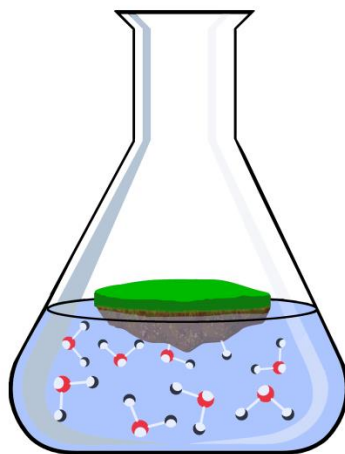


**TRNAVSKÁ UNIVERZITA V TRNAVE**  
**PEDAGOGICKÁ FAKULTA**

VLADIMÍR FRIŠTÁK – JANA FANČOVIČOVÁ

**TOXIKOLÓGIA I**  
**PRE UČITEĽSKÉ KOMBINÁCIE S CHÉMIOU**



TRNAVA 2019

**Autori:**

RNDr. Vladimír Frišták, PhD.

doc. PaedDr. Jana Fančovičová, PhD.

**Recenzenti:**

prof. RNDr. Monika Martiniaková, PhD.

doc. RNDr. Martin Pipíška, PhD.

**Editor:**

Mgr. Mário Szikhart

© Trnavská Univerzita v Trnave

© RNDr. Vladimír Frišták, PhD, doc. PaedDr. Jana Fančovičová, PhD.

Schválené edičnou radou TU v Trnave a vedením Pedagogickej fakulty ako skriptá.

Všetky práva vyhradené. Toto dielo ani jeho súčasť nemožno reprodukovat' bez súhlasu majiteľa práv.

Neprešlo jazykovou korektúrou.

Trnava, 2019

ISBN: 978-80-568-0390-5

# Obsah

<b>Predhovor.....</b>	<b>1</b>
<b>1 Úvod do toxikológie.....</b>	<b>2</b>
1.1 História .....	3
1.2 Základné pojmy v toxikológii.....	5
1.3 Testovanie toxicity .....	9
<b>2 Toxikológia anorganických látok.....</b>	<b>13</b>
2.1 Mechanizmy toxicity kovov .....	13
2.2 Klasifikácia a vplyv jednotlivých anorganických látok .....	15
<b>3 Toxikológia organických látok.....</b>	<b>40</b>
3.1 Nasýtené uhl'ovodíky.....	40
3.2 Nenasýtené uhl'ovodíky .....	40
3.3 Aromatické uhl'ovodíky.....	41
3.4 Alkoholy .....	41
3.5 Fenoly .....	43
3.6 Kresoly a naftoly .....	43
3.7 Hydrochinón .....	43
3.8 Étery.....	44
3.9 Aldehydy .....	44
3.10 Ketóny.....	44
3.11 Estery .....	45
3.12 Karboxylové kyseliny .....	45
3.13 Amíny .....	46
3.14 Amidy .....	46
3.15 Alifatické nitrozlúčeniny.....	47
3.16 Aromatické nitrozlúčeniny.....	47
3.17 Halogénderiváty uhl'ovodíkov .....	48
3.18 Zmiešané – kombinované halogénované uhl'ovodíky .....	50
3.19 Polycyklické aromatické uhl'ovodíky .....	50
3.20 Halogénované aromatické a cyklické zlúčeniny.....	52
3.21 Organické zlúčeniny fosforu.....	53

3.22	Sadze a tuhé častice v ovzduší .....	53
<b>4</b>	<b>Intoxikácie liekmi a chemikáliami .....</b>	<b>55</b>
4.1	Intoxikácie liekmi .....	55
4.2	Intoxikácie chemikáliami .....	56
	<b>Použitá literatúra.....</b>	<b>60</b>
	<b>Zoznam obrázkov .....</b>	<b>62</b>
	<b>Zoznam tabuliek.....</b>	<b>62</b>

## **Predhovor**

Predložený učebný text „Toxicológia pre učiteľské kombinácie s chémiou“ je určený študentom pedagogických fakúlt a tým, ktorí majú záujem o štúdium biologických účinkov, mechanizmov účinku a prevencie širokej škály chemických látok.

Vývoj vedy, technológií a tým aj ľudského poznania sa neustále zrýchľuje. Vznik nových vedných odborov a ich interdisciplinárne prepojenie so sebou prináša mnohé otázky ich potenciálneho vplyvu na ľudské zdravie a bezpečnosť obyvateľstva. Najmä rozvoj chémie, chemických technológií a v neposlednom rade využívanie chemických látok vo viacerých oblastiach bežného života prispeli rozhodujúcim spôsobom k celkovému civilizačnému pokroku. Civilizačný pokrok však so sebou prináša aj mnohé biologické riziká. Otázky biologických účinkov xenobiotík sú neustále aktuálne, pretože človek je v každodennom kontakte so všadeprítomnými chemickými látkami. Kontaminanty jednotlivých zložiek životného prostredia (voda, pôda, vzduch), ako aj látky, ktoré sa úmyselne či neúmyselne penetrujú do potravinového reťazca, predstavujú rizikové faktory ohrozenia ľudského zdravia. Vplyv cudzorodých látok na človeka, spôsob ich intoxikácie, doba expozície, mechanizmus účinku, ako aj synergizmus viacerých faktorov predstavujú hlavný predmet súčasnej toxicológie.

Predložený učebný text obsahuje základné informácie z oblasti toxicológie anorganických a organických látok, živočíšnych a rastlinných prírodných toxínov, mykotoxínov, ako aj prevencie a prvej pomoci pri možnej intoxikácii. Veríme, že čitateľ v texte nájde potrebné informácie, ktoré mu pomôžu nielen pri štúdiu, ale aj v bezpečnej manipulácii s látkami chemickej povahy i pri hľadaní zdravého životného štýlu. Za dôkladné prečítanie rukopisu a cenné pripomienky ďakujeme váženým recenzentom prof. RNDr. M. Martiniakovej, PhD. a doc. RNDr. M. Pipíškovi, PhD.

*Autori*

# 1 Úvod do toxikológie

Jednou z možných príčin poškodenia zdravotného stavu ľudí je intoxikácia vyvolaná rôznorodou skupinou. Na Slovensku je na základe štatistických údajov evidovaných približne 1 000 prípadov otráv u detí, ktoré v niektorých prípadoch končia tragicky. Otravy sa vyskytujú najmä u detí do 5. roku života. Ide o náhodné poškodenia zdravia detí, ktoré sa väčšinou odohrávajú v domácom prostredí. Druhú rizikovú skupinu tvoria mladiství od 15. roku života, u ktorých ide o zámerné zneužívanie psychotropných látok.

Dieťa sa otrávi požitím vysoko toxických látok obsiahnutých v liekoch alebo chemikáliách. Intoxikácia nastáva aj pri konzumácii toxických bobúľ jedovatých druhov rastlín, tiež zámenou jedlých druhov húb za jedovaté, ale aj pri kontakte s nebezpečnými druhmi živočíchov. Výskyt intoxikácií má stúpajúcu tendenciu najmä u detí v predškolskom veku.

Podľa Úradu verejného zdravotníctva v Slovenskej republike patria otravy do skupiny piatich najčastejších smrteľných úrazov. Počet intoxikácií má vzrastajúci trend. Od roku 1995 kedy bolo zaznamenaných 1 440 telefonických konzílií až po rok 2017 s počtom 5 070 konzultácií dochádza k ročnému nárastu priemerne o 172 konzílií. Medzi najčastejšie volajúcich patria lekári, avšak i tu rokmi dochádza k zmene poradia a na prvé miesto v konzultáciách sa dostáva laická verejnosť.

Národné toxikologické informačné centrum (NTIC) uvádza, že najviac otráv je zapríčinených liekmi, ktoré v roku 2008 predstavovali 45,44 % prípadov a v roku 2017 37 %. Na druhom mieste sa v roku 2008 umiestnili intoxikácie chemikáliami s percentuálnym podielom 19,41 % a otravy chemikáliami vyskytujúcimi sa v domácnostiach s 10,28 % úspešnosťou, pričom však v roku 2017 je situácia opačná, s podobným percentuálnym zastúpením 19 %. Menší výskyt otráv predstavujú intoxikácie v poradí rastliny (7 %), alkohol (6 %), huby (4 %), pesticídy (4 %), následne iné, drogy a živočíchy (1 %). Zmena od roku 2008 nastala v poradí medzi pesticídmi a rastlinami a hubami.

Podiel detí na všetkých intoxikáciách podľa Národného toxikologického informačného centra vo veku od 0 – 18 rokov tvorilo v roku 2008 približne 48,35 %, v roku 2017 až 54 %. Výskyt akútnych otráv hlavne u detí v posledných desaťročiach stúpa. Najohrozenejšou skupinou sú batol'atá, ktoré tvoria 59 % otráv. Príčinou sú domáce prostriedky – chemikálie v domácnosti, lieky a rastliny, rovnako ako u detí predškolského a mladšieho školského veku. U detí staršieho školského veku sa na popredné miesta dostávajú lieky, a popri chemikáliám v domácnosti sú najčastejšími príčinami intoxikácií alkohol a drogy.

Intoxikácie u detí vo veku od 6 – 10 rokov sú najzriedkavejšie. V tomto období vývinu detí značne klesajú náhodné otravy a priestor pre suicidálne otravy prichádza v neskoršom veku.

Otravy u detí v staršom školskom veku majú už samovražedný (suicidálny) charakter. Podľa štatistických informácií tvoril v roku 2008 tento typ otráv 28,19 %, v roku 2017 22 %. Mladiství väčšinou týmto spôsobom riešia konflikty v rodine, problémy v škole alebo v partnerskom vzťahu.

Približne 75 – 90 % všetkých otráv sa stáva v domácom prostredí alebo u starých rodičov, kde sú nástrahami KVS, PAD a antidepresíva. V mladých rodinách sú to skôr vitamíny, HAK, PCM a voľnopredajné lieky. Výskyt otráv je spôsobený nesprávnym skladovaním liekov či chemikálií, ktoré nie sú umiestnené mimo dosahu detí v uzavretých nádobách. Približne 20 % intoxikácií sa deje vo voľnej prírode, kde príčinou sú práve rastliny, huby, živočíchy a postreky. Náhodné otravy tvorili v roku 2008 približne 70,59 % z celkového počtu otráv, v roku 2017 78 %. Tento typ intoxikácií sa odohráva v nestráženej chvíli, keď dieťa na prístupných miestach nájde rôzne farebné lieky, ktoré im pripomínajú cukríky. Medzi veľmi nebezpečné patrí aj nesprávne uskladňovanie čistiacich prostriedkov a chemikálií, ktoré sú skladované v malinokových fľašiach a sú tak pre deti veľkým lákadlom vďaka ich farebnosti a rôznemu tvaru. Pozornosť treba upriamiť aj na umiestnenie izbových rastlín, pretože deti radi ochutnávajú rastlinné časti.

## 1.1 História

Človek už od nepamäti využíva nielen plody rastlín, ale aj rôzne živočíchy či prírodniny z prostredia, ktoré sa nachádzali v bezprostrednej blízkosti. Postupne sa naučil rozpoznávať jedovaté druhy od nejedovatých z dôvodu prežitia. Jedovaté substancie neskôr začal používať pri love, v boji proti nepriateľovi a nakoniec cielene ako liek. Stretával sa tak s toxikológiou bez toho aby bola definovaná ako odbor.

Najstarší súbor lekárskeho záznamov **Ebersov papyrus** pochádzajúci z roku 1500 p. n. l obsahuje recepty prípravy jedov. V starovekých kultúrach boli jedy používané pri výkone súdnej moci. Napr. v Egypte musel obžalovaný vypiť destilát z jadier kôstok broskýň (obsahujú kyanogenný glykozid amygdalín). Podobne i Číňania, Indovia či Hindovia sa zaoberali získavaním jedov z rastlín. Napr. šiesta časť ajurvedy („náuka o živote“), najstaršieho celistvého lekárskeho systému o zásadách zdravého spôsobu života, je venovaná toxikológii.

V starovekom Grécku napr. popravenie Sokrata v roku 399 p. n. l. vypitím čaše odvaru z bolehlavu škvrnitého (*Conium maculatum*) obsahujúcim alkaloid konín, z Hippokratovho

diela *Corpus Hippocraticum* sa dozvedáme o vedomostiach Grékov o jedoch a princípoch toxikológie i o liečení otráv.

Grécky básnik a lekár **Nikandros z Kolofónu** (188 – 135 p. n. l.) uskutočňoval pokusy s jedmi na odsúdených. Doporučuje i univerzálny protijed tzv. *theriak* k liečbe otráv.

Kráľ **Mithridatés VI.** (132 – 63 p. n. l.) pil každodenný ranný kokteil všetkých jedov a ten zapíjal protijedom (*mithridatum*), čím si zabezpečoval odolnosť voči otravám.

Grécky lekár **Dioskorid** (50 n. l.), ktorý vo svojom diele *Materia Medica* rozdelil jedy na živočíšne, rastlinné a minerálne. Zaviedol i dávanie ako formu zmiernenia akútnej otravy.

V antickom Ríme zahynul na otravu jedom napr. cisár **Tiberius Claudius Caesar Augustus Germanicus**.

V stredoveku sa používali jedy organického pôvodu ako alkaloidy blenu, durmanu, bolehlavu či jedovaté huby. Z anorganických látok to boli zlúčeniny arzénu, olova, ortuti. Jedy sa pridávali do jedál, nápojov, potierali sa rukavice, parochne, oblečenie, knihy či hostie.

Významnou osobnosťou zaoberajúcou sa hľadaním protijedov bol **Maimonides** (1135 – 1204) autor diela *Jedy a ich antidota*.

„Každá látka je jedovatá, len účinné množstvo je rôzne“ (Paracelsus, 1537). Vlastným menom **Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim** (1493 – 1541) bol alchymista, astrológ a lekár. Zaoberal sa toxicitou strychnínu, skúmal jeho účinky v závislosti od dávky na svojom psovi a potkanoch, neskôr skúmal účinky preparátov u svojich pacientov. Svojou aktivitou nepriamo zadefinoval základné pojmy toxikológie (dávka či expozícia) a možno ho považovať za zakladateľa modernej farmakológie. Položil toxikológii vedecký základ. Na základe skúmania terapeutických a toxikologických vlastností látok zistil, že jedinou premennou je dávka – účinok látky závisí od jej dávky v organizme. Bol tiež autorom účinného lieku na liečbu syfilisu a analgetika *laudanum*, ktorý sa používal až do 19. stor.

V 15. – 16. stor. boli vynikajúcimi travičmi talianska rodina **Borgiov**, ktorí vraždili nepriateľov z politických dôvodov. Zmes jedov sypali do vína prostredníctvom prsteňa.

Rovnako aj francúzska vládkyňa 15. stor. **Katarína Medicejská** testovala jedy na chudobných a chorých pričom sledovala klinické príznaky otráv. Jedy boli pridávané do jedál či dámskej kozmetiky a pripravované jej travičom **René**.

Španielsky lekár **Mateu Orfila** (18. – 19. stor.) je považovaný za zakladateľa modernej toxikológie (1813), kedy bola publikovaná prvá monografia a učebnica venovaná toxikológii. Ako prvý definoval toxikológiu ako samostatnú vedeckú disciplínu. Pri štúdiu lekárstva so zameraním na farmáciu pozoroval, že cudzorodé látky pôsobia na živý organizmus odlišne. Zistil, že intoxikácia sa môže prejaviť bezprostredne po dávke cudzorodej látky alebo po



dlhodobom styku s ňou, čím definoval akútnu a chronickú otravu. Experimentálne overoval toxické a terapeutické účinky zlúčenín rastlinného a živočíšneho pôvodu i látok anorganických. Neskôr svoju pozornosť zamerlal na prácu s pokusnými zvieratami (najmä myš, potkan, králik) *in vivo* a na detekciu koncentrácie toxických látok v orgánoch. Vypracoval základy epidemiologických štúdií (opísal i negatívne účinky fajčenia na človeka). Zaviedol kvantitatívnu metodológiu do štúdia účinkov chemikálií na zvieratá a ako dôkaz preferoval chemické analýzy.

Rozvoj experimentálnej chémie nastal v 19. stor. Prvou chemickou skúškou bol test na octan olovnatý, ktorú vypracoval nemecký chemik a lekár Samuel Hahnemann (1800). V roku 1832 nastal vývoj súdneho lekárstva a súdnej toxikológie dr. Jamesom Marshom (1794 – 1846). Do toxikologickej a súdnej praxe boli zavedené chemické analýzy, a to najmä Marshova skúška na prítomnosť arzénu.

Rozšírenie vedomostí v oblasti toxikológie šlo ruka v ruke s rozvojom chemických výrob a uvoľňovaním veľkého množstva chemikálií do životného prostredia. Súčasne nastal rozvoj organickej chémie a objavenie látok, s ktorými sa človek dovtedy nestretol a ich účinky na človeka i na ekosystém sú nesporné. Rovnako i použitie chemických bojových látok v 20. stor. prispelo k vzniku toxikológie ako významnej vedeckej disciplíny.

## 1.2 Základné pojmy v toxikológii

**Toxikológia** je multidisciplinárny odbor, ktorý sa zaoberá štúdiom látok a ich účinkom na živé organizmy a systémy vychádzajúc z poznatkov chémie, biológie, biochémie, medicíny, fyziky, genetiky. Analyzuje látky, mechanizmy a cesty ich účinku a vytvára prevenciu otráv.

Názov pochádza z roku 2000 p. n. l. z gréckych slov označujúcich šíp (*toxicon*) a luk (*toxon*). Tento slovný základ bol využitý už v starom Ríme a do dnešnej doby sa používa výraz *toxicum* – jed. Základom jedovatých šípových substancií bol vývar z ihlíc, kôry a rozdrvených semien tisu obyčajného (*Taxus baccata*).

**Xenobiotikom** (odvodené z gréčtiny: *xenos* – cudzí, *bios* – život) označujeme cudzorodú látku, ktorá sa bežne v organizme nevyskytuje a nie je ani produktom jeho metabolizmu. Sú to látky, ktoré môžu, ale nemusia spôsobiť poškodenie organizmu. Rovnako môžu mať liečivý (farmaka) alebo škodlivý účinok (toxikanty).

**Jed** (toxín) je látka, ktorá má za následok škodlivý (toxický) účinok na živý organizmus, intoxikáciu. Toxická látka zasahuje dôležité enzýmové systémy a spôsobuje tak metabolické poruchy v organizme. Pri náhodnom či úmyselnom podaní spôsobuje poškodenie alebo smrť biologického systému. Konkrétny prejav látky v organizme závisí od jeho množstva, genetickej výbavy organizmu, jeho stavu, fyzikálnochemických vlastností atď. Do organizmu sa môže dostať kožou, inhaláciou, perorálne, ale aj intravenózne či intramuskulárne.

Jedy sa môžu vyskytovať v tuhej, kvapalnej alebo v plynnej forme. Do organizmu sa dostávajú vstrebávaním cez sliznicu alebo kožu, tráviacou sústavou, vdýchnutím alebo podaním jedu do svalu alebo žily. Toxickou látkou môžu byť rôzne chemikálie, lieky, pesticídy, tiež baktérie, rastliny, huby či živočíchy.

**Otrava** (intoxikácia) je chorobný stav vyvolaný prítomnosťou jedu v organizme. Jedná sa o poškodenie organizmu vplyvom resorpcie látky v organizme.

Z časového hľadiska rozlišujeme akútne a chronické intoxikácie. Následkom jednorazového prijatia veľkého množstva jedu hovoríme o **akútnej otrave**, pri dlhodobom prijímaní nízkych dávok kumulatívneho jedu o **chronických otravách**. Akútne intoxikácie patria medzi veľmi časté a náhle príhody, ktoré si nevyhnutne vyžadujú okamžitú a rýchlu lekársku pomoc. Priebeh chronických otráv si častokrát jedinec neuvedomuje a prvé príznaky prehliada alebo im nepripisuje dôležitosť. V organizme sa však jedovatá látka hromadí a dochádza k jeho poškodzovaniu. Do tejto skupiny intoxikácií patria následky fajčenia cigariet a marihuany.

Podľa spôsobu intoxikácie rozlišujeme otravy: **náhodné (neúmyselné), samovražedné (suicidálne) a neznáme**.

Samotný priebeh otravy závisí od rôznych faktorov, ktorými sú:

- množstvo a koncentrácia jedu,
- rýchlosť vstrebávania jedu,
- rýchlosť vylučovania jedu,
- a tiež od samotného metabolizmu.

**Toxicita** je schopnosť alebo vlastnosť určitej látky vyvolávať otravu živých organizmov, ktoré látku skonzumovali, vdýchli alebo absorbovali. Pre meranie a porovnávanie toxicity látok bola zavedená stupnica označovaná ako LD (z angl. lethal dose – smrteľná dávka). Je to minimálne

množstvo toxínu spôsobujúce smrť (čím je hodnota parametru vyššia, tým je testovaná látka menej toxická). Pre plynné zlúčeniny je platná stupnica LC – smrteľná koncentrácia vo vdychovanom vzduchu. Ide o koncentráciu látky vo vdychovanom vzduchu, ktorá spôsobí smrť.

LD<sub>50</sub> (stredná letálna dávka) je dávka účinnej látky alebo významnej látky, ktorá spôsobí za definovaný čas po expozícii uhynutie 50 % pokusných zvierat. Hodnota LD<sub>50</sub> sa udáva ako hmotnosť účinnej látky na jednotku hmotnosti jedinca (miligramy na kilogram).

LC<sub>50</sub> (stredná letálna koncentrácia) je koncentrácia účinnej látky alebo významnej látky, ktorá spôsobí za definovaný čas po expozícii uhynutie 50 % pokusných zvierat. Hodnota LC<sub>50</sub> sa udáva ako hmotnosť účinnej látky alebo významnej látky v štandardnom objeme prostredia (miligramy na liter).

**NOEL** = (No Observed Effect Level) – hladina bez pozorovaného účinku – je najvyššia úroveň expozície účinnej látky alebo významnej látky, pri ktorej sa nepozoruje žiadna zmena na štatisticky významnej úrovni v porovnaní s kontrolnou skupinou.

**NOAEL** = (No Observed Adverse Effect Level) – hladina bez pozorovaného nepriaznivého účinku – je najvyššia koncentrácia alebo množstvo účinnej látky alebo významnej látky, pri ktorej sa pri pokuse na zvieratách alebo pozorovaním nezistil nepriaznivý účinok na morfológiu, funkčnú schopnosť, rast, vývin alebo dĺžku života sledovaného organizmu.

**LOAEL** = (Lowest Observed Advers Effect Level) – najnižšia hladina pozorovaného nepriaznivého účinku – je najnižšia koncentrácia účinnej látky alebo významnej látky, ktorá pri pokuse na zvieratách alebo pozorovaním spôsobuje nepriaznivú zmenu morfológie, funkčnej kapacity, rastu, vývinu alebo dĺžky života pozorovaného organizmu a je rozlíšiteľná v porovnaní s kontrolnou skupinou organizmov toho istého druhu a kmeňa v identických podmienkach expozície.

**Toxická dávka** je najmenšie množstvo jedu, ktoré spôsobí klinicky manifestnú intoxikáciu, ale nedôjde k smrti. Látka je tým toxickejšia, čím menšia dávka je k intoxikácii potrebná. Pri prekročení tejto dávky nad určitú hodnotu, ktorá spôsobuje smrť, označujeme dávkou smrteľnou (letálnou).

Toxicita závisí od mnohých faktorov akými sú chemické zloženie, rozpustnosť, fyzikálne vlastnosti, spôsob jej aplikácie, od miesta účinku, od dĺžky expozície, stavu organizmu, klimatických podmienok atď.

Fyzikálny, chemický alebo biologický faktor, ktorý svojou kvantitou alebo kvalitou alebo dlhodobým pôsobením, môže zapríčiniť ochorenie alebo odchýlku zdravotného stavu organizmu sa označuje ako **noxa**.

K inaktivácii toxickéj látky už vstrebanej do krvného obehu sa používajú **antidota**. Pôsobia buď špecificky na danú látku, alebo nešpecificky na všetky škodliviny. Môžu úplne zamedziť alebo len obmedziť absorpciu toxickéj látky do organizmu pokiaľ ešte nie je vstrebaná. Realizuje sa inaktiviáciou – neutralizáciou alebo adsorpciou.

**Cheláty** sú mobilnejšie a rýchlejšie sa dostávajú von. Charakteristické sú tým, že urýchľujú elimináciu toxickéj látky tvorbou komplexu. **Expozícia** je vystavenie organizmu pôsobeniu látky. Môže byť jednorazová alebo opakovaná.

Toxikológia sa z hľadiska prístupov k predmetu skúmania člení na špecializované vedné disciplíny:

- a) **Všeobecná toxikológia** – zaoberá sa všeobecnými vzťahmi medzi látkou a jej toxickými účinkami na živý organizmus. Rozdiel medzi všeobecnou a toxikológiou a všeobecnou farmakológiou je kvantitatívnom účinkom látky, mechanizmus je totožný. Dávkou látky tak odlišujem jed od lieku.
  - Toxokinetika študuje faktory ovplyvňujúce rýchlosť a účinok škodlivín, mechanizmy vstupu, distribúcie, premien a ich vylučovanie xenobiotík. Skúma tak ich expozíciu, distribúciu, biotransformáciu a elimináciu.
  - Toxodynamika opisuje interakcie xenobiotika s cieľovým miesto a následnú biologickú odpoveď.
  - Experimentálna toxikológia.
  - Predikčná toxikológia.
  
- b) **Špeciálna (systematická) toxikológia** opisuje, zhromažďuje a hodnotí toxické vlastnosti konkrétnych toxických prvkov, zlúčenín a prípravkov.
  
- c) **Aplikovaná toxikológia**
  - Analytická toxikológia.
  - Klinická toxikológia.
  - Ekotoxikológia.
  - Potravinová toxikológia.

- Súdna toxikológia.
- Veterinárna toxikológia.
- Farmaceutická toxikológia.
- Priemyselná toxikológia.
- Toxikológia psychotropných a omamných látok.
- Vojenská toxikológia.

### 1.3 Testovanie toxicity

V súčasnosti poznáme viac ako 10 miliónov chemických látok, ktorých toxikologický profil je známy. Každým dňom však pribúda počet nových chemických derivátov, ktoré pred samotným priemyselným použitím musia byť charakterizované z pohľadu toxicity. Rovnako dôležité pre celkový toxikologický profil sú informácie získané z chemických závodov a prevádzok (lekársky dozor nad zamestnancami, klinická toxikológia), z riešení a interpretácií nehôd, katastrof a epidémií. Hodnotenie toxických účinkov danej látky spadá pod oblasť experimentálnej toxikológie, i keď v súčasnosti sa do popredia dostávajú predikčné metódy využívajúce počítačové modelovanie.

#### 1.3.1 Testovanie v IN VIVO podmienkach

Mnohé toxikologické testy sú realizované na živých organizmoch – pokusných (laboratórnych) zvieratách. Akokoľvek, medzidruhové rozdiely sú veľmi ťažko interpretovateľné a preto ťažko aplikovateľné. Často krát látka, ktorá prešla testovaním toxicity u daného živočíšneho druhu, môže časom vyvolať chronickú toxicitu u iného druhu.



**Obrázok 1** Pes Beagle (lat. *Canis lupus familiaris*) určený pre testovanie subchronickej a chronickej toxicity



**Obrázok 2** Králik biely (lat. *Oryctolagus cuniculus domesticus*) určený pre testovanie akútnej dráždivosti pokožky a očí



**Obrázok 3** Morča (lat. *Cavia porcellus*) ako objekt pre testy patogénnych mikroorganizmov



**Obrázok 4** Škrečok zlatý (lat. *Cricetinae*) ako objekt pre testovanie karcinogenity



**Obrázok 5** Laboratórne myši (*Mus musculus*, vľavo) a potkany (vpravo) ako univerzálne testovacie objekty

Medzi najčastejšie využívané laboratórne zvieratá patria: potkan, myš, králik (očné testy, dermálne testy), morčatá (alergény), škrečkovia (karcinogenita), ošípané (vyšľachtené mini prasatá), ktoré sú metabolizmom najbližšie človeku, ďalej psy, mačky, opice.

Štandardné testy toxicity realizované na laboratórnych zvieratách (Go a Fraizer, 1989):

- a. Testy alergickej reakcie (tvorba vyrážok).
- b. Testy fototoxicity (látka vystavená slnečnému žiareniu má vyšiu toxicitu).
- c. Toxikokinetické testy (skúmanie absorpcie, distribúcie, biotransformácie depozície a exkrécie sledovanej látky).
- d. Behaviorálne testy (sledovanie vplyvu chemikálií na kognitívne funkcie organizmu v procese vývinu).

- e. Testy akútnej, subakútnej, subchronickej a chronickej toxicity (sledovanie vplyvu rôznej úrovne expozície danej látky na zdravie a úmrtnosť pokusných zvierat).
- f. Testy reprodukčnej toxicity (určenie vplyvu látky na plodnosť a pôrodnosť).
- g. Testy vývinovej toxicity (určenie vplyvu látky na vývin plodu u novorodenca).
- h. Testy očného a kožného podráždenia (sledovanie schopnosti látky podráždiť a poleptať pokožku prípadne oko).

Pri každom testovaní musia byť zastúpení jedinci rovnakého veku, pomer pohlaví 1:1 a prítomná kontrolná skupina (jedince bez testovanej látky udržiavané v rovnakých podmienkach ako testované zvieratá). Testovanie sa riadi prísnyimi pravidlami Kontroly a riadenia pokusov (QA/QC = Quality Assessment/Quality Control).

#### *1.3.1.1 Testy akútnej toxicity*

Hodnotia sa účinky, ktoré nastávajú v krátkom čase po jednorazovom podaní testovanej látky. Testované skupiny majú maximálne 10 jedincov. Výsledný index toxicity musí obsahovať údaje týkajúce sa spôsobu podania látky, dĺžky expozície a veku jedinca. Testovanie obvykle prebieha počas 14 dní. Stanovuje sa mortalita ako LD<sub>50</sub> resp. LC<sub>50</sub> a závislosť účinku na dávke.

#### *1.3.1.2 Testy subakútnej toxicity*

Dĺžka testov subakútnej toxicity je zvyčajne 28 – 90 dní. Prítomnosť kontrolnej skupiny je nevyhnutná. Skupina je striktne homogénna. Dodržiava sa pravidlo rovnakého veku jedincov, pomeru pohlaví a hmotnosti. Jedinci sú vystavení expozícii danej látky každý deň počas testovacieho obdobia. Pre potreby biochemického rozboru je v priebehu testovania odoberaný biologický materiál – moč. Po ukončení testovania dochádza k hodnoteniu vplyvu skúmanej látky na jednotlivé orgány usmrteného jedinca. Tento typ testov je nevyhnutný pre stanovenie hodnôt NOAEL a LOAEL. Na základe testov subakútnej toxicity dochádza k naplánovaniu testov chronickej toxicity.

#### *1.3.1.3 Testy chronickej toxicity*

Jedná sa o dlhodobé testovanie, kedy sú jedince vystavované opakovanej expozícii skúmanej látky (napr. u potkana dva roky). Počas testovacieho obdobia sa pozorujú viaceré biochemické parametre a po ukončení testov sa stanovuje príčina smrti (realizovaná pitva = disekcia jedinca). Výsledky testov sú rovnako dôležité z pohľadu NOAEL a LOAEL ako aj popisu chronického (dlhodobého) účinku látky.

### **1.3.2 Testovanie v IN VITRO podmienkach**

Test vykonaný *in vitro* znamená, že je vykonaný mimo živého organizmu a zvyčajne zahŕňa izolované tkanivá, orgány alebo bunky.

Účinok látok môžeme rovnako sledovať na jednoduchých živých systémoch. Ide prevažne o bičíkovce, prvoky, baktérie, sinice a červy. Do tejto skupiny toxikologických testov zaraďujeme aj testy uskutočňované na bunkových kultúrach – leukocytoch, cicavčích pečňových bunkách, nádorových bunkách. Ide prevažne o rutinné testy akútnej toxicity. Najznámejší bakteriálny test tzv. Amesov test je test využívajúci citlivosť mikroorganizmov na detekciu chemických mutagénov a potenciálnych karcinogénov. Ako testovací organizmus sa používajú kmene baktérií *Salmonellatyphimurium*. Invitro testy mutagenity poskytujú často prvú odozvu na možné riziko karcinogenity (približne 80 % mutagénov prejavuje aj karcinogénny účinok).

Biochemické a molekulárne metódy využívané v toxikológii sú:

1. Techniky bunkových kultúr.
2. Molekulárne techniky.
3. Imunochemické techniky.

### **1.3.3 Predikčné metódy**

Predstavujú alternatívne resp. doplnkové metódy. Je všeobecne známe, že vzťah medzi štruktúrou a biologickou aktivitou látky môžeme vyjadriť kvalitatívne z pohľadu mutagenity resp. karcinogenity, ale aj kvantitatívne, čiže veľkosťou účinku látky na základe štruktúrnych parametrov. Metodológia, ktorá umožňuje hľadať tieto korelačné vzťahy sa označuje QSAR (Quantitative Structure – Activity Relationship). Opisuje vzťahy medzi štruktúrou a biologickou aktivitou celej série štruktúrne podobných látok.



## 2 Toxikológia anorganických látok

Toxický účinok jedného konkrétneho chemického individuuje veľmi zriedkavý. Vo väčšine prípadov ide o komplexný vplyv zmesi látok, zloženie ktorých sa môže vplyvom vonkajších vplyvov (čas, teplota, tlak) meniť.

Medzi najčastejšie anorganické látky, ktorých toxikologický vplyv je nutné riešiť, patria kovy. Kovy sa bežne vyskytujú v prírode vo forme minerálov, hornín a sú sústredené v pôde, vode a vzduchu. Ich koncentrácie sú vo väčšine prípadov nízke a rozptýlené. Antropogénne činitele predstavujú hlavné zdroje kontaminácie a následnej expozície živých organizmov kovmi. Baníctvo, spracovanie rúd, metalurgický priemysel sú kľúčové z pohľadu zvyšovania výskytu kovov v jednotlivých zložkách životného prostredia. Z hľadiska priamej expozície zamestnancov je potrebné uviesť poľnohospodárstvo, priemyselnú výrobu, ale aj medicínske aplikácie, ktoré zvyšujú riziko toxikologického aspektu kovov a im príbuzných látok. Z pohľadu toxicity kovov sú mnohé prejavyporovnateľné. Dôležitým momentom toxicity kovov a ich účinku je prienik cez membránu a následný vstup do bunky. Ak je kov prítomný v lipofilnej forme ako napríklad metylortuť, preniká do bunky priamo. V prípade kovov viazaných do proteínových komplexov ako napríklad kadmium-metalotioneín, je kov transportovaný do bunky endocytózou. Mnohé kovy ako napr. olovo môžu byť absorbované bunkou v procese pasívnej difúzie.

### 2.1 Mechanizmy toxicity kovov

#### 2.1.1 Enzýmová inhibícia/aktivácia

Základnou podstatou toxicity kovov je ich interakcia s enzýmovým aparátom bunky, ktorá môže vyvolať inhibíciu resp. aktiváciu enzýmu. Inhibícia nastáva ako výsledok interakcie kovu so sulfhydrylovými funkčnými skupinami (-SH) enzýmu, alebo kov vytlačí esenciálny kov v úlohe kofaktoru daného enzýmu. Ako príklad môžeme uviesť olovo, ktoré dokáže vytlačiť zinok v dehydratáze kyseliny gama-aminolevulovej, čím dochádza k inhibícii syntézy hem pigmentu, dôležitej súčasti hemoglobínu a hem-obsahujúcich enzýmov (rôzne typy cytochrómov).

### **2.1.2 Vplyv na subcelulárne organely**

Toxické kovy dokážu často rozrušiť štruktúru bunky a tým narušiť funkciu viacerých organel. Môžu byť akumulované v lyzozómoch, jadre resp. môžu ovplyvniť činnosť endoplazmatického retikula a inhibovať respiračné enzýmy mitochondrií.

### **2.1.3 Karcinogenita**

Mnohé kovy disponujú karcinogénnym vplyvom na ľudí a zvieratá. Arzén, zlúčeniny chrómu a nikel sú všeobecne známe ľudské karcinogény. Berýlium, kadmium a platina sú považované za potenciálne ľudské karcinogény. Karcinogenita kovov je založená najčastejšie na interakcii iónov kovov s DNA bunky.

### **2.1.4 Zasiachnutie obličiek**

Oblička ako hlavný vylučovací orgán ľudského organizmu je často cieľovým orgánom toxického účinku kovov. Príkladom nefrotoxických látok je kadmium a ortuť.

### **2.1.5 Vplyv na nervový systém**

Centrálny nervový systém je rovnako ako obličky častým cieľovým orgánom toxického účinku kovov, ktoré sú prítomné v organických formách a komplexoch. Metylortuť je príkladom, ktorá vďaka svojej lipofilnej povahe priamo prestupuje cez hematoencefalickú bariéru a dostáva sa do mozgu. Na druhej strane anorganické formy kovov, ktoré majú prevažne hydrofilnú povahu, prenikajú v menšej miere do nervového systému. Napríklad olovo, vo forme organických komplexov pôsobí výhradne ako neurotoxická látka a jeho anorganická forma zasahuje najmä enzýmový aparát bunky.

### **2.1.6 Endokrinný a reprodukčný vplyv**

Mužské ako aj ženské reprodukčné orgány sú riadené nervovým a hormonálnym systémom, ktoré môžu byť práve kovmi ovplyvnené. Kadmium priamou expozíciou poškodzuje mužské semenníky, olovo sa akumuluje v semenníkoch a spôsobuje ich degeneráciu, spomaľuje spermatogézu a zapríčiňuje atrofiu Leydigových buniek.

### **2.1.7 Ovplyvnenie respiračného systému**

Kovy v plynnej forme, vo forme výparov ale aj prachové častice zasahujú prevažne dýchací systém ľudského organizmu. Akútna expozícia kovov môže zapríčiniť podráždenie a zápal

dýchacieho systému, chronická expozícia má za následok fibrózu (napr. účinok hliníka) alebo karcinogénny prejav (arzén, chróm, nikel).

### **2.1.8 Kov-viažúce proteíny**

Toxicita mnohých kovov ako napríklad kadmia, olova alebo ortuti je závislá na ich mobilite, transporte a vnútrobunkovej biologickej prístupnosti. Prístupnosť je regulovaná afinitou konkrétnych proteínov nachádzajúcich sa v cytosóle viazať daný kov. Tieto ligandy poskytujú množstvo **-SH** funkčných skupín, ktoré sú schopné konkurovať iným intracelulárnym proteínom a tým regulovať vnútrobunkovú dostupnosť kovov a ich toxicitu. Vnútrobunkové štruktúry čiastočne sekvestrujú toxické kovy mimo senzitívnych organel resp. proteínov. Napr. metalotioneín predstavuje kov-viažúci proteín s nízkou molekulovou hmotnosťou (priemerne 7 000 Da), ktorý čiastočne zodpovedá za reguláciu intracelulárnej bioprístupnosti kadmia, ortuti, striebra a zinku. *In vivo* expozícia kadmia má za následok jeho krvný transport pomocou proteínov s vysokou molekulovou hmotnosťou a príjem v pečeni s následnou hepatálnou indukciou metalotioneínu. Následne je možné nájsť kadmium v obehovom systéme vo forme komplexu kadmium-metalotioneín.

## **2.2 Klasifikácia a vplyv jednotlivých anorganických látok**

Podkapitola je zameraná na pôvod a toxické účinky elementárnych foriem chemických prvkov ako aj ich anorganických zlúčenín.

### **2.2.1 Vodík a jeho zlúčeniny**

Vyskytuje sa ako ľahký vodík ( $H_2$ ), ako aj deutérium ( $D_2$ ) a ťažký vodík označovaný trícium ( $T_2$ ). Molekula  $H_2$  je bez výraznejšieho škodlivého účinku, avšak pri koncentrácii vyššej ako 20 % dochádza k duseniu. Rizikové sú prímеси, ktoré môžu vznikajúť pri výrobe vodíka ako napr. arsán, fosfán, sulfán. Deutérium ani trícium nemajú opodstatnenie v plynnom skupenstve. Veľké riziko výbuchu však predstavuje zmes vodíka so vzduchom.

Najbezpečnejšou zlúčeninou vodíka je voda ( $H_2O$ ) ako chemické individuum. V praxi rozoznávame vodu destilovanú, redestilovanú, deionizovanú, demineralizovanú a vodivostnú.

**Destilácia:** metóda, pri ktorej dochádza k rozdeleniu zložiek zmesi látok na základe odlišných teplôt varu. Vstupná voda (vodovodná) mení postupne vo varnej nádobe svoje skupenstvo na paru, ktorá prechádza chladičom, kde sa kondenzuje na destilovanú vodu. Zvyšné, najmä

anorganické, súčasti zotrývajú v prvom destilovanom podiele, ktorý nedosiahol požadovanú teplotu.

**Deionizácia:** metóda, ktorá využíva vlastnosti makromolekulových látok ako napr. syntetické živice. Ide o tzv. ionexy (ióno-meniče) obsahujúce funkčné skupiny, ktoré sú schopné zachytávať voľné ióny z roztoku. Špeciálny typ deionizácie predstavuje proces demineralizácie, čiže ionexové odstránenie kompletného obsahu kationov a aniónov z vody, vrátane kremíka a uhlíka, ktoré sa pri bežnej deionizácii z vody neodstránia. Pre tento účel je využívaná kombinácia silne kyslého katexu v  $H^+$  cykle a silne zásaditého anexu v  $OH^-$  cykle.

**Membránová filtrácia:** (reverzná osmóza, nanofiltrácia) – metóda slúžiaca na oddelenie anorganických solí a menších organických molekúl pod tlakom. Využíva sa polopriepustná membrána (semipermeabilná), ktorá prepúšťa vodu, ale neprepúšťa rozpustené látky. Tlak musí byť vždy vyšší ako je osmotický tlak rozpustených látok. Odstraňujú sa ióny o veľkosti jednotiek nanometrov a menej.

**Elektrodialýza:** metóda pre odstránenie anorganických iónov, ktorá je založená na separácii solí v elektrickom poli pomocou polopriepustných membrán s ionexovými vlastnosťami.

*Tabuľka 1 Prehľad vodivosti upravených a prírodných vôd (zistené pri 25 °C)*

Ultračistá voda	< 0,04 $\mu S/cm$
Deionizovaná voda	0,1 – 10 $\mu S/cm$
Destilovaná voda	> 0,5 $\mu S/cm$
Demineralizovaná voda	1 – 80 $\mu S/cm$
Pitná voda	0,5 – 0,8 mS/cm
Morská voda	50 – 55 mS/cm

**Riziká požitia demineralizovanej vody** možno rozdeliť na:

- priamy účinok demineralizovanej a deionizovanej vody na črevnú sliznicu, metabolizmus a homeostázu minerálnych látok. Ide predovšetkým o nárast telesného príjmu vody a následne o zvýšenie vylučovania vody z tela (diuréza), čo má za následok zvýšenie koncentrácie sodíka a zníženie koncentrácie draslíka v krvnom sére, zvýšenie vylučovania iónov sodíka, draslíka, chloridov, vápnika a horčíka z organizmu (WHO, 1980),
- nulový príjem vápnika a horčíka vo vode,
- znížený príjem iných esenciálnych prvkov a mikroprvkov,

- vysoké straty vápnika, horčíka a iných esenciálnych prvkov z potravín, ktoré sú tepelne upravované v demineralizovanej resp. deionizovanej vode,
- zvýšené riziko toxického účinku ťažkých kovov prijímaných potravou,
- zvýšené riziko druhej kontaminácie demineralizovanej vody.

Tzv. ťažká voda ( $D_2O$ ) môže pre organizmy predstavovať zdravotné riziko. Používaná bola najmä v oblasti jadrovej energetiky, v súčasnosti sa používa ako rozpúšťadlo pri nukleárnej magnetickej rezonancii (NMR).

Z hľadiska použitia a pôvodu hovoríme aj o vode pitnej, minerálnej, povrchovej, zrážkovej (dažďovej) podpovrchovej a odpadovej.

### **2.2.2 Kyseliny a zásady**

Anorganické kyseliny a zásady predstavujú riziko poleptania. V prípade kontaktu kyseliny s pokožkou dochádza k povrchovému poškodeniu, zatiaľ čo pri hydroxidoch ide o hĺbkový prienik do tkaniva (proteíny sa v hydroxidoch solubilizujú, v kyselinách sa zrážajú). Samotné poškodenie poleptaním je vždy závislé na type kyseliny resp. zásady, koncentrácii ako aj mieste (oko, pokožka, sliznica), kde ku kontaktu došlo.

Leptavé účinky majú kyseliny: sírová, dusičná, chlorovodíková, chloristá, fluorovodíková, mravčia, octová, chlóractová, trichlóractová, vínna, šťaveľová, citrónová, ako aj iné organické kyseliny. V prípade hydroxidov sa jedná najmä o hydroxid: draselný, sodný, lítny, vápenatý, amónny. Rovnako leptavé účinky vykazujú látky ako soli slabých kyselín a silných zásad, ktoré pri reakcii s vodou uvoľňujú  $OH^-$  ióny (alkalické uhličitaný, fosforečnaný, kremičitaný).

Pri určitých typoch kyselín napr. kyseline dusičnej, sú charakteristické aj iné účinky ako napr. reakcia s kožným proteínom (xantoproteínová reakcia) za vzniku charakteristického ireverzibilného (nevratného) žltého sfarbenia.

### **2.2.3 Peroxidy**

Peroxid vodíka často využívaný v chemickom laboratóriu, ale aj v zriedenej forme vo vlasovej kozmetike (15 %), beliacich prípravkoch, resp. v dezinfekčných a čistiacich prostriedkoch (3 %), predstavuje rovnako riziko potenciálnej žieraviny. V prípade zásahu dochádza k strate pigmentu (koža obelie), ktorá je však iba dočasná.

#### **2.2.4 Kyanovodík a kyanidy**

Kyanovodík (HCN) ako aj kyanidy predstavujú smrteľne jedované látky. Kyanovodík vo vode prechádza do formy slabej kyseliny. Predstavuje jeden z dominantných plynov v atmosfére koksárenských pecí. Kyanidy majú široké priemyselné využitie najmä pri elektrolytickom pokovovaní, spracovaní minerálnych surovín ako aj čistení povrchov. V minulosti predstavovali hlavné chemické činidlo pri extrakcii zlata z rudných minerálov. Následné spracovanie odpadov z tohto technologického procesu, najmä vypúšťanie tekutých odpadov so značným obsahom ortuti do vodných recipientov, predstavuje závažný toxikologický ako aj environmentálny problém. Smrteľná dávka kyanidu draselného (KCN) pre človeka s priemernou hmotnosťou 70 – 80 kg je približne 60 – 80 mg. Po jeho požití dochádza k okamžitému naviazaniu na Fe(III) v krvnom obeh, čím zabraňuje jeho redukcii na Fe(II) a prenosu kyslíka.

#### **2.2.5 Kyslík**

Najčastejšie sa vyskytuje vo forme dvojatómovej molekuly ( $O_2$ ) a je bez toxických účinkov. Silne podporuje horenie (pri vysokom tlaku vzduchu dochádza k samovznieteniu, ku explózií organických látok bez potreby inicializácie plameňom resp. vysokou teplotou).

##### **2.2.5.1 Ozón – $O_3$**

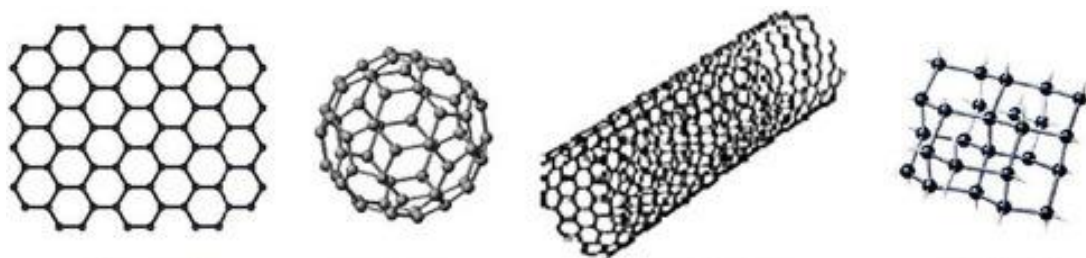
Ozón vzniká pri elektrických výbojoch (napr. pri bleskoch), v ozonizátoroch (technické zariadenia na produkciu ozónu), v spodnej vrstve atmosféry ako súčasť smogu (vplyv motorových vozidiel), ale aj pri obsluhu kopírovacích zariadení.

Predstavuje silne jedovatý plyn. Pri koncentrácii 1 ppm a expozícii jedenej hodiny vyvoláva dráždivý kašeľ a telesnú únavu, pri koncentrácii 1 – 10 ppm sa organizmus dostáva do bezvedomia a pri koncentrácii 1 000 ppm a niekoľko minútovej expozícii nastáva smrť. Ozón je toxický pre mikroorganizmy a preto je použiteľný pri dezinfekcii uzavretých priestorov (napr. operačné sály) resp. ako alternatíva chlóru pri spracovaní a úprave vody (náhrada chlórovania).

#### **2.2.6 Uhlík a jeho zlúčeniny**

Uhlík sa vyskytuje v elementárnej podobe ako grafit, diamant resp. vo forme uhlia, sadzí a koksu. Grafit a uhlie sa prejavujú toxicky (vo väčšine prípadov ide o chronickú toxicitu) a to iba vo forme prachových častíc, ktoré sa napr. pri ťažbe dostávajú respiračne do dýchacieho

systému (pľúcne ochorenie silikóza – je spôsobená vdychovaním a dlhodobým ukladaním prachu s obsahom oxidu kremičitého.). U zamestnancov koksárni môže však dochádzať aj k akútnej otrave a to vdychovaním oxidu uhoľnatého. Ďalšou formou uhlíka sú fullerény. Uhlík vytvára relatívne malú skupinu anorganických zlúčenín v porovnaní s nespočetným množstvom organických zlúčenín. Organické zlúčeniny uhlíka rozoberáme v kapitole Toxikológia organických látok



*Obrázok 6 Štruktúry grafítu, fullerénu, uhlíkových nanotrubic a diamantu (zlava doprava)*

#### 2.2.6.1 Oxid uhoľnatý – CO

Vzniká pri nedokonalom spaľovaní fosílnych palív (uhlia), v spaľovacích motoroch (výfukové plyny), pri lesných požiaroch a vulkanickej činnosti. Rovnako sa uvoľňuje pri použití výbušnín a je hlavnou zložkou viacerých priemyselných plynov (svietiplyn, koksárenský plyn, generátorový plyn, vodný plyn, drevoplyn). Priemerná koncentrácia CO v ovzduší sa pohybuje medzi 0,1 – 0,2 mg/m<sup>3</sup>, avšak vo veľkých priemyselných resp. mestských aglomeráciách a intenzívnej doprave boli zistené koncentrácie vyššie ako 100 mg/m<sup>3</sup>. Z hľadiskatoxikológie ide o silne toxický bezfarebný plyn, bez zápachu, slaborozpustný vo vode, ale dobre rozpustný v organických rozpúšťadlách ako etanol, acetón a chloroform. Oxid uhoľnatý sa fotochemicky oxiduje na oxid uhličitý. Hlavný účinok CO spočíva v jeho väzbe a blokovaní hemoglobínu (vzniká karboxyhemoglobín – vyjadrený v % COHb). Blokovanie hemoglobínu má za následok zníženie prenosu kyslíka v krvi, čo sa prejavuje ako otrava udusením. Rovnako CO vplýva na enzymatický aparát a nervový systém. Pri koncentráciách 70 – 120 ppm CO vo vzduchu (CO-Hb = 10 – 20 %) postihnutý pociťuje tlak a bolesť v hlave, dilatáciu (rozťahovanie) ciev, malátnosť, zvracanie, následne môže dôjsť až k poruchám videnia a strate priestorovej orientácie. Pri vyšších koncentráciách 220 – 560 ppm (CO-Hb = 30 – 50 %) nastáva zosilnenie symptómov bolesti hlavy, zvýšenie frekvencie dýchania a krvného tepu, ku kŕčom, nevoľnosti, intenzívnemu zvracaniu a halucináciám. Pri hraničných koncentráciách ako 800 –

1 200 ppm (CO-Hb = 60 – 70 %) intoxikovaný upadá do kómy a smrť nastáva v priebehu niekoľkých hodín. Ak koncentrácia CO presiahne 1 950 ppm (CO-Hb = 80 %) dochádza k smrti už v priebehu niekoľkých minút či sekúnd.

#### 2.2.6.2 Oxid uhličitý – CO<sub>2</sub>

Z toxikologického hľadiska nepredstavuje významnú látku. Je ťažší ako vzduch takže sa hromadí v prízemných častiach. Do ovzdušia sa dostáva respiráciou organizmov, vulkanickou činnosťou a najmä spaľovaním fosílnych palív a priemyselnými aktivitami. Podieľa sa na skleníkovom efekte. Maximálne prípustné množstvo pre ľudský organizmus predstavujú 2 obj. %. Pri vyšších koncentráciách ako 5 obj. % sa prejavujú problémy s dýchaním, zvracanie a dezorientácia. Pri 10 – 15 obj. % nastáva bezvedomie v priebehu niekoľkých minút.

#### 2.2.6.3 Sírouhlik – CS<sub>2</sub>

Predstavuje bezfarebnú až slabo žltú kvapalinu dobre rozpustnú v alkohole a éteri. Využíva sa ako rozpúšťadlo najmä pri výrobe celofánu, umelého hodvábu, optického skla. Rozpúšťa lipidy a lipidom podobné chemické štruktúry. Vysoké koncentrácie sírouhlika sa využívajú v procese prípravy xantogénu celulózy, pri zvlákňovaní viskózneho vlákna a pri sušení spracovaného vlákna v sušiarňach. V čistej forme má éterickú vôňu, ktorá sa pri znečistení mení na zápach. Pomerne nízka teplota varu 46,25 °C predurčuje jeho pomerne rýchle odparovanie (už pri izbovej teplote), pričom pary sú 2,6 násobne ťažšie ako vzduch. Jeho pary sú ľahko zápalné v zmesi so vzduchom vysoko výbušné. Do organizmu sa dostáva vstrebávaním cez neporušenú pokožku i respiračne. Ide o typický nervový jed. Pri vyšších koncentráciách pôsobí narkoticky. Prvotné symptómy akútnej otravy sú najmä psychomotorické poruchy, zmeny nálad (striedanie smiechu a plaču), halucinácie, nekoordinované pohyby, poruchy vedomia. Chronická intoxikácia sa prejavuje podráždenosťou, nervozitou, únavou, bolesťami hlavy, triaškou, zníženými reflexami, polyneuritídou, psychózou, impotenciou a trvalými poruchami nervovej sústavy.

#### 2.2.6.4 Fosgén – COCl<sub>2</sub> atiofosgén – CCl<sub>2</sub>

Predstavujú vysoko toxické plyny, ktoré poškodzujú dýchacie cesty, pľúca a nervový systém. Využitie mali najmä v minulosti pre vojenské účely.



### 2.2.7 Dusík a jeho zlúčeniny

Dusík v elementárnej forme predstavuje pri kombinácii s dostatočnou koncentráciou kyslíka nejedovatý plyn. Pri vyšších koncentráciách a absencii kyslíka môže dochádzať k dusivým prejavom. Riziko rovnako predstavuje priama inhalácia dusíka v zmesi s kyslíkom napr. pri práci v podmorských hĺbkach, kde sa dusík infiltruje do krvi a pri rýchlom vynorení (rýchle zníženie tlaku) prechádza do plynného skupenstva čo u človeka môže viesť k embólii. Riziko predstavuje kvapalný dusík a manipulácia s touto formou, keďže jeho teplota je  $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Dusík vo forme dusičnanov sa získava ťažbou nerastných surovín resp. anorganickou syntézou. Sú súčasťou nojív, trhavín, a suroviny v chemickom priemysle. **Dusičnany** a **dusitany** sa využívajú ako konzervačné prísady pri spracovaní mäsových výrobkov. Anorganické dusičnany sa môžu redukovať v pitnej vode ale aj v pôde účinkom mikroorganizmov na dusitany, ktoré spôsobujú methemoglobinémiu. Rizikovou skupinou sú najmä kojenci do 6 mesiacov života, keďže novorodenecký hemoglobín je viac citlivejší na methemoglobín. Rovnako nízka acidita žalúdočnej šťavy novorodencov a ich intenzívna mikroflóra urýchľuje redukcii dusičnanov na dusitany. K vzniku dusitanov môže dochádzať v nesprávne skladovaných potravinách. Riziko predstavuje aj možná premena na karcinogénne nitrózoamíny. Vysoké koncentrácie dusitanov navodzujú v ľudskom organizme tvorbu methemoglobínu ( $\text{Fe}^{2+}$  hemu je oxidované na  $\text{Fe}^{3+}$ ) čím hemoglobín stráca schopnosť prenosu kyslíka. Methemoglobinémiu sa prejavuje najmä modrošedým sfarbením kože (pripomína cyanózu). Toxicita sa prejavuje pri viac ako 20 % zmene krvného farbiva na methemoglobín. Zmena 60 % je už pre postuhnutého rizikom smrti.

#### 2.2.7.1 Oxid dusný – $\text{N}_2\text{O}$ (rajský plyn)

V zmesi s kyslíkom má analgetické a anestetické účinky. Prejavuje sa aj ako halucinogén vyvolávajúci záchvaty smiechu resp. vizuálne klamy. V prípade akútnej intoxikácie môže pri nedostatku kyslíka dôjsť k uduseniu resp. poškodeniu mozgu. Oxid dusný za týchto podmienok nie je metabolizovaný, nedochádza k interakcii s hemoglobínom a blokuje neurotransmitery. V prípade chronickej intoxikácie  $\text{N}_2\text{O}$  sa v štruktúre vitamínu  $\text{B}_{12}$  oxiduje Co (I) na Co (II), čo má za následok anémiu a demyelinizáciu nervových vlákien. Rovnako môže dochádzať k hypoxii a k poškodeniu centrálnej nervovej sústavy a kardiovaskulárneho systému.

#### 2.2.7.2 Oxid dusnatý – $\text{NO}$

Pôsobí na centrálny nervový systém tým, že vytvára nitrosylhemoglobín a methemoglobín, čo podmieňuje cyanózu. Pri reakcii so vzdušným kyslíkom vytvára červenohnedý  $\text{N}_2\text{O}_3$  a  $\text{NO}_2$ .

### 2.2.7.3 Oxid dusičitý – $NO_2$

Oxid dusičitý pôsobí toxicky na epitel dýchacích ciest zvyšovaním permeability membrán. Pri vyššej intoxikačnej dávke dochádza k dráždeniu dýchacích ciest, spôsobuje opuch pľúc (doba latencie 5 – 72 hodín), nevoľnosť, spavosť, bezvedomie a cyanózu. Pri vyššej expozícii sa môže dostaviť aj šok, ktorý vedie k rýchlej smrti.

### 2.2.7.4 Oxid dusičný – $N_2O_5$

Má rovnaké dráždivé prejavy ako fosgén.

### 2.2.7.5 Nitrosylchlorid – $NOCl$

Vzniká pri príprave lúčavky kráľovskej resp. Laffortovej lúčavky ( $HNO_3 + HCl$ ). Vyvoláva tvorbu edémov, avšak u ľudí nebol potvrdený toxický účinok.

### 2.2.7.6 Amoniak – $NH_3$

Amoniak predstavuje bežnú zložku spodných vôd. Pri vyšších koncentráciách dochádza k znižovaniu kvality vody. Vzniká ako prvotný produkt rozkladu organických odpadov s obsahom dusíka a preto je jeho prítomnosť často využívaná ako indikácia ich výskytu. Vo vodách je prítomný ako  $NH_4^+$  ión. Pri použití chlóru ako dezinfekčného prostriedku vôd dochádza aj k odstráneniu amoniaku (denitrifikácia odpadových vôd). Pri vyšších koncentráciách predstavuje dráždivý plyn (pri 20 – 100 ppm je znesiteľný dlhšiu dobu, 300 – 500 ppm je znesiteľný približne hodinu, 2 500 ppm je životu nebezpečný pri pôsobení dlhšie ako 30 minút a nad 5 000 ppm nastáva rýchle usmrtenie), ktorý pri 1 % obj. poškodzuje kožu, spôsobuje zakalenie rohovky až slepotu. Vzhľadom na silné pohlcovanie v prítomnosti vody a následnej alkalite, amoniak poškodzuje sliznicu obličky.

### 2.2.7.7 Hydroxid amónny – $NH_4OH$

Predstavuje formu amoniaku vo vodnom roztoku, silne žieravú s alkalickým pH. Pri zásahu pokožky roztokom o koncentrácii 10 % dochádza k tvorbe pľuzgierov, resp. k silnému poškodeniu sliznice. Hydroxid amónny vyvoláva vnútorný zápal obličiek tzv. nefritídu. Pri vnútornom užití už jednej kávovej lyžičky 28 % roztoku hydroxidu amónneho dochádza k zlyhaniu organizmu a smrti.

#### 2.2.7.8 *Hydrazín – NH<sub>2</sub>.NH<sub>2</sub>*

Prejavuje silne dráždivé účinky, má vplyv na centrálny nervový systém (vyvoláva excitáciu ale aj útlm), má schopnosť preniknúť cez pokožku. Poškodzuje pečeň, obličky, srdce, podnecuje tvorbu hypoglykémie a zníženie telesnej teploty. Hydrazín má preukázateľné embryotoxické účinky.

#### 2.2.7.9 *Hydrát hydrazínu – NH<sub>2</sub>.NH<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O*

Ide o kvapalinu s bodom varu 118 °C a dráždivými účinkami podobne ako hydrazín.

#### 2.2.7.10 *Hydroxylamín – NH<sub>2</sub>OH*

Pri kontakte s pokožkou vyvoláva začervenania a tvorbu popálenín. Spôsobuje methemoglobinémiu, kŕče až bezvedomie. Vnútorňý účinok sa prejavuje poškodením nervovej sústavy, nárastom sleziny a zmenšovaním štítnej žľazy. V tele sa hydroxylamín rozkladá na NO<sub>2</sub><sup>-</sup> a NH<sub>3</sub>.

#### 2.2.7.11 *Kyselina azidovodíková – HN<sub>3</sub>*

Ide o kvapalinu so silným zápachom, s dráždivým vplyvom na sliznice, oči, dýchacie cesty ako aj kožu. Vyvoláva problémy s dýchaním, bolesti hlavy, závrate, kŕče a pokles krvného tlaku. Jej toxickejšou formou je jej soľ NaN<sub>3</sub> (azid sodný). Azidy ťažkých kovov majú výbušný charakter.

### **2.2.8 *Síra a jej zlúčeniny***

Síra predstavuje biogénny prvok a jej toxicita sa odvíja najmä od typu konkrétnej zlúčeniny.

#### 2.2.8.1 *Sulfán – H<sub>2</sub>S*

Sulfán (alebo aj sírovodík) je vysoko toxický plyn s charakteristickým zápachom po „skazených vajciach“. Vysoké koncentrácie sú bez výraznejšieho zápalu. Jeho účinok spočíva najmä v ovplyvnení enzymatického aparátu, reaguje s hemoglobínom a pôsobí na centrálnu nervovú sústavu – ochromuje najmä dýchanie. Akútna intoxikácia sa prejavuje vo veľmi krátkom čase (niekoľko sekúnd) bezvedomím až smrťou (v závislosti od dávky). Pri nižších koncentráciách môže dochádzať u intoxikovaného k halucináciám, záchvatom zúrivosti, zvracaniu, ale aj pocitom opitosti. V prípade včasného zásahu môže nastať pomerne rýchla regenerácia, ale veľmi časté sú trvalé následky ako poškodenie srdca, poruchy pamäti, pretrvávajúce migrény, poškodenia zraku, obličiek a pečene.

#### 2.2.8.2 *Sulfidy – Na<sub>2</sub>S, K<sub>2</sub>S, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>S*

Sú charakteristické silne alkalickou reakciou a predstavujú teda žieraviny. Pri pôsobení kyselín uvoľňujú H<sub>2</sub>S. Pre človeka smrteľnú dávku predstavuje požitie niekoľkých gramov spomínaných sulfidov.

#### 2.2.8.3 *Oxid siričitý – SO<sub>2</sub>*

Predstavuje veľmi častú zložku emisií a jeho obsah v ovzduší je preto pod neustálym monitorovaním. Dráždi horné dýchacie cesty, hlasivky, a môže spôsobiť usmrtenie udusením. V koncentrácii do 25 ppm je netoxický a povolená koncentrácia v ovzduší je 0,50 g/m<sup>3</sup>.

#### 2.2.8.4 *Oxid sírový – SO<sub>3</sub>*

Oxid sírový má oveľa dráždivější účinok v porovnaní s SO<sub>2</sub> a v kontakte s vodou (vlhkosťou slizníc) vzniká H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

**Hexafluorid sírový (SF<sub>6</sub>)** je fyziologicky inertný. Toxicita **fluoridu siričitého (SF<sub>4</sub>)** je podobná ako u fosgénu. **Tionylfluorid (SOF<sub>2</sub>)**, **tionylchlorid (SOCl<sub>2</sub>)**, **tionylbromid (SOBr<sub>2</sub>)** a **tionylfluorid-chlorid (SOFCl)** predstavujú silne dráždivé látky pôsobiace na pokožku, sliznice a dýchací systém. **Kyselina chlór-sulfónová (SO<sub>2</sub>(OH)Cl)** je silná žieravina a **sírany (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, KHSO<sub>4</sub>, MgSO<sub>4</sub>)** majú značné laxatívne účinky. U ostatných síranov sa prejavuje toxicita kationov. **Ultramarín (Al<sub>6</sub>Si<sub>6</sub>O<sub>24</sub>S<sub>2</sub>)** predstavuje modré farbivo, ktoré pri požití vyvoláva otravu sulfánom uvoľňujúcim sa v prostredí žalúdočných kyselín.

### 2.2.9 *Fosfor a jeho zlúčeniny*

Fosfor je prítomný v elementárnej forme v dvoch základných modifikáciách – biely a červený. Zlúčeniny fosforu sú veľmi rozmanité v toxicite resp. v pozitívnom pôsobení na živý organizmus.

#### 2.2.9.1 *Biely fosfor – P<sub>4</sub>*

Biely fosfor je biela resp. slabo nažltlá, voskovitá látka, ktorá veľmi prudkoexotermicky reaguje so vzdušným kyslíkom (žltý plameň s bielym dymom) za vzniku P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. V prírode sa bežne nevyskytuje. Využíva sa najmä v zbrojnom priemysle, kde môže spôsobiť intoxikáciu pracovníkov. Akútne účinky sú prevažne ťažko hojace sa popáleniny a ťažká deštrukcia tkanív (vysoká lipofilita bieleho fosforu). Popáleniny sú charakteristické zápachom a fluorescenciou pod zdrojom UV žiarenia. Biely fosfor vyvoláva ťažké poškodenie metabolizmu sacharidov,

lipidov a proteínov, zabraňuje ukladaniu glykogénu v pečeni, čím následne dochádza k hemolyze. Známe sú tri hlavné štádia akútnej otravy (spôsobené prevažne orálnym prienikom). V prvom rade ide o tzv. GI symptómy čiže pálenie hrdla, bolesti brušnej dutiny, zvracanie, hnačka. Následne prebieha tzv. asymptomatická fáza približne 2 – 3 dni, ktorá je nasledovaná treťou fázou GI symptómov sprevádzanou hepatítidou, poruchami činnosti srdca ako aj centrálného nervového systému (komatózne stavy). Smrteľnou dávkou bieleho fosforu je 15 – 100 mg. Pri chronických účinkoch dochádza najmä k skrehnutiu a odvápneniu kostí, lámaniu kostí, nekróze dolnej časti čeľuste (označovaná ako PhossyJaw). Biely fosfor bol v minulosti využívaný aj pri výrobe zápalek, a preto boli zaznamenané časté otravy spôsobené podaním zoškrabaných hlavičiek zápalek.

#### 2.2.9.2 Červený fosfor

Predstavuje netoxickú formu fosforu, ktorá však často býva v zmesi s bielym fosforom.

#### 2.2.9.3 Fosfán – $PH_3$

Ide o bezfarebný plyn, ktorý podlieha samovznieteniu už pri teplote 100 °C. Vzniká pôsobením vlhkosti z ferosilicia a fosfidov. Fosfán je často prítomný ako znečisťujúca látka acetylénu. Pri vdýchnutí vyvoláva suchý kašeľ, opuch pľúc, bolesti brucha, zvracanie, hnačky, hepatítidu, kŕče až paralýzu a bezvedomie. Pôsobenie koncentrácie 10 ppm po dobu niekoľkých hodín môže vyvolať niektoré z prejavov, koncentrácia 400 ppm a pôsobenie jednu hodinu spôsobuje usmrtenie organizmu.

#### 2.2.9.4 Fosfidy

Tieto formy fosforu uvoľňujú fosfán a rovnako sú charakteristické priamou toxicitou ( $Zn_3P_2$  sa využíva ako jed proti hlodavcom).

#### 2.2.9.5 Oxid fosforitý – $P_2O_3$

Vytvára dimérne molekuly –  $P_4O_6$ . Oxid fosforitý je biela, kryštalická látka, ktorá má podobnú formu ako vosk s pomerne nízkou teplotou topenia (23,8 °C). Lahko oxiduje a v kontakte s vodou vytvára kyselinu fosforitú.

#### 2.2.9.6 Oxid fosforečný – $P_2O_5$

Oxid fosforečný je biely, pomerne kyprý prášok, ktorý vzniká pri spaľovaní elementárneho fosforu. Ide o hygroskopickú látku, ktorá pri reakcii s vodou uvoľňuje veľké množstvo tepla za

vzniku kyseliny so žieravými účinkami. Je silne dráždivý, vedie ku kašľu, pri vyšších dávkach poškodzuje sliznice očí a nosa, narúša pokožku.

#### 2.2.9.7 Kyselina fosforečná – $H_3PO_4$

Ako stredne silná anorganická kyselina nemá silné oxidačné vlastnosti ako napríklad kyselina dusičná. Používa sa na rozpúšťanie hrdze a vodného kameňa. Kyselina trihydrogén-fosforečná je klasifikovaná ako žieravina.

#### 2.2.9.8 Fosforečnany

Vo všeobecnosti predstavujú toxikologicky bezvýznamné chemické látky, ktoré však pri vyšších dávkach môžu vyvolávať hnačky i zvracanie. **Chlorid fosforitý** ( $PCl_3$ ) a **chlorid fosforečný** ( $PCl_5$ ) sú používané v priemyselnej organickej syntéze ako katalyzátory a ako chloračné činidlá, resp. slúžia ako vstupná surovina pre produkciu  $POCl_3$ . Pri reakcii s vodou dochádza k silne exotermickému deju spojenému s uvoľňovaním  $HCl$ , ktoré má za následok dráždivý účinok na pokožku a sliznice. **Trichlorid-oxid fosforečný** ( $POCl_3$ ) má zo skupiny oxidochloridov najväčšie využitie, čím predstavuje najväčšie toxikologické riziko. Ide o slabožltú, dymiacu kvapalinu, ktorá pri reakcii s vodou vytvára dráždiace pary kyselín  $HCl$  a  $H_3PO_4$ .

### 2.2.10 Halogény

#### 2.2.10.1 Fluór

Plynný elementárny fluór je žltozelený plyn ťažší ako vzduch. Čistý fluór ( $F_2$ ) má nielen chemický účinok, ale pri priamom pôsobení prúdu plynu na pokožku aj termický účinok. Nižšie koncentrácie spôsobujú prekrvenie a podráždenie pokožky, opuchy, jej vyblednutie a pľuzgiere. Pri inhalácii nižších dávok fluóru môže nastať zápal dýchacích ciest a očných spojiviek. Najvyššia prípustná koncentrácia v ovzduší (NPK-P) je  $1 \text{ mg/m}^3$ . **Fluorovodík** ( $HF$ ) v plynnom skupenstve vyvoláva kašeľ, dusenie a po 48 hodinách od expozície sa môže dostaviť zvýšená telesná teplota, bolesť v oblasti hrudníka a zvracanie. Pri vyšších koncentráciách dochádza k poškodeniu pľúc, zástave dýchania a smrti. Najvyššia prípustná koncentrácia v ovzduší (NPK-P) je  $2 \text{ mg/m}^3$ . Fluorovodík vo forme vodného roztoku (kyselina fluorovodíková) spôsobuje v závislosti od koncentrácie pri kontakte s pokožkou poleptania, opuchy, pľuzgiere, deštrukciu tkaniva (rozširovanie deštrukcie minimálne 5 – 20 dní od expozície). Pri koncentrácii 15 % sú symptómy okamžité, pri 7 % sa prejavuje doba latencie

niekoľko hodín. Fluoridový anión v zlúčeninách má špecifické účinky. Príkladom je **fluorid sodný** (NaF), ktorý po vstupe do žalúdka prechádza vplyvom žalúdočných kyselín na HF (50 % prijatého množstva). Penetrácia fluorovodíku cez žalúdočnú stenu je 100 násobne vyššia v porovnaní s F<sup>-</sup>. Fluoridový anión cirkulujúci v krvi sa vracia do ústnej dutiny cez slinné žľazy a vzniknutá HF má silne dráždivé a leptajúce účinky. Vplyvom F<sup>-</sup> dochádza k inhibícii enzýmov intracelulárneho metabolizmu (inhibícia metabolizmu glukózy, inhibícia Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> – ATP-ázy, ku inhibícii acetylcholinesterázy). Rovnako dochádza k ovplyvneniu metabolizmu Ca, Mg a Mn. Fluoridový anión má silnú afinitu k Ca iónom a vytvára nerozpustné zlúčeniny v extracelulárnom priestore (Ca<sub>5</sub>(PO)<sub>3</sub>F). Fluór sa následne ukladá v kostiach a zuboch. Rovnako ovplyvňuje prenos nervového vzruchu a pri reakcii s Al v tele vytvára AlF<sub>3</sub>, ktorý prestupuje do mozgového tkaniva a vyvoláva neurodegeneratívne ochorenia. Medzi hlavné symptómy akútnej intoxikácie fluórom patrí zvracanie, hnačka, vnútorné krvácanie, neurologické a kardiovaskulárne symptómy (arytmia a zástava srdca). Chronické účinky intoxikácie fluórom sú fluoróza (zosilnenie a následné skrehnutie kostného tkaniva, kalcifikácia väzov a krvných stien), hemolýza, obličkové kamene ako aj neurologické poruchy. Fluoróza sa prejavuje charakteristickými šedohnedými až modrými škvrkami na pokožke prípadne ako zubná fluoróza – kriedové škvrny na zubnej sklovine.

#### 2.2.10.2 Chlór

Chlór vo forme Cl<sup>-</sup> považujeme za netoxický a je dôležitým esenciálnym prvkom. V plynnom skupenstve je chlór dráždivý a v minulosti bol používaný ako bojový plyn. V súčasnosti sa aplikuje ako dezinfekčné činidlo pri úprave pitnej vody. Plynný chlór sa využíva v priemyselnej výrobe a jeho úniky môžu viesť k značným intoxikáciám pracovníkov. Pri kontakte dochádza k dráždeniu očí a sliznice vplyvom vznikajúcej HCl. **Kyselina chlorovodíková** (HCl) resp. chlorovodík (v plynnom skupenstve) majú silné dráždivé a žieravé účinky. **Chlórny** (ClO<sup>-</sup>) majú dráždivý účinok a pri požití spôsobujú poleptanie tráviacej sústavy. **Chlorečnan** (ClO<sub>3</sub><sup>-</sup>) vyvolávajú oxidáciu krvného farbiva na methemoglobín, pri intoxikácii dochádza k cyanóze a hemolýze. Chlorečnan sodný bol v minulosti využívaný ako súčasť herbicídov. **Chloristany** (ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>) majú nižšiu toxicitu ako chlorečnany. Chloridy sú pomerne nízko toxické. **Chlorid sodný** (NaCl) (kuchynská soľ) je bežne považovaná za netoxickú. V minulosti však boli zaznamenané intoxikácie vyššími dávkami chloridu sodného vedúce k smrti (viac ako 200g). **Chloridy** KCl a NH<sub>4</sub>Cl sú využívané v medicíne. Možnú intoxikáciu spôsobujú nadmerné koncentrácie K<sup>+</sup>.

### 2.2.10.3 Bróm

Elementárny bróm predstavuje červenohnedú vysoko prchavú kvapalinu. Vo forme pár je silne dráždivý a vo forme kvapaliny silne žieravý. Vodný roztok (brómová voda) je často využívaný v chemických laboratóriách pri oxidácii, resp. pri titračných stanoveniach. **Bromovodík** (HBr) je silne dráždivý plyn, ktorý vo forme vodného roztoku (kyseliny bromovodíkovej) predstavuje silne žieravú kyselinu. **Bromidy** (NaBr, KBr, NH<sub>4</sub>Br) sú využívané vo fotografickom priemysle a medicíne. Pôsobia utlmujúco na nervový systém, vyvolávajú ospalosť, poruchy pohybového aparátu a koordinácie pohybov.

### 2.2.10.4 Jód

Elementárny jód je pevného skupenstva, ale veľmi rýchlo sublimuje. Využíva sa vo forme jódovej tinktúry (alkoholový roztok) najmä k dezinfekcii malých otvorených rán. Pary jódu silne dráždia a vyvolávajú kašeľ. **Jodovodík** (HI) sa využíva vo forme vodného roztoku (kyselina jodovodíková) a má silne žieravé účinky. **Kyselina jodičná** (HIO<sub>3</sub>) je silne žieravá kyselina, ktorej soli (KIO<sub>3</sub>, NaIO<sub>3</sub>) sú zlúčeniny so silnými oxidačnými účinkami. **Jodidy** NaI, KI, NH<sub>4</sub>I sú využívané v medicíne (liečba štítnej žľazy, tabletky k eliminácii pôsobenia rádioaktívneho jódu).

## 2.2.11 Alkalické kovy

Alkalické kovy Li, Na, K, Rb, Cs reagujú s vodou za vzniku silne alkalických hydroxidov, ktoré majú silne žieravé účinky. Pri reakcii dochádza k uvoľneniu značného množstva tepla a vodíka, ktorý je ľahko zápalný.

## 2.2.12 Kovy alkalických zemín

### 2.2.12.1 Berýlium

Z toxikologického hľadiska predstavuje jeden z najnebezpečnejších prvkov a jeho najvyššia povolená koncentrácia vo vodách je určená ako 1 µg/L. Kovové berýlium, ktoré by sa dostalo do otvorenej kožnej rany, môže zapríčiniť tvorbu vredov. Pri prachových časticách rozoznávame jeho silný negatívny účinok na pľúcny systém (opuch pľúc) a vznik tzv. akútnej beryliózy (pneumokonióza) s dlhšou dobou latencie. Prachové častice resp. pary sú najčastejšou príčinou intoxikácie berýliom. Inhalované berýlium sa pomaly vstrebáva, akumuluje sa v kostiach, pečeni a obličkách. Chronická berylióza sa môže prejaviť aj po niekoľkých rokoch ako následok krátkodobej expozície. Boli potvrdené aj jeho karcinogénne účinky. Veľmi



častým prípadom tohto ochorenia sú prejavy intoxikácií u zamestnancov, ktorí pracovali v továrňach na výrobu zbraní, kde sa berýlium vo forme zliatin (najčastejšie Cu) využívalo pre zabránenie iskrenia.

#### 2.2.12.2 *Bárium*

Bárium vo svojej pevnej forme (kov) má porovnateľné správanie sa vo vode ako alkalické kovy. Vytvára silne zásaditý  $Ba(OH)_2$ , ktorý má žieravé účinky. Zlúčeniny bária sú toxické, s výnimkou **síranu bárnatého**  $BaSO_4$ , ktorý vďaka svojej nerozpustnosti a schopnosti absorbovať RTG žiarenie je využívaný pri röntgenologických vyšetreniach tráviacich ciest. V prípade orálnej intoxikácie zlúčeninami Ba dochádza prvotne k zvracaniu a hnačkám, ktoré prechádzajú k poruchám straty rovnováhy, reči, zraku a sluchu. V prípade vyšších koncentrácií bária boli zistené aj vážnejšie nervové poruchy a zlyhania srdca.

#### 2.2.13 *Vzácné kovy*

##### 2.2.13.1 *Striebro*

Striebro v koloidnej forme ako aj zlúčeniny striebra vďaka svojim baktericídnym účinkom sú veľmi často využívané k dezinfekcii vôd a preto je dôležité poznať aj toxikologický profil Ag-obsahujúcich prostriedkov. **Dusičnan strieborný** ( $AgNO_3$ ) je známy pre svoje leptavé účinky, môže spôsobiť poškodenie slizníc, očí, kože. Jeho slabý roztok je častou zložkou dermatálnych prostriedkov pre odstraňovanie bradavíc a je využívaný pri liečbe zápalov ústnej dutiny. Strieborné rozpustné soli ako aj koloidné striebro majú fatálny vnútorný účinok na pečeň a obličky a môžu spôsobovať chronickú argýriu – ochorenie, ktoré vzniká v dôsledku „predávkovania“ sa striebrom. Prejavuje sa najmä sivomodrým sfarbením pokožky. Vytvárajú sa granule s vysokým obsahom striebra, ktoré je lokalizované najmä v oblasti slinných žliaz ale ja očných spojiviek. V minulosti bolo toto ochorenie rozšírené najmä u ľudí využívajúcich strieborné riady a nádoby pri stolovaní. Argýria vzniká ako následok chronickej orálnej ale aj inhalačnej expozície (najmä mikroskopické častice striebra). Striebro môže byť nájdené aj vo výživových doplnkoch, v pastilkách a žuvačkách využívaných pri odvykaní od tabakových produktov. Celkové množstvo absorbovaného striebra môže byť v rozmedzí 1 – 30 g na dospelú osobu.

### 2.2.14 Toxické kovy, ťažké kovy resp. potenciálne toxické prvky

Definícia pojmu ťažký kov nie je jednoznačná. Veľmi často sa zamieňa za pojem toxické kovy. Podľa viacerých autorov ťažké kovy z chemického hľadiska možno charakterizovať hustotou  $>4 \text{ g/cm}^3$  (Duffus, 2002). Výnimku však tvoria  $^{22}\text{Ti}$  a  $^{34}\text{Se}$ . Často sa definujú aj hodnotou protónového čísla vyššou ako 21 (skandium –  $^{21}\text{Sc}$ ) a nižšou ako 92 (urán –  $^{92}\text{U}$ ) (Lyman, 1995). Mnohí autori ťažký kov charakterizujú na základe ich toxicity. K ťažkým kovom patria aj biologicky nezastupiteľné mikroelementy (napr. Cu, Zn, Mn, Co, Cr), preto sa veľmi často využíva pojem potenciálne toxický prvok. Medzi potenciálne toxické prvky (PTEs z angl. potentially toxic elements) patria niektoré kovy, polokovy, ale aj pre život organizmov nevyhnutné, tzv. esenciálne prvky, ktoré však pri zvýšenej koncentrácii môžu pôsobiť toxicky na živé organizmy. Preto je otázka koncentrácie a chemickej formy kľúčová a nevyhnutná pre určenie toxicity daného prvku. V nasledujúcej kapitole zhrnieme jednotlivé prvky ako aj ich najznámejšie zlúčeniny, ktoré majú z pohľadu ich toxikologického profilu značný význam.

#### 2.2.14.1 Med'

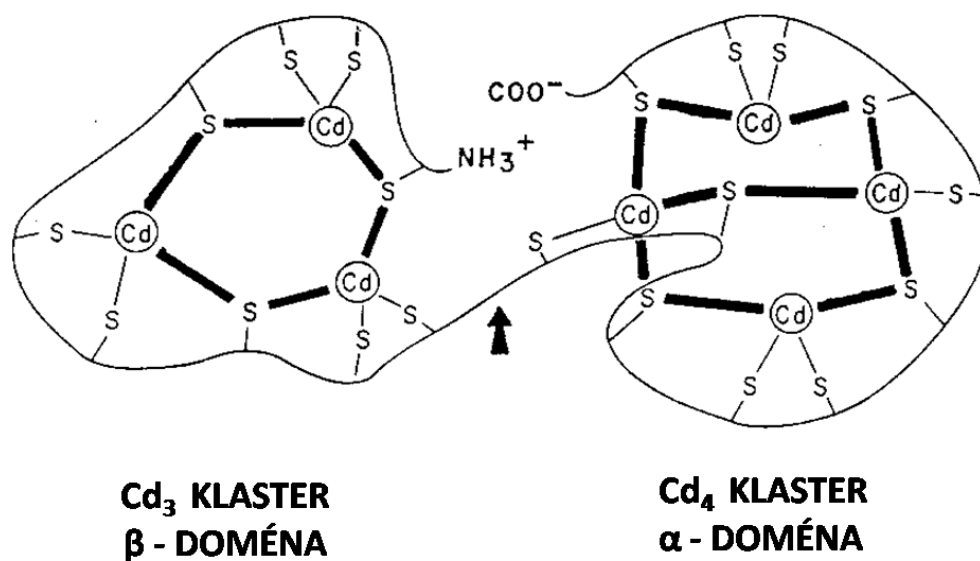
Med' je esenciálny prvok, ktorý sa podieľa na krvotvorbe a aktivite enzymatického aparátu. Denná telesná spotreba predstavuje približne 150  $\mu\text{g}$  pre dospelého človeka. Rovnako intenzívne ovplyvňuje metabolizmus železa (vplyv na tvorbu červených krviniek), vývoj mozgových buniek ako aj metabolizmus cholesterolu. Pre pitné vody je povolený limit obsahu celkovej medi  $\leq 1 \text{ mg/L}$ . Med' resp. je soli sú častou prísadou algicídnych prípravkov, ktoré sa využívajú na likvidáciu premnožených rias. Smrteľná dávka pre človeka je 8 – 10 g Cu vo forme  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ . Absorpcia medi do tela je potlačovaná vysokou koncentráciou vitamínu C, vlákniny, Fe, Zn ako aj mnohými aminokyselinami. Niektoré zlúčeniny medi zaradujeme medzi toxické látky a jedy ( $\text{CuCl}$  predstavuje obzvlášť nebezpečný jed, ale na druhej strane  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$  oficiálne medzi jedmi zaradený nie je). **Sulfid med'ný** ( $\text{Cu}_2\text{S}$ ) a **med'natý** ( $\text{CuS}$ ) predstavujú len veľmi slabé jedy. Toxicita medi resp. jej zlúčenín sa prejavuje napr. po inhalácii aerosólov resp. prachových častíc s vysokým obsahom medi (ochorenie tzv. zvaračská horúčka). **Síran med'natý** ( $\text{CuSO}_4$ ) je silné emetikum (vyvoláva zvracanie), pri akútnej otrave zasahuje pečeň, obličky a následne môže dôjsť aj ku akumulácii medi v mozgových bunkách (syndróm podobný schizofrénii). Príznaky akútnej otravy sú najmä komplikované zápchy, prípadne hnačky spojené s krvácaním, hemolýza spojená s hepatitídou, poškodenie obličiek a pečene.

#### 2.2.14.2 Zinok

Zinok zaradujeme medzi nutrične dôležité prvky a jeho najvyššia povolená koncentrácia vo vode predstavuje 5 mg/L. Niektoré zlúčeniny zinku ako napr.  $ZnCl_2$  majú leptajúce účinky. Kovový zinok a jeho oxid  $ZnO$  spôsobujú intoxikácie v prostredí, kde zamestnanci prichádzajú do kontaktu s roztaveným zinkom alebo dochádza k jeho zahriatiu nad teplotu topenia (939 °C). Vzniká tzv. horúčka zlievačov, ktorá má podobné prejavy ako záchvaty malárie. Intoxikovaný trpí vysokými horúčkami, hnačkami, bolesťami hlavy, ospalosťou, zvracia, môže dôjsť k vytvoreniu pľúcneho astmoidného nálezu. Rovnako sa zvyšuje koncentrácia leukocytov v krvi a zasiahnutá môže byť aj pečeň. Vdýchnutie oxidu zinočnatého spôsobuje aj pľúcnu granulomatózu a pneumokoniózu. Hlavný mechanizmus intoxikácie zinku predstavuje interakcia s -SH skupinami enzýmov a nich následná inaktivácia, denaturácia proteínov, porušenie štruktúr bunkových membrán, poškodenie mitochondrií ako aj oxidačný stres a inhibícia antioxidantných enzýmov.

#### 2.2.14.3 Kadmium

Kadmium pochádza najmä z priemyselných odpadov ťažobných a metalurgických procesov. V minulosti bolo jeho hlavné použitie ako protikorózna ochrana pri pokovovaní železných materiálov a ako súčasť zliatín (s Cu). Chemicky je podobné zinku a je prítomné ako prímes zinkových rúd. Získava sa prevažne rafináciou zinku, olova a medi. Pomer Cd a Zn sa v pôde a rudách pohybuje od 1/1 000 po 1/100. Kadmium sa tiež nachádza v podobe prachových častíc resp. pár v ovzduší z priemyselných podnikov a aglomerácii. Akútna inhalačná toxicita postihuje dýchacie cesty, pľúca (vznik pľúcnych edémov a pneumónie) a obličky. Denný príjem kadmia pre dospelého človeka je 50 µg. V povrchových a pitných vodách sa nachádza v koncentráciách 1 – 10 µg/L. Akútna orálna toxicita nie je častá, ale môže byť zapríčinená napr. kyslými potravinami v nádobách s Cd-glazúrou. Intoxikácie kadmium vyvolávajú zvracanie, žalúdočné ťažkosti, stratu vedomia ako aj zvýšenie krvného tlaku, zlyhanie obličiek a deštrukciu erytrocytov. Vďaka chemickej podobnosti so zinkom často dochádza v jeho neprítomnosti alebo pri nízkej koncentrácii k náhrade za kadmium v niektorých enzýmoch a tým k zníženiu katalytickej aktivity. Kadmium sa silne viaže na metalothioneín, čím indukuje jeho tvorbu a komplex Cd-metalothioneín sa ukladá v obličkách. Rovnako sa objavuje jeho vplyv na činnosť pohlavných žliaz. Zlúčeniny kadmia vyvolávajú ochorenie známe ako Itai-Itai.

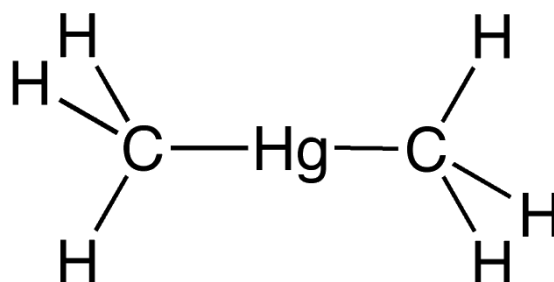


*Obrázok 7 Štruktúra Cd-metalothioneínu*

#### 2.2.14.4 Ortuť

Ortuť je prítomná v mnohých mineráloch v stopových koncentráciách. Rozšírenie ortuti súvisí prevažne s priemyselnou činnosťou, hutníctvom a spaľovaním fosílnych palív. Intoxikácie pracovníkov baní či výrobcov zrkadiel sú známe najmä z minulosti. Rovnako sa stretávame s jej využitím ako aktívnej zložky agrochemikálií – fungicídov a pesticídov a následnou hrozbou intoxikácie zamestnancov poľnohospodárskych podnikov pri neodbornej manipulácii. Do životného prostredia sa dostáva aj v podobe dentálnych kovov, meracích zariadení (teplomeroch), batérií, farmaceutických výrobkov. Účinky ortuti možno rozdeliť na základe formy v ktorej sa do organizmu dostala. Pary elementárnej ortuti sa po inhalácii dostávajú krvným obehom do mozgu a ochromujú metabolické deje. Vyvolávajú bronchitídu, poškodzujú obličky a nervový systém. Akútna otrava účinkom **ortuťnatých solí** ( $\text{HgCl}_2$ ,  $\text{Hg}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{HgSO}_4$ ) sa prejavuje pálením v ústach, zasiahnutím sliznice, bolesťami v oblasti hrudníka, problémami s prehĺtaním, kolikami či hnačkami. V ústnej dutine sa u zubných krčkov objavuje sivý lem. Kation  $\text{Hg}^{2+}$  intenzívne poškodzuje obličky. Organické formy ortuti ako metylortuť a dimethylortuť sa prednostne akumulujú v mozgových tkanivách a veľmi pomaly sa demetylujú. Fenylortuť je menej toxická, spôsobuje nekrózu nervových buniek a poškodenie chromozómov. Chronický toxický účinok ortuti spočíva prevažne v neurologických poškodeniach a chromozomálnych poruchách. Rovnako môžu byť sprevádzané depresívnymi stavmi a psychopatologickými prejavmi. Hlavným mechanizmom toxického pôsobenia ortuti je inhibícia antioxidantných enzýmov ako napr. katalázy, väzba na –

SH skupinu glutatiónu, vyvolanie oxidačného stresu a zvýšenie koncentrácie  $H_2O_2$ . Dochádza i k inhibícii sekrécie mnohých hormónov ako napr. hormónov štítnej žľazy, testosterónu, katecholamínov ako aj k nekróze nervových buniek.



*Obrázok 8 Chemická štruktúra dimetyloortute*

#### 2.2.14.5 Arzén

Arzén zaradujeme medzi jeden z najtoxickejších anorganických jedov. V elementárnej forme veľmi ľahko (vplyvom vzdušného kyslíka) podlieha oxidácii na **oxid arzenitý**. Arzén sa v zlúčeninách vyskytuje v troch hlavných formách a to ako As(V) v organických formách alebo **arzeničnanch** (napr. alkylarzeničnan), As(III) v anorganických formách ( $As_2O_3$ ) alebo **arzenitanch** (arzenitan sodný) a  $AsH_3$  čiže **plynný arzenovodík**. Ako najtoxickejšia forma arzenu sa uvádza práve bezfarebný **plynarzán** ( $AsH_3$ ), typického cesnakového zápachu, ktorý vzniká reakciou As s kyselinami. Arzén sublimuje už pri  $600\text{ }^\circ\text{C}$  a jeho pary sú toxické. Oxid arzenitý je najdlhšie známou toxickou formou arzenu. Už pri 200 mg spôsobuje smrť v priebehu niekoľkých hodín. Sulfidy arzenu sú prakticky nerozpustné a tým vykazujú minimálnu toxicitu. **Kyselina arzeničná** ( $H_3AsO_4$ ) sa primárne prejavuje ako žieravina s postupným toxickým účinkom. Priemerná koncentrácia arzenu sa v zemskej kôre pohybuje od 2 – 5 mg/kg. Do životného prostredia sa dostáva spaľovaním fosílnych palív, aktívnou banskou činnosťou, ako súčasť pigmentov, farieb a v podobe odpadov pri produkcii Cu, Au a Pb. V minulosti prienik arzenu predstavovala aj aplikácia priemyselných pesticídov ako  $Pb_3(AsO_4)_2$  a  $Cu_3(AsO_3)_2$ . Z pohľadu akútnej toxicity je chemická forma As(III) rizikovejšia ako As(V). Anorganické lipofilné zlúčeniny arzenu (III) ľahko prenikajú do organizmu tráviacimi cestami, inhalačne alebo dermálnou absorpciou. V priebehu 24 hodín po intoxikácii sa arzén rozdistribuuje v organizme, kde sa viaže prevažne na –SH skupiny tkanivových proteínov. Veľmi malé množstvo arzenu sa dostane do centrálnej nervovej sústavy. V kostnom tkanive arzén nahrádza fosfor, kde sa akumuluje a pretrváva zabudovaný niekoľko rokov. Jeho toxikologický účinok spočíva najmä v koagulácii proteínov, vytváraní komplexov s koenzýmami ako aj inhibícii ATP (adenozíntrifosfát). Akútna intoxikácia nastáva pri požití 30 – 50 mg As. Prvotné

symptómy ako hnačka spojená s krvácaním, zvracanie, bolesti brušnej dutiny sa objavujú v priebehu 30 – 120 minút po intoxikácii. U intoxikovanej osoby sa môžu objaviť depresie, stavy úzkosti, opuchy mozgu. Ďalším štádiom je prejavenie sa hepatitídy a zlyhávanie obličiek. Smrť nastáva ako následok zlyhania kardiovaskulárneho systému v priebehu 1 – 3 dní. Chronická toxicita arzénu sa prejavuje nešpecifickými symptómami ako hnačka, bolesti brušnej dutiny, hyperpigmentácia a hyperkeratóza (nadmerné rohovatenie kože), ale aj periférna senzorická neuropatia (neurologické ochorenie zasahujúce senzitivne nervy spojené so stratou reflexov a poruchami citlivosti). Pri vyšších štádiách prejavov chronickej toxicity arzénu sa objavuje častá gangréna, anémia ako aj karcinogénne ochorenia (rakovina kože, pľúc a nosohltanu). U rastlín a mikroskopických húb sa prejavujú degeneratívne zmeny v morfológii organizmov. Rovnako ako u ortuti, arzén podlieha biologickej transformácii účinkom anaeróbných baktérií na mobilnejšie metylované organické formy (napr. dimetylarzeničnan). Tieto formy sa intenzívne akumulujú vo vodných organizmoch (ryby, mäkkýše) a tým sa stávajú rizikom pre človeka ako konzumenta.



**Obrázok 9** Intoxikácia arzénom (kožné defekty)



**Obrázok 10** Hemolýza (porovnanie čerstvo-zmrazenej krvnej plazmy – vľavo a krvnej plazmy pacienta intoxikovaného arzenovodíkom)

#### 2.2.14.6 Olovo

Olovo patrí medzi najrozšírenejšie ťažké kovy resp. potenciálne toxické prvky. Expozícia môže byť realizovaná vzduchom, vodou alebo potravinovými zdrojmi. Jeho pôvod v životnom prostredí súvisí prevažne s intenzívnou ťažkou ťažkou činnosťou a priemyselnými aktivitami. Vo vysokých koncentráciách sa do prostredia dostáva vo forme tetrametylolova a tetraetylolova ako súčasť pohonných hmôt. Využitie bezolovnatých aditív benzínu ako aj obmedzenie použitia olova ako izolačného materiálu viedlo v posledných rokoch k poklesu jeho obsahu v atmosfére. Olovo je súčasťou farebných pigmentov, batérií a potravinových obalov. Anorganická forma olova môže byť absorbovaná v tráviacom trakte, respiračne ako aj cez pokožku. Po vstupe do organizmu sa olovo distribuuje krvou do viacerých orgánov najmä obličiek a pečene.

Dlhodobejšia expozícia spôsobuje, že až 95 % prijatého olova sa ukladá v kostnom tkanive. Pri akútnej toxicite dochádza najmä k disfunkcii centrálného nervového systému (postihuje najmä deti, prejavuje sa už pri nízkych koncentráciách hyperaktivitou, stratou pozornosti, poruchami videnia), poruche syntézy hemoglobínu ako aj funkcie obličiek (nefropatia), pečene a pohlavných orgánov (zníženie počtu a pohyblivosti spermií vedúce až k mužskej sterilite). Olovo narúša krvné kapiláry v mozgovej oblasti, čo má za následok opuchy mozgu ako aj neurálnu degeneráciu. U dospelých sa toxicita olova prejavuje aj demyelinizáciou (poškodenie Schwannových buniek) a axonopatiou (paralýzou horných a dolných končatín). Rovnako sa môže prejaviť nižšia citlivosť sensorických nervov v porovnaní s motorickými a zvýšenie krvného tlaku.

Účinok olova býva často doplnený toxickým účinkom nečistôt, ktoré ho doprevádzajú v zlúčeninách (As, Cr, Sb). Anorganické formy ako  $\text{PbCl}_2$ ,  $\text{PbCrO}_4$  a  $\text{PbSO}_4$  predstavujú pomerne slabo vo vode rozpustné látky s variujúcou toxicitou. Na druhej strane rozpustný  $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$  je často pre svoju sladkastú arómu a chuť nazývaný aj olovený cukor resp. sladké olovo. Príznakmi akútnej intoxikácie sú najmä „kovová“ chuť v ústach, nevoľnosť, bolesti brušnej dutiny a zvracanie (zvratky majú mliečny nádych z dôvodu prítomnosti vyžrážaného  $\text{PbCl}_2$ ). U intoxikovaného sa prejavuje celková slabosť, bolesti hlavy, nechutenstvo, anémia ako aj bledosť pokožky tváre.

#### 2.2.14.7 Hliník

Vplyv elementárneho hliníka na ľudský organizmus nebol preukázaný v prípade akútnej toxicity. Chronické pôsobenie môže viesť k poruchám centrálnej nervovej sústavy a postupnej demencii. Preto sa neodporúča použitie hliníkových nádob na varenie. Prachové častice hliníka ako aj jeho zlúčeniny môžu viesť k ťažkým aluminózam. Pri vyšších expozičných dávkach spôsobuje poruchy obličiek, fibrózu, kontaktnú dermatitídu.

#### 2.2.14.8 Železo

Patrí medzi esenciálne prvky. Podieľa sa na tvorbe krvného farbiva – hemoglobínu. Z toxikologického hľadiska je elementárne železo pomerne nevýznamné. Roztoky železitých solí majú nízke pH a tým leptavé účinky. **Pentakarbonylželezo** ( $\text{Fe}(\text{CO})_5$ ) je veľmi jedovatá a vysoko prchavá kvapalina, ktorá sa uchováva pod vodou. **Oxid železitý** ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ) vo forme plynov môže pôsobiť dráždivo na dýchacie orgány. Pri dlhodobej inhalácii železného prachu (napr. v prípade baníkov) dochádza k sideróze – ochorenie spôsobené impregnáciou vnútroočných štruktúr oxidačnými produktmi z neodstránených kovových cudzích teliesok,

ktoré vedie k strate zraku.  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  a  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  sú vysoko hygroskopické látky majúce leptavé účinky. Ostatné zlúčeniny železa sú toxické iba z hľadiska aniónu s ktorým je železo viazané.

#### 2.2.14.9 Nikel

Nikel predstavuje toxickejší prvok v porovnaní so železom. Elementárna forma niklu pri kontakte s pokožkou vytvára vyrážky a pľuzgiere. Tieto symptómy sa často objavujú pri bižutérii a opláštení hodínok, ktoré boli vyrobené z niklu, resp. z poniklovaných materiálov a sú v kontakte s ľudskou pokožkou. Zlúčeniny niklu sú považované za karcinogénne látky. **Tetrakarbonylnikel** ( $\text{Ni}(\text{CO})_4$ ) je kvapalný a toxickejší v porovnaní s tetrakarbonylželezom. Rovnako sa uchováva pod vodnou vrstvou. Má pomerne vysokú dobu latencie (12 hodín až 5



**Obrázok 11** Charakteristické prejavy kožného ochorenia „niklový svrab“

dní). V prípade otravy dochádza k nevoľnosti, zvracaniu, bolestiam hlavy a zvýšenej telesnej teplote. Po prvých 12 – 24 h dochádza k poruchám dýchania, bolestiam v oblasti hrudníka, vykašľávaniu krvi, cyanóze, pľúcnemu edému. Známy je pokles počtu leukocytov, edém mozgu a degenerácia pečene. V prípade ťažkých otráv môže spôsobiť aj k smrť. Ďalšie zlúčeniny ako  $\text{Ni}_3\text{S}_2$ ,  $\text{NiO}$ ,  $\text{NiCO}_3$ ,  $2\text{Ni}(\text{OH})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Ni}(\text{SO}_4) \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  a  $(\text{NH}_4)_2\text{Ni}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  sú považované za karcinogénne a silne alergénne látky. Nikel vo všeobecnosti spôsobuje rakovinu pľúc, nosných dutín, hrtanu i kožné ochorenie („niklový svrab“).

#### 2.2.14.10 Chróm

Chróm má svoju biologickú dôležitosť, keďže zasahuje do metabolizmu sacharidov a lipidov. Intoxikácie chrómom sú zaznamenané najmä v prípade zamestnancov priemyselných závodov využívajúcich zlúčeniny chrómu v technologickom procese (napr. kožiarsky priemysel). Elementárny chróm je netoxický. Toxicita zlúčenín chrómu závisí na oxidačnom stupni.  $\text{Cr}^{2+}$  a  $\text{Cr}^{3+}$  sú nízko toxické v porovnaní s  $\text{Cr}^{6+}$ . Zlúčeniny  $\text{Cr}^{6+}$  spôsobujú perforáciu nosnej



priehradky a v prípade dlhodobého pôsobenia deformujú ušný bubienok. Vplyvom intoxikácie chrómom sa vytvárajú vredy a opuchy na ústnej sliznici, pľuzgieri na pokožke prestupujúce až ku kosti. Zlúčeniny  $\text{Cr}^{6+}$  sú karcinogénne a prachové častice dráždia oči. Smrteľná dávka  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  je 1 – 5 g, pri požití 30 g dochádza k smrti v priebehu 30 minút.

#### 2.2.14.11 Kobalt

Kobalt ako biologicky významný prvok (súčasť vitamínu  $\text{B}_{12}$ ) môže pri vyššej koncentrácii spôsobovať zriedkavé akútne otravy, ktoré sú charakteristické zvracaním, bolesťami žalúdka, sčervenáním tváre a uší. Pri inhalácii vysoko dráždi horné dýchacie cesty. Chronická otrava nemá jasné symptómy.  $[\text{Co}(\text{CO})_4]_2$  a  $\text{HCo}(\text{CO})_4$  patria medzi najtoxickejšie zlúčeniny kobaltu s vysokou karcinogenitou. Ďalšie zlúčeniny ako  $\text{CoO}$ ,  $\text{Co}_2\text{O}_3$ ,  $\text{CoS}$ ,  $\text{CoCO}_3$ ,  $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CoSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CoBr}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  majú prejavy toxicity spomenuté vyššie.

#### 2.2.14.12 Mangán

Mangán predstavuje esenciálny prvok, ktorého funkcia spočíva najmä pri krvotvorbe. Z toxikologického hľadiska majú význam jeho zlúčeniny ako  $\text{MnO}_2$  (**burel**),  $\text{MnCl}_2$ ,  $\text{MnSO}_4$ , a  $\text{MnCO}_3$ . **Manganistan draselný**  $\text{KMnO}_4$  má leptavé účinky a je dráždivý pre oči a sliznice (najmä v tuhom skupenstve). Pokožka pri kontakte zhnedne ako následok redukcie manganistanu na oxid manganičitý. Smrteľná dávka pre dospelého človeka je 8 – 10 g. Akútne intoxikácie mangánom sa vyskytujú zriedka, ide prevažne o inhalačné pôsobenie prachových častíc (burel) vedúce k zápalu pľúc. Chronická otrava sa prejavuje po 1 – 2 mesiacoch expozície a prejavuje sa ako manganizmus. Prvotné symptómy ako únava, nechutenstvo, ospalosť sú často sprevádzané sexuálnymi poruchami, agresivitou, poruchami reči, zraku a pamäti.

#### 2.2.14.13 Molybdén

Molybdén je stopový esenciálny prvok. Zo zlúčenín je najznámejší  $\text{MoS}_2$ , ktorý sa využíva v priemysle ako tuhé mazadlo styčných plôch ložísk a je nízko toxický. V prípade inhalácie  $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  sú zasiahnuté najmä dýchacie cesty, sliznice a pľúca.

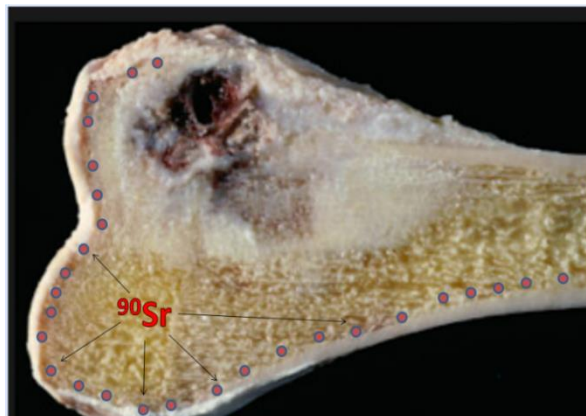
#### 2.2.14.14 Vanád

Predstavuje častý dôvod tzv. profesionálnych otráv. Účinky intoxikácie sú podobné ako pri fosfore, arzéne resp. ortuti (zasiahnutie pečene, obličiek, tráviacej sústavy a centrálného nervového systému). Po požití dochádza k nadmernej produkcii slín, zvracaniu, ospalosti, malátnosti, ochrnutiu končatín až bezvedomiu. Smrteľná dávka je pre dospelého človeka 80 –

120 mg. Dlhodobá expozícia vedie k chronickej bronchitíde, zápalu očných spojiviek, podráždeniu kože, vytvoreniu čiernozeleného povlaku na jazyku ako aj k poškodeniu obličiek a pečene. **Oxid vanadičný** ( $V_2O_5$ ) ako aj **vanadičnany** (vanadičnan amónny) pôsobia najmä pri inhalácii prachových častíc a spôsobujú zápal pľúc. **Vanadičnan sodný** pôsobí dráždivo na pokožku a čiastočne sa aj dermálne vstrebáva.

#### 2.2.14.15 Stroncium

Stroncium po toxikologickej stránke nepredstavuje výrazný problém. Pozornosť treba ale venovať jeho rádioizotopu  $^{90}\text{Sr}$ , ktorého čas polpremeny je približne 28 rokov. Stroncium sa ukladá v kostnom tkanive a v prípade rádioaktívneho izotopu to znamená dlhodobú expozíciu organizmu  $\beta$  žiareniu.



**Obrázok 12** Ukladanie rádioizotopu  $^{90}\text{Sr}$  v kostnom tkanive

#### 2.2.14.16 Selén

Selén je svojimi vlastnosťami veľmi podobný síre a môže ju nahradzovať. V stopových množstvách je selén pre ľudský organizmus prospešný, vyššie koncentrácie a mnohé zlúčeniny selénu sú však toxické. Elementárny selén je organizmom tolerovaný do 4 g. Komplikácie vyvoláva jeho inhalácia. Farbí pokožku, vlasy a rovnako zubnú sklovinu do červena. **Selán** ( $\text{H}_2\text{Se}$ ) má charakteristický cesnakový zápach podobne ako arzán a už v koncentrácii 1,5 ppm je vysoko dráždivý. **Oxid seleničitý** ( $\text{SeO}_2$ ) má leptajúce vlastnosti. **Kyseliny seleničitá** ( $\text{H}_2\text{SeO}_3$ ) a **selénová** ( $\text{H}_2\text{SeO}_4$ ) sú silné žieraviny a ich sodné soli ( $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  a  $\text{Na}_2\text{SeO}_4$ ) patria medzi jedy spôsobujúce smrť už po požití niekoľkých gramov. **Halogenidyselénu** ( $\text{SeF}_6$ ,  $\text{SeCl}_2$ ,  $\text{SeCl}_4$ ) sú vysoko jedovaté a dráždivé. **Chlorid oxid seleničitý** (selenylchlorid)  $\text{SeOCl}_2$  má silné žieravé účinky, spôsobuje tvorbu pľuzgierov a už 0,2 ml v kontakte s pokožkou môže spôsobiť smrť. Akútna otrava sa prejavuje nevoľnosťou, pocitom úzkosti, strachu, zvracaním, spavosťou, problémami s dýchaním, kŕčmi až zástavou dýchania. Chronická otrava sa prejavuje najmä u zvierat, u človeka zriedkavejšie (typický cesnakový zápach z úst).

#### 2.2.14.17 Kremík

Kremík sa v elementárnej podobe využíva pri výrobe polovodičových súčiastok. Vo forme  $\text{SiO}_2$  sa kremík vyskytuje v baniach, kde dochádza k častej respiračnej intoxikácii baníkov tzv. zaprášenie pľúc, ktoré po dlhobehj expozícii vyvoláva chronické ochorenie silikózu. Azbest

predstavuje kremičitanovú vláknitú horninu, využívanú najmä ako tepelne izolačný materiál, strešnú krytinu, resp. materiál pre výrobu brzdových platničiek v automobiloch. Jeho použitie v spojitosti s jeho preukázanou karcinogenitou bolo obmedzené resp. úplne zakázané.

#### 2.2.14.18 *Tárium*

Tárium predstavuje toxikologicky významný prvok. Je častou prímiesou deratizačných a dezinsekčných prípravkov. V prípade intoxikácie dochádza k zvracaniu, hnačke, tupej bolesti v oblasti hrudníka a brušnej dutiny, nadmernej produkcii slín a zápalu ústnej sliznice. Spôsobuje poškodenie tráviacej sústavy, pečene a obličiek. V ďalšej fáze (15 – 20 dní) postihnutý stráca vlasy. Pri vyšších dávkach nastávajú kŕče, bezvedomie až smrť. Smrteľná dávka tália vo forme **síranu tálného** ( $Tl_2SO_4$ ) je približne 1 g. Pri chronických otravách sa objavujú rovnaké symptómy ako pri akútnej, poškodzuje sa zrak, sluch a zlyhávajú nervové zakončenia v oblasti dolných končatín.

## **3 Toxikológia organických látok**

### **3.1 Nasýtené uhľovodíky**

Nasýtené uhľovodíky vzhľadom na svoju štruktúru predstavujú najjednoduchšie organické zlúčeniny. Sú prítomné najmä v zemnom plyne a rope. Alkány s nižším počtom uhlíkov predstavujú prevažne horľavé plyny. Alkány s vyšším počtom uhlíkov predstavujú horľavé kvapaliny, ktoré v kontakte so vzduchom vytvárajú výbušné zmesi a pôsobia aj ako narkotické látky. Metán a etán sú pri nižších koncentráciách bez toxikologického významu, avšak pri vyšších koncentráciách pôsobia narkoticky. Intoxikácie metánom sú časté najmä v horných častiach uhoľných baní. Propán vyvoláva bolesti hlavy, telesnú slabosť ako aj zvracanie. Intoxikácia hexánom a oktánom sa prejavuje silnými kŕčmi a následnou narkózou.

#### **3.1.1 Benzíny**

Ide o zmesi kvapalných vysoko prchavých uhľovodíkov (alkánov, cykloalkánov, aromatických uhľovodíkov a alkénov), ktoré sa prejavujú ako silné narkotiká. Vysokú toxicitu vyvolávajú najmä vďaka prídavným látkam (aditívam) ako napr. tetraetylolu resp. aromatickým uhľovodíkom (najmä benzén). Riziko intoxikácie výparmi predstavujú najmä slabo odvetrávané miestnosti, sklady či nádrže, kde inhalácia už 35 mg/L po dobu 5 – 10 minút môže vyvolať vážne poškodenia organizmu. Dermálne účinky benzínov sú najmä povrchového charakteru (sčervenanie pokožky). Patria sem automobilové benzíny, letecký benzín, technický benzín, lekárske benzíny, extrakčný benzín a petroléter.

#### **3.1.2 Petrolej**

Rovnako ako u benzínov je riziko spojené najmä s uzavretými priestormi a nádržami (ohrození sú zamestnanci pri čistiacich prácach). Účinkom vyššieho tlaku preniká cez pokožku a vyvoláva opuchy až nekrózy. Chronická otrava sa prejavuje bolesťami hlavy, nevoľnosťami, nechutenstvom, tráviacimi problémami, pálením očí, dráždivým kašľom, bolesťami tela a môže viesť až k anémii, tvorbe vredov a svalových kŕčov.

### **3.2 Nenasýtené uhľovodíky**

Etylén, využívaný pri zvaraní, dozrievaní ovocia, výrobe syntetického etanolu a propylén, využívaný najmä pri výrobe polypropylénu, sú v zmesi s kyslíkom silne narkotické látky. Môžu vyvolať bolesti hlavy, stratu vedomia, dočasnú slepotu, ospalosť ako aj zníženie citlivosti.

Butadién a izoprén využívané pre výrobu syntetického kaučuku môžu vyvolať pri vyššej koncentrácii bolesti hlavy, nevoľnosť, telesnú slabosť, dráždenie slizníc ako aj žalúdočné bolesti a zvýšenie srdcovej činnosti. Acetylén sa prejavuje toxicky najmä vo forme technického acetylénu, ktorý môže obsahovať nečistoty ( $H_2S$ ,  $NH_3$ ,  $AsH_3$ ,  $H_2Se$ ).

### **3.3 Aromatické uhľovodíky**

#### **3.3.1 Benzén**

Benzén je využívaný nielen ako chemické rozpúšťadlo, ale aj ako súčasť motorových benzínov. Akútny účinok vyšších koncentrácií sa prejavuje najmä narkózou a vyvoláva kŕče, ktoré vedú k vysileniu a strate vedomia. Nízke koncentrácie pri opakovanej expozícii môžu vyvolať poškodenia krvotvorby a zmeny v zložení krvného séra. Benzén podobne ako etanol vyvoláva stav excitácie, ktorý následne dopĺňa ospalosť, nevoľnosť, zvracanie, bolesti hlavy až strata vedomia. V prvej fáze je dýchanie zrýchlené a následne sa spomaľuje s náhlym poklesom telesnej teploty. V ťažkých prípadoch požitia benzénu dochádza k prekrveniu a následnému edému pľúc, poškodeniu pečene, obličiek a mozgu. Pri respirácii je kritická koncentrácia vyššia ako 10 mg/L po dobu dlhšiu ako 12 min. Rovnako bola v prípade benzénu preukázaná genotoxicita a karcinogenita, kedy dochádza najmä k chromozómovej aberácii resp. zhubnému bujneniu buniek (leukémii).

#### **3.3.2 Toluén**

Toluén je využívaný nielen ako rozpúšťadlo a extrakčné činidlo, ale aj ako vstupná surovina pri výrobe farbív resp. ako súčasť motorových palív. Pri akútnej otrave dochádza najmä k bolestiam hlavy, nevoľnostiam, zvracaniu, poruchám rovnováhy a strate vedomia. Chronická intoxikácia sa prejavuje najmä zväčšením pečene a zvýšenou citlivosťou voči etanolu.

### **3.4 Alkoholy**

#### **3.4.1 Metanol**

Metanol sa v priemysle používa ako časté rozpúšťadlo. V procese falšovania liehovín býva rovnako metanol často využívaný ako nelegálne aditívum. Patrí medzi obzvlášť nebezpečné nervové a cievne jedy. Intoxikácia metanolom (metylalkoholom) spôsobuje poruchy nervového zakončenia a sietnice. Výpary dráždia dýchacie cesty a oči. Smrteľná dávka metanolu sa pri

priemernej hmotnosti dospelého človeka pohybuje od 25 – 35 ml. Pri jedincoch, ktorí požili alkoholické nápoje môže byť dávka o niečo vyššia. Metanol sa veľmi ľahko vstrebáva cez pokožku a ovplyvňuje najmä metylačné procesy v organizme. Vo všeobecnosti rozoznávame



**Obrázok 13** Porovnanie plameňovej skúšky etanolu a metanolu

dva hlavné mechanizmy účinku. Prvý priamy toxický účinok sa prejavuje utlmením centrálnej nervovej sústavy, pričom príznaky sú podobné ako pri intoxikácii etanolom. Druhým mechanizmom, ktorý nastáva po prvotnej fáze opitosti, je nepriama toxicita metanolu a teda priama toxicita produktov jeho metabolizmu. Metylalkohol sa v pečeni premieňa na formaldehyd a následne na kyselinu mravčiu. Kyselina mravčia je

vysokotoxická a spôsobuje acidózu a blokovanie oxidačného metabolizmu u nervových buniek väzbou na  $Fe^{3+}$  zapojených enzýmov. Pri akútnej intoxikácii po jednej hodine nastáva pocit zmätenosti, ataxia, pocit opitosti, bolesti hlavy. V priebehu 6 – 30 hodín po požití sa následne prejavuje intoxikácia kyselinou mravčou, postihnutý má nejasné videnie, ktoré prechádza do následnej slepoty. Rovnako sa dostávajú nevoľnosti, bolesti žalúdka, zhoršenie dýchania a kŕče. Pri otrave metanolom je dôležité poznať antidotum, ktorým je etanol blokujúci alkoholdehydrogenázu a tým premenu metanolu na formaldehyd.

### 3.4.2 Etanol

Bežne využívaný pri výrobe alkoholických nápojov, ako rozpúšťadlo, palivo, a vstupná surovina pri organických syntézach. Denaturácia etanolu sa realizuje prídavkom inej ťažko separovateľnej látky, ktorá rovnako mení jeho sensorické vlastnosti (chuť). Akútna toxicita sa prejavuje stavom opitosti, pri vyšších koncentráciách stratou vedomia. Etanol je narkotikum, ktoré pôsobí na centrálnu nervovú sústavu. Chronická otrava môže spôsobovať katary hltanu a žalúdka, cirhózu pečene, aterosklerózu, poškodenie obličiek a psychické poruchy. V organizme dochádza k jeho metabolizmu na acetaldehyd a kyselinu octovú, ktorá prechádza na vodu a oxid uhličitý.

### **3.4.3 Butylalkohol a amylalkohol**

Pri inhalácii výparov dráždia oči a dýchacie cesty. Pri požití môžu spôsobovať zvracanie, nevoľnosť, problémy s dýchaním, triašku a vo vyšších koncentráciách poškodenie obličiek a srdca.

### **3.4.4 Etylénglykol, propylénglykol, glycerol**

Patria medzi menej významné toxické látky.

### **3.4.5 Cyklohexanol**

Rozpúšťadlo, ktoré pri požití, rovnako ako iné alkoholy, môže vyvolávať zvracanie a triašku. Jeho metylovaná forma má silný narkotický účinok a pri vyšších koncentráciách poškodzuje cievy, pečeň a obličky.

## **3.5 Fenoly**

Majú silnejší účinok ako alkoholy a dokonca podobné leptajúce účinky ako kyseliny. Ich toxicita spočíva najmä v účinku na nervový systém, pečeň a krvotvorbu. Pri zásahu pokožky sa fenoly ľahko vstrebávajú, sú žieravé a aj krátkodobé pôsobenie vedie ku tvorbe pľuzgierov a kožných poškodení. Na sliznici spôsobuje nekrózu buniek. Dlhodobé pôsobenie môže viesť až ku gangréne. Už 3 % roztok fenolu pri zásahu poškodzuje očnú rohovku. Postihuje centrálny nervový systém, vyvoláva bolesti hlavy, zvýšenú aktivitu potných žliaz. Zasahuje obličky, srdce, pankreas ako aj slezinu. Chronická otrava sa prejavuje stavmi podráždenia, nespavosti, únavou, bolesťami hlavy, nevoľnosťami a poklesom krvného tlaku.

## **3.6 Kresoly a naftoly**

Vyznačujú sa slabšími toxickými účinkami ako fenoly. Intoxikácia môže viesť k bolestiam brucha, zvracaniu, kŕčom a poškodeniu obličiek. V prípade zásahu oka poškodujú rohovku, šošovku a sietnicu. Rovnako môžu spôsobovať anémiu.

## **3.7 Hydrochinón**

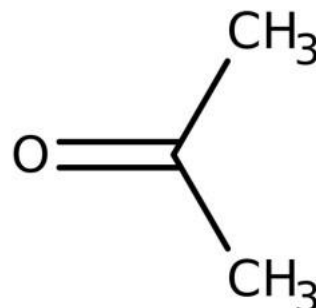
Vyvoláva bolesti hlavy, dýchacie problémy, žalúdočnú nevoľnosť vedúcu až ku zvracaniu. Pri ťažkých intoxikáciách postihnutý upadá do delíria a tento stav môže viesť až ku kolapsu. Intoxikácia sa prejavuje aj depigmentáciou a zápalmi pokožky.

### 3.8 Étery

Účinnok éterov je veľmi podobný ako u alkoholov. Ide o pomerne silné narkotiká s dráždivými účinkami. Dimetyléter a dietyléter sú využívané v nemocniciach pri hlbokých narkózach ako uspávacie narkotiká, pri kontakte s pokožkou však spôsobujú tvorbu pľuzgierov. Divinyléter je rovnako využívaný ako operačné narkotikum s pomerne rýchlejšim účinkom ako dietyléter. Narkóza odznieva rovnako rýchlejšie. Koncentrácie využívané v nemocničných zariadeniach pre ľahkú a hlbokú narkózu sa pohybujú od 2 – 4 %. Pri koncentrácii 10 % môže spôsobiť vážne poškodenie pečene a obličiek vedúce k smrti. Étery vyšších uhl'ovodíkov majú okrem narkotických aj silne dráždivé účinky. Anisol a anetol sú využívané v potravinárskom priemysle (aromatizácia), fenetol na druhej strane stimuluje centrálnu nervovú sústavu.

### 3.9 Aldehydy

Aldehydy sa vyznačujú silným dráždivým účinkom očí s nadmernou produkciou sl'z. Rovnako bol zistený tlmivý účinok na nervový systém. Najznámejší zástupca aldehydov – formaldehyd je považovaný protoplazmatický jed, ktorý sa vstrebáva cez pokožku, dýchací a tráviaci systém. V organizme sa mení na kyselinu mravčiu a čiastočne na metanol. Smrteľná dávka pre dospelého človeka je cca 30 ml. Je často využívaný technologickej výrobe ako rozpúšťadlo, pri odparovaní a pre konzerváciu (uchovávanie) biologického materiálu (tkanív, orgánov) v medicíne a múzejníctve. Po zásahu pokožky dochádza k jej zrohovateniu. formaldehyd má karcinogénne a mutagénne účinky. Acetaldehyd je silne dráždivý a dokáže pri vysokých dávkach spôsobiť usmrtenie. Metaldehyd predstavuje cyklický polymér acetaldehydu a jeho toxicita je vyššia ako u monoméru. Pri intoxikácii nastáva bolesť brucha, kŕče, zvracanie, horúčku, epileptické záchvaty, poškodzuje obličky a pečeň a rovnako môže vyvolať dočasnú resp. dlhodobú stratu pamäti. Benzaldehyd je charakteristický zápachom po horkých mandliach podobne ako kyanovodík a je pomerne málo toxický.



### 3.10 Ketóny

Ketóny sa vyznačujú dráždivým a narkotickým účinkom.

Niektoré štruktúry pôsobia stimulačne, iné majú naopak karcinogénne účinky. Acetón (dimetylketón) patrí medzi

**Obrázok 14** Chemická štruktúra acetónu

známe a pomerne často využívané rozpúšťadlo. Pri intoxikácii vyššími dávkami dochádza



k poškodeniu pečene a obličiek. Z ľudského tela je vylučovaný cez pokožku, vylučovacou sústavou a pľúcami, a to bez zmeny chemickej štruktúry alebo dochádza k jeho oxidácii až na vodu a CO<sub>2</sub>.

### 3.11 Estery

Pri esteroch musíme rozlišovať či ide o estery anorganických resp. organických kyselín. V prípade anorganických kyselín sú odvodené estery silne dráždivé s pomerne vysokou toxicitou. Na druhej strane estery organických mastných (alifatických) kyselín sú často využívané ako rozpúšťadlá a majú silný narkotický účinok. Estery organických aromatických kyselín sú kvapalné resp. kryštalické látky, a z pohľadu ich toxikologického profilu sú pomerne bezvýznamné. **Etylnitrit** dráždi centrálnu nervovú sústavu, prispieva k methemoglobínemii a pri vdychovaní rozširuje cievy čím znižuje krvný tlak. Vyvoláva bolesti hlavy, zrýchlenie tepu až kolaps organizmu. **Amylnitrit** (dusitanamylnatý, isoamylnitrit) je využívaný ako protilátka pri otravách kyanovodíkom, účinná látka pri liečbe angíny pectoris (rozširuje cievy a znižuje tlak) a je zaradený aj medzi návykové látky. Pri vyšších koncentráciách môže vyvolať bolesti hlavy, závrate, poruchy zraku, sluchu a srdčej činnosti. Etylnitrát je rovnako návyková látka vyvolávajúca bolesti hlavy a pocity omámenia. Medzi estery odvodené od alifatických kyselín zaradíme mravčan metylnatý, mravčan etylnatý, octan metylnatý, octan etylnatý, octan propylnatý, octan butylnatý a octan amylnatý. Všetky spomenuté estery sa vyznačujú príjemnou vôňou a možnými narkotickými účinkami.

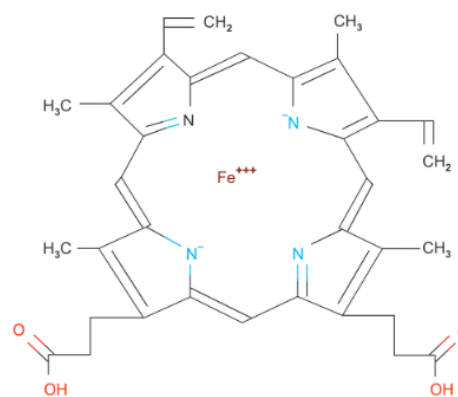
### 3.12 Karboxylové kyseliny

Karboxylové kyseliny sa vyznačujú najmä žieravými resp. dráždivými účinkami (pri inhalácii pár nižších kyselín). **Kyselina octová** (CH<sub>3</sub>COOH) je mierne dráždivá (koncentrácia 25 ppm). Pri koncentrácii 10 – 30 % má leptavé účinky, pri nižších koncentráciách (potravinársky ocot, 8 % roztok) môže pri zásahu oka spôsobiť poškodenie a zákal očnej rohovky. Pri požití koncentrovanej kyseliny octovej dochádza k ťažkým intoxikáciám, zlyhaniu krvného obehu a poškodeniu obličiek. Pri chronickom pôsobení sa vytvára zápal dýchacích ciest a očných spojiviek. Kyselina monochlóroctová a trichlóroctová sú silnejšie kyseliny v porovnaní s octovou a vyznačujú sa žieravými účinkami. **Kyselina maslová** (C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>COOH) sa vyznačuje charakteristickým zápachom, **kyselina valérová** (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>COOH) toxickým účinkom a to najmä na centrálny nervový systém. Pary **kyseliny akrylovej** (C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>COOH) sú silne dráždivé. **Kyselina šťavelová** (COOH)<sub>2</sub> resp. kyselina oxalová je považovaná za silnú kyselinu.

Vyskytuje sa najmä v tuhom skupenstve a preto je nebezpečná najmä vo forme prachových častíc. Roztoky kyseliny šťavelovej majú leptajúce účinky. Pri požití 1 – 5 g tejto kyseliny nastáva ťažká otrava a pri dávkach vyšších ako 6 g môže nastať smrť. Jej účinok sa prejavuje bolesťami hlavy, telesnou slabosťou, kašľom, nevoľnosťou, zvracaním. Veľmi veľké riziko predstavuje jej zámena za kyselinu vínnu resp. citrónovú. Soli kyseliny šťavelovej sú rovnako toxické. **Kyselina benzoová** dráždi pokožku a dýchacie cesty, vyvoláva kašeľ, dráždi oči resp. vedie k nevoľnostiam a zvracaniu. Kyselina ako aj jej sodná soľ sú využívané ako konzervačné činidlá. **Kyselina ftalová** je silne dráždivá a predstavuje potenciálny ľudský alergén. Jej pôsobením môže dochádzať k vzniku kožných ekzémov, pľuzgierov, vyvoláva zmeny vo funkčnosti pečene, obličiek a tráviaceho ústrojenstva. **Kyselina salicylová** je nebezpečná najmä v podobe prachových častíc, ktoré po vdýchnutí môžu spôsobiť bronchitídu a pri kontakte s pokožkou dermatitídu.

### 3.13 Amíny

Alifatické amíny (alkylamíny) sa vyznačujú zásaditejšou hodnotou pH v porovnaní napr. s amoniakom a preto predstavujú potenciálne žieraviny. **Metylamíny** sú horľavé plyny, etylamíny prenikajú pokožkou a pôsobia na vnútorné orgány. **Etyléndiamín** pôsobí dráždivo, spôsobuje bolesti hlavy a pri kontakte s pokožkou vyvoláva alergické začervenanie. **Aromatické amíny** vyvolávajú methemoglobinémiu a rovnako bol potvrdený ich karcinogénny účinok (tvorba nádorových ochorení močového mechúra). Účinok aromatických amínov má za následok žltohnedé sfarbenie pokožky tváre a rúk resp. hepatitídu a cyanózu. Medzi toxikologicky zaujímavé patria anilín, ktorý spôsobuje cyanózu, stav excitácie, ospalosť až bezvedomie; naftylamíny sú významné karcinogény; benzidín je známym pôvodcom nádorov močových ciest.



**Obrázok 15** Chemická štruktúra methemoglobínu

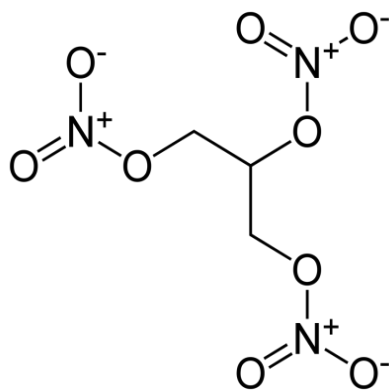
### 3.14 Amidy

Z pomerne veľkej skupiny amidov majú toxikologický význam najmä **amidy kyseliny mravčej** (formamid, metylformamid, dimetylformamid). **Acetanilid** je známe antipyretikum a analgetikum. V posledných desaťročiach si **talidomid** (ftalimidoglutarimid) vyslúžil

pozornosť nielen ako hypnotikum a sedatívum (Contergan), ale aj ako plod poškodzujúca látka. Potvrdené boli ťažké deformity plodu (narodené deti trpia ťažkým telesným postihnutím) už po podaní nízkych dávok tejto látky.

### 3.15 Alifatické nitrozlúčeniny

Ide prevažne o bezfarebné kvapaliny so slabou rozpustnosťou vo vode. Majú typický zápach a pri vyšších koncentráciách pôsobia narkoticky. Na sliznicu pôsobia jemne dráždivo a v organizme dochádza k ich rozkladu na dusičnany, aldehydy a kyseliny. Spôsobujú miernu methemoglobinémiu, ale na druhej strane veľmi častý opuch pľúc. **Trinitrometán** je silne dráždivý a má podobne leptavé účinky ako kyseliny. **Tetranitrometán** je rovnako silne dráždivý a vyvoláva dýchacie problémy, opuch a krvácanie pľúc. **Nitroetán** je bezfarebné a zápachajúce rozpúšťadlo so silnými narkotickými účinkami. Mierne dráždi sliznice, pôsobí na oči a vyvoláva methemoglobinémiu. **Nitroglycerín** je výbušná látka, ktorá má aj zdravotnícke využitie (liečba angíny pectoris). Ako kvapalina sa využíva najmä po absorpcii do tuhého nosiča. Pôsobí ako etylnitrit, čiže spôsobuje bolesti hlavy, začervenanie pokožky najmä v oblasti tváre, studené končatiny a zníženie krvného tlaku. Už veľmi nízke koncentrácie po kontakte s pokožkou dokážu vyvolať ochrnutie a znečítľivenie časti organizmu.



### 3.16 Aromatické

#### nitrozlúčeniny

*Obrázok 16 Chemická štruktúra a medicínska forma nitroglycerínu*

Medzi aromatické nitrozlúčeniny zaraďujeme **nitrobenzén**, ktorý je klasifikovaný ako vysoko toxická kvapalná látka s charakteristickou vôňou po horkých mandliach. Pôsobí najmä na krvné farbivo (hemoglobín) a centrálny nervový systém. Pri akútnej intoxikácii dochádza k cyanóze, vytvára sa methemoglobín, postihnutý trpí silnými bolesťami hlavy a trpnutím končatín. Pri pôsobení na nervový systém môžu nastať nevoľnosti, straty vedomia, kŕče a postihnutý upadá do kómy s možnými poruchami dýchania. Pri ťažkých otravách je možné poškodenie kardiovaskulárneho systému a zraku. Rovnako boli zaznamenané stavy latentnosti (symptómy

sa objavujú v priebehu niekoľko hodín) a jeho vplyv je umocnený požitím alkoholu. **Dinitrobenzény** a **trinitrobenzény** predstavujú tuhé látky a preto ohrozenie človeka nie je závažné. **Tritol** (2,4,6-trinitrotoluén) je výbušná látka, ktorá má dráždivé účinky. Pôsobí na nervový systém, pečeň a vyvoláva methemoglobinémiu. V prvej fáze kontaktu s látkou sa objavujú ekzémy a kožné ochorenia, ktoré vo veľmi krátkej dobe miznú. Následne dochádza k nechutenstvu, bolestiam hlavy až komatóznym stavom. Môže sa objaviť aj hepatitída a zákal očnej šošovky. Tritol sa veľmi dobre dermálne vstrebáva pričom zanecháva žlté až jemne červenohnedé škvrny na pokožke. **Nitrofenoly** pri kontakte poškodzujú pokožku, dobre sa vstrebávajú a vyvolávajú zmeny metabolizmu, dýchania a methemoglobinémiu. **Dinitrofenol** sa v minulosti využíval pri redukcii hmotnosti (spôsobuje zrýchlenie metabolizmu), avšak neskôr boli zistené následné účinky v spotrebe kyslíka, k zvýšeniu telesnej teploty, pulzu a negatívne vplyvy na pečeň a obličky. Chronické intoxikácie majú prejavy v podobe únavy, ale aj euforických stavov. Rovnako sa môže objaviť zápal očnej šošovky a glaukóm (zelený zákal), ktorý spôsobuje trvalú degeneráciu a odumieranie zrakového nervového tkaniva.

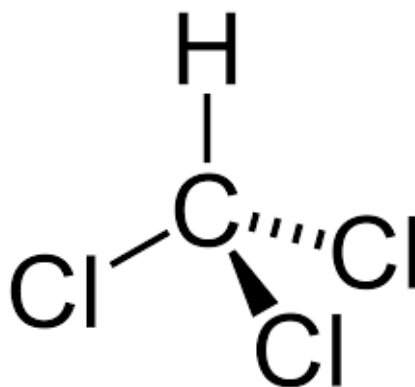
### **3.17 Halogénderiváty uhl'ovodíkov**

#### **3.17.1 Fluorované deriváty**

Predstavujú vstupnú surovinu pre výrobu chemicky a tepelne rezistentných plastických látok (teflón). Rovnako sú známe v agrosektore ako insekticídy, fungicídy a v technológii ich nájdeme ako súčasti mnohých farbív, pigmentov, rozpúšťadiel resp. teplovzdorných tmeliacich hmôt. Z environmentálneho hľadiska sú rovnako rizikové vo forme freónov (využívané ako nosiče tepla). Majú narkotické účinky a sú často prítomné v podobe kombinovaných derivátov (spolu s Cl, Br resp. I). Medzi najznámejšie fluórované deriváty uhl'ovodíkov zarad'ujeme 1-difluoretán využívaný v poľnohospodárstve, monofluóretylén a difluóretylén známe ako chladiace látky a suroviny pre výrobu plastov, tetrafluóretylén používaný pri výrobe teflónu.

### 3.17.2 Chlórované deriváty

Chlórované deriváty uhľovodíkov sú látky s narkotickým účinkom. Monochlórmétán (chlórmétán) je známym chladivom, ktoré má však toxický účinok a pôsobí ako silný nervový jed. Pri intoxikácii vyvoláva v organizme metylácie resp. dochádza k tvorbe metanolu. Pri dlhodobjšom respiračnom pôsobení nižších koncentrácií dochádza k bolestiam hlavy, únave, stavom nevoľnosti, zvracaniu, stratám rovnováhy, zvýšeniu teploty a kŕčom. Rovnako sú charakteristické poruchy zraku, hepatitídy a charakteristický stav tzv.



**Obrázok 17** Chemická štruktúra chloformu

„dlhého jazyka“. Dichlórmétán sa využíva ako rozpúšťadlo, ale aj ako chladiaca látka. Vyznačuje sa nehorľavosťou, termicky sa rozkladá. Má narkotické účinky už pri nižších koncentráciách, pri požití 100 – 150 ml pri dobe latencie 1 – 2 hod môže nastať smrť. Jeho hlavný účinok spočíva v degenerácii tkanív a vnútorných orgánov. Pri chronickej otrave nastáva nechutenstvo, telesná slabosť, bolesti hlavy, zvýšená srdcová aktivita, nevoľnosť. Trichlórmétán (chloroform) je známe chemické rozpúšťadlo a extrakčné činidlo. V medicíne sa stretávame s jeho využitím ako operačného narkotika a rovnako v kriminalistike ako narkotika využívaného pri zabezpečení obetí trestných činov. Trichlórmétán sa pri prístupe kyslíka a účinkom slnečného žiarenia rozkladá na kyselinu chlorovodíkovú (HCl) a dichloridkarbonyl (fosgén, COCl<sub>2</sub>). Z tohto dôvodu je dodávaný vždy konzervovaný pomocou 1 % roztoku etanolu. Má silné toxické účinky na vnútorné orgány a rovnako negatívny vplyv na látkovú výmenu. Pri vyšších koncentráciách ovplyvňuje srdcovú činnosť s ťažkými následkami (poškodenie myokardu, poškodenie obličiek, pečene, anémia). Pri prvotnej otrave nastáva excitácia, zvracanie, žalúdočná nevoľnosť. Tetrachlórmétán (chlorid uhľičitý) v minulosti využívaný ako rozpúšťadlo a extrakčné činidlo, v súčasnosti klasifikované ako silné narkotikum, je v aplikáciách obmedzované. Rovnako jeho použitie pri hasení (súčasť hasiacich prístrojov) je zakázané. Má výrazný vplyv na nervový systém, vyvoláva bolesti hlavy, stratu vedomia. Rovnako boli zistené vplyvy na obličky a pečeň, s prejavom hepatitídy.

### 3.17.3 Brómované deriváty

Bróm-deriváty sa vyznačujú silnými narkotickými účinkami, ktoré našli využitie v medicíne. Rovnako sa stretávame s ich využitím pri chemických extrakciách, technológii (chladivá,

rozpúšťadlá), v agrosektore (insekticídy). Monobrómmetán (brómmetán) je využívaný najmä ako chladiaca látka a insekticíd. Má slabé narkotické účinky, ale je klasifikovaný ako silný nervový jed (pôsobia metanol a formaldehyd vznikajúce počas rozkladu brómmetánu). Rovnako v organizme dochádza v priebehu niekoľkých minút k jeho hydrolytickej premene Hbr a CH<sub>3</sub>OH. Akútna otrava sa prejavuje po niekoľkohodinovej dobe latentnosti silnými bolesťami hlavy, nevoľnosťou a ospalosťou. Následne dochádza k edému pľúc, môžu sa vyskytnúť kŕče a dvojité videnie či strata vedomia. K intoxikácii dochádza aj dermálne (vstrebáva sa cez pokožku). Pri chronickej otrave sú prejavy obdobné. Trobrómmetán sa využíva v medicíne a môže spôsobovať jemné škrabanie v krku, začervenanie pokožky resp. nadmerné slzenie. Vážnejšie intoxikácie neboli popísané. Brómetán ako aj 1,2-dibrómetán slúžia ako rozpúšťadlá a zložky chladiacich zmesí. Svoje využitie našli v medicíne ako narkotiká. Pri expozícii vyššími dávkami môže nastať opuch, zápal očných spojiviek resp. nevoľnosť. Smrť nastáva pri vysokých dávkach v dôsledku ochrnutia dýchania.

#### **3.17.4 Jódované deriváty**

Z jódovaných derivátov uhl'ovodíkov majú praktický a toxikologický význam najmä monojódmétán, ktorý sa využíva pri likvidácii požiarov ropných látok. Intoxikácia spôsobuje stavy nevoľnosti, omámenia, zhoršenie videnia, vnímania až komatózne stavy. Pri kontakte s pokožkou môže spôsobiť tvorbu pľuzgierov. Druhým derivátom je trijódmétán (jodoform), ktorý sa využíva v medicíne vo forme práškov k dezinfekcii drobných poranení.

### **3.18 Zmiešané – kombinované halogénované uhl'ovodíky**

Predstavujú zlúčeniny známe ako freóny (majú v molekule aspoň dva druhy atómov halogénov, jeden z nich je fluór), ktoré sa využívajú ako chladiace médiá i pri ničení škodcov. Väčšina freónov ako chlóródifluórmétán (označenie freón R 22), trichlórfluórmétán (označenie freón R 11), difluórchlórmétán (označenie freón R 12), trifluórchlórmétán (označenie freón R 13), tetrafluórmétán (označenie freón R 14), tetrafluóretán (označenie freón R 134a) sa vyznačuje slabými narkotickými účinkami a pomerne nízkou toxicitou. Manipulácia v prítomnosti otvoreného plameňa je obmedzená, zvyšuje toxicitu (smrteľná toxicita už pri 1 obj. %.).

### **3.19 Polycyklické aromatické uhl'ovodíky**

Polycyklické aromatické uhl'ovodíky (z angl. polycyclic aromatic hydrocarbons PAHs) patria medzi hlavné organické kontaminanty ovzdušia, vôd a pôd. Sú zaradené medzi preukázané

karcinogénne látky a pomerne ťažko degradovateľné zlúčeniny. Ako prvou identifikovanou štruktúrou bol v roku 1930 dibenzo[a,h]antracén a o pár rokov neskôr benzo[a]pyrén. V súčasnosti sa na základe európskej ale aj celosvetovej legislatívy (US-EPA) zisťuje koncentrácia 16 základných štruktúr prítomných v biologických vzorkách. Deriváty polyaromátov tvoria hlavné kontaminanty ovzdušia a môžu inhalačne preniknúť do ľudského organizmu. Veľkým problémom sú práve častice s veľkosťou 0,1 – 2 μm, ktorá je problematická pre dýchacie ústrojenstvo.

*Tabuľka 2 Polycyklické aromatické uhľovodíky*

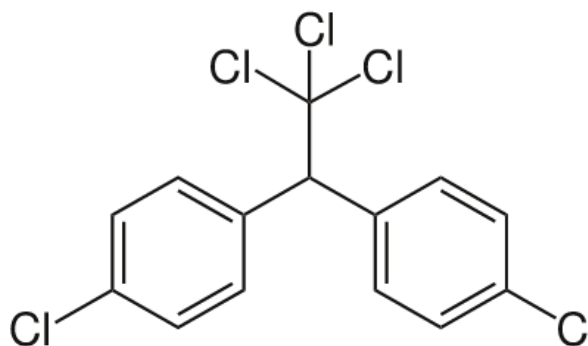
<b>PAH</b>	<b>Vzorec</b>	<b>Mm (g/mol)</b>	<b>Teplota topenia (°C)</b>
Naftalén	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub>	128,17	80,6
Acenaftylén	C <sub>12</sub> H <sub>8</sub>	152,19	93,5 – 94,5
Acenaftén	C <sub>12</sub> H <sub>10</sub>	154,21	95
Fluorén	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub>	166,22	116
Fenatrén	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub>	178,23	99,5
Antracén	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub>	178,23	217,5
Fluorantén	C <sub>16</sub> H <sub>10</sub>	202,26	110,8
Pyrén	C <sub>16</sub> H <sub>10</sub>	202,26	156
Benzo(a)antracén	C <sub>18</sub> H <sub>12</sub>	228,29	159,8
Chryzén	C <sub>18</sub> H <sub>12</sub>	228,29	255,8
Benzo(b)fluorantén	C <sub>20</sub> H <sub>12</sub>	252,31	167
Benzo(k)fluorantén	C <sub>20</sub> H <sub>12</sub>	252,31	215,7
Benzo(a)pyrén	C <sub>20</sub> H <sub>12</sub>	252,31	176,5
Dibenzo(a,h)antracén	C <sub>22</sub> H <sub>14</sub>	278,35	266
Benzo(ghi)perylén	C <sub>22</sub> H <sub>12</sub>	276,34	278,3
Indeno(1,2,3-cd)pyrén	C <sub>22</sub> H <sub>12</sub>	276,34	162,5

Polyaromáty majú preukázané mutagénne a teratogénne účinky. Tvoria súčasť priemyselných produktov ako nafta, čiernouhoľný decht, asfalt.

### 3.20 Halogénované aromatické a cyklické zlúčeniny

Monochlórbenzén je používanou surovinou v syntézach a častým chemickým rozpúšťadlom v technológii. Trichlórbenzén je využívaný ako insekticíd a ako náplň kondenzátorov a transformátorov v kombinácii s polychlórovanými bifenyly. Chlórované bifenyly od  $C_6H_5C_6H_4Cl$  až po  $C_6Cl_5C_6Cl_5$  sú používané ako dielektriká a plastifikátory. Smrteľné otravy sú známe v spojitosti s chlórnaftalénami a spôsobujú degeneráciu pečene.

Dichlórdifenyltrichlórétán (označenie DDT) bol v minulosti využívaný ako veľmi účinný insekticíd. Následne boli identifikované následky jeho používania najmä s ohľadom na jeho slabú



Obrázok 18 Chemická štruktúra DDT

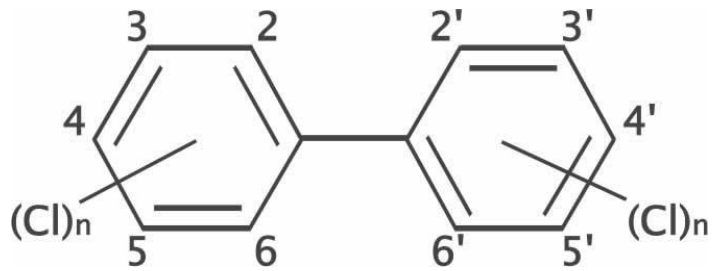
degradovateľnosť v životnom prostredí a následnom prenose v potravinovom reťazci. V súčasnosti sa DDT nevyužíva. Hexachlór predstavuje známe insekticídy Aldrín a Dieldrín. Ide o zlúčeniny na báze štyroch spojených päťčlenných uhlíkových nearomatických cyklov s ôsmimi atómami chlóru. Aldrín je pre človeka málo toxický, môže však pri vdychovaní vyvolať bolesti hlavy a únavu resp. ojedinele nervové poruchy. Dieldrín sa ľahko vstrebáva cez pokožku a spôsobuje podráždenie nervovej sústavy, môže viesť až k poškodeniu obličiek a pečene.

#### 3.20.1 Polychlórované bifenyly

Predstavujú chlórované deriváty bifenyly so sumárnym vzorcom  $C_{12}H_{10-x}Cl_x$ , kde  $x$  je 1 až 10. Vo všeobecnosti rozoznávame viac ako 200 izomérnych foriem. Polychlórované bifenyly (PCB) sú považované za jedny z najnebezpečnejších a najtoxickejších chemických látok pôsobiacich na molekulárnej úrovni. Spolu s dioxínmi možno PCB zaradiť medzi najtoxickejšie organické látky s vysokým karcinogénnym účinkom. Toxicita je spôsobená jednoducho väzbou PCB na proteíny resp. imitáciou štruktúry proteínov a tým ľahkým zapojením do metabolických procesov v bunke. PCB môžu do organizmu vniknúť inhalačne a najmä orálne (kontaminované potraviny). Kontaminácia potravín PCB predstavuje príjem týchto štruktúr z prostredia jednotlivými organizmami (vtáci, ryby, hospodárske zvieratá). Rovnako môže ísť o priamu kontamináciu potravín resp. kontamináciu z obalového materiálu. PCB sa po preniknutí do



organizmu koncentrujú prevažne v pečeni, lipidových tkanivách a materskom mlieku. Prechádzajú placentou a tým ohrozujú plod. Rozdielne koncentrácie PCB v jednotlivých orgánoch závisia najmä od obsahu lipidov



**Obrázok 19** Všeobecná štruktúra molekuly PCB

(s výnimkou mozgu). Rovnako sa PCB ukladajú v pokožke. Intoxikácia vedie najčastejšie k zmene funkcie mozgu, očí, kardiovaskulárneho systému, obličiek, pečene ako aj reprodukčnej sústavy a štítnej žľazy. V prípade gravidity vplyvom PCB hrozí nebezpečenstvo znižovania hmotnosti plodu, jeho poškodenia a neurologických porúch narodených detí. Chronická expozícia inhalačnou cestou ovplyvňuje dýchacie ústrojenstvo (vyvoláva dráždivý kašeľ), tráviaci trakt (anorexia, redukcia hmotnosti, bolesti brucha), disfunkciu pečene, kožné vyrážky a akné, poruchy zraku. Rovnako chronická intoxikácia PCB môže viesť k nádorovým ochoreniam pečene.

### 3.21 Organické zlúčeniny fosforu

Ide o toxikologicky pomerene významnú a rozsiahlu skupinu látok, do ktorej sa radia mnohé pesticídy, insekticídy, liečivá, zmäkčovadlá, extrakčné a reakčné činidlá, hydraulické kvapaliny, bojové látky. Pre ich využitie je nutné pozerať na čo najvyššiu účinnosť, ale na čo najnižšiu toxicitu pre človeka a živočíchov. Rovnako dôležitým kritériom je pomerne rýchla odbúrateľnosť týchto štruktúr (ľahká hydrolýza). Účinky sú prevažne dráždivosť, teratogenita, mutagenita a karcinogenita. Hlavné účinky možno rozdeliť na tzv. trikresylfosfátové, ktoré sa prejavujú omeškanými obrnami (sú nevratné) a paratiónové, ktoré spôsobujú inhibíciu cholinesteráz (najmä acetylcholinesterázy). Pri intoxikácii sa objavuje zvýšená činnosť žliaz so sekréciou (slinných, slzných, potných ako aj bronchiálnych), poruchy videnia, paralýza svalstva ako aj stavy úzkosti, bolesti hlavy, nevoľnosť a kŕče. Príkladom sú deriváty kyseliny fosforitej, deriváty fosfinoxidu a fosfinsulfidu, deriváty fosfónových kyselín (tabún, somán, sarín – silné nervové jedy).

### 3.22 Sadze a tuhé častice v ovzduší

Sadze predstavujú karcinogén, ktorý vzniká pri výrobe koksu a ľahko sa uvoľňuje do ovzdušia. V koksárňach tým pádom môže veľmi ľahko dochádzať k intoxikáciám vplyvom prachu

a sadzí, ktoré avšak majú chronický charakter. Suspendované tuhé častice v ovzduší (označenie PM) s veľkosťou častíc menej ako 10 resp. 2,5  $\mu\text{m}$  možno rozdeliť na primárne a sekundárne. Primárnymi označujeme častice emitované do atmosféry priamo z prírodných (sopečná činnosť, peľové častice, morský aerosól) alebo antropogénnych zdrojov (spaľovanie fosílnych palív, uvoľňovanie častíc na základe oteru pneumatík vozidiel a povrchu ciest). Sekundárne častice sú najmä antropogénneho pôvodu a vznikajú v atmosfére zo svojich prekurzorov ako  $\text{SO}_2$ ,  $\text{NO}_x$  a  $\text{NH}_3$  v procese konverzie plyn – častica. Zdravotné riziká tuhých častíc závisia na veľkosti častíc, ich pôvode, chemickom zložení, koncentrácii ako aj tvare. Hlavné symptómy intoxikácie sú podráždenie slizníc dýchacej sústavy, zvýšená produkcia hlienov, zníženie imunity a tým zvýšenie pravdepodobnosti výskytu ochorení dýchacieho systému (chronická bronchitída). Rovnako boli zaznamenané problémy kardiovaskulárneho systému.

## 4 Intoxikácie liekmi a chemikáliami

Intoxikácie liekmi a čistiacimi prostriedkami sú najčastejšou príčinou vzniku otráv. Najvyšší počet úmrtí spôsobených otravou je u detí do troch rokov a to vplyvom neúmyselného požitia liekov a prostriedkov v domácnosti. Predovšetkým ide o bielidlá, dezinfekčné a pracie prostriedky, pesticídy a kozmetiku. Druhou skupinou sú mladiství od 15. roku života, ktorí začínajú experimentovať s drogami.

### 4.1 Intoxikácie liekmi

Akútne intoxikácie liekmi podľa farmakodynamických skupín sú analgetiká, benzodiazepíny, antidepresíva, neuroleptiká, antiepileptiká. Najnebezpečnejším miestom, kde dochádza k intoxikácii liekmi, je práve domácnosť. Hlavnou príčinou otráv tohto typu u detí je ich detská zvedavosť. Láka ich farebnosť liekov, ktorý im pripomína cukríky. Sú aj veľmi vynaliezavé a lieky nachádzajú aj pri hraní v odpadkovom koši. Potrebné je vyhýbať sa i konzumácií liekov pred deťmi. Povinnosťou rodiča je tiež neskladovať nepoužité lieky zbytočne doma, nebaliť lieky do iných obalov ako pôvodných a skladovať lieky na miestach nedosiadateľných deťmi. Rizikovým obdobím vzniku otráv liekmi u detí sú i prázdniny strávené u starých rodičov.

Rizikovým faktorom je aj podávanie liekov deťom. Intoxikácie sú spôsobené zámenou liekov, kedy sa nezhoduje liek v obale s názvom na obale. Otravy môžu vzniknúť aj pri nesprávnom dávkovaní, keď sa nedodržiava odporúčaný spôsob dávkovania liekov podľa predpisu. Rizikovou skupinou u detí do 5 rokov tvoria Paralen, Ibuprofen, Rivotril a Dithiaden.

Nie je vhodné výlučne sa riadiť informáciami v príbalových letákoch, keďže sú veľmi všeobecné a nepokrývajú všetky individuálnosti. Toxicky môže pôsobiť aj nevhodne zvolená kombinácia liekov. Vyvarovať sa treba aj laicky zvoleným liekovým kombináciám a užívaním liekov dlhšiu dobu ako je potrebné.

Bolo potvrdené užívanie neznámej leptavej látky namiesto kvapiek proti kašľu, namiesto sirupu proti kašľu – Vanish, namiesto Nurofenu – peroxid vodíka, namiesto malinovky – vodné sklo, namiesto Tantum verde – prípravok na odpudzovanie mravcov alebo šlo o nesprávne pochopenie dávkovania.

Najčastejšie sa vyskytuje závislosť na psychoaktívnych látkach u mládeže od 15. roku života, ktorá začína experimentovať v tejto oblasti. Najčastejšie dochádza k zneužívaniu marihuany a amfetamínov. Počet užívateľov heroínu klesá a zvyšuje sa výskyt spotrebiteľov rastlinných drog.

Hlavnou príčinou konzumácie drog mládežou sú neobvyklé stavy vedomia, ktoré v nich toxické látky vyvolávajú. Stimulujú ich k nadštandardným výkonom alebo tlmia pocity úzkosti. Najväčšie riziko závislosti vyvoláva užívanie heroínu, v menšej miere vplyvajú na organizmus amfetamíny, ktoré majú silný stimulačný efekt. Umožňujú celodenné bdenie a vyvolávajú u užívateľov príjemné pocity. Mnohé deriváty amfetamínov pôsobia halucinogénne. Najznámejším derivátom je tzv. extáza. Do skupiny tzv. „tvrdých drog“ zaradíme heroín. Aj keď počet užívateľov heroínu klesá, závislosť na tejto droge ohrozuje život. Otrava spôsobená predávkovaním touto látkou zapríčiňuje smrť jednotlivca.

Intoxikácie so samovražedným úmyslom sa spájajú aj s užívaním psychofarmák. Ku akútnym intoxikáciám dochádza pri ich nekontrolovateľnom užívaní.

## **4.2 Intoxikácie chemikáliami**

Chemické látky sa využívajú v domácnosti najmä na čistenie, dezinfekciu, ale ja ako kozmetické prípravky, prostriedky charakteru leptavých látok, rôzne riedidlá, rozpúšťadlá, oleje do lúč. Čistiace prostriedky používame na čistenie a pranie bielizne, na čistenie nádob, vaní, nábytku, dlážky a pod. Tieto chemické látky obsahujú saponáty a vyznačujú sa pracou a bieliacou schopnosťou. Do skupiny čistiacich prostriedkov patria aj prostriedky na umývanie riadu, prípravky na čistenie WC, na odstraňovanie vodného kameňa a hrdzí z vaní. K dezinfekčným prostriedkom patrí skupina látok, ktorá sa používa na odstraňovanie choroboplodných zárodkov na hračkách, toaletných potrebách, na bielizni, podlahe a stenách. Kozmetické prípravky sú charakteristické obsahom alkoholu, éterických olejov alebo masť. Do tejto skupiny patria rôzne vody po holení s obsahom mentolu, laky na vlasy, pleťové vody s obsahom alkoholu, laky na nechty, parfumy atď.

Akútne intoxikácie čistiacími prostriedkami podľa najužívanejších prípravkov sú nasledovné: chlórnan sodný (35 %), leštenka na nábytok (25 %), hydroxid sodný a chlórnan sodný (18 %), kyseliny (12 %) a peroxid vodíka (9,7 %). Medzi najzávažnejšie patria otravy s komerčnými prostriedkami. Najčastejšie sa jedná o prostriedky na údržbu sanitárnej keramiky, čistenie odpadov (koncentrované hydroxidy), prostriedky na odstraňovanie vodného kameňa (koncentrované kyseliny). U kvartérnych amóniových solí pri dosahovaní „hygienickej čistoty“ v koncentrácii nad 7,5 % sa dostávajú leptavé účinky.

Veľmi riskantné pri chemikáliách je práve prelievanie prostriedkov z originálneho balenia do fliaš od minerálky, piva, vína a pod. Výsledkom je, keď sa nielen deti, ale aj rodičia napijú z fliaše v presvedčení, že obsahuje pôvodný nápoj. Rodičia tiež často nedodržiavajú návody na

použitie a miešajú rôzne druhy čistiacich prostriedkov. Chemické látky nevhodnou kombináciou uvoľňujú do prostredia výpary a pôsobia škodlivo na ľudský organizmus.

Uvedenú rizikovú skupinu tvoria rôzne chemické látky na čistenia kobercov alebo tiež toaletné bloky. Koncentrácia škodlivých látok týchto produktov, ktoré sa vyskytujú v domácnostiach je veľmi nízka. Akútne stavy sú vyvolané len pri konzumácii veľkého množstva obsahových látok týchto domácich prostriedkov.

Lahko prístupné sú pre deti prípravky dennej spotreby s obsahom acetaldehydu. Ústne vody, parfém, vody po holení, ktoré spôsobujú po požití vážne otravy u detí. Ich požitie, aj keď s nižšou koncentráciou acetaldehydu, pôsobí dráždivo.

Deti prichádzajú do kontaktu aj s výrobkami z ropy ako mazacie a motorové oleje, nafta, petrolej, benzín, parafín, napr. pri príležitosti letných grilovačiek. Tieto chemické látky sú nízko toxické, ale po ich požití môžu vyvolať zápal pľúc.

K veľmi toxickým patria éterické oleje využívané na masáže, aromaterapiu a vo voňavkárstve. Zmes esterov, alkoholov, aldehydov a ketónov spôsobuje po ich vypití zvracanie, kŕče, hnačky, ale ja zlyhanie pečene a obličiek.

Acetón je ďalšou toxickou látkou, ktorá je súčasťou rôznych odlakovačov. Po jeho inhalácií pôsobí negatívne na náš organizmus. Prijatie viac ako dvoch mililitrov čistého acetónu vyvoláva dráždenie, zvracanie a v niektorých prípadoch aj hyperglykémiu. Pacient musí byť okamžite transportovaný do nemocnice. V domácnosti sa bežne vyskytujú aj rôznofarebné laky na nechty

#### **4.2.1 Pesticídy**

Pesticídy predstavujú chemické látky využívané prevažne v boji proti škodcom, ktoré nepriaznivo ovplyvňujú rastlinnú produkciu a podieľajú sa na prenose mnohých infekčných chorôb. Doposiaľ všetky známe pesticídy môžu mať toxické účinky u človeka a to najmä pri nadmernom a nesprávnom používaní a pri aplikácii v nevhodnom období.

Podľa cieľového organizmu určeného k likvidácii ich rozdeľujeme na:

- Fytocídy – na ničenie alebo potláčanie nežiaducich rastlín (herbicídy, algicídy, muscocídy, arboricídy, lichenocídy).
- Zoocídy – na hubenie živočíchov (insekticídy, akricídy, rodenticídy, moluscocídy).
- Baktericídy – na ničenie baktérií.
- Fungicídy – na ničenie hubových chorôb.

Medzi najčastejšie intoxikácie pesticídmi patria insekticídy (35 %), rodenticídy (21 %), biostimulátory (27 %), herbicídy (10,5 %) a fungicídy (7,4 %). Z insekticídov sú to najčastejšie pyretroidy (40 %), organofosforové insekticídy (OFI) (15,7 %), iné insekticídy (35 %) a karbamáty (9 %). Rozdelenie intoxikácií pesticídmi podľa veku je nasledovné: 50 % tvoria dospelí a 40 % deti. Zvyšok tvoria neurčené vekové kategórie. Muži predstavujú 58 % a ženy 42 % podiel. Ide predovšetkým o náhodné intoxikácie (94 %).

**Insekticídy** začali byť aktívne využívané najmä po 2. svetovej vojne. Do skupiny chlórovaných uhl'ovodíkov, ktoré sa využívajú ako insekticídy sú známe najmä dichlórdifenyiltrichlóretán (DDT) a hexachlórcyklohexán (HCH). Vzhľadom k ich kumulácii v jednotlivých častiach potravného reťazca bolo ich používanie zastavené. **Chlórorganické pesticídy** sa vďaka lipofilnej povahe vstrebávajú cez pľúca a pokožku. Rovnako DDT prechádza cez placentu a dostáva sa do materského mlieka. Väčšina chlórorganických pesticídov sa metabolizuje veľmi pomaly (v prípade DDT môže ísť až o niekoľko mesiacov). Chlórorganické pesticídy predstavujú nervové jedy s vplyvom na CNS. Pri intoxikácii nastáva ochrnutie motorických a senzorických nervov, parestézia (pálenie resp. necitlivosť) jazyka, pier, končatín a celkový nepokoj, podráždenosť. **Organofosforové insekticídy** (organofosfáty) sa stali účinnou náhradou chlórovaných uhl'ovodíkov. Rýchlosť degradácie organofosfátov ako esterov kyseliny fosforečnej (tiofosforečnej) je vyššia čím sa zabraňuje ich nadmernému kumulovaniu v životnom prostredí. Akokoľvek ich akútna toxicita je vyššia čo má za následok časté profesionálne, samovražedné ale aj náhodné intoxikácie. Pri nesprávnej manipulácii organofosforové insekticídy spôsobujú závažné intoxikácie, ktoré sa môžu končiť úmrtím. Veľmi rýchlo sa po požití vstrebávajú, dostávajú sa do organizmu očnými spojovkami, pri nadýchaní i cez neporušenú kožu. Medzi najčastejšie patria perorálne intoxikácie 76,87 %, ďalej nasledujú inhalačné 16,04 %, dermálne 6,34 % a nakoniec očné intoxikácie 0,75 %. Z uvedeného dôvodu je potrebné používať vhodné oblečenie, nejesť, nepiť a nefajčiť pri manipulácii s nimi. Organofosfáty pri otrave ovplyvňujú stav vedomia, dýchania, nervovú a srdcovú činnosť. Môže dôjsť i k trvalému poškodeniu nervového systému. Často používanými antidotami sú atropín a obidoxín. Mechanizmom toxického účinku organofosfátov je najmä blokovanie enzýmu cholinesterázy čím dochádza k hromadeniu acetylcholínu na receptoroch. **Karbamáty** ako estery kyseliny karbámovej predstavujú látky s insekticídny, herbicídny a fungicídny účinkom. V životnom prostredí sa rýchlo degradujú. Sú vysoko toxické a mechanizmus toxicity majú rovnaký ako organofosfáty.

**Fungicídy** predstavujú rôznorodú skupinu chemických látok s častým využitím ako antimykotiká v medicíne. Medzi najtoxickéjšie fungicídy patria arylortuťnaté soli využívané

pri morení osiva. **Ditiokarbamáty** ako deriváty kyseliny karbámovej sú označované podľa príslušného katiónu kovu, s ktorým sú viazané (Zn – ziram, Fe – ferbam, Mn – maneb, Na – nabam). Využívajú sa nielen ako fungicídy ale aj v gumárskom priemysle. Hlavným účinom je ich premena na etyléntiomočovinu, ktorá má karcinogénne, mutagénne a teratogénne účinky. **Hexachlórbenzén** (HCB) využívaný k ošetrovaniu osiva pri intoxikácii preniká do materského mlieka následne u detí vyvoláva kŕče až smrť. Pri akútnej intoxikácii sa tvoria porfyríny, ktoré sa hromadia v pokožke a spôsobujú jej nadmernú citlivosť na slnečné žiarenie ako aj tvorbu lézií. Pri chronickej expozícii sa objavuje najmä cirhóza pečene. **Pentachlórfenol** (PCP) v súčasnosti využívaný prevažne pri konzervácii dreva je lipofilná látka, ktorá sa do organizmu dostáva najmä inhalačne a dermálne. Mechanizmus toxicity je založený na inhibícii cytochrómu P<sub>450</sub>.

**Herbicídy** patria v súčasnosti medzi hlavné pesticídne prostriedky v ľudskej spoločnosti. **Chlórphenoxyzlúčeniny** najmä kyselina 2,4 dichlórphenoxyoctová, kyselina 2,4,5 trichlórphenoxyoctová ako aj ich soli a estery sú v zmesiach produkované ako vysokoúčinné herbicídne prostriedky. Tieto chemické štruktúry sa v organizme neakumulujú, pri prieniku do organizmu spôsobujú svalovú slabosť a paralýzu. Rovnako intoxikácia môže viesť k periférnej neuropatii. Vylučujú sa močom z organizmu v nezmenenej forme. **Dinitrofenol** ako aj jeho derivát **dinitrokrezol** ako herbicídy predstavujú riziko najmä v podobe inhalácie prachových častíc. Intoxikácia sa prejavuje odpojením oxidačnej fosforylácie čím sa zrýchľuje metabolizmus a zvyšuje spotreba kyslíka.

Medzi najčastejšie príčiny intoxikácií patrí naliatie pesticídu do bežne používaných fliaš, ako sú fľaše od malinovky, minerálky a pod. a následná zámerna s daným nápojom. Ďalšou príčinou je postrek s nedostatočnou ochranou či neopatrné zaobchádzanie s pesticídmi (napr. OFI sa vstrebávajú aj kožou aj inhalačne). U detí je to predovšetkým zvedavosť prejavujúca sa ochutnaním (olízanie) či požitím dostupných nástrah na škodcov pre ich zaujímavý tvar (granule, zrná, kryštálky, šúľky) alebo farbu (zelená, modrá, ružová, purpurová). U starších ide o zneužitie v suicidálnom úmysle.

## Použitá literatúra

- BALOG, K. – TUREKOVÁ, I. 2005. *Priemyselná Toxikológia*. Bratislava : STU v Bratislave, 2005. 160 s. ISBN 80-227-2337-1
- BARDODĚJ, Z. 1999. *Úvod do chemické toxikologie*. Praha : Karolinum, 1999. 73 s. ISBN 80-7184-978-2
- BARILE, F. A. 2008. *Principles of Toxicology Testing*. Boca Raton : CRC Press, 2008. 312 s. ISBN 0-84939025-7
- DESCOTES, J. 1996. *Human Toxicology*. Amsterdam : Elsevier Science B. V., 1996. 839 s. ISBN 0-444-81557-0
- FARGAŠOVÁ, A. 2008. *Environmentálna toxikológia a všeobecná ekotoxikológia*. Bratislava : ORMAN, 2008. 350 s. ISBN 978-80-9696-756-8
- GUPTA, R. C. 2015. *Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents*. New York : Elsevier, 2nd edition, 2015. 1198 s. ISBN 9780128001592
- HODGSON, E. 2010. *A Textbook of Modern Toxicology*. New York : A John Wiley & Sons, 4th edition, 2010. 648 s. ISBN 978-0-470-46206-5
- ISKANDAR, I. K. 2001. *Environmental Restoration of Metals-Contaminated Soils*. Boca Raton : CRC Press, 2001. 304 s. ISBN 1-56670-457-X
- KLUSOŇ, P. 2014. *Toxikologie*. Ústí nad Labem : Univerzita Jana Evangelisty Purkyně v Ústí n. Labem, 2014. 125 s. ISBN 978-80-7414-811-8
- MARHOLD, D. J. 1986. *Přehled průmyslové toxikologie, Svazek 1,2*. Praha : Avicenum, 1986. 1744 s.
- MIKLOVIČ, J. – HORNÍK, M. 2015. *Vybrané kapitoly z toxikologie a ekotoxikologie*. Trnava : Univerzita sv. Cyrila a Metoda v Trnave, 2015. 230 s. ISBN 978-80-8105-740-3
- OSINA, O. – SADLOŇOVÁ, J. 2016. *Toxikológia – vybrané kapitoly*. Martin : Univerzita Komenského v Bratislave, 2016. 95 s. ISBN 978-80-8187-027-9
- PAVLOVSKÝ, J. 2014. *Toxikologie*. Ostrava : Vysoká škola báňská – Technická univerzita Ostrava, 2014. 290 s.
- POPL, M. – FÄHNRIK, J. 1999. *Analytická chemie životního prostředí*. Praha : Fakulta chemicko-inženýrská, VŠCHT, vydání 4, 1999. 218 s.



PROUSEK, J. 2005. *Rizikové vlastnosti látok*. Bratislava : STU v Bratislave, 2005. 247 s. ISBN 80-227-2199-9

TICHÝ, M. 2003. *Toxikologie pro chemiky*. Praha : Karolinum, 2003. 119 s. ISBN 80-246-0566-X

TÖLGYESSY, J. – FARGAŠOVÁ, A. 1991. *Základy ekológie a toxikológie*. Bratislava : STU v Bratislave, 1991. 170 s. ISBN 80-227-0371-0

VOPRŠALOVÁ, M. – ŽÁČKOVÁ, P. 1996. *Základy toxikologie pro farmaceuty*. Praha : Karolinum, 1996. 231 s. ISBN 80-7184-282-6

## Zoznam obrázkov

<b>Obrázok 1</b> Pes Beagle (lat. <i>Canis lupus familiaris</i> ) určený pre testovanie subchronickej a chronickej toxicity .....	9
<b>Obrázok 2</b> Králik biely (lat. <i>Oryctolagus cuniculus domesticus</i> ) určený pre testovanie akútnej dráždivosti pokožky a očí.....	9
<b>Obrázok 3</b> Morča (lat. <i>Cavia porcellus</i> ) ako objekt pre testy patogénnych mikroorganizmov .....	10
<b>Obrázok 4</b> Škrečok zlatý (lat. <i>Cricetinae</i> ) ako objekt pre testovanie karcinogenity.....	10
<b>Obrázok 5</b> Laboratórne myši ( <i>Mus musculus</i> , vľavo) a potkany (vpravo) ako univerzálne testovacie objekty.....	10
<b>Obrázok 6</b> Štruktúry grafitu, fullerénu, uhlíkových nanotrubic a diamantu (zľava doprava) .	19
<b>Obrázok 7</b> Štruktúra Cd-metalothioneínu .....	32
<b>Obrázok 8</b> Chemická štruktúra dimetyltortute .....	33
<b>Obrázok 9</b> Intoxikácia arzénom (kožné defekty).....	34
<b>Obrázok 10</b> Hemolýza (porovnanie čerstvo-zmrazenej krvnej plazmy – vľavo a krvnej plazmy pacienta intoxikovaného arzenovodíkom).....	34
<b>Obrázok 11</b> Charakteristické prejavy kožného ochorenia „niklový svrab“ .....	36
<b>Obrázok 12</b> Ukladanie rádioizotopu <sup>90</sup> Sr v kostnom tkanive .....	38
<b>Obrázok 13</b> Porovnanie plameňovej skúšky etanolu a metanolu .....	42
<b>Obrázok 14</b> Chemická štruktúra acetónu .....	44
<b>Obrázok 15</b> Chemická štruktúra methemoglobínu .....	46
<b>Obrázok 16</b> Chemická štruktúra a medicínska forma nitroglycerínu .....	47
<b>Obrázok 17</b> Chemická štruktúra chloformu.....	49
<b>Obrázok 18</b> Chemická štruktúra DDT .....	52
<b>Obrázok 19</b> Všeobecná štruktúra molekuly PCB .....	53

## Zoznam tabuliek

<b>Tabuľka 1</b> Prehľad vodivosti upravených a prírodných vôd (zistené pri 25 °C).....	16
<b>Tabuľka 2</b> Polycyklické aromatické uhl'ovodíky .....	51