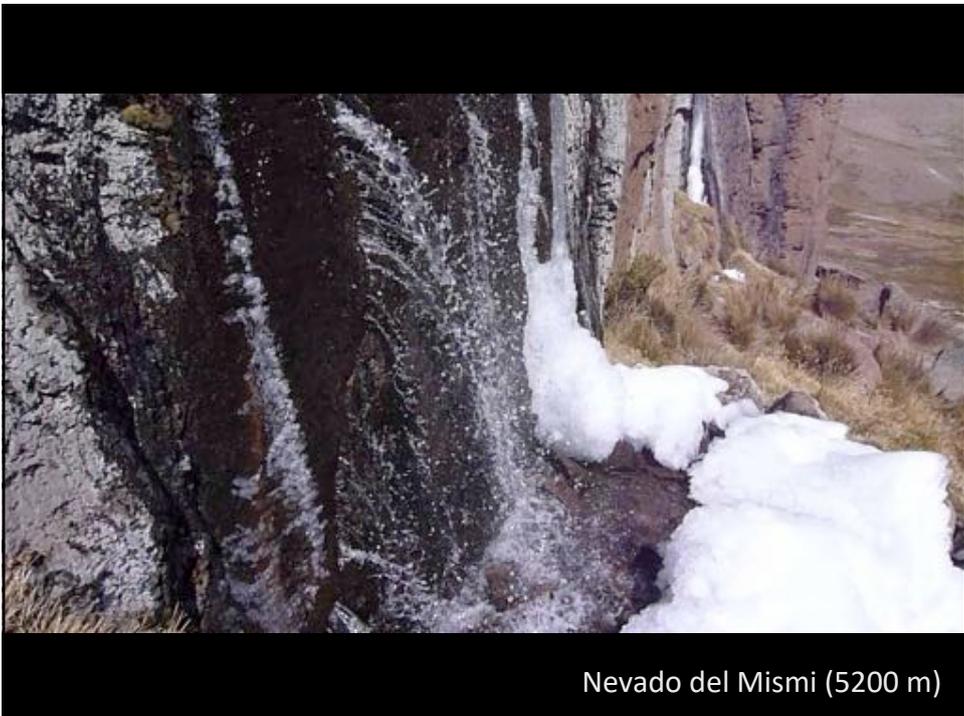
Samuel Fritz (1654 –1728)



94



95

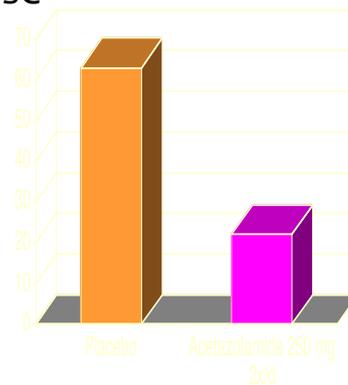


96

Acute mountain sickness: prevention

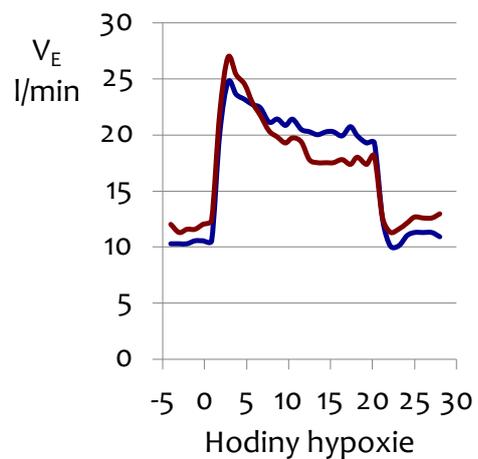
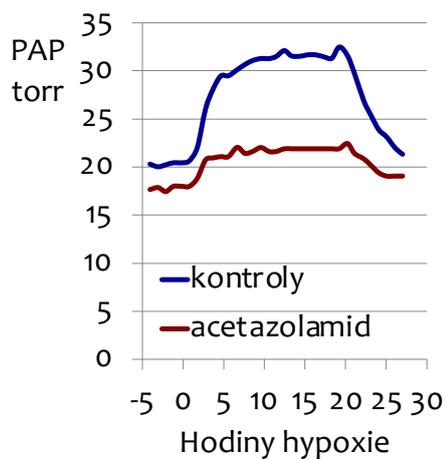
- Slow ascent
- Sufficient drinking, not alcohol
- In some cases carboanhydrase inhibitor acetazolamide
 - ⦿ ↑ bicarbonate excretion
 - ⦿ ↓ pH (metabolic acidosis)
 - ⦿ ↑ breathing

AMS score 24 hr at 3630 m (% at 0 hr)



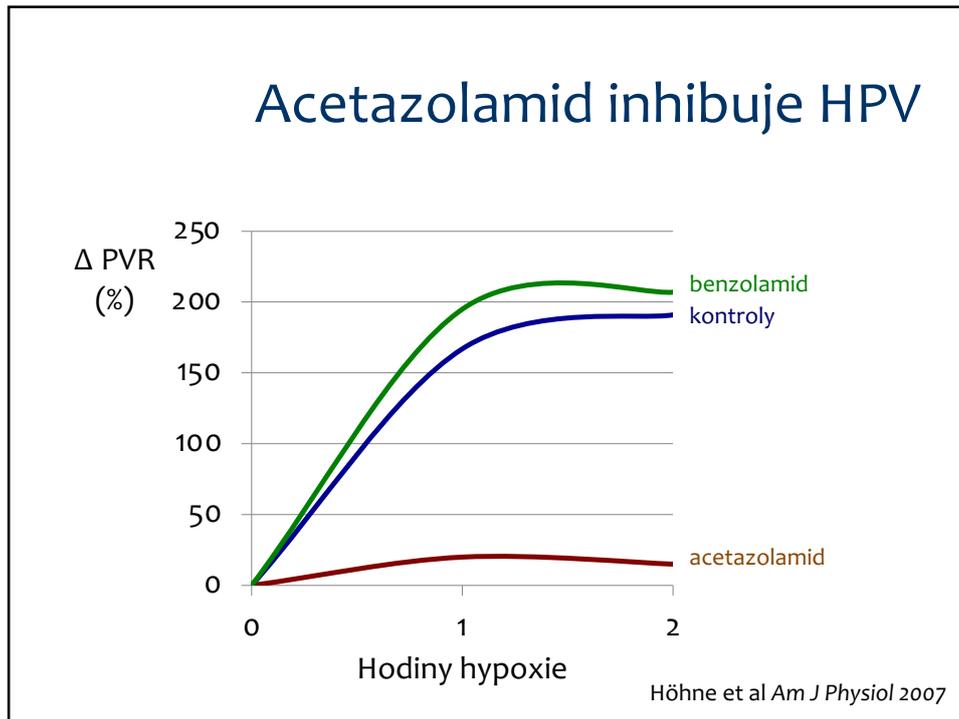
98

Acetazolamid inhibuje HPV

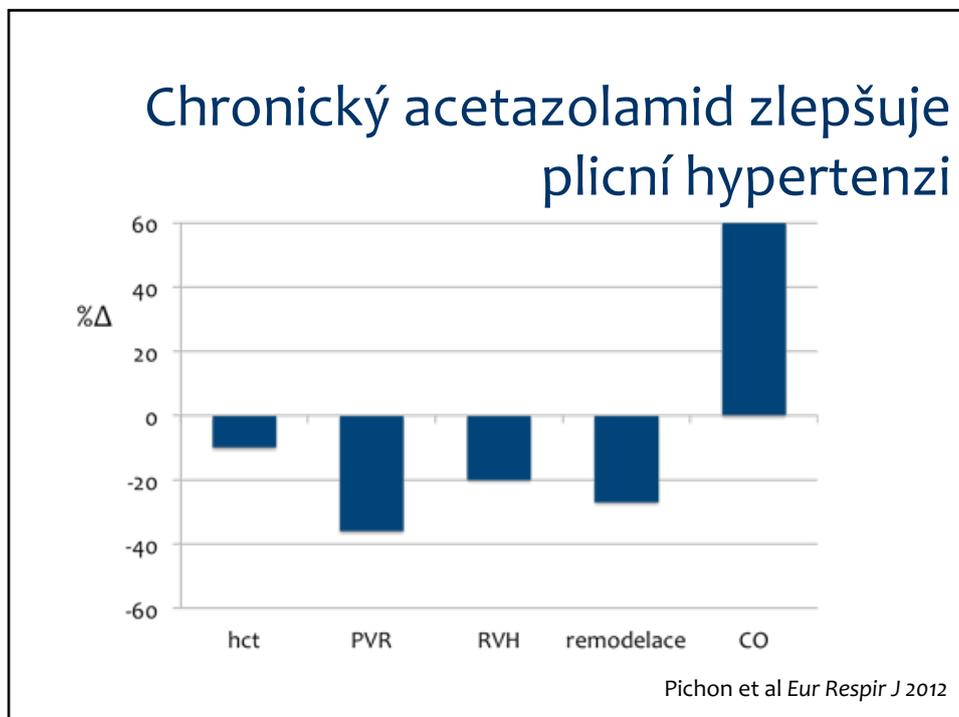


Teppema et al Am J Respir Crit Care Med 2007

99



100



102

Acute mountain sickness: treatment

- Usually spontaneous recession in 3-4 days
- O₂ not much help
- Diuretics
- **Rest**
- **Pause ascent** until symptoms leave!!!
(otherwise risk of HAPE, HACE, +)
- If no improvement, descend

104



HAPE

- Non-cardiogenic pulmonary edema
- Very different from other types
- First 2-4 days of ascent (usually quick) above ~2500 m,
most often 2nd night
- Incidence $\leq 15\%$
- Without treatment fatal within hours (exceptionally even with it; most frequent cause of death at altitude),
otherwise complete cure w/o consequences

107

HAPE: mechanisms

- ~uneven HPV → localized hyperperfusion → ↑ pressure
- ↑ hypoxic pulmonary vasoconstriction?
- Hypoxic permeability of lung capillaries



109



HAPE diagnosis

- Extreme fatigue, weakness, cough, dyspnea at rest, chest congestion
- Loud breathing, central cyanosis (lips, nails), arterial desaturation, tachycardia, tachypnea
- Fever, pink sputum
- Symptoms similar to MI, pneumonia, embolism (relat. frequent due to dehydration & polycythemia) - suspect if no improvement with descent

111



Management of HAPE

■ Treatment:

■ **Immediate DESCENT !!!**

(down where last time no problems)

■ O₂ (field hyperbaric chamber)

- Nifedipin (inhibits HPV, but systemic hypotension!)

■ Experimental: ginkgo, β-agonists

■ Prevention:

■ Slow ascent

- ≥2 nights at 2500-3000 m before further ascent
- Above 3000 m don't sleep >300-400 m higher than previous night

113



Výškový edém mozku

■ Vzácny, někdy společně s HAPE

■ Po pokračování ve výstupu s akutní horskou nemocí

■ Symptomy připomínají hypothermii (snadná záměna)

- silná bolest hlavy
- iracionalita, zmatenost, letargie
- halucinace
- cerebelární ataxie (chaotické pohyby jako při opilosti)
- retinální krvácení

114



High altitude brain edema

- Rare, sometimes together with HAPE
- After continuing ascent with acute mountain sickness
- Symptoms similar to hypothermia (errors in diagnosis easy)
 - strong headache
 - irrationality, confusion, lethargy
 - delusions
 - cerebellar ataxia (chaotic movements as if drunk)
 - retinal bleeding

115

Výškový edém mozku



■ Léčba:

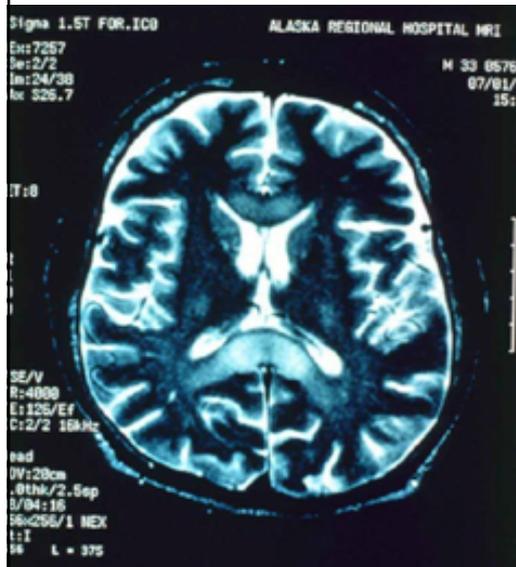
- **Okamžitý sestup!!!**
- O₂
- Dexametason

■ Prognóza:

- Bez léčby
fatální během hodin
- S léčbou obvykle
uzdravení bez následků

116

High altitude brain edema



treatment:

- **Immediate DESCENT!!!**

- O₂

- Dexamethasone

prognosis:

- Without treatment
fatal within hours

- With therapy usually cure w/o
consequences

117

Základní pravidla do výšky

- Při akutní horské nemoci zastavit výstup!

- Při zhoršování okamžitý sestup!



118

Main rules to high altitude

- With acute mountain sickness halt ascent!
- With worsening, descent!

119

Chronická výšková choroba

- ↑ polycytémie
- ↑ plicní hypertenze
- ↑ hypertrofie pravé komory
- Městnavé pravostranné srdeční selhání

Prevalence ~ 5-18 % nad 3 200 m n. m.

120

Chronic mountain sickness

- ↑ polycythemia
- ↑ pulmonary hypertension
- ↑ right ventricle hypertrophy
- Congestive right ventricle failure

Prevalence ~ 5-18 % above 3,200 m

121

Příčiny chronické výškové choroby

- Nejasné
- Nedostatečná ventilace?
 - pomáhá acetazolamid
- Asi moc silná "adaptace"

(slabé mechanismy limitující adaptaci, - NO, PGI₂,...?)

122

Causes of chronic mountain sickness

- Unclear
- Perhaps excessive "adaptation"

(weak mechanisms limiting adaptation -
NO, PGI₂,...?)

123

Extreme altitudes

- Above ~5800 m: complete adaptation impossible
 - rapid worsening of weakness, mental state, anorexia, exhaustion, dyspnea, headache
- Above ~7900 m struggle for life; delusions, poor judgment
- Sudden exposure (decompression):
at 10 km unconsciousness within 30 sec

125

High pressure: diving

Also building tunnels
(high pressure against
water seeping)



126

Potápění – 2 různé situace/problémy

- potápění bez dýchání (freediving)
 - hl. problém: hypoxie

- potápění s dýchacím přístrojem
 - hl. problém: tlak

127

Jak dlouho vydrží pod vodou:

- Vorvani a delfíni: 2 hod
- Velryby a tuleni: 18 min
- Bobr, kachna: 15 min
- Krysa, králík, kočka, pes: 2-4 min
- Člověk: ~1 min
 - Akvabely: PaO₂ 30-35 mmHg
 - Korejské lovkyně perel: 2 min (20-30 m, 20x za hodinu)
 - Free divers: 8 min. 6 sec.
 - 170 m no limits
 - vlastní silou: Pipin Ferreras, Audrey Mestre, Martin Štěpánek, William Trubridge – přes 100 m



128

How long underwater?

- Dolphin: 2 hr
- Whale, seal: 18 min
- Beaver, duck: 15 min
- Rat, rabbit, cat, dog: 2-4 min
- Man: ~1 min
 - ø Synchronized swimming: PaO₂ 30-35 mmHg
 - ø Korean pearl divers: 2 min (20 m, 20x/hr)

129

William Trubridge 101 m



131

Potápění s dýchacím přístrojem

- Tlak \uparrow o 1 atm na každých 10 m
- Aby plíce nekolabovaly, musí vdechovaná směs přicházet pod \uparrow tlakem

138

Under surface

- Pressure \uparrow by 1 atm per each 10 m
- To prevent lung collapse, the inhaled mixture must come under \uparrow pressure

139

\uparrow tlak \rightarrow \uparrow hustota plynu

- Proto ve 4 atm $2x$ \uparrow práce dýchacích svalů na pohyb vzduchu dýchacími cestami
- Navíc potřeba hýbat vzduchem v přidaném mrtvém prostoru
- Spolu se zadržování dechu může vést k retenci CO_2 \rightarrow bezvědomí
- He má \downarrow hustotu než N_2

140

↑ pressure -> ↑ gas density

- At 4 atm: 2x ↑ work of respiratory muscle to move air through airways
- Plus the need to move air in added dead space
- Together with breath-holding causes CO₂ retention -> unconsciousness
- He has ↓ density than N₂

141

Vysoké PO₂

- Např. PO₂ v 40 m:
21% O₂, 5 atm ~ 100% O₂, 1 atm
- Tvorba O₂ radikálů ↑
přemůže buněčnou obranu
- Námaha to zhoršuje

142

High PO₂

- e.g. PO₂ at 40 m:
21% O₂, 5 atm ~ 100% O₂, 1 atm
- ↑ O₂ radical production
overcomes cellular defenses
- Worsened by exercise

143

Vysoké PO₂

- 60% O₂ při 1 atm:
 - OK i dlouho (dospělí)
- PO₂ ≤ 760 mmHg (100% O₂ při 1 atm)
 - pharyngitis, tracheitis po ~8 hod
 - pak atelektázy, plicní edém, ↓ mentální aktivita
- 100% O₂ při >1.7 atm (~30 min):
 - podrážděnost, nausea, závratě, svalové záškuby a křeče, poruchy vidění, dezorientace, bezvědomí

144

High PO₂

- 60% O₂ at 1 atm:
 - OK even for a long time (adults)
- PO₂ ≤ 760 mmHg (100% O₂ at 1 atm)
 - pharyngitis, tracheitis after ~8 hr
 - then atelectasis, lung edema, ↓ mental activity
- 100% O₂ at >1.7 atm (~30 min):
 - irritation, nausea, dizziness, muscle cramps & seizures, vision problems, disorientation, unconsciousness

145

Dusíková narkóza

- Dýchání vzduchu ≥4-5 atm
- Podobné alkoholu: žovialita, euforie, zmatenost, ospalost, ↓ motorická koordinace a síla
- Rozpuštěním v buněčných membránách neuronů N₂ snižuje jejich dráždivost (stejně jako inhalační anestetika)

146

Nitrogen narcosis

- Air breathing at $\geq 4-5$ atm
- Similar to alcohol: euphoria, confusion, sleepiness,
↓ motoric coordination & strength
- By dissolving in cell membranes of neurons, nitrogen reduces their excitability (similar to volatile anesthetics)

147

Dekompresní (kesonová) nemoc

- Při vynořování tvorba bublinek 20-700 μm v krvi a tkáních supersaturovaných plynem rozpuštěným během expozice \uparrow tlaku
- Povrch bublinek je thrombogenní -> vznik komplexů bublinky-proteiny-destičky
- Problémy, až když to plicní cirkulace nestačí odfiltrvat (PAP \uparrow o ~ 20 mmHg)
- Bolesti svalů, kloubů; až i paralýza, kolaps, bezvědomí; dyspnea (často předchází vážnější problémy), plicní edém, embolie

148

Decompression sickness

- Bubble formation during surfacing in blood & tissues from supersaturated gas solution created during exposure to ↑ pressure
- Pain in muscles, joints, paralysis, collapse, unconsciousness; dyspnea, lung edema, embolism

149

Dekompresní nemoc

- Až po delší expozici
 - dusíku to trvá dlouho, než saturuje tělesné tekutiny (špatná rozpustnost)
 - zejména málo vaskularizovaný tuk (N_2 se v něm rozpouští nejlépe)
- Pohyb to zhoršuje
- He se hůř rozpouští než N_2
- Srdeční zkraty → ↑ riziko (plíce nevychytají bublinky)

150

Decompression sickness

- Only after a longer exposure
 - it takes time for nitrogen to saturate body fluids (poor solubility)
 - esp. little vascularized fat (easiest for N_2 to dissolve in)
- Worsened by activity
- He dissolves less than N_2

151



Dekompresní nemoc

- Léčba:
 - Rekomprese a pomalá dekomprese v hyperbarické komoře
 - Lze zrychlit hyperbarickým O_2
 - nedodává se žádný další N_2
 - \uparrow gradient N_2 mezi bublinkami a okolím
 - \uparrow difuze O_2 do ucpaných oblastí
- Prevence
 - pomalé vynořování
 - dny/týdny v přetlakové nádrži

152



Decompression sickness

■ Therapy:

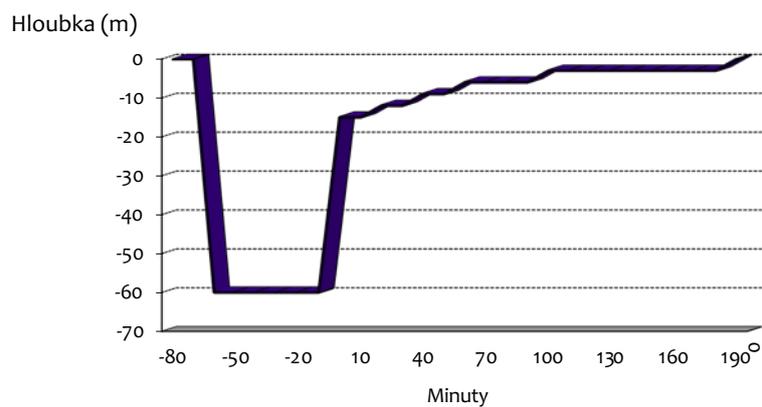
- Recompression & slow decompression in hyperbaric chamber
- Can be accelerated by hyperbaric O₂
 - no more N₂ is supplied
 - ↑ gradient N₂ between bubbles & their surroundings
 - ↑ diffuse O₂ into obstructed areas

■ Prevention

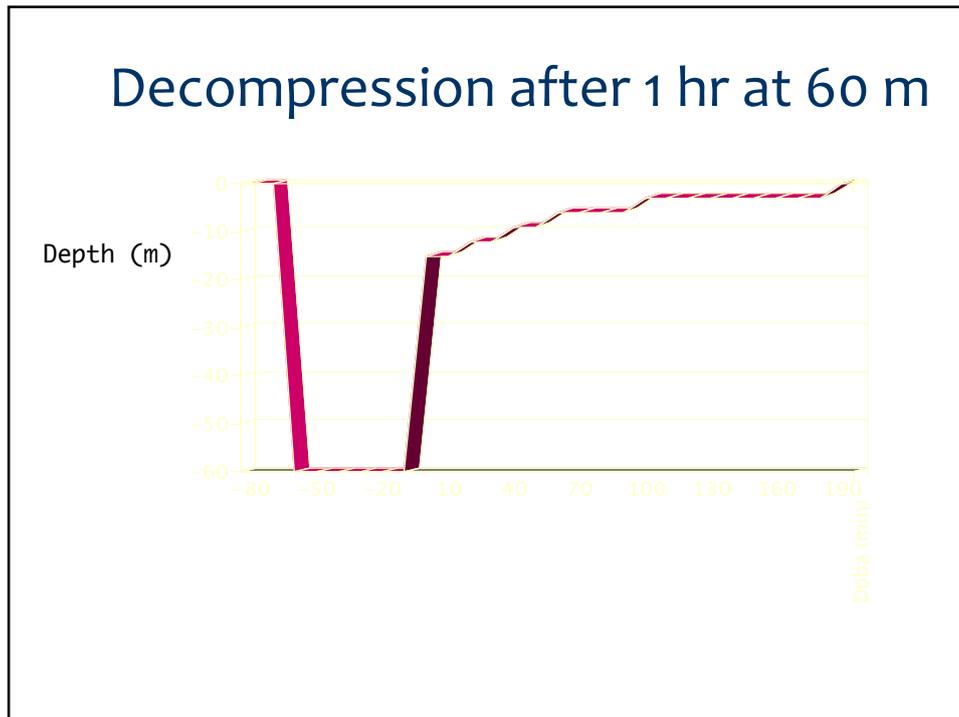
- slow surfacing
- days/weeks in hyperbaric tanks

153

Dekomprese po 1 hod v 60 m



154



155

He místo N₂

- ↓ hustota
 - ↓ dechová práce → ↓ retence CO₂
 - ↑ hlas → ↓ komunikace
- ↓ rozpustnost
 - ↓ narkotický účinek
 - ↓ dekompresní choroba
- ↑ tepelná vodivost
 - ↑ riziko podchlazení

156

He instead of N₂

- ↓ density
 - ↓ work of breathing → ↓ CO₂ retention
 - ↑ voice pitch → ↓ communication
- ↓ solubility
 - ↓ narcotic effect
 - ↓ decompression sickness
- ↑ heat conductivity
 - ↑ risk of hypothermia

157

Vysokotlakový nervový syndrom (HPNS)

- Pod 130 m
- Hyperexcitace nervů tlakem
 - třes rukou
 - nausea, závratě
- Horší při rychlejším ponořování
- Omezují to tlumivé účinky N₂ (“Trimix”)

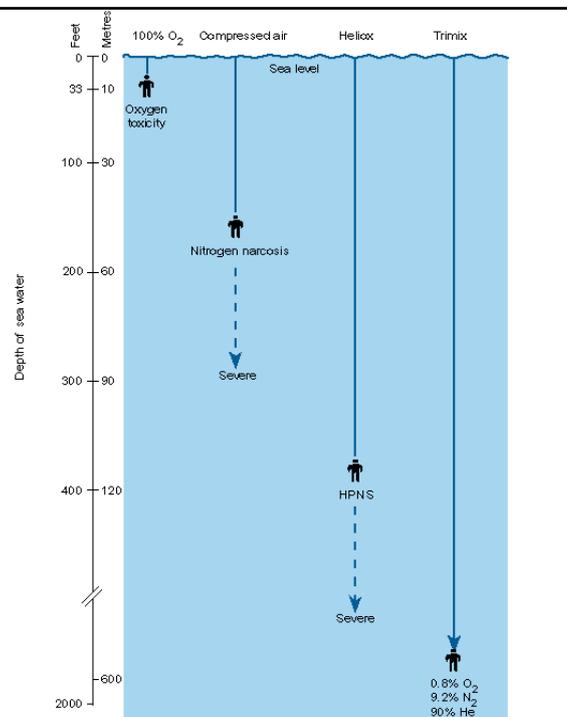
158

High pressure nervous syndrome (HPNS)

- Below 130 m
- Hyperexcitation of nerves by pressure
 - hand tremor
 - nausea, dizziness
- Worse with faster descent
- Reduced by blunting effects of N₂
(-> “Trimix”)

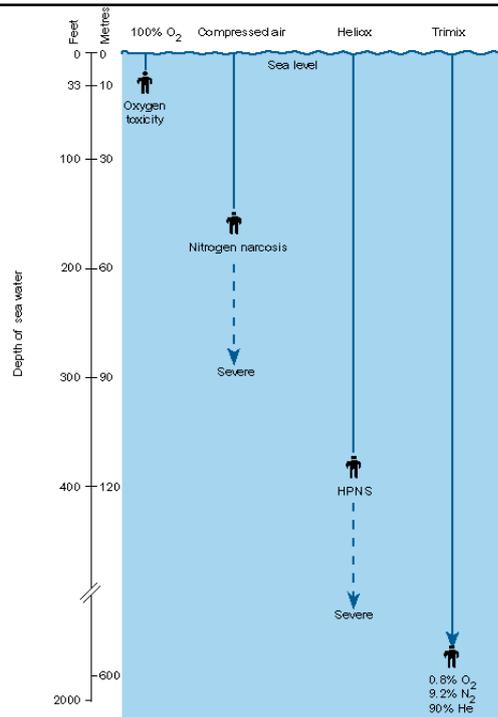
159

Hloubka potopení s různými plyny



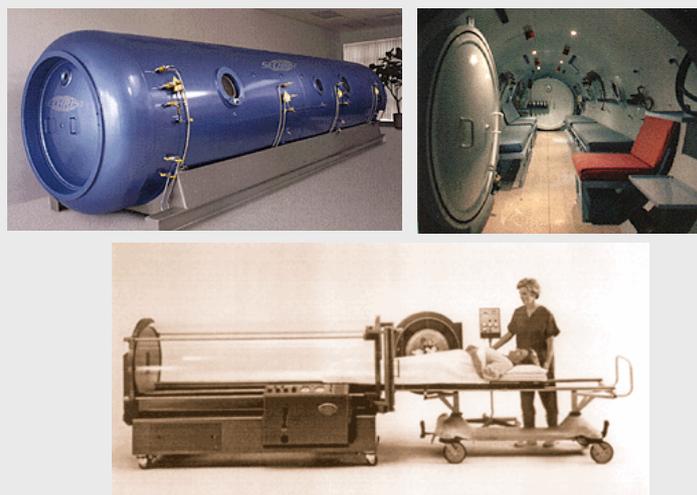
160

Depth of dive with various gas mixtures



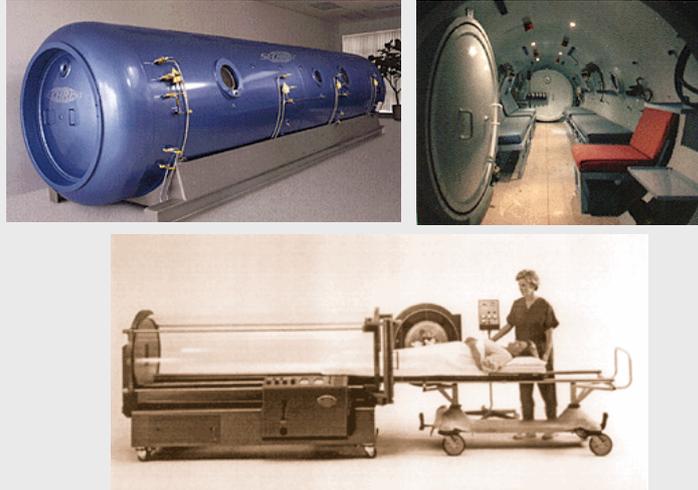
161

Vysoký tlak: přetlakové komory



162

High pressure chambers



Max 0.3 MPa, 120 min

163

Hyperbarická oxygenoterapie

- Intoxikace CO a kyanidy
- Vzduchová embolie
- Anaerobní infekce
- Traumatická ischemie (crush syndrom)
 - po těžkém zranění končetiny a jejího oběhu, často s infekcí
- Ischemická choroba dolních končetin

164

Hyperbaric oxygenotherapy

- CO & cyanide intoxications
- Air embolism
- Anaerobic infections
- Traumatic ischemia (crush syndrome)
 - after heavy injury to extremity & its circulation, often with infection
- Ischemic disease of the leg

165

Barotrauma

Due to gas pressure change where it cannot equilibrate with surroundings:

- nasal cavities
- rotten teeth
- middle ear (obliteration of Eustach's tube)
- bowel gases
- alveoli (if no exhalation during ascent)

167

Submarines



- Emergency escape
- Inner environment
(e.g. CO in cigarette smoke)

169

Emergency escape from subs



- From 100 m possible without devices
- During ascent gas in lungs expands
- Constant exhalation necessary
- That also removes CO_2 →
↓ need for inhalation

171



172

Gravitační přetížení

- Rakety (3-9 G), letadla, pády z výšky, srážky
- G = násobek normálního gravitačního přetížení
- + přetížení od hlavy k nohám,
- opačně

174

Gravitational acceleration

- Car accidents, falls, rockets (3-8 G), airplanes
- G = multiple of normal gravitational acceleration
- + in the direction head -> feet,
- opposite direction

175

Pozitivní podélné G

- Člověk vydrží v sedě:
 - 4 G asi 40-50 sec
 - 15-20 G asi 1 sec
(ve stoje míň, vleže trochu víc)

176

Positive longitudinal G

■ Sitting man:

- 4 G ~ 40-50 sec
- 15-20 G ~ 1 sec

(less if standing)

177

Pozitivní podélné G

2 G:

- těžké, hůř ovládané končetiny

3-4 G:

- vzpřímená poloha je problém
- udržet otevřené oči je namáhavé
- dýchání je namáhavé

4-6 G:

- gray-out za několik vteřin, pak black-out

20 G:

- fraktura obratlů

178

Positive longitudinal G

2 G:

- heavy, difficult to move extremities

3-4 G:

- upright posture is a problem
- keep the eyes open is difficult
- breathing is difficult

4-6 G:

- blackout in several sec

20 G:

- vertebral fracture

179

“Gray-out/black-out”

+5G: tlak v žilách nohou 450 mmHg

- distenze žil nohou a břicha
- přesun krve dolů
- drasticky ↓ žilní návrat
- tlak krve ↓ (k ~20 mmHg; přechodně, pak to částečně upraví baroreceptory)
- odkrvuje se mozek a sítnice
- zšednutí zorného pole
- po desítkách sec ztráta vidění, pak vědomí

180

“Black-out”

- +5G: pressure in leg veins 450 mmHg
- distension of veins of legs and abdomen
 - blood shifts downwards
 - drastic ↓ venous return
 - blood pressure ↓ to ~20 mmHg
(transient, quick partial ↑ by baroreceptors)
 - ↓ blood flow to brain & retina
 - seeing gray -> loss of vision

181

Pozitivní podélné G

- Trochu pomáhá anti-G oblek
 - tlačí vodou nebo motorizovanými polštáři na nohy a břicho
 - nezabrání posunu srdce a bránice směrem k břichu (proto limit ~10 G)
- Trénink:
 - komprese břicha předklonem a stahem břišních svalů
 - ↑ nitrohruční tlak

182

Positive longitudinal G

- Partially helped by anti-G suit
 - pushes water or motorized cushions at legs & abdomen
 - does not prevent downward shift of heart & diaphragm (thus limit ~10 G)
- Training:
 - abdominal compression by bending forward and contraction of abdominal muscles
 - ↑ thoracic pressure

183

Pozitivní příčné G

- Start rakety skoro 10 G (raketoplán 4G)
- Největší tolerance G je vleže (10-17 G až 3 min)
- Nejvíce namáháno dýchání
 - hypoventilace



184

Positive transversal G

- Rocket launch almost 10 G
- Best G tolerance lying (10-17 G up to 3 min)
- Most difficult: breathing
 - hypoventilation



185

Negativní G

- Hlavně letecká akrobacie
- Snáší se hůř než + G
- Vysoké tlaky v mozkových cévách
 - i když proti působí stejným směrem centrifugovaný mozkomíšní mok
 - to ale neplatí pro sítnici - proto red-out
- Otok obličeje, nebezpečí krvácení do mozku

187

Negative G

- Less tolerated than + G
- High pressures in brain vessels
 - despite cerebrospinal fluid centrifuged in the same direction
 - but not in retina -> red-out
- Facial swelling, risk of brain bleeding

188

"Red-out"

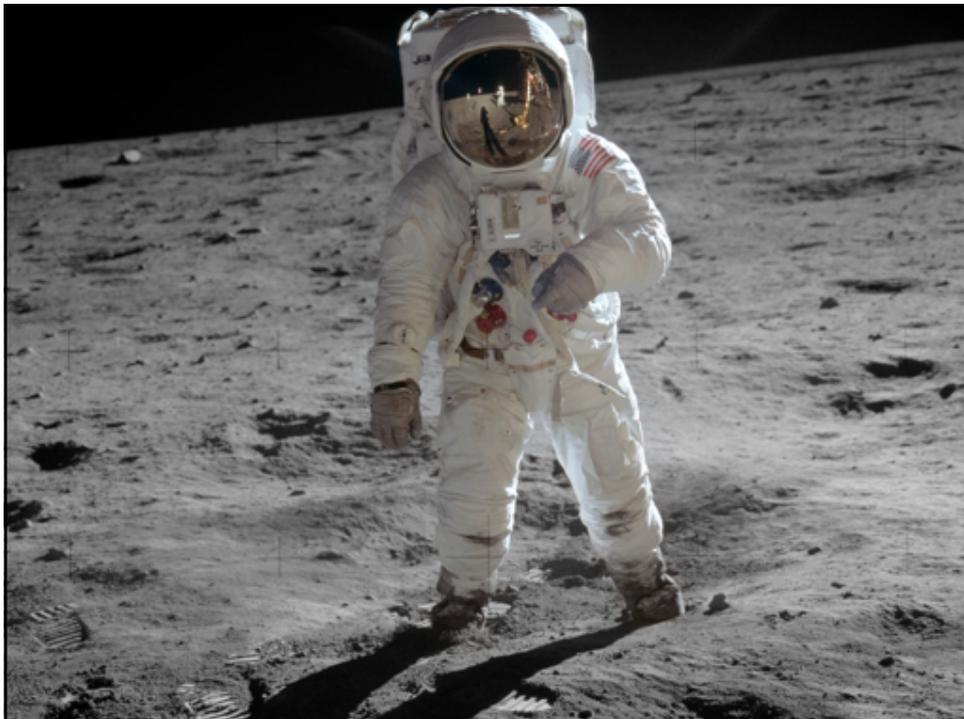
- Nával krve do sítnice
- Zčervenání zorného pole
- Rychle následuje ztráta vidění

189

"Red-out"

- ø Excessive blood flow to retina
- ø Seeing red
- ø Loss of vision quickly follows

190



191

Beztíže (mikrogravitace)



Denis Tito v beztíži

- Vnímání polohy
- Přesuny vody
- Kostí a svaly

192

Weightlessness (microgravity)



Denis Tito on orbit

- **Position sensing**
- **Water shifts**
- **Bones & muscles**

193

Při vesmírném letu

- Přetížení při startu a návratu
- Beztíže
 - na oběžné dráze ~200 km zbytek gravitace vyvažován odstředivou silou
- Radiace
 - ale třeba při letech Appolo menší než při rtg vyšetřeních
 - při delších letech horší

194

Challenges in space

- Acceleration on launch & re-entry
- Microgravity
- Radiation
 - ø but e.g. in Appolo flights less than in rtg diagnostics
 - ø worse in longer flights

195

Vnímání polohy

- Střední ucho
 - polokruhové kanálky
 - otholity
- Mechanoreceptory ve svalech a šlachách
- Taktilní receptory v kůži (hl. ploska nohy)
- Vizuální podněty

196

Position sensing

- Middle ear
 - ø semicircular canals
 - ø otoliths
- Mechanoreceptors in muscles & tendons
- Tactile receptors in skin (e.g. feet)
- Visual cues

197

Vnímání polohy v beztíži

- Disociace gravitačně závislých a vizuálních vjemů
- Poruchy prostorové orientace
 - „Cloumání s raketou“ místo kliků
 - Náhlý obrat vzhůru nohama při vstupu do beztíže
 - Posléze: dole je tam, kde jsou nohy
- Syndrom adaptace na vesmír

198

Position sensing in microgravity

- Dissociation of gravitationally-dependent and visual cues
- Defects of spatial orientation
 - ø Shaking the rocket instead push-ups
 - ø Sudden flip upside down on entry to microgravity
 - ø Finally: down is where the feet are
- Syndrome of adaptation to space

199

Syndrom adaptace na vesmír

- “Mořská” nemoc z nesouladu mezi vizuálními, taktilními a gravitačními vjemy
- Nechutenství, pocení, závratě, bolest hlavy, poruchy soustředění, nevolnost, zvracení
- Začíná po 1 hod - 2 d
trvá až 4 dny, odeznívá spontánně
- Asi u 50% astronautů
- Dá se simulovat „virtuální realitou“

200

Syndrome of adaptation to space

- “Sea” sickness from dissociation between visual, tactile & gravitational cues
- Loss of appetite, sweating, upset stomach, dizziness, headache, attention deficits, nausea, vomiting
- Starts in 1 hr - 2 d
lasts up to 4 d, ends spontaneously
- ~50% of astronauts
- Can be simulated by „virtual reality“

201

Přesuny vody

- Voda se přesunuje ↑ (hlava, hrudník)
- Každá noha ztrácí ~ 1l tekutiny (10% objemu) během 1. dne
- Napomáhá tomu ↑ objemu hrudníku (↓ váha jeho stěny)
- Otok obličeje, nosní kongesce, "rýma" po celou dobu beztlíže
 - proto astronauti před letem málo pijí

202

Water shifts

- H₂O moves ↑ (head, chest)
- Each leg loses ~1 l of fluid - 10% of its volume - during the 1st day
- Aided by ↑ chest volume (↓ weight of its wall)
- Prevention: ↑ H₂O intake

203

Přesuny vody v beztíži

- ↑ objem krve v hrudníku
→ ↑ tepový objem a srdeční výdej
 - CO ale posléze ↓
(neaktivní svaly ho méně potřebují)
- distenze atrií → ↑ ANP → ↑ diuréza
„koriguje“ vnímanou hypervolémii

204

Water shifts in microgravity

- Face swelling, nasal congestion, runny nose for the whole flight
- ↑ chest blood volume
→ ↑ stroke volume & cardiac output
 - CO eventually ↓ (inactive muscles do not need much)

205

↑ H₂O v horní polovině těla

- ↑ tlak v renálních arteriolách
- ↑ glomerulární filtrace (až +20%)
 - ↓ RAS
- ↓ aldosteron → ↓ objem plasmy (o 10-20%)
dehydratace tkání
 - Normalizuje se brzy po návratu
 - Nejdřív ale ortostatická intolerance
(↓ tepový objem ve stoje, protože ↓ objem krve
a přesunuje se do nohou)

206

↑ H₂O in upper parts of body

- ↑ pressure in afferent arterioles
- ↑ glomerular filtration (by 20%)
 - ↓ aldosterone
- ↓ plasma volume (by 10-20%)
tissue dehydration
 - δ Normalizes soon after return
 - However, at first orthostatic intolerance
(↓ stroke volume when standing due to ↓ blood
volume & its shift downwards)

207

Přechodná anémie

- ↓ hematokrit (o 15% za 2 týdny)
- Po 2 měsících téměř normalizace
- Nejdříve dehydratace →
↑ relativní hematokrit →
↓ erythropoesa
(↓ potřeba O₂ kvůli ↓ aktivitě svalů)
- Krvinky dokonce nejasným způsobem odbourávány

208

Hematokrit po návratu

- Nejdříve dále ↓
(normalizuje se objem plasmy)
- Pak normalizace během několika týdnů

209

Srdce

- ↓ objem krve
- ↓ namáhavost pohybu a postoje
- ↓ nároky na srdce
- ↓ velikost a výkonnost srdce

■ Normalizace během pár týdnů po návratu

210

Heart

- ↓ blood volume
- ↓ energy expense of movement & posture
- ↓ demands on heart
- ↓ size & effectiveness of the heart

■ Normalization within a few weeks after return

211

Kosti a svaly

- Kosmonauti "povyrostou"
(na páteř nic netlačí)
- Ztráta asi 1-1.5 % kostní hmoty
(a Ca^{2+}) za měsíc po celou dobu letu
- Usilovné cvičení to nezastaví, jen trochu zpomalí
 - nejúčinnější je běhátko s nohama v podtlakové komoře

212

Bones & muscles

- Astronauts "grow" taller
(no pressure on spine)
- ~1-1.5 % of bone mass (& Ca^{2+}) lost/month for
the whole flight
- Not stopped by vigorous exercise, only
slowed down

213

Ztráta kostní hmoty

- Zastavuje se až asi měsíc po návratu
- Ne zcela reverzibilní ???
- Osteolýza: \uparrow Ca^{2+} v plazmě
→ \uparrow riziko ledvinových kamenů

214

Bone mass loss

- Stops ~1 month after return
- Completely reversible ???
- Osteolysis: \uparrow plasma Ca^{2+}
-> \uparrow kidney stone risk

215

Svaly v beztlíži

- Atrofují
- Pomalé (na podporu váhy těla) se mění na rychlé
- ↓ myosin
- ↓ proteosyntéza
- Ve svalech ubývá cév a nervových zakončení



216

Muscles in microgravity

- Atrophy
- Slow (body weight support) change to fast
- ↓ myosin
- ↓ proteosynthesis
- Less vessels & neuromuscular junctions in muscles



217

Spánek

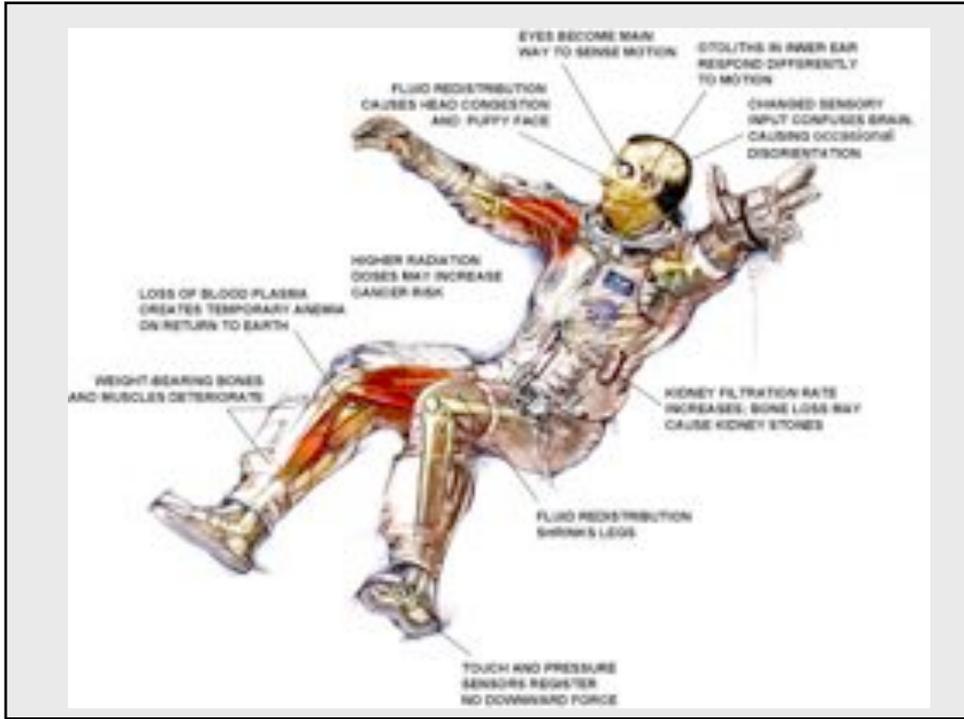
- mizí chrápání a poruchy spánku dané špatnou průchodností horních dých. cest
- přitom kosmonauti spí míň
 - možná proto, že spí líp?

218

Re-entry

- Hl. problém: ortostatická intolerance
 - ↓ objem krve
 - ↓ arteriální tonus v nohách
- rozumná normalizace během hodin

219



220



221

Suché horko

- Typicky pouště (1/5 souše), ale i jinde
- Člověk se zřejmě vyvinul v aridních končinách
- Na slunečné pláži u moře je 4x víc radiace (odražené) než na louce

222

Dry heat

- Typically deserts (1/5 of land), elsewhere
- Man probably evolved in arid areas
- Sunny seaside beach 4x more radiation (reflected) than on a meadow

223

Řízení termoregulace

- Hypothalamická centra
 - přední - odpověď na teplo
 - zadní - odpověď na chlad
- Senzory teploty krve v hypothalamu a velkých cévách
- Sympatikus:
 - periferní arterioly (NA)
 - potní žlázy (ACh)

224

Thermoregulation control

- Hypothalamic centers
 - δ front - response to heat
 - δ rear - response to cold
- Blood temperature sensors in hypothalamus & large vessels
- Sympaticus:
 - δ periferal arterioles (NA)
 - δ sweat glands (ACh)

225

Ztráty tepla

- Vedením
 - málo účinné z hlubších vrstev
- Radiací
- **Vypařováním**
 - vlhkost kůže, potní žlázy
 - kožní vazodilatace
(↑ srdeční výdej, konstriktce splanchniku
-> GI obtíže)
 - funguje i při
teplotě těla > teplota okolí

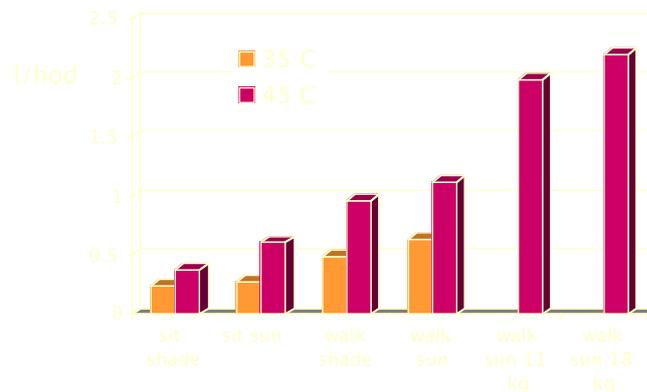
226

Heat loss

- Conduction
 - δ insufficiently effective from deeper layers
- Radiation
- **Evaporation**
 - δ skin humidity, sweat glands
 - δ skin vasodilation
(↑ cardiac output, visceral vasoconstriction
-> GI discomfort)
 - δ works even when
body temperature > surrounding temperature

227

Cooling: mainly sweat evaporation



228

Další mechanismy

- Ztráta tepla vypařováním respirace u lidí málo významná (jen minimální ↑ respirace)
- ↓ tepelné produkce snížením aktivity je až 2. obrannou linií

229

Additional mechanisms

- Heat loss by evaporation from respiration - not much important in humans (only minimal ↑ respiration)
- ↓ heat production by reducing activity - second line of defense

230

Adaptace na horko

- Během 1-3 týdnů
- ↑ kardiovaskulární výkonnost
- ↑ RAS
- ↓ ztráty NaCl potem a močí (↑ aldosteron)
- ↑ objem plasmy
- ↑ maximální schopnost pocení (2x)

231

Adaptation to heat

- Within 1-3 weeks
- ↓ NaCl loss via sweat & urine
(↑ aldosterone)
- ↑ maximal sweating capacity (2x)

232

Hyperthermie

- Krátkodobě 43°C (hypothalamus) - OK
(dospělí)
- Delší dobu nad 40°C → poškození
hypothalamického centra → selhání
thermoregulace
- Přehřátí → ↑ metabolismus → ↑ přehřátí
- 45 °C smrt skoro jistá
- nad 50 °C dekompozice buněk a tkání

233

Hyperthermia

- ø Briefly 43°C (hypothalamus) - OK (adults)
- ø Longer >40°C → damage to hypothalamic center → thermoregulatory failure
- ø Overheating →
 ↑ metabolism → ↑ overheating

234

Hypertermie

- Tepelné vyčerpání
 - mírnější problém z deplece vody a solí
 - žízeň, slabost, úzkost,...
 - teplota jádra <40C
- Termoregulační selhání
 - život ohrožující
 - teplota jádra > 40°C + dysfunkce CNS (nervy jsou na hypertermii nejcitlivější):
 - apatie, zmatenost, podrážděnost, hostilita, bolest hlavy, nausea/zvracení, připomíná opilost
 - nakonec delirium, křeče, koma

235

Hyperthermia

- ø Nerves most vulnerable
- ø Apathy, irritation, nausea/vomiting, headache, seizures, delirium, unconsciousness, +
- ø Often worsened by circulatory failure
- ø Help: cooling
 - preferably by ice (more gentle cooling can be negated by skin vasoconstriction)

236

Termoregulační selhání

- Více tepla, než se tělo dokáže zbavit
 - hodně tepla z venku
 - velká vlastní tvorba tepla
- Často fatální nebo dlouhodobé neurologické následky
- Hypotenze (z dehydratace) -> omdlávání
- Tachykardie, tachypnea (pokus o kompenzaci hypotenze)
- Kůže nejdřív červená (vazodilatace pro dissipaci tepla), později bledá (vazokonstrikce pro kompenzaci hypotenze)
- Hypoperfuze GIT + jeho teplem zvýšený metabolismus -> ischemické poškození bariérové funkce -> endotoxemie -> cytokiny, aktivace koagulace, další zhoršení termoregulace

237

Riziko termoregulačního selhání

- staří
- děti
- osamělí
- mentálně postižení
- neschopnost zvýšit srdeční výdej (do kůže a kvůli teplem zvýšenému metabolismu)
 - choroby, léky (diuretika)
- na kokainu, amfetaminech,...

238

Co s tím

- Ochladit
 - led na krk, podpaží, břicho, omývání kůže studenou vodou - ne ledovou, aby se nedělala vazokonstrikce
- Expanze plasmy (voda, soli)
- Léčit orgánová selhání
 - respirační, cirkulační, renální

239

Heat cramps

- ø From low blood NaCl
(mechanism unknown, but NaCl replenishment is the only effective therapy)
- ø NaCl can be diluted by increased water drinking
- ø Abdominal can resemble sudden abdominal events, in legs similar to exhaustion cramps

240



241

Vlhké horko

- V deštných pralesích (30 % souše) poměrně málo domorodců, asi tam zahrnutí úspěšnější konkurencí
- Malé variace teploty vzduchu okolo teploty kůže, humidita 70-100%, bezvětří, ale málo přímé sluneční radiace
- Přizpůsobení mnohem obtížnější než na suché horko (neúčinnost pocení)

242

Wet heat

- Relatively little natives in rain forests (30 % of land), perhaps forced there by more successful competition
- Small variation of air temperature around skin temperature, humidity 70-100%, no wind, but little direct sun radiation
- Adaptation much more difficult than to dry heat (ineffective sweating)

243



244

Chlad

- ↑ svalový tonus (↑ tepelné produkce)
- Třes - klíčový
 - současné záškuby antagonistických svalů
 - ↑ tvorbu tepla 2-3x
 - při adaptaci se víc třesou svaly uvnitř těla - efektivnější ohřívání jádra
- Netřesová termogeneze


 A large, layered ice wall or glacier, showing distinct horizontal strata. The ice is white and blue, with some snow on top. The background shows a dark sky and a distant horizon.

245

Cold

- ↑ muscle tone (↑ heat production)
- Shiver - essential
 - simultaneous twitches of antagonistic muscles
 - heat production ↑ 2-3x
 - with adaptation, more shiver of muscles inside the body - more effective warming of body core
- Non-shivering thermogenesis
(brown fat, muscle?)

246

Periaortální BAT

- i u lidí umí významně ohřívat protékající krev (při SNS aktivaci)
- rozpřažení oxidativní fosforylace thermogeninem → akumulace ATP nebrzdí exotermní reakce elektrontransportního řetězce

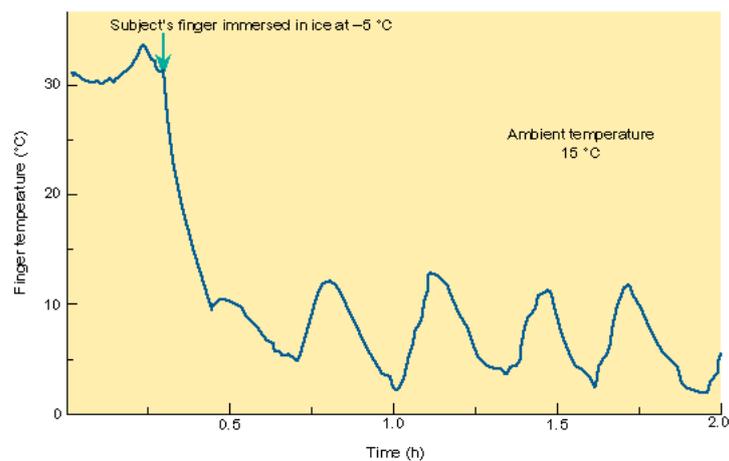
247

Periaortální BAT

- i u lidí umí významně ohřívat protékající krev (při SNS aktivaci)

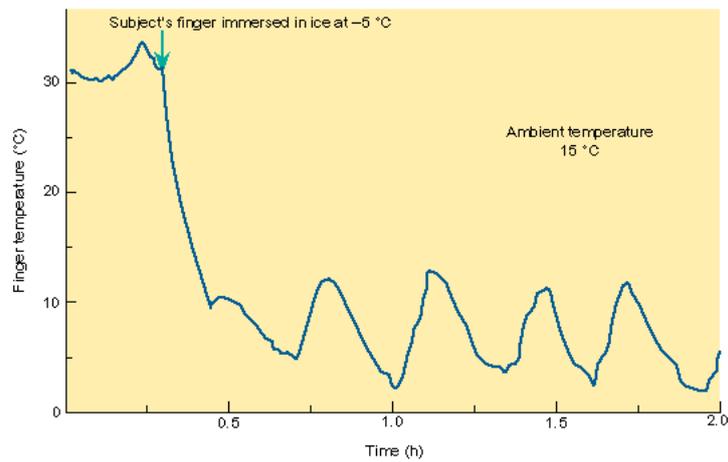
248

“Hunting phenomenon”



249

“Hunting phenomenon”



250

Raynaudův fenomén

- Maurice Raynaud 1862
- zmodrání prstů v chladu
- přechodná ischemie prstů

251