

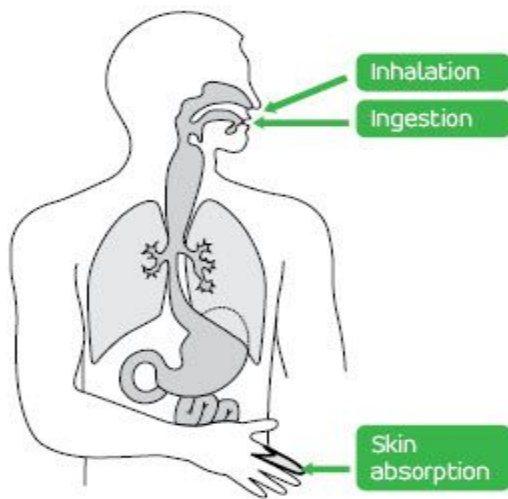
Chemické vlivy

Ochrana zdraví před chemickými vlivy; expozice ovzduším (interiérovým i exteriérovým), kontaktem, potravou a vodou. Reálná rizika, odlišení závažných a nedůležitých.

RNDr. Ondřej Zvěřina, Ph.D.
podzim 2020

Vstup cizorodých látek do organismu

nutný předpoklad: **vstřebání látky**, absorpce do oběhového systému (krve/lymfy)
výjimka: lokální působení

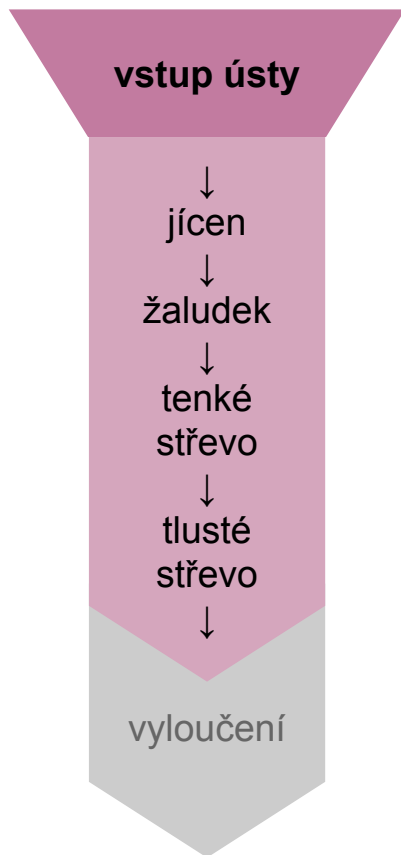


Brána vstupu (cesta vstupu, a s ní spojené biologické bariéry) zásadně ovlivňuje absorpci - míru vstřebání.
Toxikologicky nejvýznamnější cesty vstupu:

- požitím (perorálně)
- vdechnutím (inhalace)
- přes kůži (perkutánně)
- do žíly (intravenosně)
- další možnosti (farmakologické): do svalu, dutiny břišní, pod kůži, do kůže, ..

Každá cesta vstupu má charakteristické vlastnosti, které ovlivňují působení látky (nástup, velikost, dobu působení).

Neúmyslná otrava: rizikové především méně nápadné cesty (inhalace, kůže).



a/ Vstup požitím

pokud látka setrvává v zažívacím traktu → lokální účinek
(zvracení, výplach v určitých situacích)

vstřebání dle lipofility

lipofilní látky: schopnost prostupovat buněčnými membránami
(membrány jsou také lipofilní)

LIPOFILITA

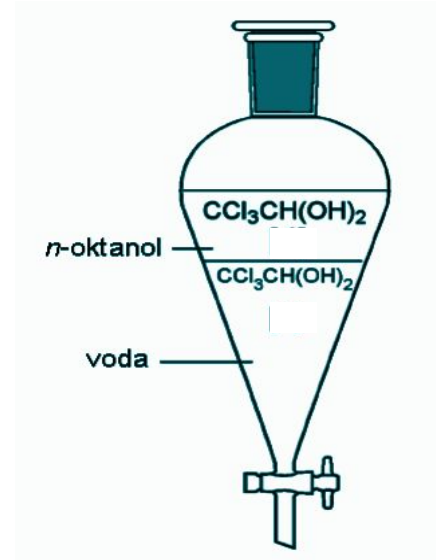
schopnost látky rozpouštět se v tucích
zásadní parametr pro vstřebání

schopnost samostatně difundovat závisí na lipofilitě látky

LIPOFILITA

rozdělovací koeficient oktanol-voda

$$K_{ow} = \frac{C_{oktanol}}{C_{voda}}$$



schopnost samostatně difundovat závisí na lipofilitě látky

LIPOFILITA

rozdělovací koeficient oktanol-voda

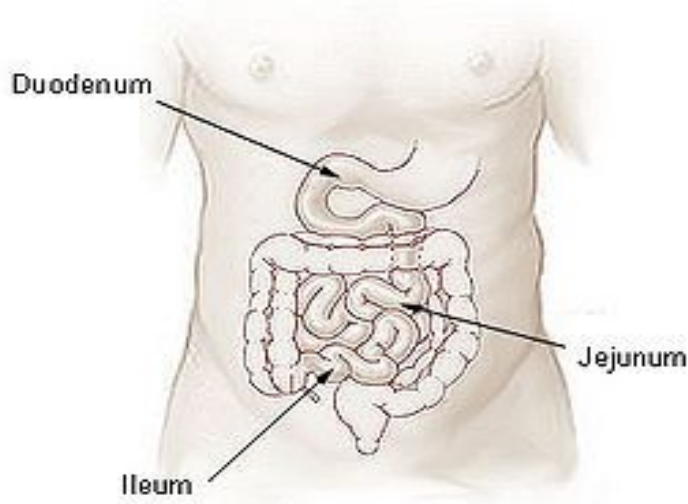
$$K_{ow} = \frac{C_{oktanol}}{C_{voda}}$$

sloučenina	log P
glycin	-3,21
EDTA	-1,93
sarin	-0,45
acetylsalicylová kys.	-1,02
benzoová kys.	1,88
DDT	6,76

a/ Vstup požitím

vstřebání je možné už v dutině ústní (nikotin), avšak hlavní podíl tenké střevo

tenké střevo - nejvýznamnější místo absorpce



- *duodenum (dvanáctník)*
 - *jejunum (lačník)*
 - *ileum (kyčelník)*
- } Největší míra vstřebání, prokrvená stěna s velkým povrchem. Zde vstřebán hlavní podíl živin i cizorodých látek.

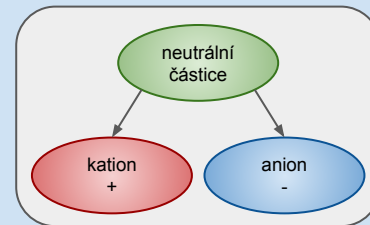
IONIZACE

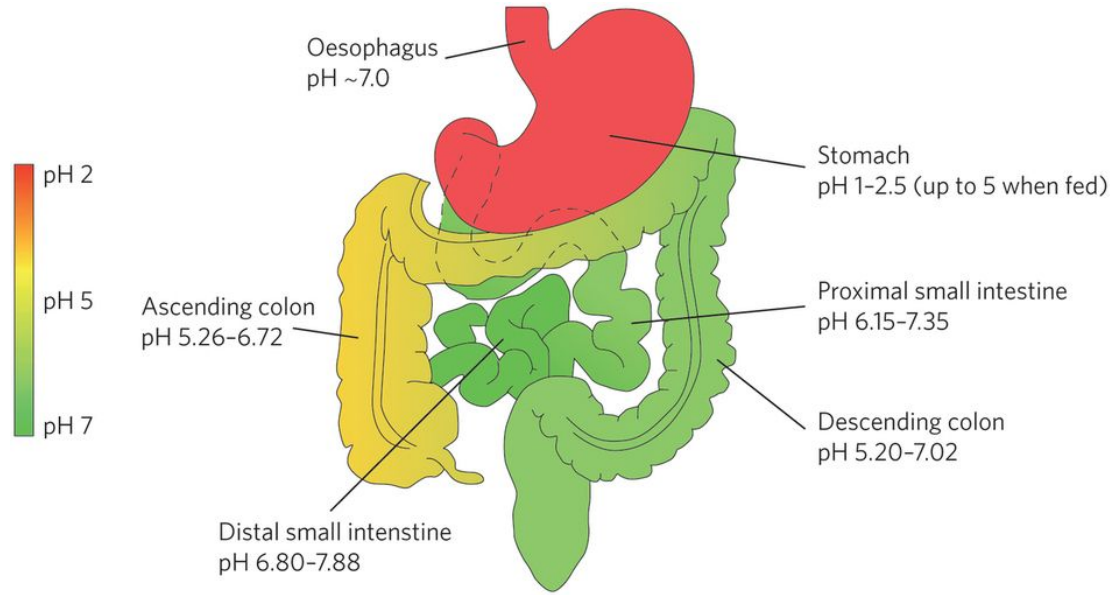
Pokud látka obsahuje ionizovatelnou skupinu, **ionizovaná forma je polárnější** ⇒ méně lipofilní

⇒ vstřebání je silně ovlivněno ionizací.

Ionizované látky nemohou procházet membránami.

Zastoupení ion/neion formy ovlivňuje pH okolí.

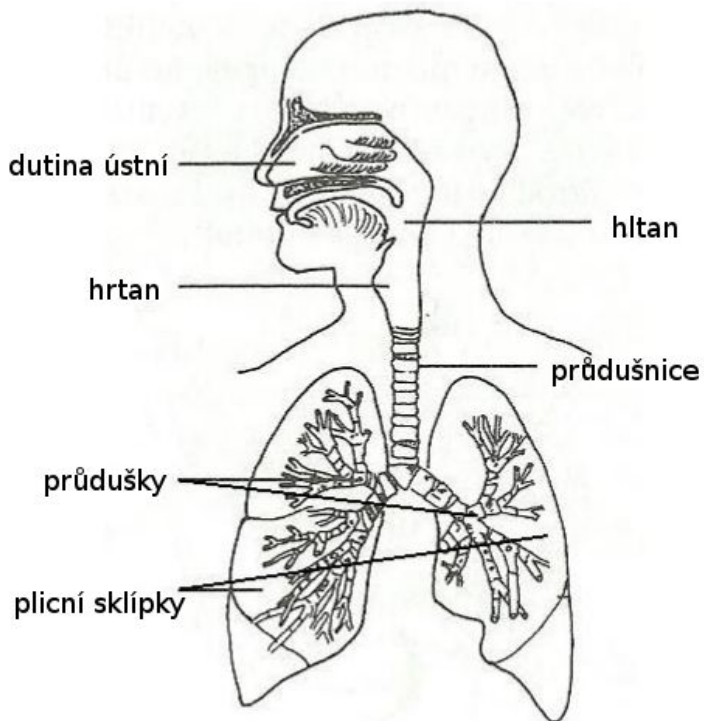




Hodnota pH se pohybuje v žaludku mezi 1,2–5, v tenkém střevě se postupně zvyšuje až k hodnotě 7,5 a v tlustém střevě nabývá hodnot 5,5–8,0. Nižší pH se objevuje na počátku kolonu a je způsobeno vznikem kyselých fermentačních produktů bakteriální flóry.

Slabá kyselina se vstřebává v žaludku (neutrální forma). V tenkém střevě je vstřebávání vlivem pH ~ 7 omezeno. V nejkyselějších částech o pH ~ 6 bude vstřebávání mírně významnější.

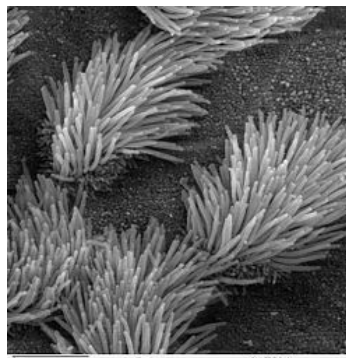
b/ VSTUP VDECHOVÁNÍM (inhalací)



vdechování plynů, par, aerosolů, prachových částic

vstup přes ústa/nos

- hrtan
- průdušnice
- průdušky (průdušinky)
- plicní sklípků



přirozená ochrana

dýchací cesty jsou potažené sliznicí, výstelkové buňky opatřené řasinkami

- pevné částice zachyceny a kmitáním odstraňovány
- hydrofilní látky se rozpouští ve sliznici
- lipofilní látky pronikají do buněk a kapilárami do krve (zejména ve sklípcích)

inhalace = typický způsob otravy

- plyny (chlor, HCN, CO)
- těkavými látkami (sirouhlík, benzen)
- aerosoly (částice olova)





b/ VSTUP VDECHOVÁNÍM (inhalací)

srovnání kapacity vstupu s expozicí požitím

Příklad

Koncentrace nasycených par ethanolu ve vzduchu je $0,1 \text{ g/dm}^3$ ($19 \text{ }^\circ\text{C}$).

Kolik panáků dospělý člověk nadýchá za hodinu?

Dávka nadýchaného ethanolu je:

$$m_{\text{inh}} = R \times c_m \times V_{\text{min}} \times t$$

R retence v plicích [%]

c_m koncentrace ve vzduchu [g/l]

V_{min} ventilace plic za minutu [l/min]

t čas [min]

výpočet

Průměrná ventilace plic dospělého člověka je 20 l/min ,
retence alkoholu v plicích 50% . Za hodinu tedy:

$$m_{\text{inh}} = 0,5 \times 0,1 \times 20 \times 60$$

výsledek: $60 \text{ g ethanolu} \sim 3 \text{ skleničky}$. Nelze však doporučit.



level 2: Vapshot



b/ VSTUP VDECHOVÁNÍM (inhalací)

rozdílná **kapacita** inhalace × požití:
kondenzovaná × plynná fáze

známé pravidlo:

1 mol plynu zabírá objem 22,4 litrů páry

(1 mol ethanolu = 46 gramů = 58 mililitrů)

⇒ **menší kapacita**

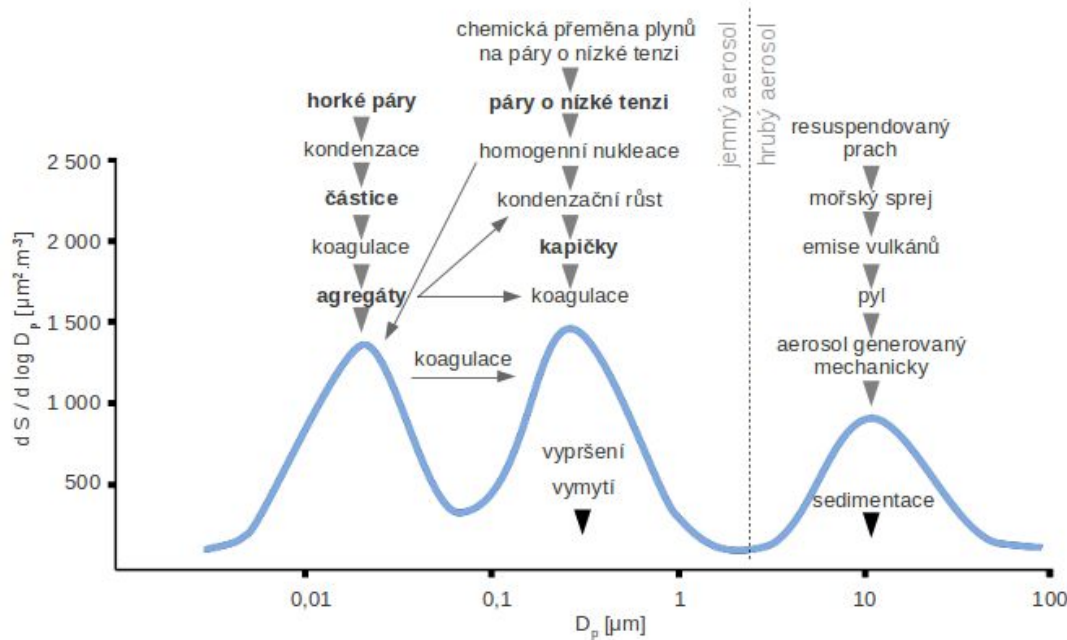
vstřebávání z plic rychlejší a účinnější, zákeřnější

⇒ jedna z nejnebezpečnějších cest vstupu do organismu

častá expozice po dlouhou dobu

→ chronické účinky (po latentní periodě)

Polétavý prach



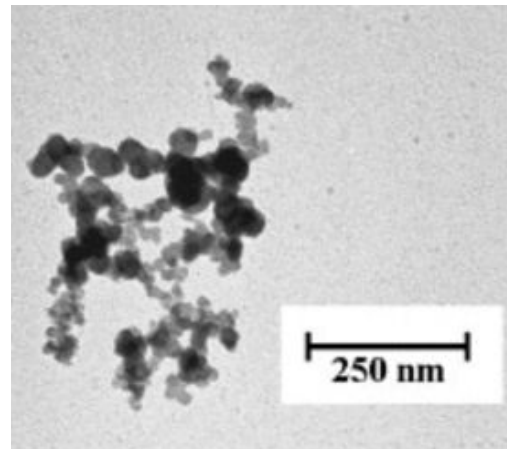
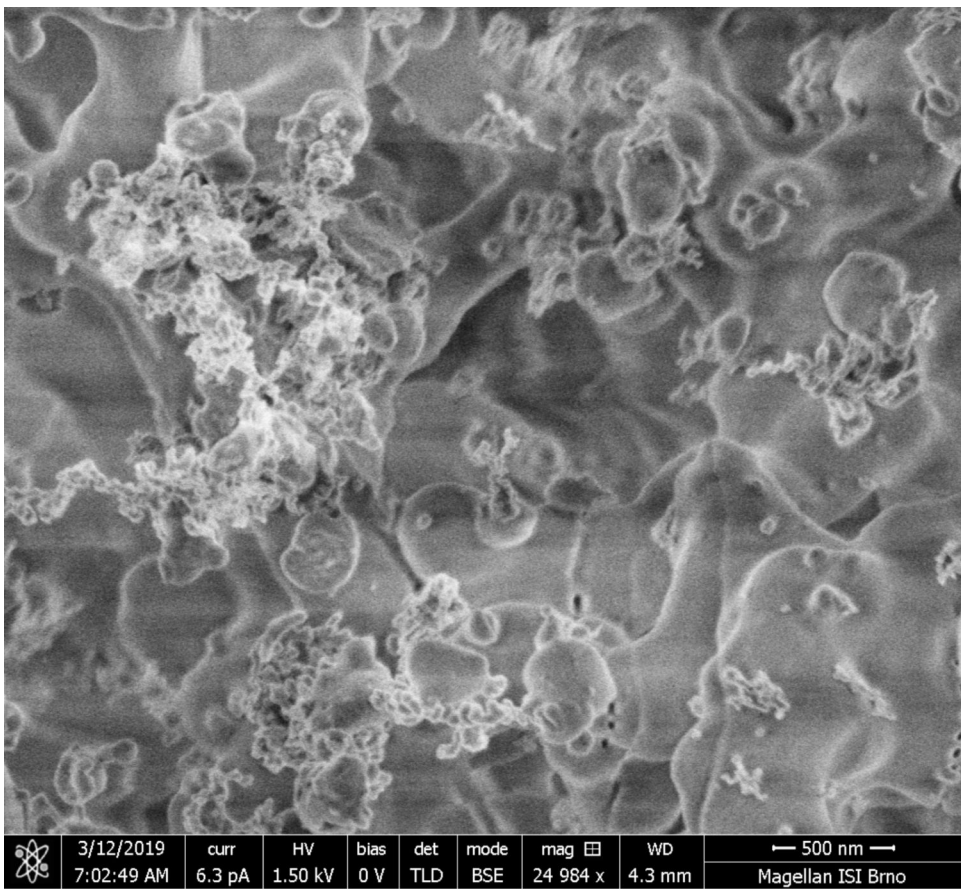
typické trimodální rozdělení polétavého prachu

Polétavý prach
= nejdéle sledovaný polutant

350 tis. předčasných úmrtí v Evropě
ročně spojeno s expozicí prachu

trimodální rozdělení částic

- nejhrubší mechanické č.
- koagulační částice
- kondenzační částice



Experimental determination of deposition of diesel exhaust particles in the human respiratory tract* [J. Aerosol Sci. 48 (2012) 18–33]

prach zachycený v knihovně, snímek z elektronového mikroskopu

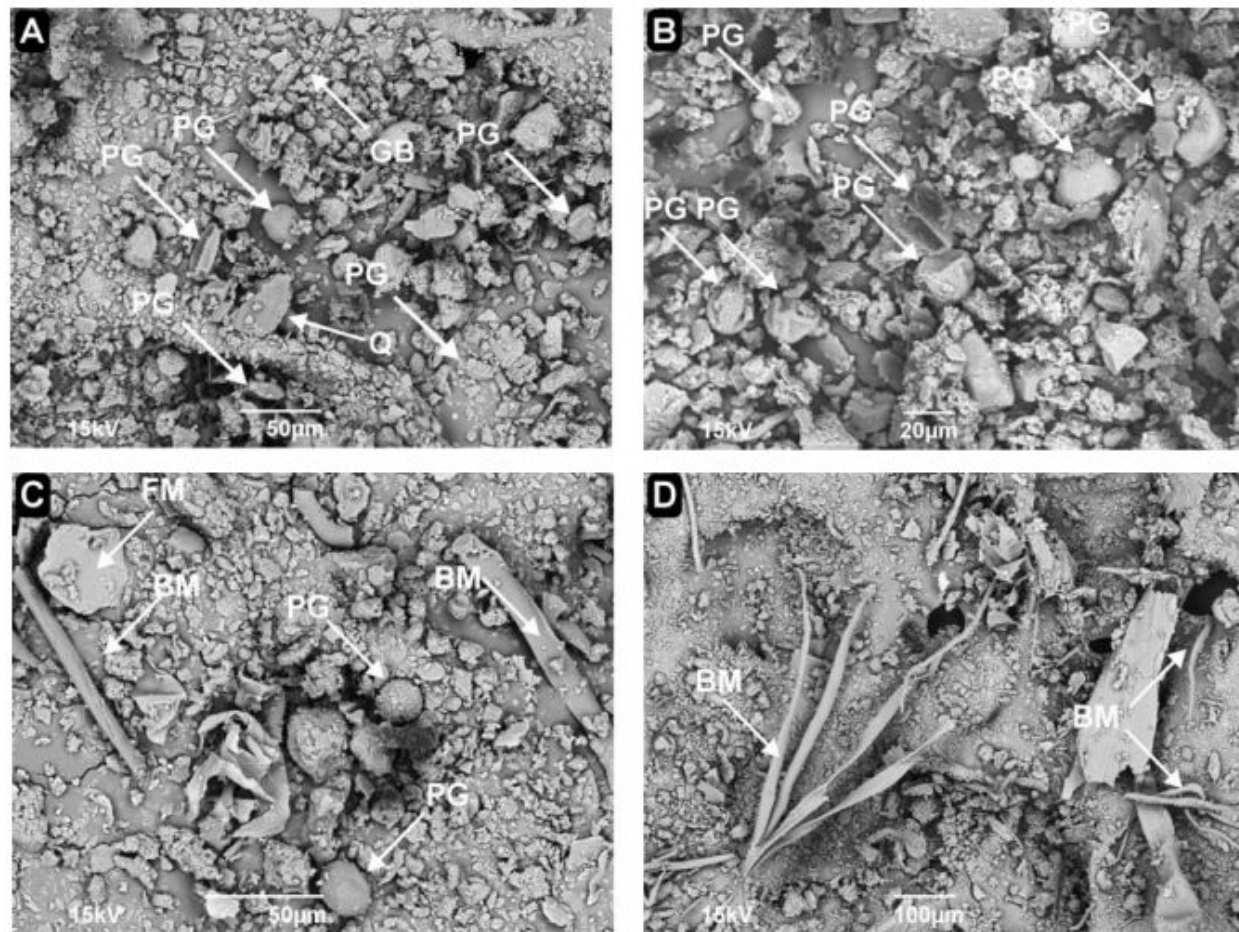
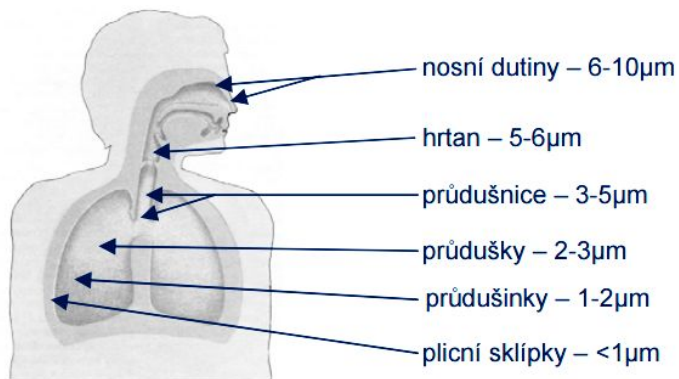


Fig. 1. SE (secondary electron) images of PKC 2010 sample fractions with the particle size: < 25 μm (A), < 63 μm (B), 63–119 (C), and 119–507 μm (D). PG: pollen grain; Q: quartz; GB: glass bead; FM: mica flake; BM: biological material.

Polétavý prach



Průnik jednotlivých velikostních frakcí prachu do dýchacích cest

V ČR je určen limit pro znečištění ovzduší pevnými částicemi (polétavý prach). Denní imisní limit je 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Překročení tohoto limitu je tolerováno max. 35 dní v roce. Na některých místech ČR jako je Ostravsko je limit překračován i přes 100 dní v roce.

Zdravotní rizika se odvíjí od aerodynamického průměru částic.

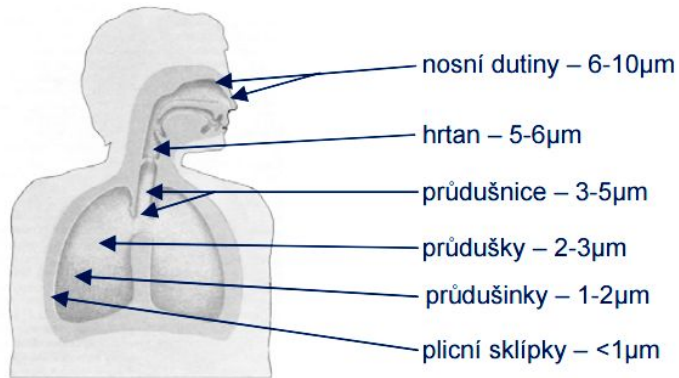
Částice PM_{10} (particulate matter)
aerodynamický průměr <10 μm
pronikají do dolních cest dýchacích

$\text{PM}_{2.5}$
usazování v průduškách

PM_1
pronikají do plicních sklípků

+adsorbované další látky

Polétavý prach



Průnik jednotlivých velikostních frakcí prachu do dýchacích cest

V ČR je určen limit pro znečištění ovzduší pevnými částicemi (polétavý prach). Denní imisní limit je 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Překročení tohoto limitu je tolerováno max. 35 dní v roce. Na některých místech ČR jako je Ostravsko je limit překračován i přes 100 dní v roce.

Zdravotní aspekty

samočistící funkce plic

5+ μm zachytává řasinkový epitel, následné vykašlání/spolknutí
2.5- μm odstraněny pomocí makrofágů
postupné zanášení plic

krátkodobá expozice

- zánětlivá onemocnění
- zvýšená úmrtnost

chronická expozice

- snížení plicních funkcí
- snížená délka dožití
- chronické obstrukční onemocnění plic

Polétavý prach

hlavní zdroje polétavého prachu



přírodní zdroje
(erupce, požáry, bouře)



automobily
(zejména diesely)



průmysl

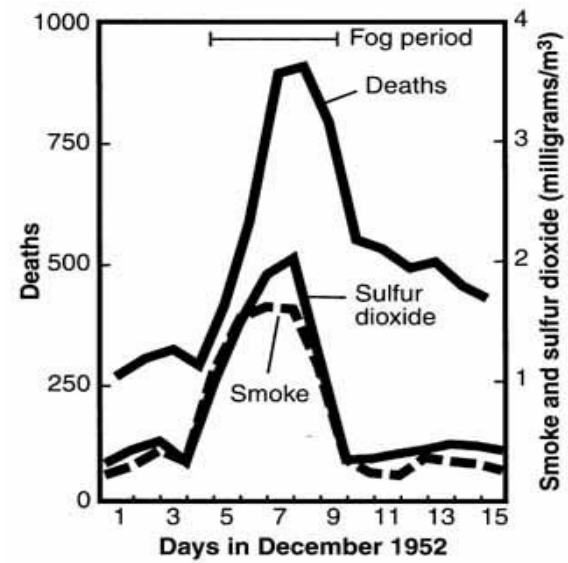


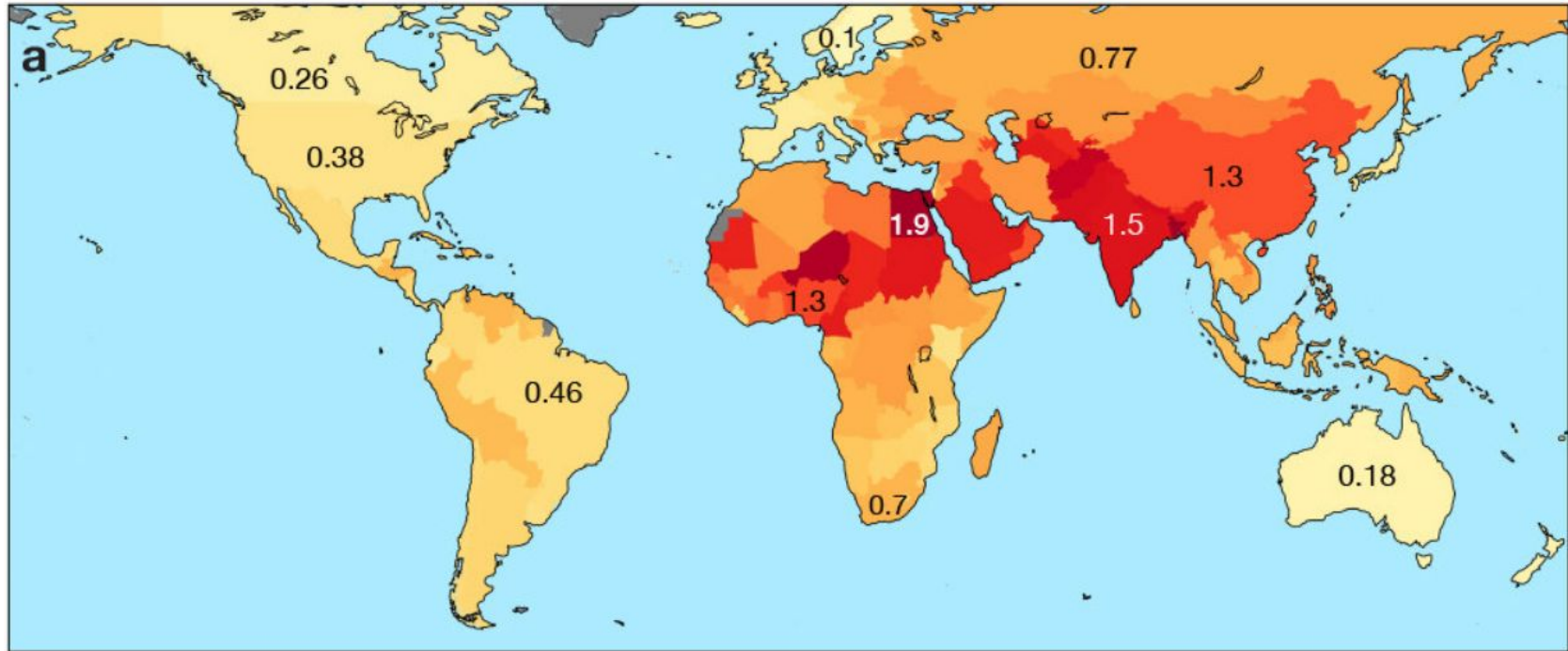
vaření v domácnostech,
kouření

londýnský smog (1952)



© Mary Evans/Tony Stone Worldwide/Getty Images





Jak znečištění ovzduší částicemi PM_{2.5} zkracuje střední délku života ve světě

Apte, J. S., Brauer, M., Cohen, A. J., Ezzati, M., & Pope III, C. A. (2018). Ambient PM_{2.5} Reduces Global and Regional Life Expectancy. *Environmental Science & Technology Letters*.

Polétavý prach

možnosti ochrany zdraví poměrně omezené
zvláště citlivé skupiny: děti, starší osoby, ale i oslabení lidé

doporučení v období zvýšené prašnosti

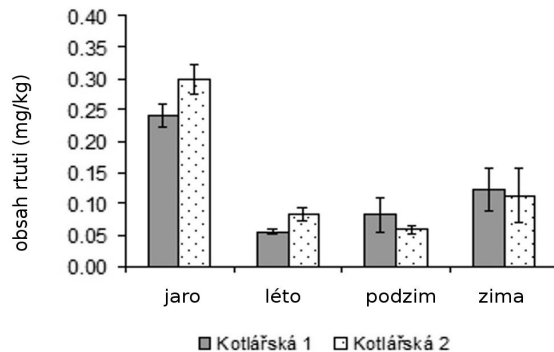
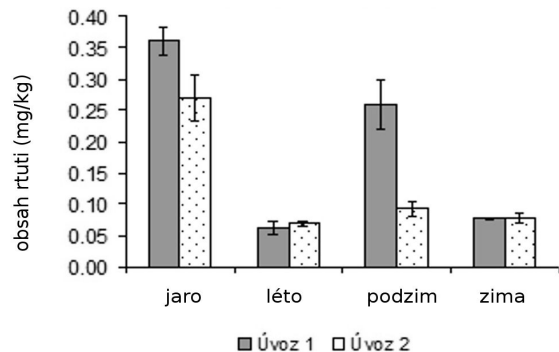
- **omezení pobytu** mezi 6-10 a 16-20 hodinou
- **omezit aerobní fyzické aktivity** ve venkovním prostředí

prevence souvisejících onemocnění

- **posilování imunity** (stopové prvky, vitaminy A, C, E)
antioxidačně působící vitaminy zabraňují tvorbě volných radikálů, denní dávka C až 500 mg
- **pitný režim** (2-3 litry tekutin) - správná funkce mukociliární pumpy (odstraňuje prach z dýchacích cest)

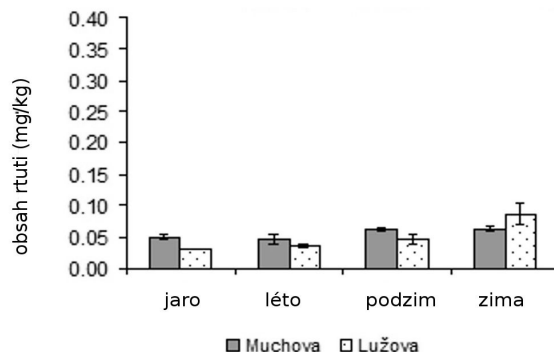
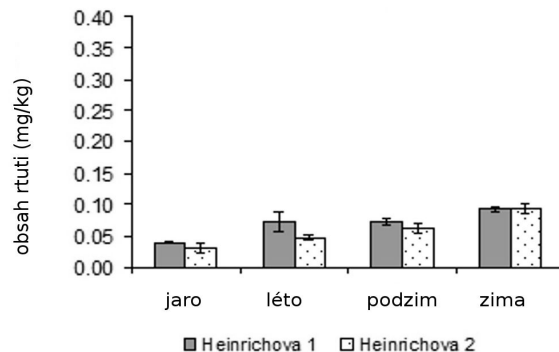


Příkladová studie: Usazený městský prach v Brně – obsah rtuti

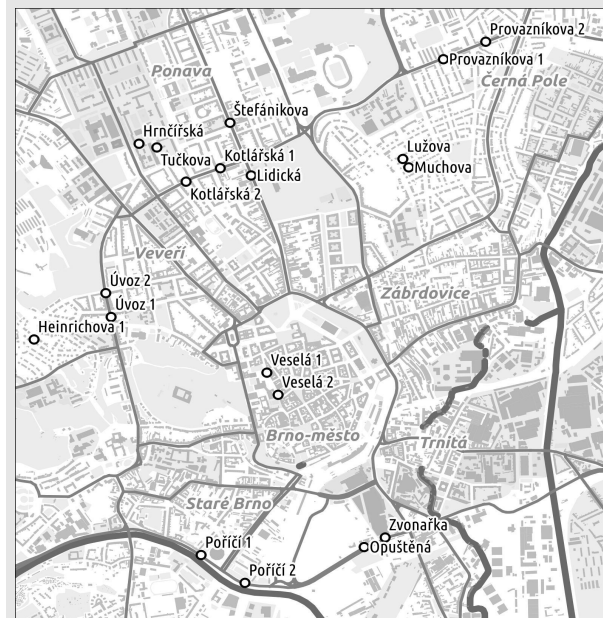


ulice zatížené silnou dopravou

ulice s nízkou dopravní intenzitou

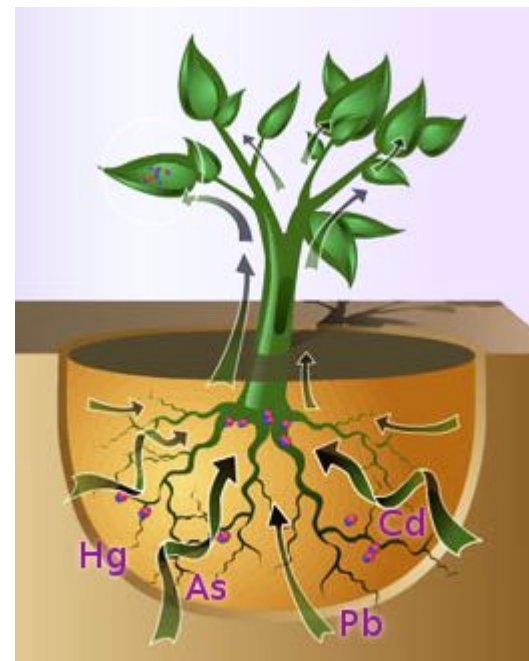


- Nejnižší obsahy T_{Hg} v obydlených čtvrtích s nízkou dopravní intenzitou
- T_{Hg} na Úvoze a Kotlářské několikanásobně vyšší (tzv. *street canyons*)
- Stupeň kontaminace se liší dle ročních období (úroveň prašnosti, teplota, blízkost zdrojů znečištění)



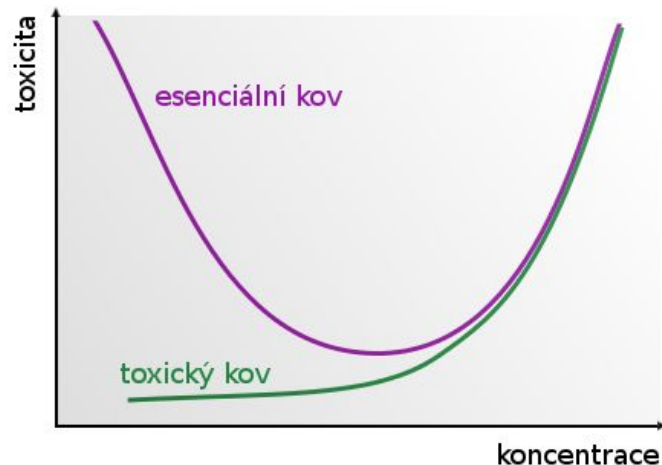
Kovy

- obzvlášť rizikové prvky: As, Cd, Hg, Pb
- v prostředí **neodbouratelné** (perzistentní) pouze přechází mezi formami
- **biodostupnost** je dána vlastnostmi kovu i okolí
- biodostupnost i toxicitu určuje **forma kovu**
- formy kovů:
 - anorganické (elementární kov, ionty, sloučeniny),
 - organické (huminové látky, alkylkovy)



Kovy - působení na organismus

- mnohostranné, často **nespecifické účinky**
(dermatitidy, zažívací potíže, poškození orgánů, nádory, vazba na buněčné stěny a omezení průchodnosti živinám)
As, Cr, Pt karcinogeny
Cd, Pb, Th spermiotoxicita
Hg teratogen, embryotoxicita
- vazba na **-SH, -COOH a -NH₂ skupiny** biologických struktur → změna funkce, deaktivace enzymů
- **nahrazování jiných prvků**
Pb a Sr vs. Ca v kostech
Cd vs. Zn v enzymech
As vs. P



Otrava těžkými kovy

Akutní intoxikace těžkými kovy jsou vzácné, většinou profesního původu.

Nějkastější je otrava olovem, arsenem a anorganickou rtuťí.

Při akutní otravě se nejlépe prokazují v moči a krvi, při dlouhodobé expozici ve vlasech.

Chelatační terapie

V léčbě se uplatňují látky, které s těžkými kovy tvoří cheláty, které se zpravidla vylučují močí.

příznaky otravy těžkými kovy



otrava TK- zbarvené dásně a zuby (*hyperpigmentosis*), vlevo otrava mědí, vpravo olovem

zbarvení zubů

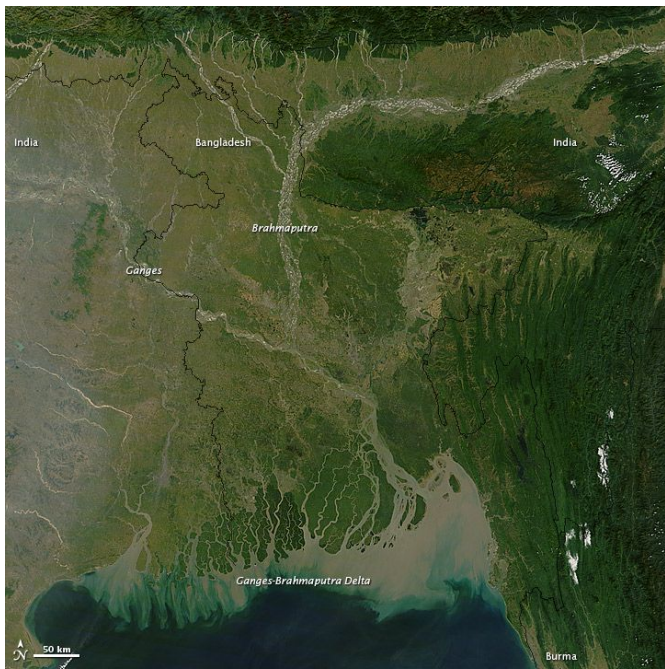
černé
šedé
modrozelené
žluté

zdroj otravy

stříbro, železo, mangan
olovo, rtuť
měď, nikl, antimon
kadmium

chelatační činidlo	otrava
EDTA	Pb
dimerkaptopropanol	As, Au, Hg, Pb
DMSA	As, Hg, Pb





Arsen ve vodách Bangladéše

delty řek Ganga a Brahmaputra silně biologicky znečištěné

řešení: hloubkové vrty (podpora WHO, Unicef)

→ výrazné omezení parazitárních onemocnění

→ avšak: výskyty otravy arsenem

limitní obsah As ve vodě dle WHO: **10 µg/litr**

v ČR stejný limit

žádoucí koncentrace = 0.

85 % vrtů víc As (často až tisícinásobně)

voda pro 77+ milionu lidí, většina přijímá nadlimitní množství As

⇒ největší hromadná otrava v dějinách



Arsen ve vodách České republiky

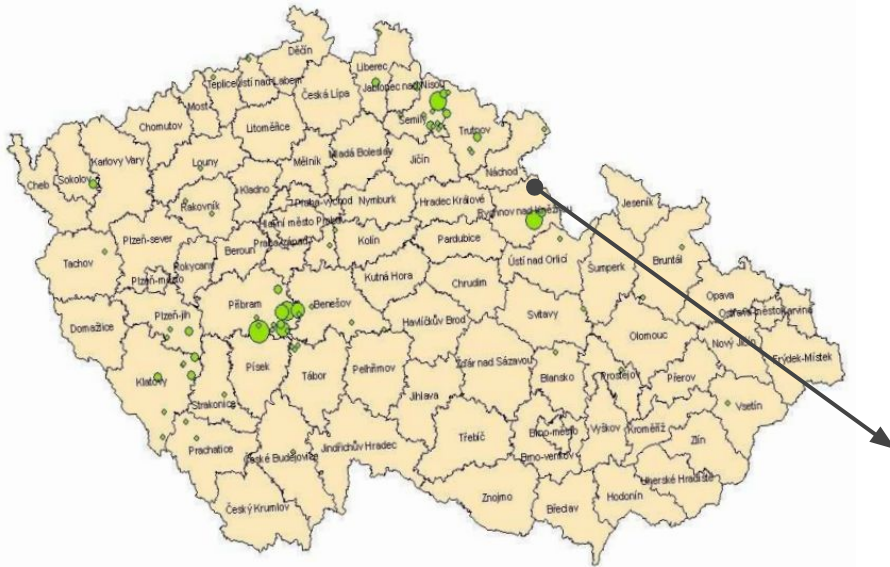
V ČR je situace obecně příznivá.

Avšak: **rozmanité geologické podloží** a na jistých místech problematika aktuální.

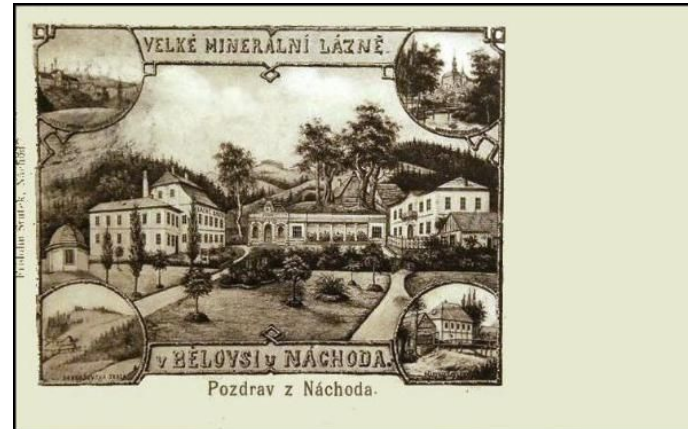
V asi 1 % oblastí může být expozice významná.

Nadlimitní množství arsenu v oblastech Krkonoš, Orlických hor

možnost úpravy vody speciálními filtry



Běloves na Náchodsku
minerální voda 2,7 mg As/l
dříve ozdravné prameny, lázně





iDNES.cz / Hradecký kraj

[iDNES.cz](#) > [Zprávy](#) [Kraje](#) [Sport](#) [Kultura](#) [Ekonomika](#) [Bydlení](#) [Technet](#) | [Ona](#) | [Revue](#)

[Hradecký kraj](#) ▾ [Zprávy](#) [Sport](#) [Jízdní řády MHD](#) [Práce](#) [Reality](#) [DO TOHO](#)

Lidé pili čtyři roky arzen v minerálce, město přehlédlo zákaz inspekce

20. února 2016 7:50 [f](#) [t](#) [+](#) [s](#)





Arsen

Vzhledem k běžnému výskytu v prostředí a možnostem expozice byl As **první položka seznamu toxických látek** v USA v roce 1999 (seznam Agency for Toxic substances and disease registry, ATSDR, následuje Pb, Hg, vinylchlorid, benzen, PCBs, Cd).

toxický, avšak v malém množství esenciální (kuřata, krysy, kozy)
metabolická role však není plně pochopena (patrně metabolismus methioninu)

potřebná denní dávka je	12-25 µg/den (zvířata)
běžný příjem lidskou populací	20-30 µg/den
počátek chronické otravy	10+ µg/kg denně

vysoký příjem: **toxický**
hlavní potravinový zdroj - ryby, rýže

Arsen - toxicita

toxicita spojena se **speciací arsenu** (oxidační stav, vazba, rozpustnost):

- sulfid arsenitý (As_2S_3) nerozpustný \Rightarrow netoxický
- kovový arsen nejedovatý (až v těle přetvářen na toxické produkty)
- organické sloučeniny arsenu málo toxické
- **nejtoxičtější: anorganické sloučeniny As(III), příp. As(V)**

chronický účinek: kožní léze, hyperkeratóza, rakovina

akutní účinek: podobné kožní problémy + kardiovaskulární a CNS

$\text{LD}_{50} \text{As}_2\text{O}_3$: 70-180 mg



Rezaul Morol, a young Bangladeshi man, nearly died from arsenic poisoning caused by drinking arsenic-laden well-water for several years. The doctor advised Rezaul to stop drinking contaminated water and eat more protein-rich food such as fish. Since then Rezaul feels a lot better and is happy that his skin is healing (Photo and original story: Asia Arsenic Network)



Otrava arsenem se projevuje skvrnami na kůži, které přecházejí do hyperkeratózy, často i rakoviny kůže.

Arsen - výskyt v potravinách a dietární dávky

voda je nejčastější příčinou expozice

hlavní potravinové zdroje v Česku:

rýže, mouka, pečivo, mořské ryby, pivo, víno

mořské plody a ryby

- v řádů jednotek až stovek mg/kg
- hlavně netoxické organické sloučeniny (arsenobetain, arsenocholin, arsenocukry, ...)

rýže

- vyznačuje zvýšenou akumulací arsenu, kvůli louhování As hojným zavlažování
- As v rostlině nahrazuje křemík zpevňující stébla
- nelze vyloučit ani pesticidy s obsahem As



Bio rýže obsahovala stopy arzenu

26/4/2017 06:41:43



WHO/EFSA	15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{týden}$ TWI (tolerable weekly intake)
Já	80 kg \Rightarrow 1200 μg As týdně je „tolerovatelných“
<hr/>	
Rýže naše Bio balení 500 g	0,31 mg As / kg 155 μg As tzn.: 7,7 balení na týden
limit pro rýži:	0,25 mg As / kg

Obsah arzenu v jednotlivých druzích rýže

typ rýže	anorganický arzen (mg/kg)
bílá basmati rýže.....	0,062
bílá jasmínová rýže.....	0,075
bílá předvařená rýže.....	0,058
bílá parboiled rýže.....	0,112
bílá dlouhozrnná rýže.....	0,102
bílá kulatozrnná rýže.....	0,079
hnědá basmati rýže.....	0,133
hnědá jasmínová rýže.....	0,142
hnědá předvařená rýže.....	0,072
hnědá parboiled rýže.....	0,191
hnědá rýže.....	0,157

Zdroj: FDA, 2014

Obsah arzenu v dalších potravinách

potravina	celkový arzen (mg/kg)
sušené mořské řasy.....	50,00
maso z krabích klepet.....	28,66
vařené krevety.....	9,23
chobotnice.....	5,45
humr.....	4,90
uzená tresčí játra.....	2,77
filé z tresky.....	2,73
ústřice.....	2,63
vařené mušle.....	1,84
uzená makrela.....	1,43
konzervovaný sled.....	1,17
konzervovaný tuňák.....	0,99
instantní káva.....	0,41

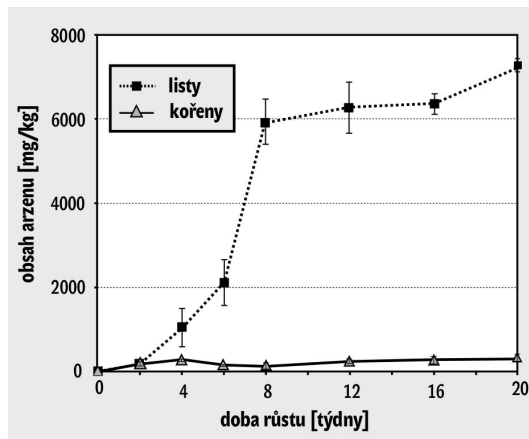
Zdroj: frida.fooddata.dk

Arsen - fytoremediace

odstraňování kovů a dalších kontaminantů rostlinami
některé rostliny využitelné k léčení krajiny

hyperakumulátory - vytahují prvky z půdy a kumulují je
po sklizení je množství kovu obsaženo v seně,
obsah až desítky % v sušině,
známy desítky druhů,

pro arsen kapradina křídelnice
v přítomnosti As roste lépe
roste i na půdě s 20 g As/kg



kapradina křídelnice *Pteris vittata*



James Marsh

důkaz arsenu 1836

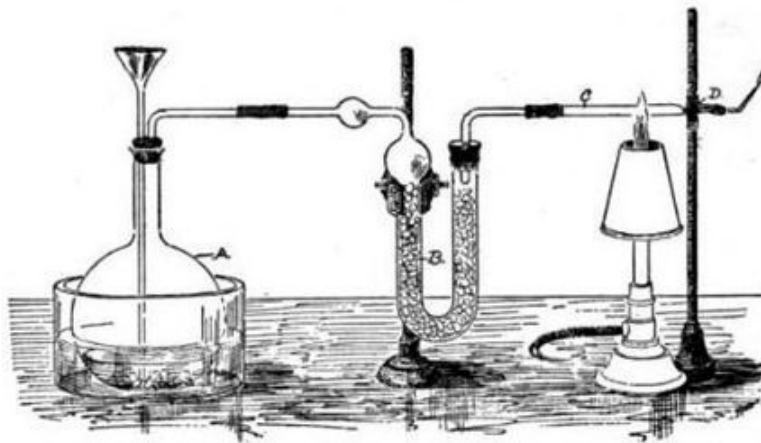
první přesvědčení soudu o otravě arsenem
(žena otrávila manžela)

přišel ve správnou dobu - v Británii panika z otrav
tehdejší novinka: **životní pojištění** - nový motiv k vraždě
pojištění přineslo mnoho dalších opatření

Ne všechny případy úmyslné;

arsenitany tehdy v zelených barvivech v tapetách
plísni měněny na trimethylarsan

(Sheeleho zeleň $\text{Cu}(\text{AsO}_2)_2$), někdy až 0.2 g As/m^2



Marshova zkouška arsenu

arsen ve vzorku tkáně redukován vodíkem $\rightarrow \text{AsH}_3$ arsan \rightarrow sušící
trubička \rightarrow v trubici rozkládán na arsen \rightarrow **arsenové zrcátko**

