

Chemické vlivy

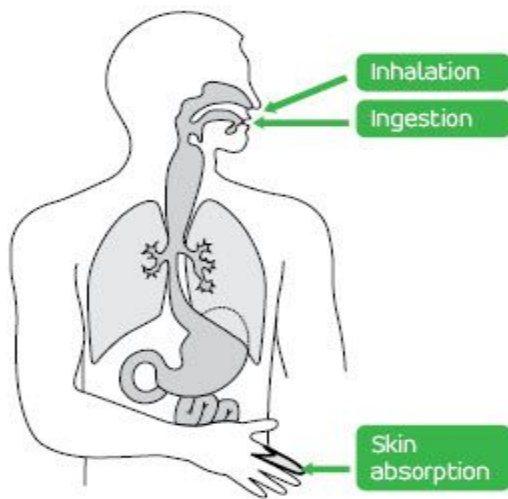
Ochrana zdraví před chemickými vlivy; expozice ovzduším (interiérovým i exteriérovým), kontaktem, potravou a vodou. Reálná rizika, odlišení závažných a nedůležitých.

RNDr. Ondřej Zvěřina, Ph.D.

2024

Vstup cizorodých látek do organismu

nutný předpoklad: **vstřebání látky**, absorpce do oběhového systému (krve/lymfy)
výjimka: lokální působení (žíraviny, kontaktní alergie – např. na nikl)

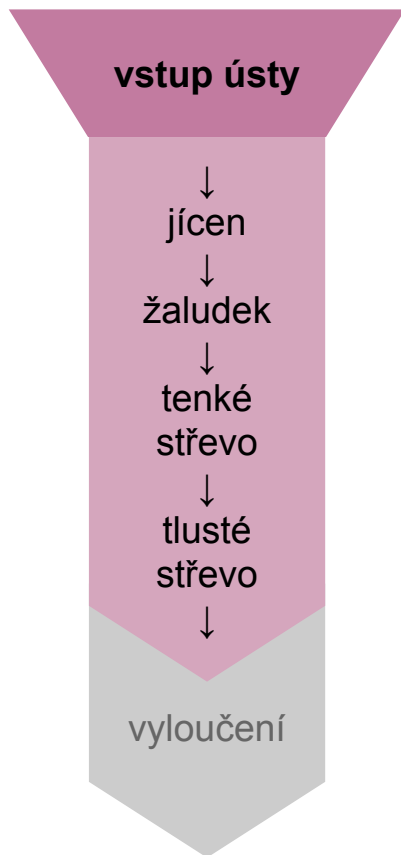


Brána vstupu (cesta vstupu, a s ní spojené biologické bariéry) zásadně ovlivňuje absorpci - míru vstřebání.
Toxikologicky nejvýznamnější cesty vstupu:

- 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

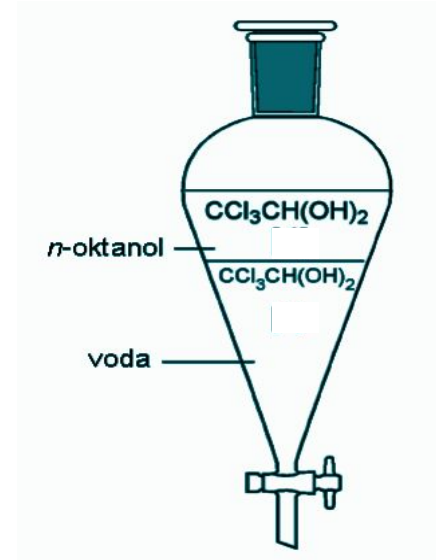
schopnost látky rozpouštět se v tucích
zásadní parametr pro vstřebání

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

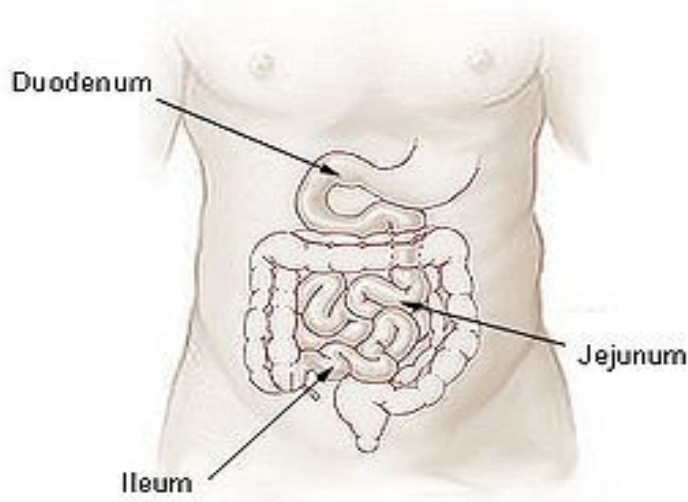
$$K_{ow} = \frac{C_{oktanol}}{C_{voda}}$$

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.

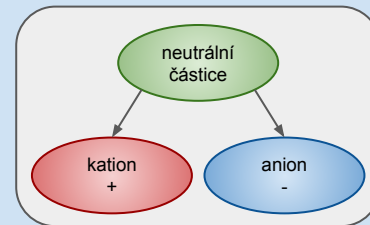
IONIZACE

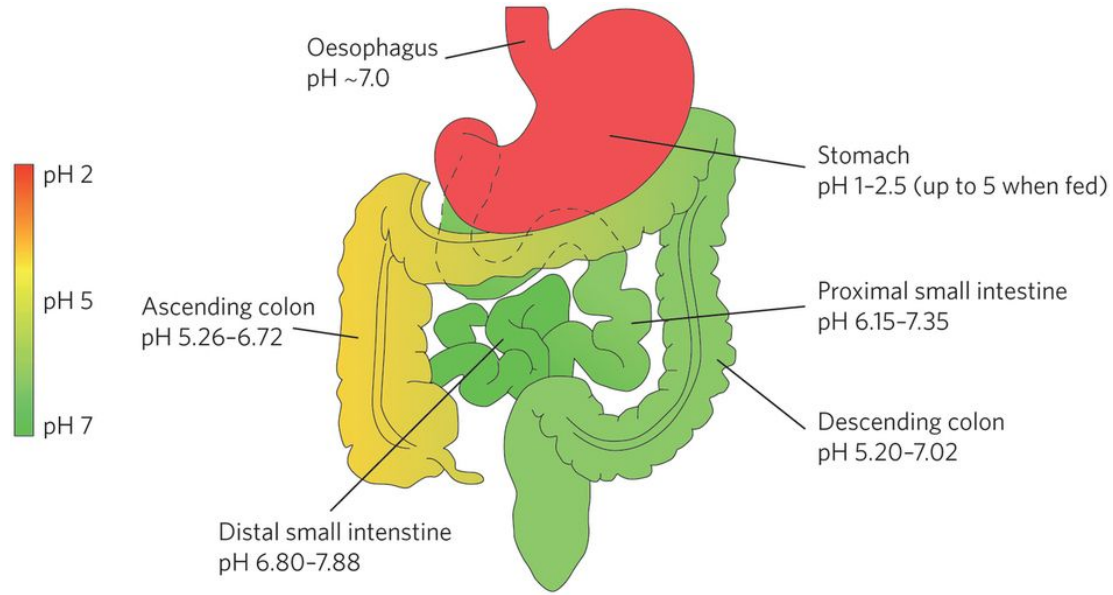
Pokud látka obsahuje ionizovatelnou skupinu, **ionizovaná forma je polárnější** ⇒ méně lipofilní

⇒ vstřebání je silně ovlivněno ionizací.

Ionizované látky nemohou procházet membránami.

Zastoupení ion/neion formy ovlivňuje pH okolí.

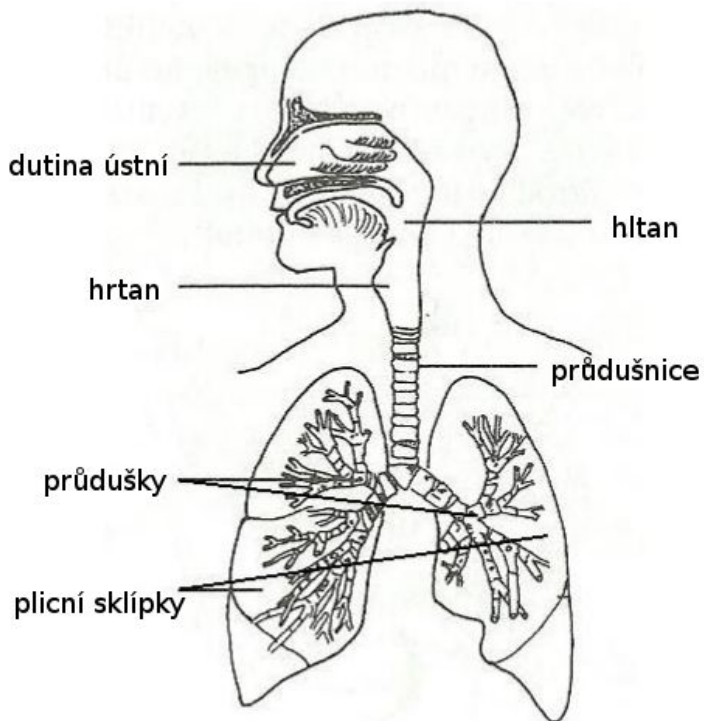




Hodnota pH se pohybuje v žaludku mezi 1,2–5, v tenkém střevě se postupně zvyšuje až k hodnotě 7,5 a v tlustém střevě nabývá hodnot 5,5–8,0. Nižší pH se objevuje na počátku kolonu a je způsobeno vznikem kyselých fermentačních produktů bakteriální flóry.

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.

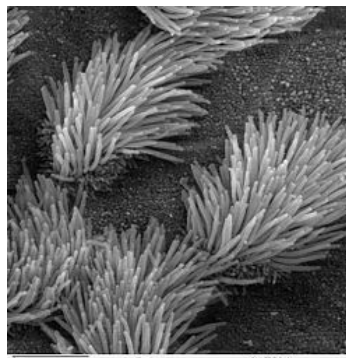
b/ VSTUP VDECHOVÁNÍM (inhalací)



vdechování plynů, par, aerosolů, prachových částic

vstup přes ústa/nos

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



přirozená ochrana

dýchací cesty jsou potaženy 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**

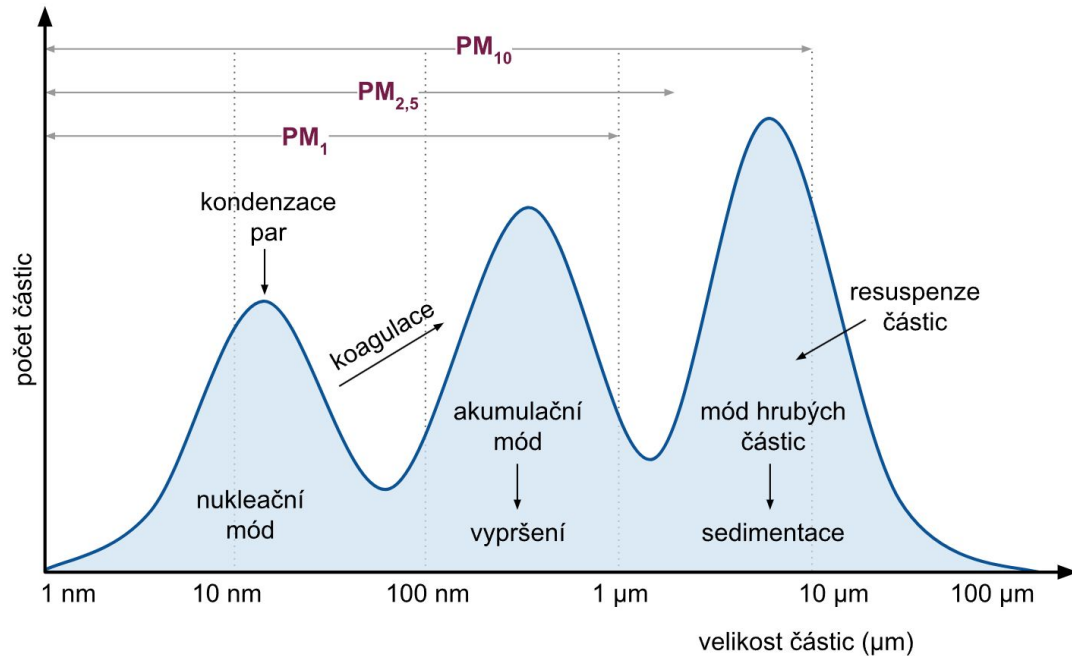
vstřebávání z plic rychlejší a účinnější, zákeřnější

⇒ jedna z nejnebezpečnějších cest vstupu do organismu

častá expozice po dlouhou dobu

→ chronické účinky (po latentní periodě)

Polétavý prach

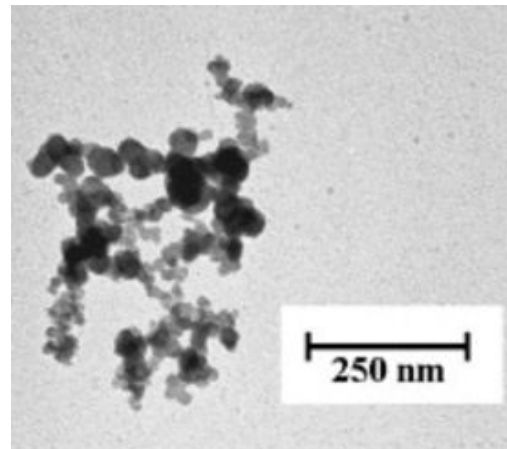
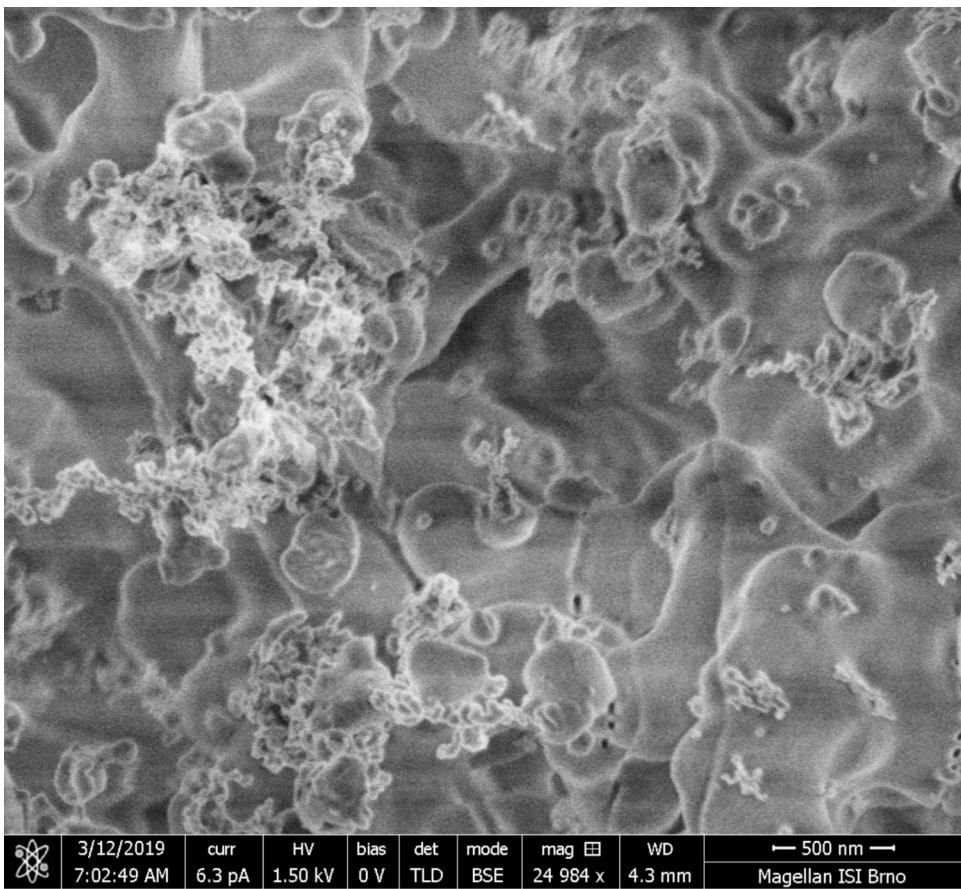


typické trimodální rozdělení polétavého prachu

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

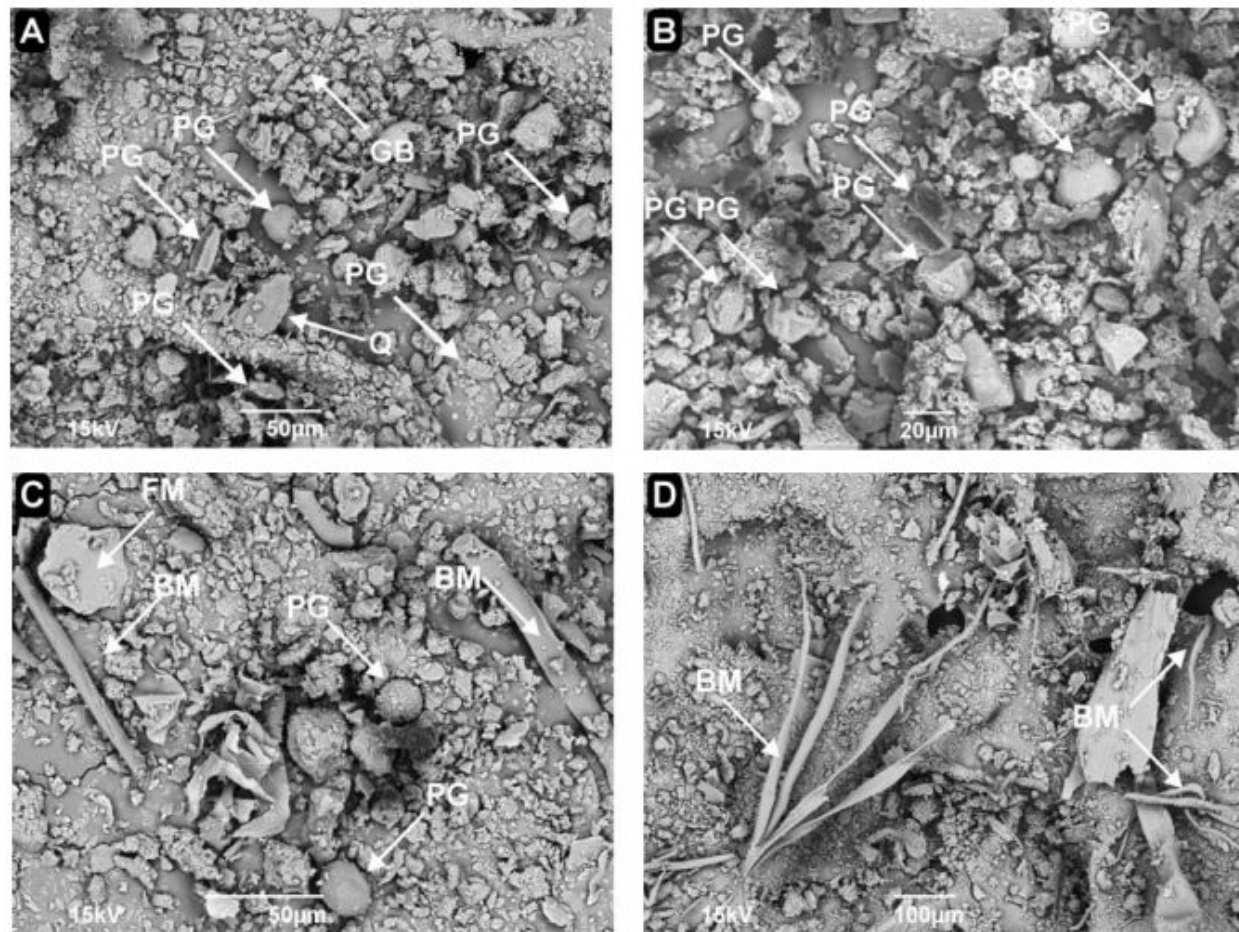
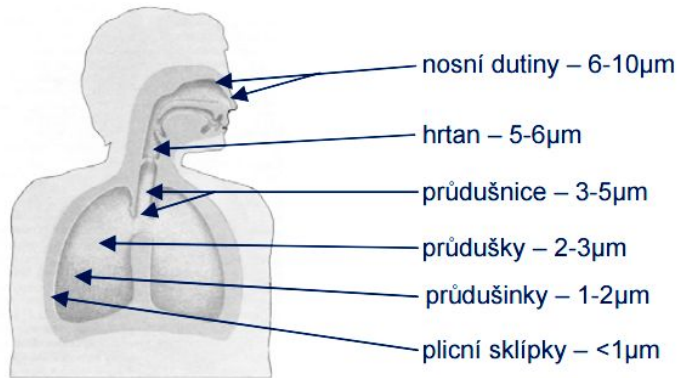


Fig. 1. SE (secondary electron) images of PKC 2010 sample fractions with the particle size: < 25 μm (A), < 63 μm (B), 63–119 (C), and 119–507 μm (D). PG: pollen grain; Q: quartz; GB: glass bead; FM: mica flake; BM: biological material.

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.

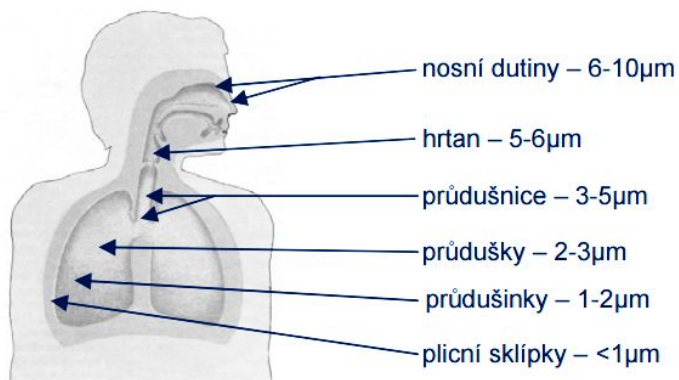
Částice PM_{10} (particulate matter)
aerodynamický průměr <10 μm
pronikají do dolních cest dýchacích

$\text{PM}_{2.5}$
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

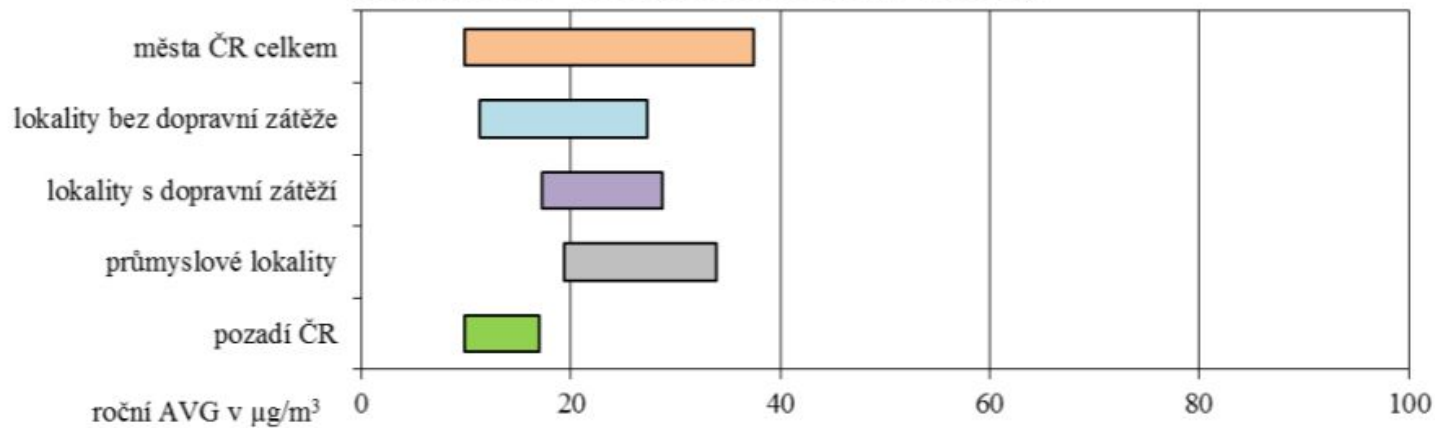
- zánětlivá onemocnění
- zvýšená úmrtnost

chronická expozice

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

Polétavý prach

Rozpětí ročních průměrů PM₁₀ v období 2019, ČR a jednotlivé typy městských lokalit
(19,8 $\mu\text{g}/\text{m}^3/\text{rok}$ \approx odhad pro obytné lokality v sídlech)



Polétavý prach

hlavní zdroje polétavého prachu



přírodní zdroje
(erupce, požáry, bouře)



automobily
(zejména diesely)

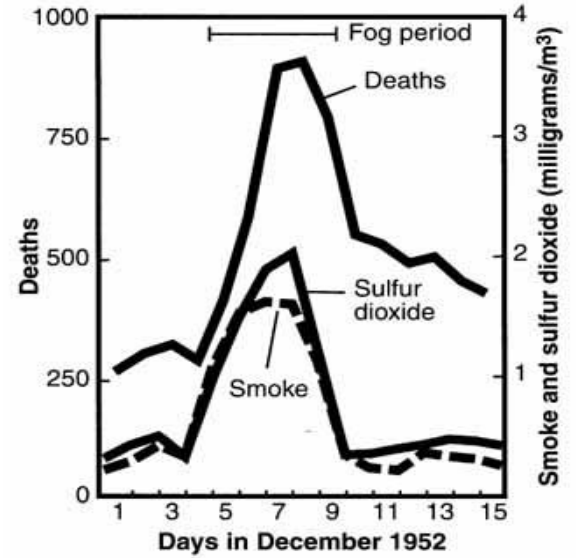


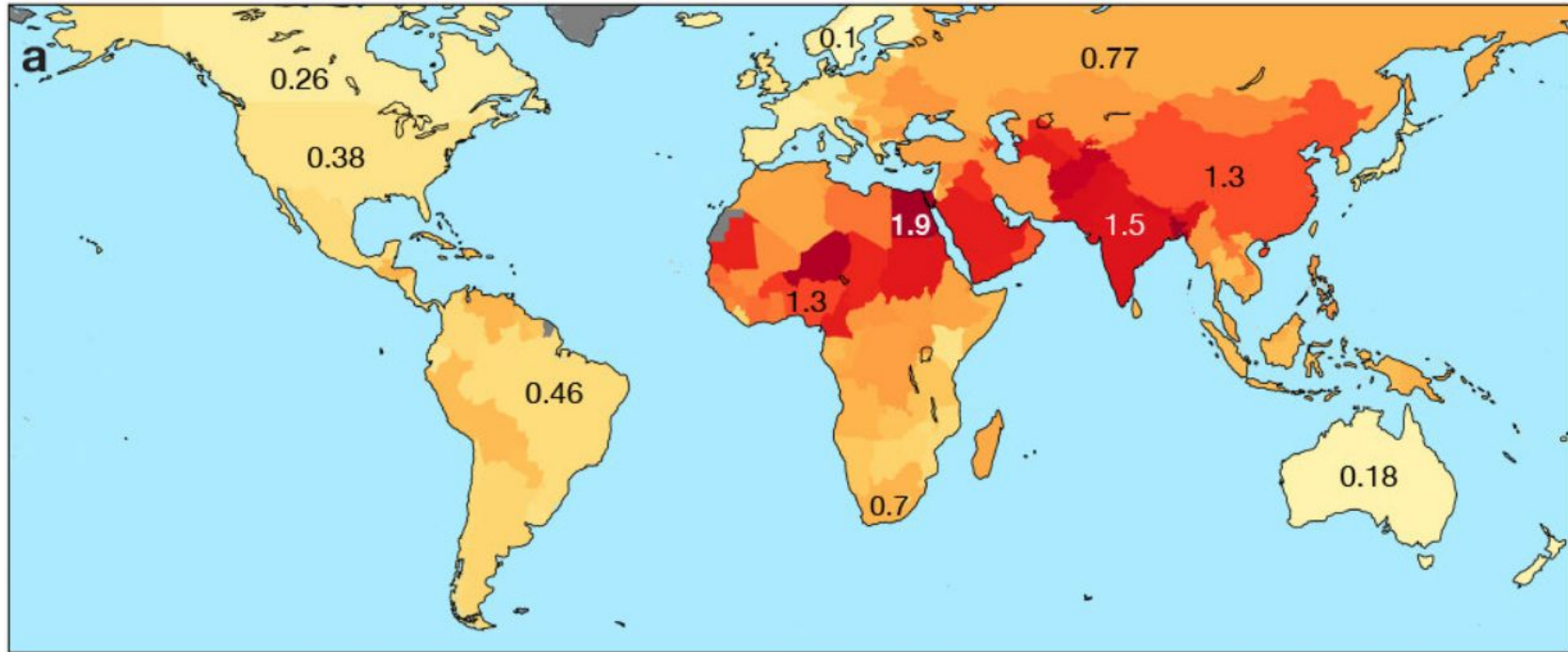
průmysl



vaření v domácnostech,
kouření

londýnský smog (1952)





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
- **omezit větrání** na několik intenzivních otevření oken několikrát denně

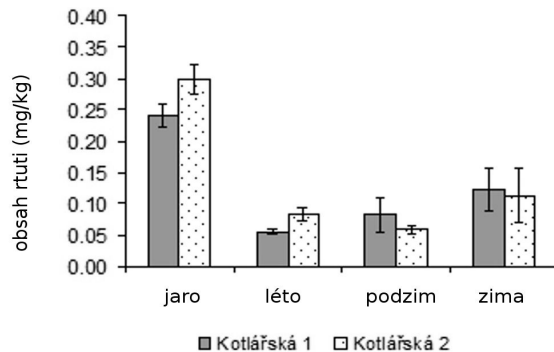
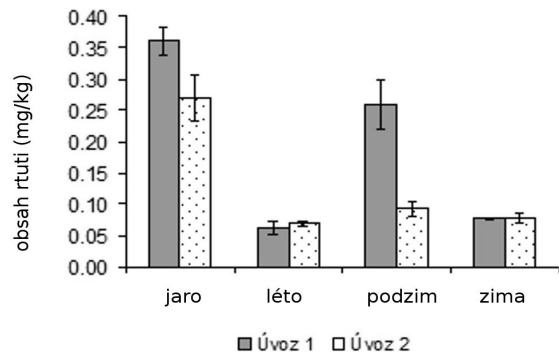
prevence souvisejících onemocnění

- **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)



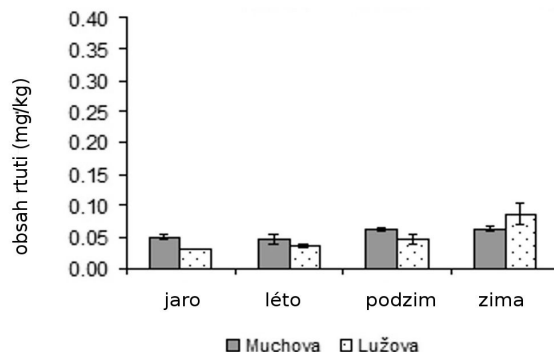
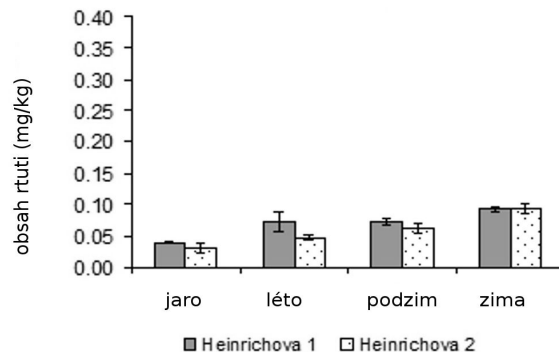


Příkladová studie: Usazený městský prach v Brně – obsah rtuti

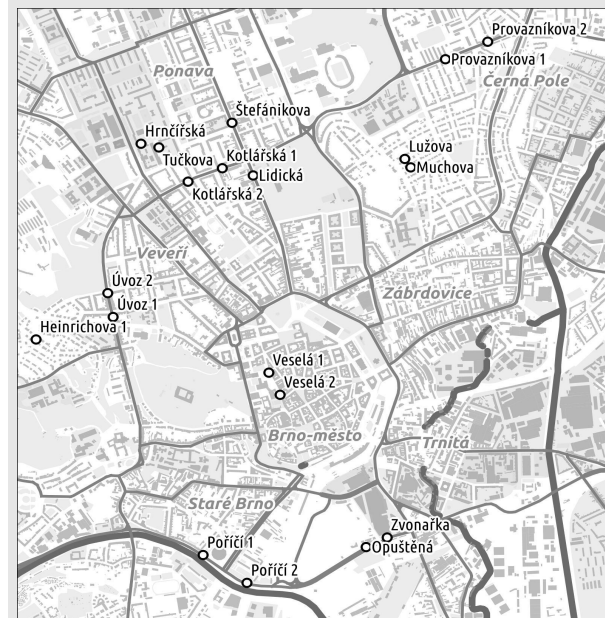


ulice zatížené silnou dopravou

ulice s nízkou dopravní intenzitou

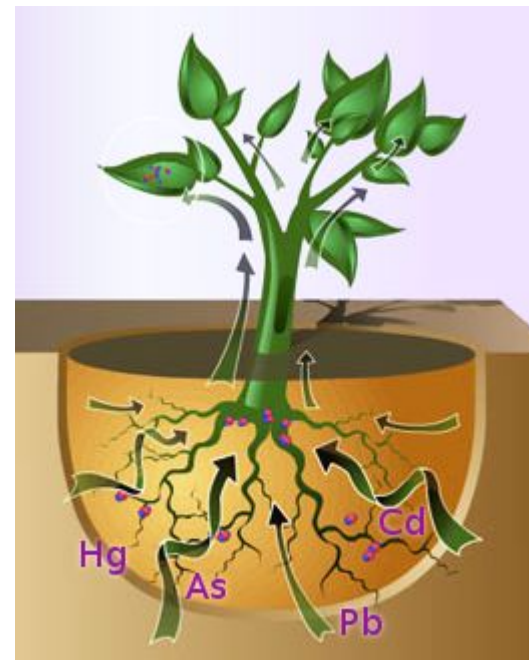


- Nejnižší obsahy T_{Hg} v obydlených čtvrtích s nízkou dopravní intenzitou
- T_{Hg} na Úvoze a Kotlářské několikanásobně vyšší (tzv. *street canyons*)
- Stupeň kontaminace se liší dle ročních období (úroveň prašnosti, teplota, blízkost zdrojů znečištění)



Potenciálně toxické prvky v prostředí

- 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)

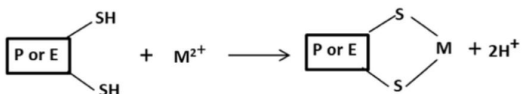


Kovy - působení na organismus

- mnohostranné, často **nespecifické účinky** (dermatitidy, zažívací potíže, poškození orgánů, nádory, vazba na buněčné stěny a omezení průchodnosti živinám)

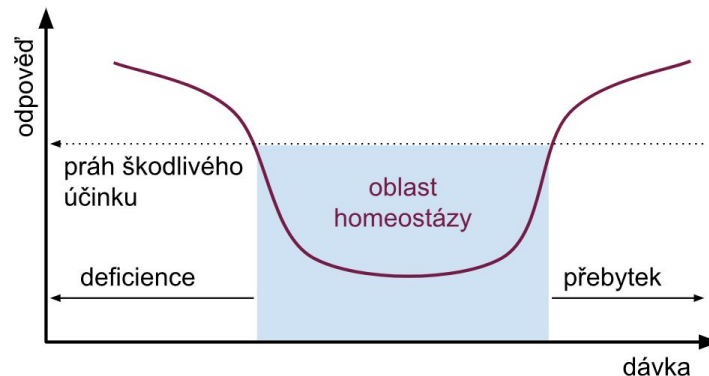
As, Cr, Pt karcinogeny
Cd, Pb, Th spermioxicita
Hg teratogen, embryotoxicita

- vazba na **-SH, -COOH a -NH₂ skupiny** biologických struktur → změna funkce, deaktivace enzymů

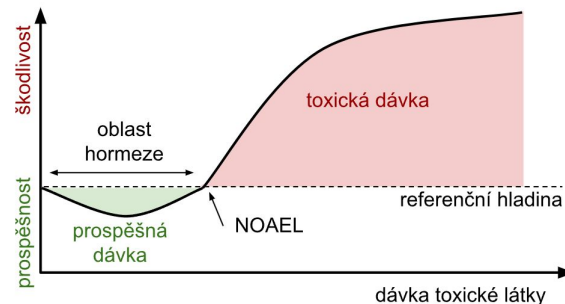


- **nahrazování jiných prvků**

Pb a Sr vs. Ca v kostech
Cd vs. Zn v enzimech
As vs. P



Závislost účinku na dávce pro esenciální látky má tvar písmene U, přičemž rozpětí mezi deficiencí na jedné straně a toxickou dávkou na druhé se pro různé látky silně liší.



Hypotetická hormetická křivka. Stimulační účinek nastává při nízkých dávkách pod hranicí NOAEL.

Otrava těžkými kovy

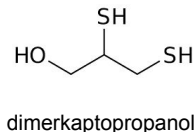
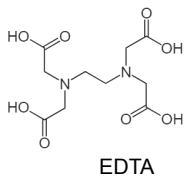
Akutní intoxikace těžkými kovy jsou vzácné, většinou profesního původu.

Nějkčastější je otrava olovem, arsenem a anorganickou rtuť.

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 mědi, vpravo olovem

zbarvení zubů

černé
šedé
modrozelené
žluté

zdroj otravy

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

chelatační činidlo

EDTA

dimerkaptopropanol

DMSA

otrava

Pb

As, Au, Hg, Pb

As, Hg, Pb