

Jiří Patočka a kolektiv

VOJENSKÁ TOXIKOLOGIE



Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umístování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.





Copyright © Grada Publishing, a.s.

Obsah

Seznam některých zkratk a kódových označení otravných látek	11
Předmluva (<i>J. Patočka</i>)	12
1 Předmět toxikologie (<i>J. Patočka</i>)	13
1.1 Obecná toxikologie	13
Rozdělení a toxikologická klasifikace chemických látek	16
1.2 Speciální toxikologie	18
2 Obsah a úkoly vojenské toxikologie, charakteristika otravných látek a chemických zbraní (<i>J. Fusek</i>)	22
2.1 Otravné látky	22
2.2 Působení otravných látek na organismus	23
2.3 Klasifikace OL	27
2.4 Chemické zbraně	28
3 Nervově paralytické látky (<i>J. Bajgar</i>)	30
3.1 Představitelé a jejich charakteristika	30
3.2 Fyzikálně-chemické vlastnosti	30
3.3 Mechanismus účinku NPL	31
3.4 Toxicita	35
3.5 Klinický obraz akutní intoxikace NPL	35
Pozdní neurotoxický efekt	37
3.6 Diagnóza a terapie otrav NPL	37
3.7 Detekce	42
3.8 Ochrana	42
3.9 Odmořování	44
3.10 Antidotní prostředky	44
4 Zpuchýřující otravné látky (<i>J. Kassa</i>)	45
4.1 Celková charakteristika	45
4.2 Přehled OL zpuchýřujících a jejich fyzikálně-chemické vlastnosti	45
4.3 Mechanismus účinku zpuchýřujících OL	48
4.4 Toxicita zpuchýřujících OL	49
4.5 Klinický obraz akutní intoxikace zpuchýřujícími OL	49
4.6 Diagnostika akutních otrav zpuchýřujícími OL	51
4.7 Terapie akutních otrav zpuchýřujícími OL	52
4.8 Detekce zpuchýřujících OL	53
4.9 Ochrana před účinky zpuchýřujících OL	53

4.10	Odmořování zpuchýřujících OL	53
4.11	Léčebně odsunová charakteristika zpuchýřujících OL	54
5	Psychicky a fyzicky zneschopňující látky (J. Fusek)	55
5.1	Látky psychicky zneschopňující (psychotomimetika)	55
5.1.1	Kyselina d-lysergová a její deriváty	58
5.1.2	Fenylethylaminy	60
5.1.3	Indolalkylaminy	63
5.1.4	Ostatní indolové deriváty	65
5.1.5	Anticholinergika	66
5.1.6	Arylcyklohexylaminy	70
5.1.7	Ostatní halucinogeny	71
5.2	Látky fyzicky zneschopňující (dysregulátory)	73
5.2.1	Aziridiny	74
5.2.2	Tremorogenní látky	74
5.2.3	Lathyrogenní látky	75
6	Dráždivé otravné látky (J. Kassa)	76
6.1	Celková charakteristika	76
6.2	Přehled dráždivých OL a jejich fyzikálně-chemických vlastností	76
6.3	Mechanismus účinku dráždivých OL	79
6.4	Toxicita dráždivých OL	80
6.5	Klinický obraz akutní intoxikace dráždivými OL	80
6.6	Diagnostika akutních otrav dráždivými OL	81
6.7	Terapie akutních otrav dráždivými OL	82
6.8	Detekce dráždivých OL	82
6.9	Ochrana před účinky dráždivých OL	83
6.10	Odmořování dráždivých OL	83
6.11	Léčebně odsunová charakteristika dráždivých OL	83
7	Všeobecně jedovaté látky (J. Herink)	85
7.1	Oxid uhelnatý	85
7.1.1	Fyzikálně-chemické vlastnosti	85
7.1.2	Mechanismus účinku	85
7.1.3	Toxicita	85
7.1.4	Klinické projevy, příznaky a symptomy	86
7.1.5	Diagnóza a terapie	86
7.1.6	Ochrana	87
7.2.1	Přehled nejdůležitějších látek vyvolávajících methemoglobinemii	87
7.2.2	Toxicita	88
7.2.3	Klinické projevy methemoglobinemie	88
7.2.4	Diagnóza a terapie	88

7.3	Kyanovodík a kyanidy	89
7.3.1	Fyzikálně-chemické vlastnosti	89
7.3.2	Mechanismus účinku	89
7.3.3	Toxicita	90
7.3.4	Klinické projevy, příznaky a symptomy	90
7.3.5	Diagnóza a terapie	91
7.4	Sulfidy (sirníky)	92
7.4.1	Sulfan	92
7.4.2	Ostatní sloučeniny síry	93
8	Dusivé otravné látky (J. Bajgar)	94
8.1	Představitelé a jejich charakteristika	94
8.2	Fyzikálně-chemické vlastnosti	94
8.3	Mechanismus účinku	95
8.4	Toxicita	95
8.5	Příznaky otravy	96
8.6	Diagnóza a terapie	97
8.7	Detekce	98
8.8	Ochrana	98
8.9	Odmořování	98
8.10	Antidotní prostředky	98
9	Fytotoxické látky (J. Fusek)	99
9.1	Charakteristika skupiny	99
9.2	Rozdělení herbicidů	99
9.3	Vojenské použití herbicidů	100
9.3.1	Kyselina dichlorfenoxyoctová (2,4-D)	101
9.3.2	Kyselina trichlorfenoxyoctová (2,4,5-T)	101
9.3.3	Polychlorované dibenzodioxiny (PCDD)	102
9.3.4	Kyselina 4-amino-3,5,6-trichlorpikolinová (Picloram)	104
9.3.5	Kyselina kakodylová (dimethylarsinová)	104
9.3.6	Organodusíkové herbicidy	104
9.3.7	Paraquat (1,1'-dimethyl-4,4'bipyridinium; GrasoXona)	105
9.3.8	Diquat (Reglone)	105
9.3.9	Nitrofenolové herbicidy	105
9.4	Ochrana proti herbicidům	106
10	Toxiny živočišného, rostlinného a mikrobiálního původu (J. Patočka)	107
10.1	Stručná charakteristika	107
10.2	Fyzikálně-chemické vlastnosti	108
10.3	Toxiny jako bojové chemické látky	108
10.4	Postavení toxinů ve vztahu k chemickým a biologickým zbraním	109

10.5	Rostlinné toxické proteiny	111
10.5.1	Ricin	111
10.5.2	Abrin	113
10.5.3	Modeccin	114
10.5.4	Viscumin	114
10.5.5	Volkensin	115
10.6	Bakteriální toxiny	115
10.6.1	Botulotoxin	116
10.6.2	Choleratoxin	117
10.6.3	Shigatoxin	117
10.6.4	Toxiny <i>Clostridium perfringens</i>	118
10.6.5	Toxiny <i>Staphylococcus aureus</i>	119
10.7	Živočišné toxiny	119
10.7.1	Bungarotoxin	119
10.7.2	Ciguatoxin	120
10.7.3	Conotoxin	121
10.7.4	Saxitoxin	121
10.7.5	Tetrodotoxin	123
10.8	Toxiny sinic (cyanobakterií)	124
10.8.1	Anatoxin	124
10.8.2	Microcystin	125
11	Mykotoxiny (<i>R. Štětina</i>)	128
11.1	Charakteristika mykotoxinů	128
11.2	Fyzikálně-chemické vlastnosti mykotoxinů	128
11.3	Mechanismus účinku mykotoxinů	129
11.4	Toxicita mykotoxinů	129
11.5	Jednotlivé mykotoxiny a jejich charakteristika	129
11.5.1	Námelové alkaloidy	130
11.5.2	Aflatoxiny	131
11.5.3	Sterigmatocystiny	132
11.5.4	Patulin	132
11.5.5	Citreoviridin	132
11.5.6	Ochratoxiny	133
11.5.7	Trichotheceny	133
11.6	Detekce mykotoxinů	134
11.7	Ochrana před mykotoxiny	134
11.8	Odmořování mykotoxinů	134
11.9	Léčebně odsunová charakteristika intoxikace mykotoxiny	134
12	Potenciální otravné látky (<i>J. Kassa, J. Patočka</i>)	135
12.1	Bicyklické fosforové estery („bicyklické fosfáty“)	135
12.1.1	Celková charakteristika bicyklických fosforových esterů	135

12.1.2	Fyzikálně-chemické vlastnosti bicyklických fosforových esterů . . .	136
12.1.3	Mechanismus účinku	136
12.1.4	Toxicita bicyklických fosforových esterů	137
12.1.5	Klinické projevy akutní intoxikace bicyklickými fosforovými estery	138
12.1.6	Diagnostika akutní intoxikace bicyklickými fosforovými estery	138
12.1.7	Terapie akutních otrav bicyklickými fosforovými estery	139
12.1.8	Detekce bicyklických fosforových esterů	139
12.1.9	Ochrana před účinky bicyklických fosforových esterů	139
12.1.10	Odmořování bicyklických fosforových esterů	139
12.1.11	Léčebně odsunová charakteristika otrav bicyklickými fosfáty . . .	140
12.2	Karbamáty	140
12.2.1	Celková charakteristika karbamátů	140
12.2.2	Přehled vysoce toxických karbamátů a jejich fyzikálně-chemické vlastnosti	140
12.2.3	Mechanismus účinku karbamátů	141
12.2.4	Toxicita karbamátů	141
12.2.5	Klinické příznaky akutní intoxikace karbamáty	142
12.2.6	Diagnostika akutní intoxikace karbamáty	142
12.2.7	Terapie akutních otrav karbamáty	143
12.2.8	Detekce karbamátů	143
12.2.9	Ochrana před účinky karbamátů	144
12.2.10	Odmořování karbamátů	144
12.2.11	Léčebně odsunová charakteristika otrav karbamáty	144
12.3	Bioregulátory	144
12.4	Calmativa	145

13 Zdravotnická problematika používání prostředků individuální protichemické ochrany (J. Herink) 147

13.1	Prostředky ochrany dýchacích cest	148
13.1.1	Rozdělení a stručná charakteristika nejpoužívanějších prostředků .	148
13.1.2	Fyziologie ochranné masky	150
13.2	Prostředky ochrany povrchu těla	152
13.2.1	Rozdělení a stručná charakteristika nejpoužívanějších prostředků .	152
13.2.2	Fyziologie ochranného oděvu	153

14 Odmořování a hygienická očista (J. Cabal) 155

14.1	Dělení odmořování	155
14.2	Principy odmořování	155
14.3	Chemické metody odmořování	155
14.4	Přehled zavedených odmořovacích činidel	156
14.5	Technické prostředky pro odmořování v AČR	157

14.5.1	Odmořovací prostředky jednotlivce	157
14.5.2	Vševojskové soupravy určené k odmořování bojové a dopravní techniky	157
14.5.3	Odmořovací soupravy určené k provozu na místech dekontaminace	158
14.5.4	Odmořovací soupravy určené k hygienické očiště osob	159
14.5.5	Soupravy určené k odmořování výstroje	159
14.5.6	Odmořovací soupravy zdravotnických etap	159
14.5.7	Soupravy pro přípravu pitné vody	160
14.6	Pracovní postupy odmořování otravných látek	160
14.6.1	Odmořování osob zasažených otravnými látkami	160
14.6.2	Postupy odmořování zdravotnického materiálu	162
14.7	Bezpečnostní opatření při dekontaminaci	164
15.	Zdravotnická protichemická expertiza vody a potravin (J. Cabal)	166
15.1	Prostředky ZPCHE	166
15.2	Předpověď pásem zamoření	168
15.3	Chemický průzkum	168
15.4	Odběr vzorků	168
15.5	Analýza vzorků	171
15.6	Vyhodnocení analýzy a vydání rozhodnutí	171
Závěr	173
Rejstřík	174

Seznam některých zkratk a kódových označení otravných látek

AC	kyselina kyanovodíková
BOL	bojová otravná látka
CA	brombenzylkyanid
CG	fosgen
CK	chlorkyan
CN	chloracetofenon
CR	dibenzo-1,4-oxazepin
DA	Clark I
DC	Clark II
DM	adamsit
DP	difosgen
CX	fosgenoxim
GA	tabun
GB	sarin
GD	soman
GF	cyklosin, cyklosarin
HD	S-yperit
HN	N-yperit
L	lewisit
NPL	nervově paralytické látky
OL	otravná látka
OM	ochranná maska
PIO	prostředky individuální ochrany
PS	chlorpikrin
VR	ruský analog látky VX
VX	látka VX
ZPCHE	zdravotnická protichemická expertiza

Předmluva

Vojenská toxikologie je jednou ze specializovaných oblastí toxikologie, která studuje nepříznivé (toxické) účinky cizorodých chemických látek (xenobiotik) na živé organismy. Je to tedy věda o toxických látkách (jedech). Xenobiotika, která jsou předmětem zájmu vojenské toxikologie, bývají označována jako bojové otravné látky (BOL). Vojenská toxikologie studuje možné vojenské využití BOL, jejich fyzikálně-chemické vlastnosti, toxické a vojensko-taktické parametry, mechanismy jejich toxického účinku, klinický průběh intoxikací, možnosti ochrany lidí před účinkem BOL, diagnostiku otrav, profylaxi a terapii intoxikací vyvolaných BOL, podílí se na vývoji specifických antidotních prostředků, hledá metody vhodné pro detekci BOL v terénu, ve vodě i potravinách a vyvíjí metody pro jejich bezpečnou likvidaci (odmořování). BOL jsou účinnou komponentou chemických zbraní, řazených mezi zbraně hromadného ničení. Mají za cíl vyřadit živý potenciál protivníka, vyčerpat jej a demoralizovat a trvale nebo dočasně vyřadit i jeho bojovou techniku, vodu, potraviny a životní prostředí tak, aby je nemohl používat. Některé BOL jsou určeny k fyzické likvidaci protivníka, jiné nemají smrtící účinek na člověka, pouze jej fyzicky či psychicky vyřadí na dobu nezbytnou pro získání vojenské převahy.

Tato kniha je přehledem současných znalostí o fyzikálních a chemických vlastnostech a biologických účincích nejdůležitějších BOL. Věnuje pozornost také ochraně člověka před jejich účinkem, klinickému průběhu intoxikací, diagnostice, první pomoci, terapii a profylaxi. Podává přehled terapeutických prostředků, kterými je vybavena AČR v oblasti ochrany vojsk před účinkem BOL. Věnuje také pozornost zdravotnicko-protichemické expertize vody a potravin a metodám odmořování BOL, zejména z povrchu lidského těla. Znalost uvedených informací umožní rychlou diagnostiku případného zasažení BOL a je i návodem k účinným opatřením, umožňujícím záchranu života lidí v případě expozice BOL. Vedle teoretických znalostí poskytuje i praktické návody, jak se preventivně chránit před možnou expozicí BOL a jak postupovat v rámci léčebně odsunového zabezpečení v případě zasažení bojujících jednotek BOL.

Informace týkající se aktuálních i potenciálních BOL, stejně jako praktická opatření zajišťující ochranu vojsk před jejich účinky a zásady léčebně odsunové péče o zasažené chemickými zbraněmi, jsou odrazem aktuální situace v AČR a respektují zásady stanovené členskými zeměmi NATO ve formě standardních postupů (STANAG).

Autorský kolektiv je tvořen pracovníky katedry toxikologie Vojenské lékařské akademie v Hradci Králové. Náplň knihy vychází z bohatých praktických zkušeností s výukou vojenské toxikologie na této škole a z dlouhodobého vývoje znalostí a zkušeností získávaných při experimentální práci v laboratořích současnými i dřívějšími pracovníky tohoto vědeckovýzkumného a výukového pracoviště.

1 Předmět toxikologie

1.1 Obecná toxikologie

Toxikologie je samostatný vědní obor studující nepříznivé (toxické) účinky cizorodých chemických látek (**xenobiotik**) nebo jejich směsí na živé organizmy. Je oborem interdisciplinárním, protože při studiu toxických účinků a objasňování mechanismu jejich podstaty využívá výsledků ostatních věd, jako např. biologie, fyziologie a patofyziologie, farmakologie, genetiky, chemie, biochemie apod. K identifikaci a ke kvantitativnímu stanovení toxických látek využívá metod fyzikální a analytické chemie, při studiu vlivu toxických látek na přírodu a životní prostředí navazuje na poznatky z ekologie, monitorování životního prostředí, zemědělství, botaniky či veterinární medicíny. S klinickými lékařskými obory spolupracuje toxikologie v případě terapie otrav chemickými látkami a při studiu nežádoucích účinků léčiv. Na druhé straně výsledků toxikologie využívají jiné vědní disciplíny.

Schopnost chemických látek působit na živé organizmy nepříznivě (toxicky) je nazývána **toxická** a chemická látka vykazující nepříznivé (toxické) účinky je nazývána **toxická látka**, **toxin** (termín toxin se většinou používá pro toxické látky produkované živými organizmy), v poslední době také **toxikant**, **jedovatá látka** nebo **jed**. **Chemickou látkou** rozumíme chemické prvky (elementy) a sloučeniny těchto prvků definovaného složení, respektive jejich směsi. Jako jedovaté označujeme takové chemické látky, které již v malých dávkách nebo nízkých koncentracích vyvolávají těžké poškození organismu nebo vedou k jeho zániku. Exaktní definice jedu je velmi složitá z toho důvodu, že lze jen obtížně kvantifikovat takové pojmy, jako je „malá dávka“ či „nízká koncentrace“. Přesto, že byla vyčtena řada definic charakterizujících jed, není na škodu přidržet se jedné z nejstarších, která je připisována Paracelsovi (Theophrastus Aureolus Bombastus von Hohenheim, 1493–1548): *Všechny látky jsou jedy a závisí jen na dávce, kdy látka přestává být jedem*. Znamená to tedy, že toxicky mohou působit i látky s nízkou toxicitou, jsou-li podány v dostatečné dávce. Spektrum dávek, v nichž může chemická látka projevovat svůj toxický účinek, je proto velmi široké a pohybuje se v rozpětí od několika $\text{ng}\cdot\text{kg}^{-1}$ až po desítky $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$. Toxicita chemických látek je podmíněna řadou faktorů. Jsou to zejména **chemické vlastnosti** látek, které vyjadřují jejich reaktivitu, tj. schopnost vstupovat do reakcí s jinými látkami, **fyzikální vlastnosti**, jako je skupenství látky, její struktura, body varu a tání, rozdělovací koeficienty, chování v elektrickém či magnetickém poli, rozpustnost apod. a **biologické vlastnosti**, vycházející z chemických vlastností látek, tj. jejich schopnosti vstupovat do reakcí s jinými molekulami látek, které jsou součástí živých organismů.

Soubor chemických, fyzikálních a biologických vlastností látek determinuje **nebezpečnost chemické látky**, tj. její schopnost mít nepříznivý (toxický) účinek na živé organismy. Nebezpečnost je neoddělitelně spojena s existencí chemické látky. Je latentní vlastností každé chemické substance či jejich směsí, ale projevit se může pouze tehdy, jestliže je jejímu působení vystaven živý organismus, tedy dojde-li k expozici organismu chemickou látkou. Pojem nebezpečnost je ovšem širší než pojem toxicita. Chemické látky mohou být nebezpečné i jiným způsobem než tím, že jsou toxické. Nebezpečné mohou být hořlaviny, výbušniny, žíraviny apod.

Expozice je chápána jako vystavení živého organismu účinku chemické látky, při níž dojde k jejímu průniku do vnitřních částí organismu. K tomuto průniku může dojít na různých místech, kterým říkáme brány vstupu. **Brána vstupu** je tedy způsob kontaktu organismu s chemickou látkou, charakterizovaný místem, kudy chemická látka proniká do organismu. Může to být např. gastrointestinální trakt, plíce, oční sliznice, kůže, injekční podání apod. Nebezpečnost chemické látky a expozice živého organismu touto látkou pak určuje tzv. riziko chemické látky. Pokud je předmětem působení chemické látky člověk, hovoříme o **zdravotním riziku**.

Riziko vyjadřuje pravděpodobnost s jakou se při definované expozici organismu chemické látce projeví její nebezpečnost (toxicita). Velikost rizika nabývá hodnot od 0 do 1, respektive od 0 do 100, použijeme-li procentuálního vyjádření. Nulové riziko znamená, že vůbec nedojde k poškození organismu, naopak riziko vyjádřené hodnotou 1 vypovídá, že k poškození organismu dojde ve všech případech. Při práci s jakoukoliv chemickou látkou je důležité znát její zdravotní riziko, protože jen tak jej můžeme minimalizovat. Riziko lze totiž nejen hodnotit, ale také řídit.

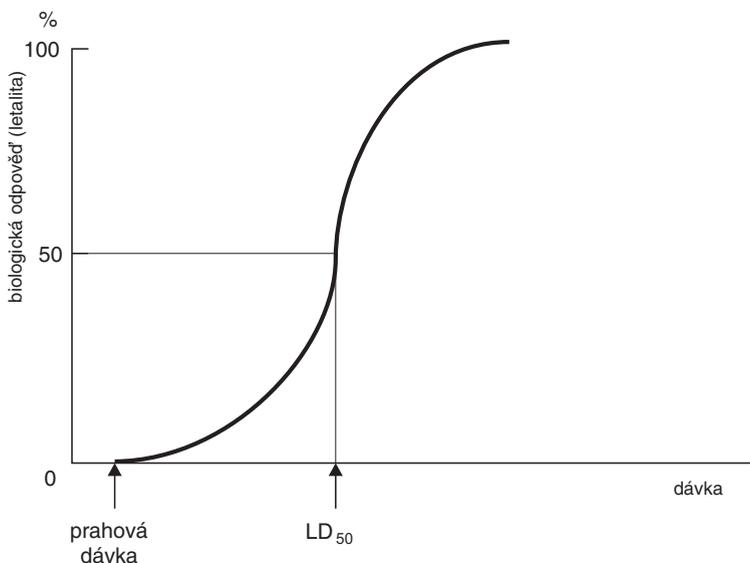
Hodnocení zdravotního rizika je postup zahrnující:

- *vyhodnocení nebezpečnosti chemické látky,*
- *vyhodnocení vztahu mezi dávkou chemické látky a biologickou odpovědí,*
- *vyhodnocení expozice,*
- *charakterizaci rizika.*

Vyhodnocení nebezpečnosti chemické látky spočívá ve sběru a vyhodnocování dat o jejím nepříznivém (toxickém) účinku na zdraví člověka a sledování podmínek, za jakých se nepříznivé účinky mohou projevit. Tyto informace jsou pro posuzování zdravotních rizik každé chemické látky velmi důležité. Jsou získávány z modelových experimentů na laboratorních zvířatech a nahodilých případech chtěného (suicidia) i nechtěného (chemické havárie, nehody) kontaktu chemických látek s lidským organismem. Informace tohoto druhu je možno získat studiem literatury nebo hledáním ve specializovaných toxikologických databázích.

Vyhodnocení vztahu mezi dávkou chemické látky a biologickou odpovědí vychází ze skutečnosti, že nepříznivé (toxické) účinky chemických látek na živý organismus, tzv. **biologická odpověď**, jsou závislé na množství chemické látky, které pronikne do organismu. To je ovlivněno především fyzikálními a chemickými vlast-

nostmi látky, způsobem kontaktu chemické látky s organizmem, tedy branou vstupu, a na časové délce tohoto kontaktu, čili době expozice. Obecně platí mezi množstvím chemické látky v organizmu a biologickou odpovědí vztah přímé úměry, tzn. čím více látky do organizmu pronikne, tím je biologická odpověď a s ní spojené nepříznivé účinky na organismus větší. Tato závislost však není lineární, ale má charakter sigmoidy a lze z ní mimo jiné určit velikost střední smrtelné dávky (LD_{50}) (obr. 1.1).



Obr. 1.1 Typická závislost biologické odpovědi (toxicity) na dávce toxické látky

Vyhodnocení expozice zahrnuje vedle již zmíněné doby trvání expozice také stupeň zasažení organismu, jestliže se do kontaktu s chemickou látkou dostane jen jeho část, a četnost expozice, pokud organismus přichází do kontaktu s chemickou látkou opakovaně.

Charakterizace rizika sumarizuje předchozí kroky hodnocení zdravotního rizika a na jejich základě kvantifikuje rizika konkrétních případů, přičemž se snaží hodnotit, resp. kvantifikovat i nepřesnosti a nejistoty plynoucí z faktů, že jednotlivé parametry, na jejichž základě velikost rizik určujeme, nemůžeme ve většině případů změřit, ale jen odhadnout. Přesný výpočet rizika je možný jen za zcela přesně definovaných podmínek a přesné znalosti a konstantnosti všech parametrů, čehož lze dosáhnout jen při laboratorním experimentu, nikoliv však v reálných podmínkách. Je však obtížné hodnotit zdravotní rizika v podmínkách průmyslových a chemických havárií, požárů, teroristických útoků apod., tedy všude tam, kde náhle a nečekaně dochází k ohrožení zdraví a života často i mnoha lidí a kde je rozhodujícím faktorem pro jejich záchranu

a minimalizaci zdravotního poškození faktor času. Za těchto podmínek je možno rizika ohrožení chemickými látkami, o jejichž identitě často vůbec nic nevíme, odhadovat jen velmi nepřesně. Tak je tomu např. při požárech, kdy množství a složení chemických látek ve spalinách je závislé nejen na tom, jaký objekt hoří a z jakých komponent se skládá, ale také na teplotě hoření, způsobu hašení a na celé řadě dalších, jen obtížně odhadnutelných parametrů. Odhad zdravotního rizika bude tím přesnějším, čím přesnějším bude odhad parametrů, z nichž toto riziko odhadujeme. Znalost toxikologických vlastností jednotlivých chemických látek je proto velmi důležitá pro minimalizaci jejich zdravotních rizik.

Řízení rizika. Rizika můžeme nejen odhadovat, ale také řídit, a tak omezovat jejich dopad na zdraví člověka. Každé snížení rizika může být pro omezení nepříznivých (toxických) vlivů na zdraví a život člověka velmi významné, proto je povinností všech lidí, kteří s chemickými látkami pracují nebo se nečekaně dostanou do situace, kdy hrozí nebezpečí kontaktu s chemickými látkami, postupovat tak, aby zdravotní rizika byla nulová nebo alespoň co nejnižší. I u látek s vysokou nebezpečností lze dosáhnout nulového rizika, zabráníme-li expozici, nebo riziko alespoň snížíme, omezíme-li kontakt s chemickou látkou na nezbytnou míru.

Řízením rizik poškození zdraví účinkem chemických látek rozumíme jejich minimalizaci, která může mít několik podob. Může to být např. zabránění kontaktu organismu s chemickou látkou (dodržování správných zásad práce s chemikáliemi, používání předepsaných ochranných pomůcek, co nejrychlejší opuštění ohroženého prostoru při chemickém útoku či chemických haváriích apod.), omezení délky expozice (např. časté střídání záchranných čet při likvidaci havárií, při nichž hrozí nebezpečí expozice chemickými látkami), přerušování kontaktu chemické látky s organismem (dekontaminace) či likvidace chemické látky její přeměnou na látku s menší nebezpečností (odmořování). Nezbytnou součástí řízení rizik je i dobrá znalost o nebezpečnosti (toxikologických vlastnostech) jednotlivých chemických látek a v případech nečekaných událostí (chemický útok, havárie, požáry, teroristické útoky) i rychlé šíření jasných a nezkreslených informací o riziku, které může nejen rozptýlit obavy veřejnosti, ale i zabránit poškození zdraví dalších osob.

Rozdělení a toxikologická klasifikace chemických látek

Toxické látky lze dělit podle několika kritérií. Pokud je kritériem původ látky, lze dělit jedy na syntetické a přirozené. Přirozené látky pak dále podle zdroje na rostlinné, živočišné, bakteriální apod. Dělení může být ještě podrobnější. Živočišné jedy je možno dělit např. na hadí, hmyzí, na jedy štírů, pavouků, mořských sasanek apod. Jako kritéria pro dělení je často využito také cílového orgánu, na který jed převážně působí. Pak mluvíme o např. o neurotoxinech, hepatotoxinech, hemotoxinech, myotoxinech apod. Existují i další kritéria, např. podle chemické struktury či mechanismu toxického účinku, ale každé dělení je umělé a je vedeno přirozenou lidskou snahou

zavést určitý systém třídění všude tam, kde je to jen trochu možné. Je proto přirozené, že řadu toxických látek nelze jednoznačně vůbec zařadit. Často je klasifikace toxických látek prováděna na základě jejich rozdílné toxicity, vyjádřené velikostí LD₅₀ (tabulka 1.1).

Tab. 1.1 Klasifikace toxických látek podle velikosti střední smrtelné dávky (LD₅₀)

<i>Chemická látka</i>	<i>LD₅₀</i>
Supertoxická	5 mg.kg ⁻¹ a méně
Extrémě toxická	5–50 mg.kg ⁻¹
Vysoce toxická	50–500 mg.kg ⁻¹
Středně toxická	0,5–5 g.kg ⁻¹
Málo toxická	5–15 g.kg ⁻¹

Rozpětí velikostí středních smrtelných dávek pro chemické látky je obrovské a pohybuje se od hodnot desítek gramů.kg⁻¹ u prakticky netoxických látek až po μg.kg⁻¹ či dokonce ng.kg⁻¹ u těch nejtoxičtějších (tabulka 1.2).

Tab. 1.2 Odhadnuté hodnoty LD₅₀ některých chemických látek pro člověka při perorálním podání

<i>Chemická látka</i>	<i>LD₅₀ (mg.kg⁻¹)</i>
Ethanol	7000
Chlorid sodný	3000
Síran měďnatý	500
Morfin	900
Fenobarbital	150
DDT	100
Strychnin	2
Nikotin	1
Saxitoxin	0,5
Tetrodotoxin	0,1
Dioxin (TCDD)	0,01
Batrachotoxin	0,005
Botulotoxin	0,00001

Pro všechny chemické látky a chemické přípravky jsou zákonem určeny způsoby, jak s nimi zacházet, jak je vyrábět, vydávat, prodávat, distribuovat, evidovat, přepravovat, skladovat atd. V ČR je toto upraveno zákonem č. 352/1999 Sb., o chemických látkách a chemických přípravcích, kterým se mění dřívější zákon č. 157/1998 Sb.

1.2 Speciální toxikologie

Toxikologie, podobně jako i jiné vědy, se postupně rozdělila do několika specializovaných oblastí, z nichž některé jsou pěstovány jako samostatné vědní disciplíny. V současné době lze za takové specializované oblasti toxikologie považovat tyto vědní disciplíny:

Obecná toxikologie pojednává o obecných vztazích mezi chemickou látkou a jejím toxickým účinkem na živý organismus. V této souvislosti studuje faktory, které ovlivňují toxický účinek látky. Je to zejména dávka toxické látky, matematické vztahy mezi dávkou a toxickou odpovědí, toxicitní parametry akutní toxicity, jako je např. střední smrtelná dávka (LD₅₀) či střední doba úhynu zvířat (LT₅₀), bezpečnost chemické látky, expozice a místa vstupu toxické látky do organismu, subakutní a chronické expozice. Studuje také selektivní účinek látek na orgánové a druhové úrovni a mechanismy toxického účinku, které mohou být buď specifické či nespecifické, selektivní, nebo multisystémové. Součástí obecné toxikologie je také **toxikokinetika**, která se zabývá osudem látky v organismu a studuje rychlost průniku látky při různých branách vstupu v závislosti na podané formě, distribuci látky v organismu, časový průběh koncentrace toxické látky v krvi a orgánech, její biotransformaci a s tím spojenou přeměnu na netoxické produkty (detoxikace) či naopak přeměnu na látku toxičtější (letální syntéza) a exkreci.

Obecná toxikologie a toxikokinetika studují účinek chemických látek na modelových systémech, jako jsou např. buněčné kultury, izolované orgány, jednotlivé druhy rostlin a živočichů, laboratorní zvířata apod. Obecná toxikologie také hledá vztahy mezi chemickou strukturou látek a jejich toxickým účinkem a snaží se o jejich zevšeobecnění tak, aby na toxicitu látky bylo možno usuzovat (predikce) již z její chemické struktury. Ostatní oblasti toxikologie lze jednoznačně definovat jako obory speciální toxikologie.

Experimentální toxikologie se svým věcným a metodologickým aparátem a jeho statistickou interpretací se všeobecně považuje za integrální součást obecné toxikologie.

Klinická toxikologie se zabývá diagnostikou otrav, studiem klinických projevů a terapií onemocnění, které bylo vyvoláno účinkem toxických látek. Velmi často jsou těmito toxickými látkami léky, které jsou buď z neznalosti (většinou u dětí), nebo ze sebevražedných důvodů použity ve větších než terapeutických dávkách. Klinická

toxikologie se opírá o znalosti mechanismu toxického účinku látek na živý organizmus a využívá k tomu znalostí fyziologie, farmakologie, biochemie a buněčné biologie. Hledá specifická antidota pro určité typy otravných látek a vyvíjí metody vhodné pro jejich detoxikaci a metody pro arteficiální, urychlenou exkreci (např. hemodialýza či hemoperfuze). Monitoruje hladiny toxických látek v tělních tekutinách a klinický stav organismu po akutních i chronických intoxikacích. Je oblastí toxikologie, která je nejméně spjata s medicínou.

Se stále se zvyšujícím počtem nových léčiv a jejich dostupností na trhu se rozšiřuje spektrum intoxikací a narůstá potřeba vývoje metod pro rychlé a spolehlivé určení struktury toxické noxy a vývoj nových, pokud možno univerzálních, způsobů detoxikace a komplexní péče o intoxikované. Podobně jako se rozšiřuje spektrum léčiv, rozšiřuje se i spektrum chemikálií, se kterými je možno přijít do styku při práci v zaměstnání či třeba v domácnosti a také zde narůstá možnost nahodilé či úmyslné intoxikace. Tato skutečnost klade zvýšené nároky na klinické toxikology a na vytváření snadno dostupných toxikologických databází, v nichž by bylo možno rychle nalézt potřebné informace o toxické noxe a orientovat i s intoxikacemi méně obeznané lékaře tak, aby je dokázali úspěšně zvládnout.

Forezní (soudní) toxikologie vyšetřuje příčiny smrti pomocí rozborů tělesných vzorků odebraných *post mortem*, k čemuž využívá všech metod analytické chemie a vyvíjí nové citlivé metody pro stanovení skupin toxických látek i jednotlivých jedů. Na základě detailní znalosti mechanismu účinku toxických látek a jejich stability ve vzorcích tkání za různých podmínek řeší otázky spojené s kriminalistickou praxí a poskytuje kvalifikované podklady pro soudní řízení.

Toxikologie přírodních látek (toxinologie) studuje toxické látky nacházející se ve všech formách živých organismů. Zabývá se chemizmem jejich vzniku, izolací, identifikací a studiem účinku na jiné živé organizmy, především na člověka. Tyto látky zvané toxiny jsou součástí rostlinných, bakteriálních, houbových i živočišných jedů, v přírodě jsou velmi rozšířené a byly to první toxické látky, s jejichž biologickými účinky se člověk setkal. Dovedl jich také využít ve svůj prospěch, např. v podobě šípových jedů k lovu kořisti. Byly to jak rostlinné jedy typu kurare, tak různé živočišné jedy, např. z malých stromových žab čeledi *Dendrobatidae*. Dovedl jich ovšem využít i k odstraňování nepohodlných osob. Moderní medicína objevila v toxinech řadu vynikajících léků a mnohé toxiny se staly vzorem pro syntézu nových a účinných léčiv, bez nichž by se dnes medicína již neobešla. Z obrovského bohatství přírodních toxických látek bylo dosud izolováno a identifikováno jen nepatrné množství a mnohé rostlinné a živočišné druhy vyhynou pravděpodobně dříve, než budou moci být podrobeny toxikologickému zkoumání.

Toxikologie léčiv studuje nežádoucí, tj. toxické projevy látek, které se používají v medicíně jako terapeutika. Poněvadž téměř každý lék může být pokládán i za jed, studuje tato disciplína bezpečnost léčiv s ohledem na jejich maximální profit ve

smyslu terapeutického účinku a minimální riziko ve smyslu nežádoucího poškození organismu. Podílí se významně na vývoji nových léčiv a jejich uvádění do klinické praxe a na monitorování nežádoucích účinků při jejich dlouhodobém podávání. Její propojení s klinickou toxikologií je evidentní.

Průmyslová toxikologie studuje látky produkované chemickým průmyslem, jejich výskyt v chemických provozech a jejich nebezpečnost. Pomocí metod analytické chemie sleduje jejich koncentrace v pracovním prostředí. Ve spolupráci s pracovním lékařstvím stanovuje maximálně přípustné koncentrace, dávky a expozice chemických látek pro různé brány vstupu a s tím spojená zdravotní rizika a spolupracuje při posuzování chorob z povolání. Narůstající význam průmyslové toxikologie souvisí se stále rostoucím počtem nově objevovaných chemických sloučenin. V roce 1880 jich bylo známo asi 12 tisíc, v roce 1910 již 150 tisíc, v roce 1940 již půl milionu a v roce 1960 překročil jejich počet jeden milion. O deset let později, tedy v roce 1970, dosáhl jejich počet 2 milionů, v roce 1982 pak 4 milionů, 8 milionů v roce 1986 a v roce 1995 již 14 milionů chemických sloučenin. V současné době je známo asi 18 milionů sloučenin a jejich počet se každým rokem zvyšuje asi o 1 milion. Je sice pravda, že valná většina těchto látek je vyráběna jen v nepatrných množstvích v laboratořích a do průmyslové výroby se dostanou jen ty z nich, pro něž se najde nějaké praktické využití, ale i počet průmyslově vyráběných chemických látek rok od roku narůstá a s tím i úkoly pro průmyslovou toxikologii.

Specifickým problémem průmyslové toxikologie jsou **chemické havárie**. Možnost uvolnění velkého množství chemických sloučenin nastává při průmyslových haváriích v chemických provozech, při skladování chemických látek či jejich přepravě, což vede k masivnímu zamoření někdy i značně rozsáhlého území a k akutnímu ohrožení zdraví i života lidí. Rozsah takové průmyslové havárie je často srovnatelný s rozsahem živelných pohrom a průmyslová toxikologie se zde dostává do oblastí zájmu medicíny katastrof. Abychom si mohli učinit představu o možných důsledcích chemické havárie na zdraví a životy lidí, připomeňme si dva případy.

V roce 1976 došlo v italském městě Seveso k explozi v chemické továrně Icmesa S.p.A., vyrábějící agrochemikálie, při níž se uvolnilo do ovzduší velké množství toxických látek, včetně několika kilogramů dioxinu. Toxický oblak zahalil města Seveso, Meda, Cesano Maderno a Desio v Lombardii a ohrozil životy více než 6 tisíc lidí. I přes rychlou evakuaci obyvatelstva došlo u velkého počtu lidí ke vzniku závažných zdravotních problémů, jako např. poškození kůže, sliznic, jater a ledvin. Poněvadž dioxin je typickým dlouhodobě působícím a v přírodě téměř nezničitelným jedem, potýká se tato oblast Itálie s následky chemické havárie dodnes, tedy více než 25 let po výbuchu v chemické továrně.

Druhý případ se odehrál v Indii v Bhópálu (hlavní město státu Madha Pradesh) v chemické továrně na pesticidy, patřící americké společnosti Union Carbide (výroba Carbaryl, Sevinu). Koncem roku 1984 zde došlo v důsledku nekontrolované chemické

ké reakce k výbuchu zásobníku s více než 40 tunami methylisokyanátu a plynný oblak této relativně málo toxické chemikálie zahalil město Bhópál s jeho jedním milionem obyvatel. Následky této katastrofy byly tragické. Během krátké doby zemřelo více než 2 tisíce lidí a dalších více než 100 tisíc lidí, kteří prodělali středně těžkou intoxikaci a přežili ji, trpí dodnes velmi závažnými zdravotními problémy.

Toxikologie životního prostředí se zabývá znečištěním životního prostředí (ovzduší, vody a potravin) chemickými látkami ve vztahu k jejich akutnímu a chronickému působení na zdraví člověka a zvířat. Poněvadž většina chemických látek kontaminujících životní prostředí je produktem hospodářské činnosti člověka (průmysl, zemědělství, likvidace odpadů apod.), má toxikologie životního prostředí mnoho společného s toxikologií průmyslovou. Největší pozornost je věnována látkám, které představují nebezpečí dlouhodobé kontaminace vody, půdy a ovzduší, zvláště pokud jsou spojeny s rizikem jejich přenášení v potravinových řetězcích. Jedná se o perzistentní toxické sloučeniny, z nichž nejvýznamnější skupinu představují organické polutanty. Většinou to jsou látky s genotoxickým účinkem, jako např. polychlorované bifenoly, dibenzofurany a dibenzodioxiny, polykondenzované aromatické látky apod.

Ekotoxikologie je součástí toxikologie životního prostředí, je však zaměřena na studium vlivu toxických látek na dynamiku populace uvnitř specifických ekosystémů. Těmito ekosystémy mohou být jak malé uzavřené oblasti, tak celé kontinenty nebo dokonce celá planeta Země. Ekotoxikologie tak může řešit lokální až globální problémy životního prostředí. Současnými globálními problémy toxikologie jsou zejména imise průmyslových plynů (SO₂, oxidy dusíku, metan), jimiž se zabývá zejména klimatologie, ale také další zdroje znečištění (těžké kovy, pesticidy, zvýšené vyplavování aluminia z půdy díky kyselým dešťům, stále více se rozšiřující paleta konzervačních, barvicích a dochucovacích prostředků v potravinách, genově pozměněné potraviny apod.), které vedou k dlouhodobému zatížení lidského organismu a o jejichž chronickém působení víme zatím jen velmi málo. Do ekotoxikologie můžeme zařadit i problematiku chemických havárií, kdy dochází k masivnímu uvolnění některých toxických látek a k akutnímu nebezpečí ohrožení života lidí.

Vojenská toxikologie se zabývá látkami, kterých je možno využít k vedení chemické války pomocí chemických zbraní. Této specializované oblasti toxikologie je věnována naše publikace.