

Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej
Bystrici

TOXIKOLÓGIA

MUDr. Ľubica Hettychová

I. Pôsobenie chemickej noxy – exogénne faktory

- **Chemická štruktúra** – určuje toxicitu, stálosť látky, prítomnosť kontaminantov a aditív – ovplyvňuje toxicitu (napr. rozpúšťadlá u pesticídov zvyšujú ich toxický účinok).
- **Fyzikálne vlastnosti látky** – napr. skupenstvo, ovplyvňujú dostupnosť k tkanivám (olovo).
- **Ďalšie faktory** – trvanie expozície, frekvencia, cesta vstupu, tlak vzduchu, teplota, vlhkosť a pod.

II. Ovplyvnenie organizmu noxou – individuálne faktory

- Vplyvy genetické – miera expresie enzýmov zúčastňujúcich sa biotransformácie xenobiotík
- Vek
- Pohlavie
- Zdravotný stav a funkcie hlavne pečene a obličiek
- Imunitná a hormonálna výbava organizmu
- Výživa a životný štýl

III. Kinetika

- Študuje pohyb exogénnej látky v organizme a zahŕňa príjem, vstrebávanie, distribúciu, biotransformáciu a vylučovanie látky a jej metabolitov.

1. Cesty vstupu – vstrebávanie

- rýchlosť závisí na koncentrácii a rozpustnosti toxickej látky
- látky rozpustné vo vode sa vstrebávajú rýchlejšie než látky rozpustné v tukoch
- absorpcia je tiež rýchlejšia na miestach s dobrou vaskularizáciou a veľkým povrchom (pľúca, GIT)

Pľúca – sú najbežnejšou cestou vstupu pri profesionálnej expozícii (účinkok – rýchly).

Koža – je vstupnou bránou pre celý rad látok, množstvo vstrebanej látky je priamo úmerné veľkosti kontaktnej plochy a rozpustnosti v tukoch.

Spojovky – vysoko toxická látka (organofosfáty) môže po vstreknutí do oka spôsobiť rozvoj celkových účinkov, látka prejde do krvi bez biotransformácie v pečeni.

Zažívací trakt – ako vstupná brána sa uplatňuje pri prehltnutí kontaminovanej potravy alebo vody, konzumácii potravy a fajčení kontaminovanými rukami. Vstrebávaním v tenkom čreve – väčšina látok – do krvného obehu a pečene - enterohepatálny cyklus.

Parafínový olej a aktívne uhlie – efektívne znižujú vstrebávanie nových látok a urýchľujú vylučovanie stolicou.

2. Distribúcia

- Mnohé toxické látky sa môžu hromadiť v určitých tkanivách (anilín, dioxíny v tuku, olovo v kostiach, kadmium v obličkách), neskoršie sa uvoľňuje do krvi a môže spôsobiť celkové toxické účinky.

3. Metabolizmus

Hlavným orgánom pre biotransformáciu je **pečeň**, ďalej **plazma, pľúca, obličky**.

Metabolizmus v pečeni zahŕňa:

- hydrolýzu
- oxidáciu
- redukciu
- konjugáciu

Kľúčovú úlohu majú **mikrozosomálne enzýmy**. Ich aktivita je geneticky determinovaná, môže ju ovplyvniť alkohol, barbituráty, disulfiram.

Biotransformácia neznamená automaticky detoxikáciu, môže vzniknúť metabolit s vyššou toxicitou alebo karcinogénnym účinkom (kyselina šťaveľová z etylénglykolu, chlóretylénoxid z VC).

4. Vylučovanie

- Toxické látky sa vylučujú v nezmenenej podobe alebo v podobe metabolitov.
- Hlavným vylučovacím orgánom – **obličky**.
- Mnoho látok metabolizovaných v pečeni sa najskôr vylučuje do **žlče** a potom stolicou alebo z čreva sa vstrebávajú do krvi a vylučujú **obličkami**.
- Plynné látky (sírovodík, CO, KCN) a pary prchavých kvapalín (benzín, nafta, organické rozpúšťadlá) sa vylučujú v rôznej miere – **pľúcami**.

1. Profesionálne poškodenie pečene

- **Pečeň** - cieľový orgán pôsobenia celého radu chemických látok z pracovného (aj životného) prostredia.
- **Kľúčová úloha** – v detoxikácii a eliminácii xenobiotík.
- **Cesta vstupu látky do organizmu pri profesionálnej expozícii**
 - inhalácia
 - kožná resorpcia (TNT, PCB)

Hepatotoxické látky:

Tetrachlórmetán, tetrachlóretán, chloroform, dimetyl-nitrozamín, chlórované naftalény, polychlórované bifenyly, brómbenzén, elementárny fosfor, arzén, trinitrotoluén, etylalkohol, aflatoxín

Účinky:

Môžu vyvolať akútne poškodenie pečene – nehody, havárie.

Klinický obraz – nechutenstvo, zvracanie, ikterus (žlté sfarbenie kože, spojoviek), zväčšenie pečene až kóma.

Častejšie sú **chronické** poškodenia.

Klinický obraz – cirhóza, fibróza, tumor.

2. Profesionálne poškodenie obličiek

Obličky - sú najdôležitejší vylučovací orgán v tele pre splodiny dusíkového metabolizmu, vody, elektrolyty a väčšinu cudzorodých látok bez ohľadu na bránu vstupu do organizmu.

Nefrotoxické látky:

Ťažké kovy: olovo, arzén, anorganická ortuť, kadmium, chróm, vanád, berýlium, urán

Organické rozpúšťadlá:

- halogénové uhľovodíky –tetrachlórmetán, chloroform, TRI, PER, hexachlór, 3-batadién
- nehalogénové uhľovodíky – dioxán (dietylénoxid), metylalkohol, glykoly äetylénglykol, dietylénglykol)

Pesticídy: organofosfáty

Ostatné chemické látky: arzenovodík, fosfor (biely)

Účinky

Akútne účinky – po jednorázovej masívnej expozícii (nehody, hrubé porušenie hygienických predpisov)

Klinický obraz – **renálna** nedostatočnosť až zlyhanie obličiek, poškodenie iných orgánov

Z profesionálnych **fyzikálnych faktorov** sa môžu na obličkovej nedostatočnosti (insuficiencii) podieľať:

- extrémne prehriatie (hasiči)
- zásah elektrickým prúdom VN

spôsobujúce nekrózu svalov (rabdomyolýza s myoglobináciou).

Chronické účinky – vznikajú po dlhodobej expozícii a rezorbcií toxických látok nižších koncentrácií v pracovnom prostredí.

Klinický obraz – ja charakterizovaný pestrou symptomatológiou z poškodenia obličkového parenchýnu.

Karcinogénne (neskoré) účinky

OBLIČKY:

Karcinogenita pre človeka

- **dokázaná:** fajčenie
- **pravdepodobná:** kadmium
- **možná:** olovo

MOČOVÝ MECHÚR:

Karcinogenita pre človeka

- **dokázaná:** fajčenie, výroba auramínu, fuchsínu, koksu,
- gumárenské technológie, 4-aminobifenyl, benzidín,
- uhoľný decht a smola, 2-naftylamín
- **pravdepodobná:** kadmium, farby na báze benzidínu

3. Profesionálne poškodenie nervového systému

Ide o široké spektrum syndrómov a ochorení spôsobených chemickými, fyzikálnymi a biologickými faktormi.

Neurotoxické látky:

Sírouhlík, mangán, CO, metylchlorid, anorganická ortuť, organická ortuť (metylortuť), tálium, olovo, organické rozpúšťadlá (TRI, toluén), aromatické uhľovodíky, niektoré patogénne mikroorganizmy

Z hľadiska intenzity a rozsahu následkov na zdraví sú ochorenia klasifikované ako

- akútne
- subakútne
- chronické

Väčšina ochorení má charakter difúzneho poškodenia štruktúr CNS, miechy a periférnych nervov označované ako

- encefalopatie
- myelopatie
- neuropatie
- polyneuropatie

Spoločným úvodným štádiom týchto – patí je obdobie pseudoneurastémie, s rôznymi príznakmi somatickými a psychickými.

Rozvinutý **klinický obraz** – závisí od miery postihnutia, veľkosti dávky a individuálnej tolerancie organizmu.

4. Profesionálne krvné ochorenia

Sú vyvolané najčastejšie chemickými látkami.

Formy poškodenia:

- skrátenie dĺžky života erytrocytov
- poškodenie spôsobujúce pokles saturácie kyslíkom
- porušenie tvorby a morfológie krvných elementov

A. Skrátenie dĺžky života červených krviniek

- methemoglobinémia a hemolýza vyvolaná oxidáciou hemoglobínu (fero Fe^{+2} na feri Fe^{+3} – methemoglobín), anilín, nitoranilín, toluidín, o-toluidín, naftalén, dusičnany, TNT
- methemoglobinémia a hemolýza – chlorečnany
- hemolýza – ťažké kovy (AsH_3 , Cu)
- poškodenie biosyntézy hemu – porfýria, hexachlórbenzén, 2,4-dichlórfenol, vinylchlorid, olovo

B. Poškodenie spôsobujúce pokles saturácie kyslíkom

- tvorba karbonylhemoglobínu – oxid uhoľnatý

C. Poškodenie vývoja a morfológie krvných elementov

- aplastická anémia, pancytopénia, benzén, ionizačné žiarenie, TNT, hexachlórcyklohexán, arzén
- zhubné nádorové ochorenie (leukémia), benzén, IŽ, etylénoxid, formaldehyd

Ďakujem za pozornosť