

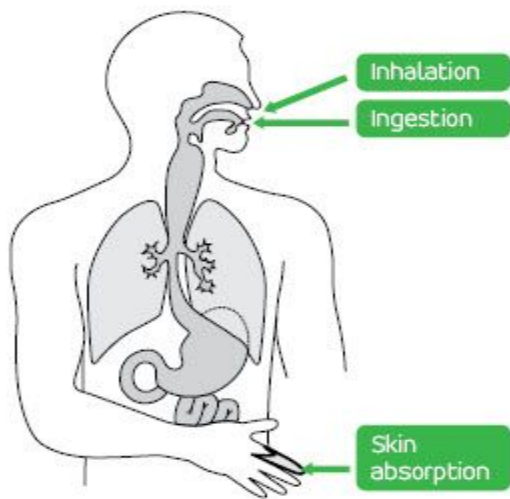
Chemické vlivy

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 2022

Vstup cizorodých látek do organismu

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

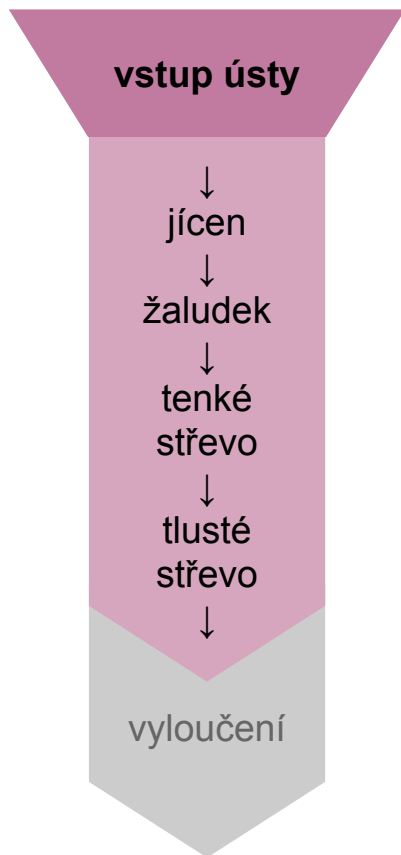


Brána vstupu (cesta vstupu, a s ní spojené biologické bariéry) zásadně ovlivňuje absorpci - míru vstřebání.
Toxikologicky nejvýznamnější cesty vstupu:

- 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

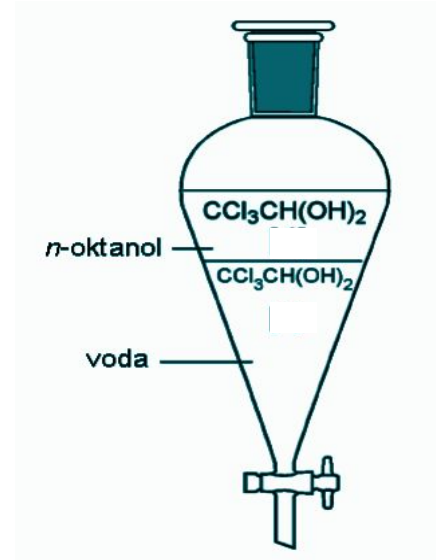
schopnost látky rozpouštět se v tucích
zásadní parametr pro vstřebání

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

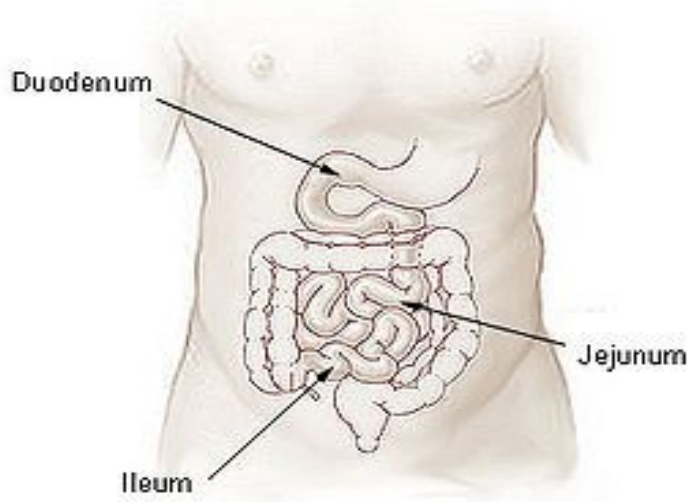
$$K_{ow} = \frac{C_{oktanol}}{C_{voda}}$$

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.

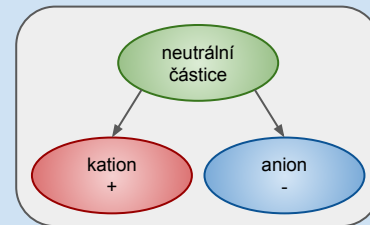
IONIZACE

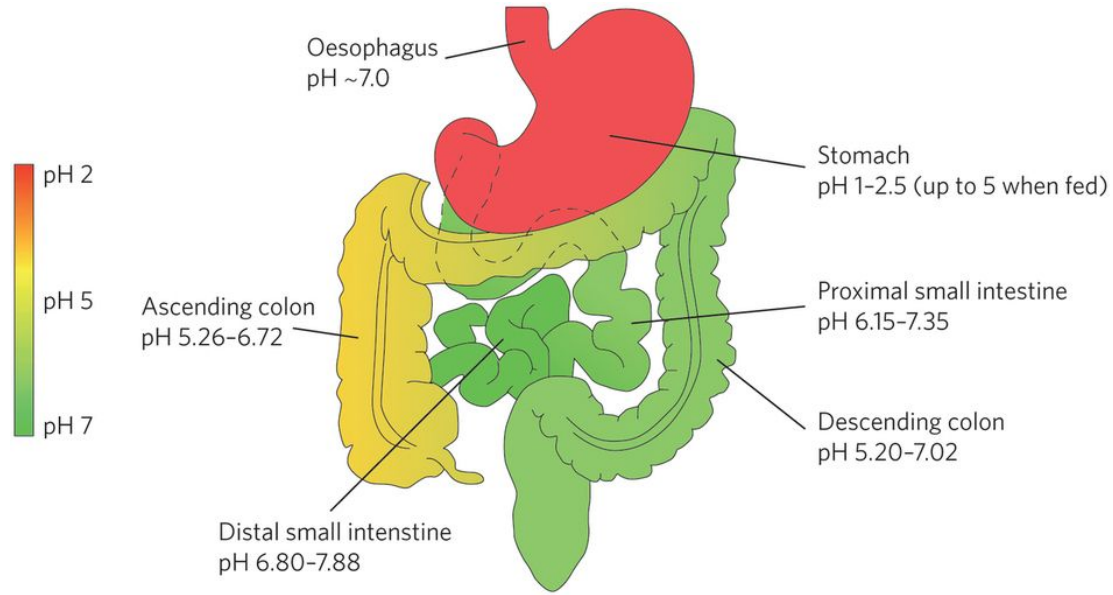
Pokud látka obsahuje ionizovatelnou skupinu, **ionizovaná forma je polárnější** ⇒ méně lipofilní

⇒ vstřebání je silně ovlivněno ionizací.

Ionizované látky nemohou procházet membránami.

Zastoupení ion/neion formy ovlivňuje pH okolí.

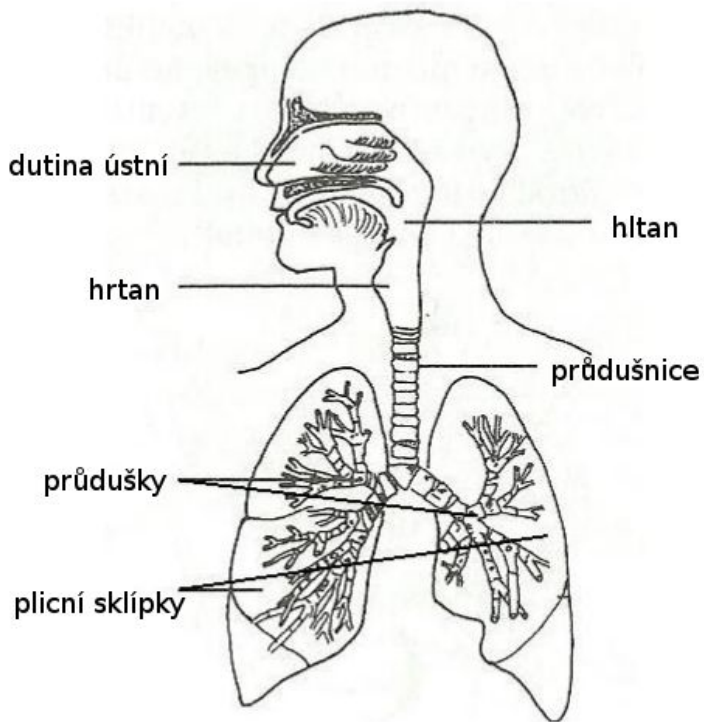




Hodnota pH se pohybuje v žaludku mezi 1,2–5, v tenkém střevě se postupně zvyšuje až k hodnotě 7,5 a v tlustém střevě nabývá hodnot 5,5–8,0. Nižší pH se objevuje na počátku kolonu a je způsobeno vznikem kyselých fermentačních produktů bakteriální flóry.

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

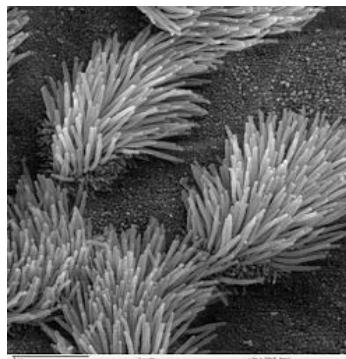
b/ VSTUP VDECHOVÁNÍM (inhalací)



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**

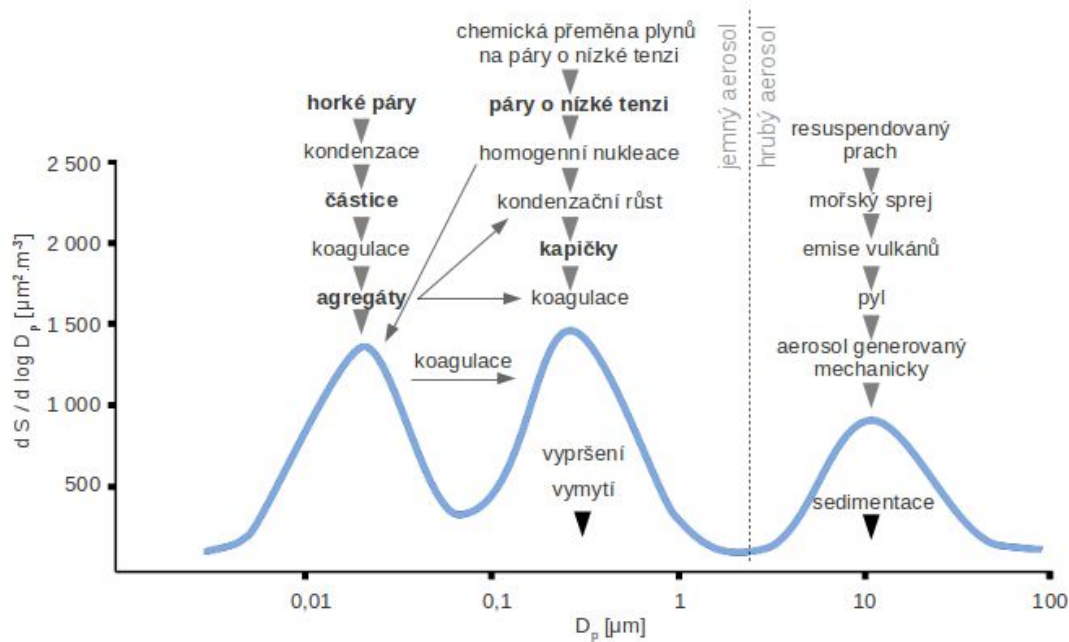
vstřebávání z plic rychlejší a účinnější, zákeřnější

⇒ jedna z nejnebezpečnějších cest vstupu do organismu

častá expozice po dlouhou dobu

→ chronické účinky (po latentní periodě)

Polétavý prach



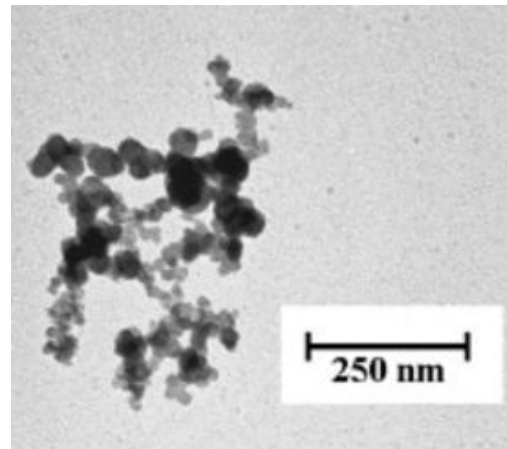
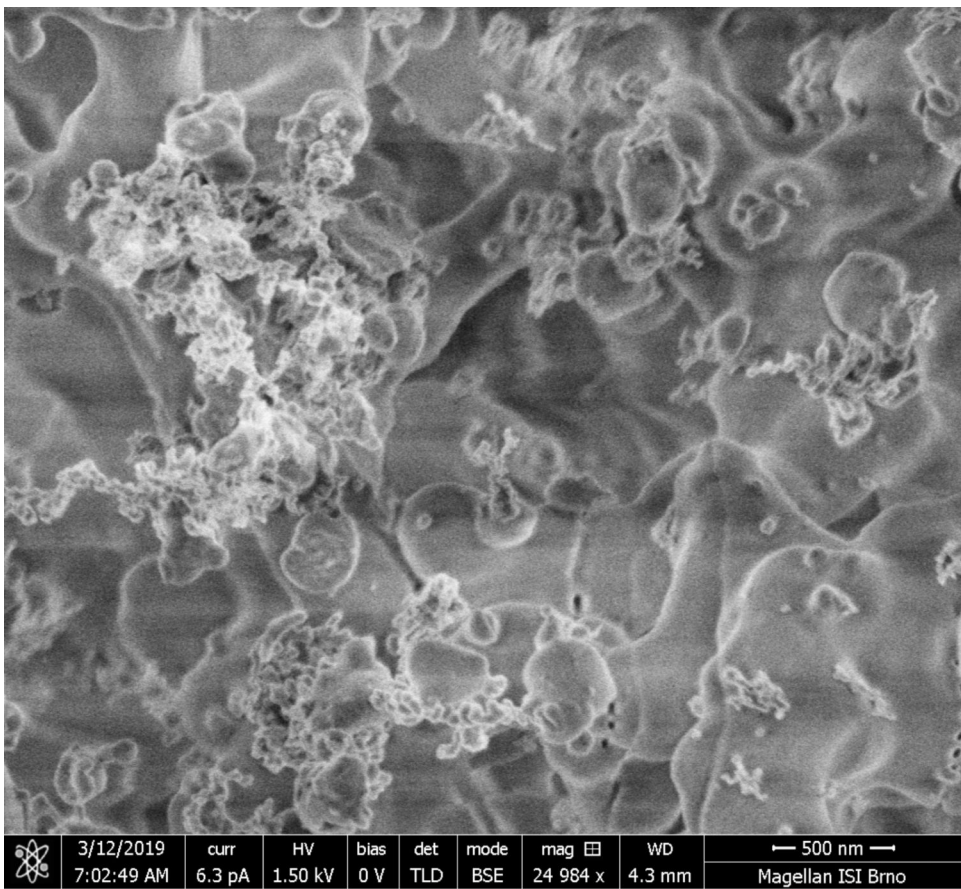
typické trimodální rozdělení polétavého prachu

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

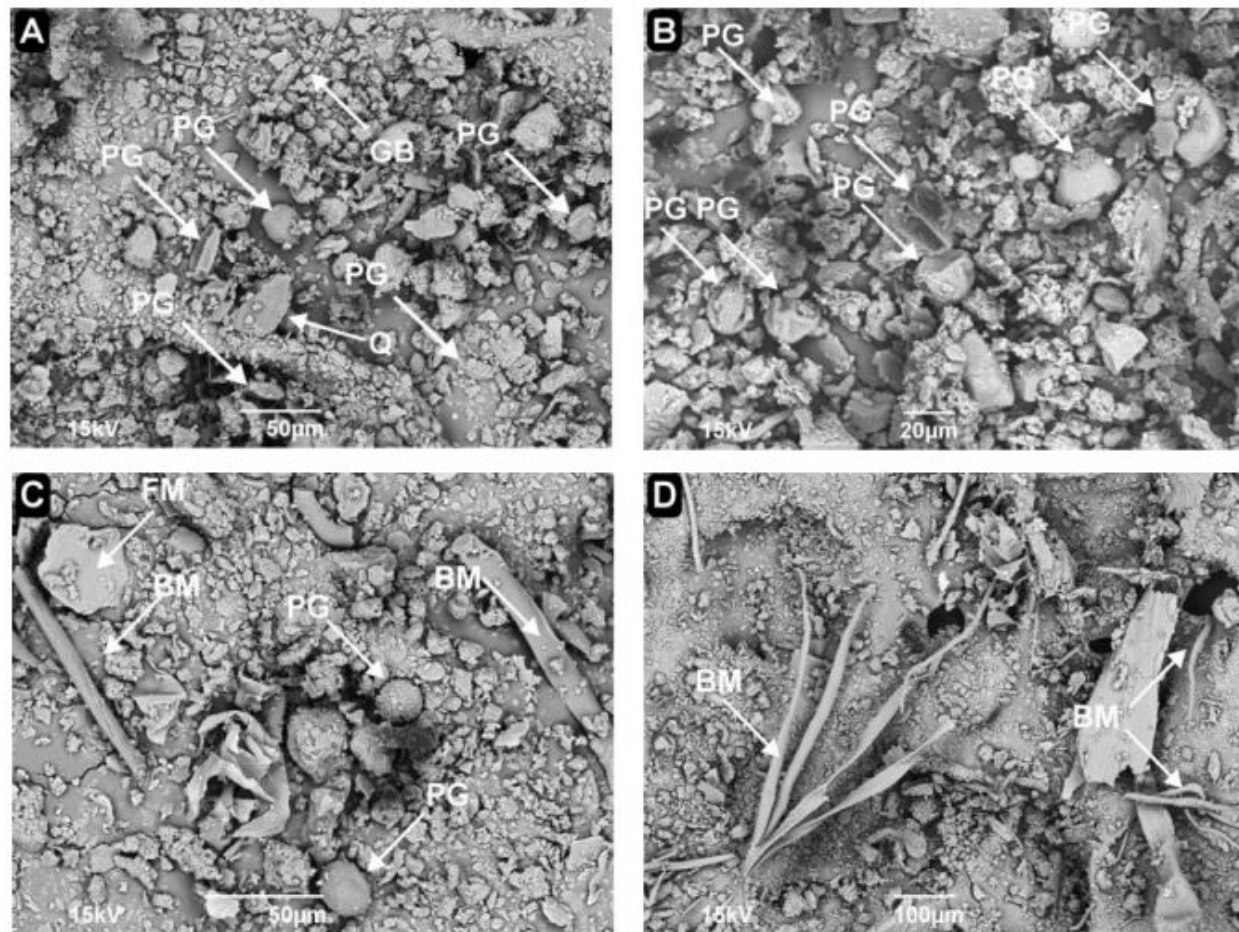
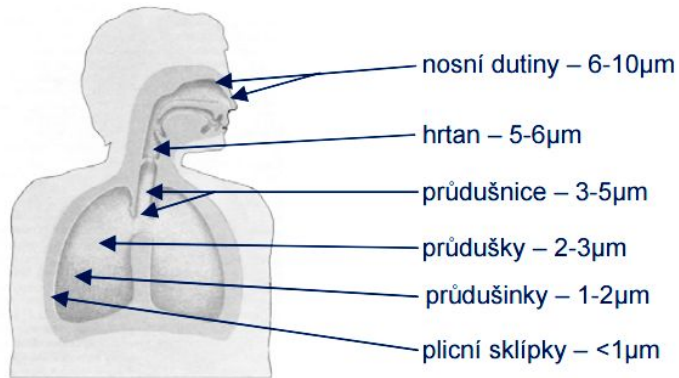


Fig. 1. SE (secondary electron) images of PKC 2010 sample fractions with the particle size: < 25 μm (A), < 63 μm (B), 63–119 (C), and 119–507 μm (D). PG: pollen grain; Q: quartz; GB: glass bead; FM: mica flake; BM: biological material.

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.

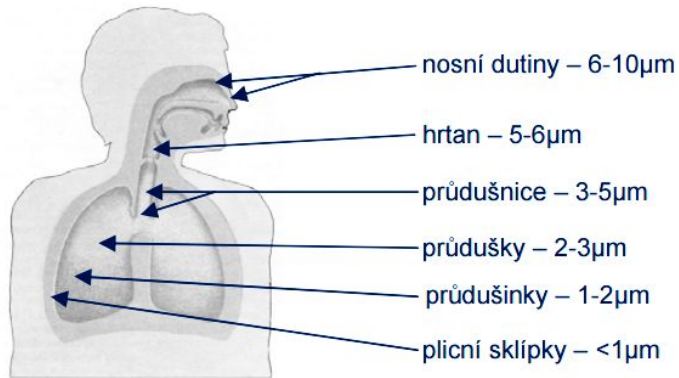
Částice PM_{10} (particulate matter)
aerodynamický průměr <10 μm
pronikají do dolních cest dýchacích

$\text{PM}_{2.5}$
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

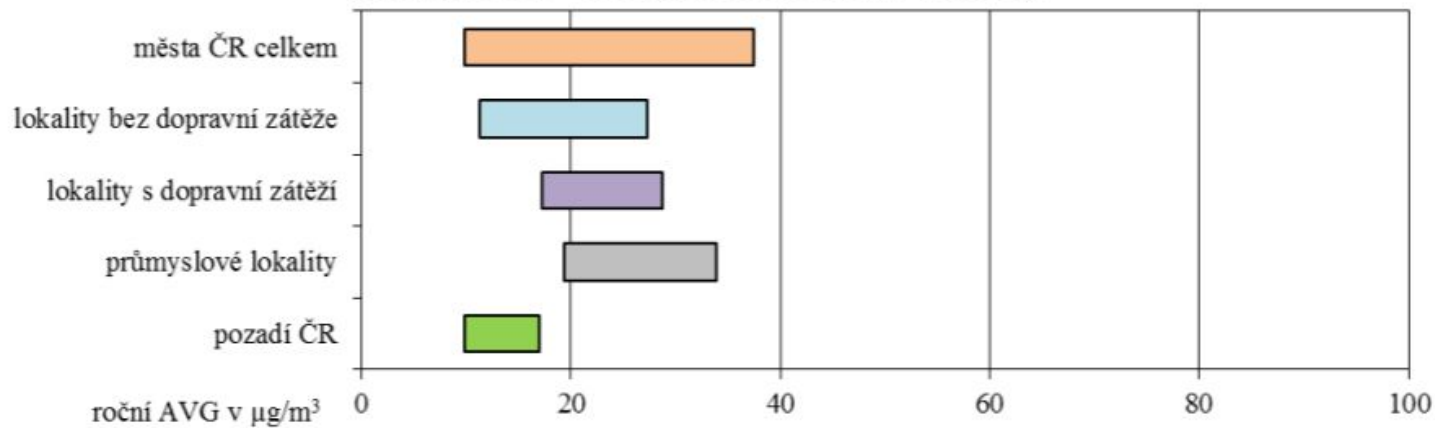
- zánětlivá onemocnění
- zvýšená úmrtnost

chronická expozice

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

Polétavý prach

Rozpětí ročních průměrů PM_{10} 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

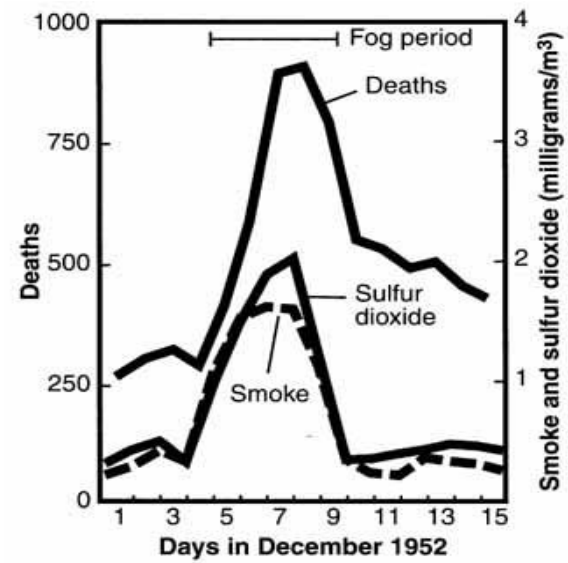


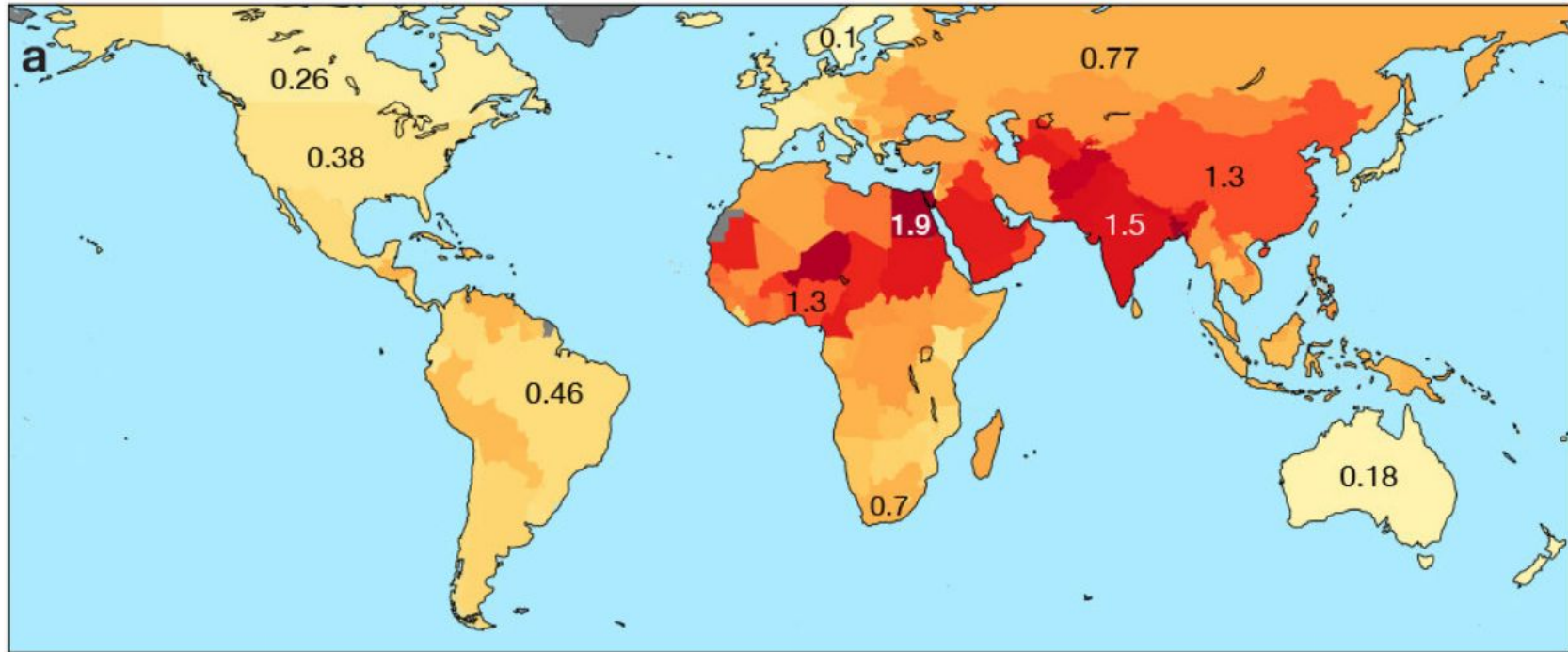
vaření v domácnostech,
kouření

londýnský smog (1952)



© Philip Foxcroft/Topical Press Agency/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
- **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)

