


# Současné poznatky o zpuchýřujících látkách: diagnostika, terapie a ochrana

 29.07.2011

## CURRENT KNOWLEDGE ABOUT BLISTER AGENT: DIAGNOSIS, THERAPY AND PROTECTION

Vladimír Pitschmann<sup>1</sup>, Zdeněk Hon<sup>2</sup>, Leoš Navrátil<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ORITEST spol. s r.o., Staropramenná 17, 150 00 Praha 5, [pitschmann@oritest.cz](mailto:pitschmann@oritest.cz)

<sup>2</sup> ČVUT v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství, Nám. Sítná 3105, 272 01 Kladno, [zdenek.hon@fbmi.cvut.cz](mailto:zdenek.hon@fbmi.cvut.cz), [leos.navratil@fbmi.cvut.cz](mailto:leos.navratil@fbmi.cvut.cz)

diagnostika

ochrana

terapie

zpuchýřující látky

### Abstrakt

Článek informuje o nejnovějších poznatcích jedné ze skupin bojových chemických látek, kterými jsou látky zpuchýřující. Jedná se o potenciálně zneužitelné bojové chemické látky, které díky svým projevům intoxikace představují vážné riziko pro obyvatelstvo a zasahující složky integrovaného záchranného systému. Nebezpečné jsou i nálezy sudů a ampulí s těmito látkami, které jsou uloženy na nepovolených místech. V článku jsou shrnuty možnosti diagnostiky akutních otrav zpuchýřujícími látkami, laboratorní diagnostické metody, nejnovější postupy v terapii otrav, ochrana dýchacích cest a povrchu těla a způsoby odmořování po zasažení těmito látkami.

**Klíčová slova:** zpuchýřující látky, diagnostika, terapie, ochrana

### Abstract

This article summarizes the latest findings on an important aspect of chemical warfare agents, which are vesicant substances. The article summarizes the physical and chemical properties of vesicant agents, the mechanism of their toxic effects, toxicity and the clinical course of poisoning after being hit by these substances. Aggressive vesicant substances is characterized by the delayed onset of typical symptoms of intoxication (the latent period). Substances in this group permeate all entry gates, causing characteristic symptoms and involving the eyes, respiratory tract, and skin. Anti vesicant substances is extremely difficult, because these substances can easily penetrate through all kinds of materials. The typical physical properties have particularly high stability in the field.

**Keywords:** blister agent, diagnosis, therapy, protection

## Úvod

Zpuchýřující látky, které patří do skupiny bojových chemických látek (BCHL), jsou až na několik výjimek (fosgenoxim, dioxin) olejovité kapaliny rozpustné v organických rozpouštědlech. Jsou schopné při kontaktu s kůží vyvolávat puchýře a rozsáhlé nekrotické změny ve tkáních, které vedou ke vzniku hlubokých, otevřených a obtížně se hojících ran. Charakteristickým projevem zasažení jsou zánětlivé nekrotické změny na sliznicích a kůži. Těžce postihují oči (pálení, pocit cizího tělesa v oku, světloplachost, slzení, otok případně zánět spojivek a rohovky, zakalení rohovky s následnou nekrózou) a při inhalaci zasahují horní cesty dýchací a plíce za vzniku plicního edému. Zasažení zpuchýřujícími látkami se vyznačuje zpožděným nástupem typických klinických symptomů intoxikace, tzv. latentní periodou. Ochrana proti zpuchýřujícím látkám je extrémně obtížná, protože tyto látky snadno penetrují všemi druhy materiálů. K charakteristickým fyzikálním vlastnostem patří vysoká stálost v terénu [1-8].

## Možnosti diagnostiky akutních otrav

Diagnostika akutních otrav zpuchýřujícími látkami se opírá o zpravodajské informace, o vnější příznaky použití chemické munice nebo jiných prostředků napadení, o subjektivní metody detekce (zrak, čich), o výsledky chemického průzkumu a chemické kontroly, o klinické projevy intoxikace, o laboratorní diagnostické metody a patologicko-anatomický nález. Ačkoli v tomto příspěvku bude pozornost věnovaná výhradně možnostem diagnostiky z hlediska klinické toxikologie, je potřeba zdůraznit význam, jaký v tomto kontextu náleží zejména chemickému průzkumu a chemické kontrole, kterou v poli provádějí jednotky chemického vojska a některé složky integrovaného záchranného systému.

## Klinické projevy

Základem diagnostiky akutního zasažení zpuchýřujícími látkami jsou klinické projevy otravy determinované velikostí expozice. Je ovšem možný i jiný přístup. U modelové látky yperitu se vedle typických příznaků zasažení pokožky objevují tři základní formy účinku – šoková, leukopenická a kachektická. Šoková forma otravy je vyvolaná vysokými dávkami toxické látky a do 18 hodin až 3 dnů může končit smrtí. Leukopenická forma otravy se rozvíjí během 6 - 9 dnů, přičemž dochází k neutrofilní leukocytóze, v těžších případech vzniká sekundární infekce, nastává všeobecná únava, poruchy gastrointestinálního traktu a do 2 týdnů smrt. Během 24-40 dní se rozvíjí kachektická forma otravy doprovázená kachexií, anémií a sekundární infekcí [9-11].

## Laboratorní diagnostické metody

### Yperit

Přítomnost samotného yperitu v biologickém vzorku lze prokázat pouze při vysokých dávkách, proto byly vypracované metody stanovení jeho metabolitů a produktů alkylace různých cílových biopolymerů, to vše doplněné studiem některých méně specifických biomarkerů. V laboratorních podmínkách se nejčastěji využívají metody instrumentální analýzy založené na plynové chromatografii (GC) nebo kapalinové (LC) a vysokotlaké kapalinové chromatografii (HPLC) v kombinaci s hmotnostní spektrometrií (MC). Pro polní podmínky byla vypracovaná řada metod založených na enzymové imunoanalýze (ELISA). Většina metod byla ve svém principu použita i při stanovení diagnózy u osob otrávených v íránsko-irácké válce.

### Stanovení metabolitů

Při percutánní aplikaci je asi 70 % yperitu vyloučeno ve formě metabolitů močí. Po expozici se v moči objevuje významná hladina hlavního hydrolytického metabolitu bis(2-hydroxyethyl)sulfidu neboli thiodiglykolu (TDG), případně

bis(2-hydroxyethyl)sulfoxidu. Po otravách dusíkovými yperity se v moči nebo v krvi objevují *N*-ethyldiethanolamin, *N*-methyldiethanolamin, triethanolamin i jiné metabolity [12]. Poločas rozkladu thiodiglykolu v moči, naměřený u iránských obětí chemického útoku, byl přibližně 28 hodin. Při analýze je však nutné vzít v úvahu, že určitá koncentrace thiodiglykolu se může vyskytovat i v moči neexponovaných subjektů. Vyšší spolehlivost a minimálně desetinásobně vyšší citlivost poskytuje detekce metabolitů, které nevznikly hydrolyzou, ale katalytickým působením enzymu  $\beta$ -lyázy na konjugáty yperitu s některými biopolymery. Příkladem může být konjugát yperitu s glutathionem, který přechází na alkylovaný cystein [13].

#### *Stanovení adičních sloučenin s proteiny*

Vysoce spolehlivá metoda stanovení yperitu v biologických vzorcích je založená na vzniku adičních sloučenin yperitu po alkylovaní fragmentů proteinů [14,15]. Zřejmě největší diagnostický význam má změna červeného krevního barviva hemoglobinu, jejímž výsledkem je tvorba alkylačních produktů s aminokyselinami (například valin, kyselina asparagová nebo glutamová). Při analýze se obvykle používá metoda GC-MS, ale stále více se uplatňuje i metoda ELISA. Jednou z předností je vysoká stabilita reakčních produktů, takže stopy yperitu lze v biologických vzorcích potvrdit i po několika týdnech až měsících. Podobně jako u hemoglobinu lze určit přítomnost adičních sloučenin vzniklých alkylovaním fragmentů proteinu krevní plazmy albuminu nebo v kůži obsaženého stavebního proteinu keratinu. Stabilita produktů je však v tomto případě daleko nižší, pouze několik dní [16].

#### *Stanovení adičních sloučenin s DNA*

Tato metoda je variantou předešlého způsobu. V souladu s popsaným mechanismem účinku yperitu alkylovaním DNA vzniká řada produktů, přednostně adičních sloučenin na bázi reziduí deoxyguanosinu, jejichž depurinací lze získat N7-{2-[(hydroxyethyl)thio]ethyl}guanin, který se stanovuje v moči, krvi i ve vzorcích kůže. Podle některých autorů je použití metody GC-MS problematické, proto doporučují kombinaci LC-MS nebo metodu ELISA [17].

#### *Možné doplňkové testy*

Jako doplňkové testy lze využít celou řadu diagnostických metod běžně používaných v biochemických laboratořích [18]. V moči lze například prokázat deoxycytidin jako důsledek blokády syntézy DNA nebo její přímé alkylace. Yperit vyvolává hlubokou a relativně časnou změnu ve složení jednotlivých komponent bílkovinného spektra. V krvi dochází již od druhého dne po otravě k významnému poklesu albuminů, naproti tomu se zvyšuje obsah glykoproteinů a lipoproteinů. U pacientů se objeví staticky významné zvýšení aktivity sérových transamináz, například glutamát-oxalacetát transaminázy. Jako vhodný biomarker pro stanovení yperitu se jeví také ATP, jehož stupeň spotřebování lze zjistit v krvi například metodou chemiluminiscence na bázi reakce s luciferinem.

#### **Lewisit**

Pro potvrzení otravy lewisitem a ostatních arsanů může pomoci detekce arsenu v krvi nebo moči. V minulosti byla vypracována metoda založená na redukci arsenových sloučenin na arsan (arsenovodík), který lze stanovit kolorimetricky nebo spektrofotometricky řadou chromogenních činidel, například roztokem diethyldithiokarbaminanu stříbrného v pyridinu za vzniku červeného zbarvení [19], odbarvením methylenové modři [20] nebo jinými způsoby [21]. Jedna z moderních metod analýzy lewisitu v moči je založená na přítomnosti metabolitů, kyseliny 2-chlorovinylarsenité a 2-chlorovinylarseničné, které se stanoví obvyklými analytickými postupy, u velmi nízkých koncentrací zejména metodou GC-MS [22]. Podobně jako u yperitu byla vypracovaná analytická metoda stanovení dávky lewisitu založená na tvorbě adičních sloučenin fragmentů hemoglobinu [23].

#### **Ostatní zpuchýřující látky**

Laboratorní diagnostika fosgenoximu není propracovaná. Při vyšších dávkách expozice lze předpokládat přítomnost hlavních metabolitů (hydroxylamin, amonné soli), vodítkem budou i některé nespecifické biomarkery, které obvykle nalézáme u otravy yperitem nebo dusivým fosgenem.

Laboratorní diagnostika dioxinu je založená na stanovení koncentrace v biologických tkáních standardní metodou GC-MS [24]. Tato diagnostika je možná v jakékoli fázi otravy, protože poločas vyloučení dioxinu z lidského organismu činí více než 5 let. Kromě dioxinu lze stanovovat také jeho metabolity s fenolickými skupinami. Je však nutné vzít v úvahu skutečnost, že člověk přijímá ze vzduchu, vody, ale zejména z potravy (až 98 %) přibližně 0,1 ng dioxinu za den, úhrnný příjem polychlorovaných dibenzodioxinů a dibenzofuranů je řádově vyšší.

### **Patologicko-anatomický nález**

Patologicko-anatomický nález, nejvýraznější na místech přímého působení, je charakteristický nekrotickými změnami v oblastech zasažených tkání. V plicích se nachází změny v důsledku nekrotické pneumonie a emfyzému. Při perorální otravě jsou nejtěžšími změnami hemoragicko-nekrotický zánět sliznice jícnu a žaludku. K celkové otravě yperitem patří obraz katarálního zánětu střev.

### **Terapie akutních otrav**

#### **Yperit**

Zásady terapie akutních otrav se opírají o zkušenosti z válečného nasazení yperitu v četných válkách a konfliktech, o zkušenosti z nehod chemických továren a skladišť nebo o výsledky pokusů na zvířatech i lidech. Názory prezentované v dostupné literatuře se z pochopitelných důvodů často liší (někdy jsou i v rozporu), proto jsou i postupy terapie uvedené v tomto příspěvku pojaty jako jedna z možností.

V průběhu terapie je nutné dodržet několik základních zásad. Je žádoucí vyhnout se nesystematickému používání různých prostředků, zejména pokud působí na stejném principu. Dále je nezbytné vzít v úvahu, že proces zasažení yperitem probíhá v několika fázích všeobecného resorpčního účinku a účinku na pokožku, proto různé terapeutické postupy je nutné používat v souladu s aktuálním stavem nemocného. V každém případě je léčba komplikovaná skutečností, že primární změny v organismu probíhají již v latentním období intoxikace, takže při pokusech o odborný lékařský zásah již pravděpodobně došlo k ireverzibilním změnám na molekulární úrovni. Z tohoto důvodu mají mimořádný význam všechny formy zdravotnické pomoci poskytnuté ještě před zahájením kvalifikované terapie [5,10,25,26].

#### **Antidota**

V minulosti bylo prostudováno několik stovek sloučenin s potenciálními ochrannými účinky, ale zatím žádná z nich nedisponuje potřebnými vlastnostmi. Byly testovány různé „lapače yperitu“ s obsahem reaktivní síry, antioxidanty, protizánětlivé látky, inhibitory buněčné smrti a další [25]. Nejznámějším prostředkem je thiosíran sodný (natrium thiosulfát), jenž by měl být podán ve vysokých dávkách (uvádí se až  $500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) ještě před vznikem ireverzibilních vazeb yperitu na DNA, asi do 20 až 30 minut po zasažení, později se stává prakticky neúčinným. Nejúčinnější je, pokud je podán ještě před expozicí. V poslední době jsou v souvislosti s yperitem studované například sloučeniny ze skupiny aminothiolů, které se vyznačují protektivními účinky před nežádoucími účinky radioterapie a chemoterapie v nejrůznějších klinických indikacích [27]. Typickým představitelem těchto látek je amifostin (WR-2721) [28,29].

#### **První pomoc**

Všechny osoby co nejrychleji vyvedeme z kontaminovaného prostoru s dodržáním ochranných opatření, jejichž cílem je zabránit další expozici. Symptomy otravy donutí část zasažených, aby sami opustili ohnisko chemického napadení. Musíme počítat i s tím, že asi 30 procent osob nebude schopných samostatně reagovat. Pokud je to možné, aplikujeme antidotum. Zamořený oděv by měl být odstraněn a zničen. Ideální je provést dekontaminaci pokožky účinnými odmořovacími prostředky, v každém případě je nutné pokožku důkladně umýt alespoň vodou, pokud možno ve sprše, s použitím mýdla s neutrálním pH. Důkladně se promyjí oči, ústní a nosní dutiny. Při podezření na perorální otravu se doporučuje vyvolat zvracení.

### ***Předlékařská pomoc a odsun zasažených***

Pokud je to možné, aplikujeme antidotum a provedeme částečnou speciální očistu i opakovaně. Pokožku odmoříme adsorpčními prostředky typu bentonit (IPB-80 s přípravkem DESPRACH, doplněné speciálním mýdlem), raději však 1-2% roztokem monochloraminu, 1% roztokem manganistanu draselného nebo přípravky na bázi jódu, které mají i dezinfekční účinek, případně jejich kombinací. Do očí nakapeme 2% roztok uhličitanu sodného, 0,02% roztok manganistanu draselného a nanášíme mast s obsahem antibiotik. Při zasažení dýchacích cest bychom měli promýt ústní a nosní dutinu 2% roztokem uhličitanu sodného, a pokud je to možné, zavést inhalaci kyslíku. Lze podávat prostředky ke stimulaci srdeční činnosti. Zjevně intoxikované osoby odsuneme do zdravotnických zařízení, přičemž přednost mají pacienti v šoku, v kolapsu, s křečemi nebo s příznaky dráždění očí a dýchacích cest. Zkušenosti z íránsko-irácké války ukázaly, že lehčí případy nebo pacienty bez zjevných příznaků je nutné pozorovat po dobu 24 hodin. Nemocné, u nichž se za tuto dobu objeví příznaky otravy, se odsunou do zdravotnického zařízení, pacienti bez symptomů mohou být po 24 hodinách propuštěni. Obecně předpokládáme, že těžká forma intoxikace se bude vyskytovat u 30 procent, střední u 40 procent a lehká u 30 procent zasažených. Kožní forma otravy bude zřejmě převládat.

### ***První lékařská pomoc***

Pokud poskytujeme lékařskou pomoc do 30 minut od intoxikace, aplikujeme antidotum a opět provedeme částečnou speciální očistu. Na zasaženou pokožku se přikládají obvazy napuštěné 1-2% monochloraminem nebo emulzí na popáleniny. Oči promýváme 0,25-0,5% monochloraminem nebo 2% uhličitánem sodným a pod víčka aplikujeme mast s obsahem antibiotik. Světloplachý pacient by měl dostat tmavé brýle a pobývat v zatemněné místnosti. Silnou fotofobii lze ovlivnit cholinomimetiky (pilokarpin, neostigmin). Při zasažení dýchacích cest je důležitý dostatečný přísun kyslíku. Jeli to možné, necháváme postiženého inhalovat zvlhčený vzduch. Zkušenosti z íránsko-irácké války však prokázaly, že účinnost těchto opatření není dostatečná. Při perorální otravě se doporučuje odsátí žaludečního obsahu a opakovaný výplach žaludku 1% thiosíranem sodným nebo 0,05% manganistanem draselným, maximální množství roztoku pro jeden výplach však nesmí přesáhnout 500 ml. Tento výkon by neměl být prováděn po uplynutí jedné hodiny od intoxikace, aby nedošlo k případné perforaci žaludku. Je možné podávat živočišné uhlí [5,11,25].

### ***Kvalifikovaná terapie***

#### *Léčba zasažené pokožky*

V období exsudace první 2-3 dny přikládáme na postižená místa obvazy napuštěné 2% monochloraminem. V období erozivního průběhu a dehydratace zahájíme léčbu antibiotiky. Menší puchýře ponecháváme v klidu, větší (nad 20 mm) vyprázdníme, opláchneme fyziologickým roztokem a ošetříme mastí s obsahem širokospektrálních antibiotik. Můžeme lokálně použít metodu vytváření ochranné koagulační vrstvy na zasažených místech pomocí 5% roztoku manganistanu draselného nebo 0,5% dusičnanu stříbrného, 1-2% kollargolu (koloidní stříbro) a 5% roztoku taninu. Vrstva chrání zasažený povrch před vznikem sekundární infekce a omezuje vsakování toxických produktů z postižené části. Jako

prevenci proti hnisání lze na postižená místa přikládat obvazy napuštěné 1% jodopyronem. V období regenerace, s cílem stimulovat reparační procesy, nanášíme na postižená místa antibiotika a preparáty s protizánětlivými účinky. Doporučuje se provádět fyzioterapii s důrazem na ozařování křemennou lampou nebo lázeň se suchým vzduchem. Při rozsáhlé devastaci lze uvažovat o kožní transplantaci [10,11,25].

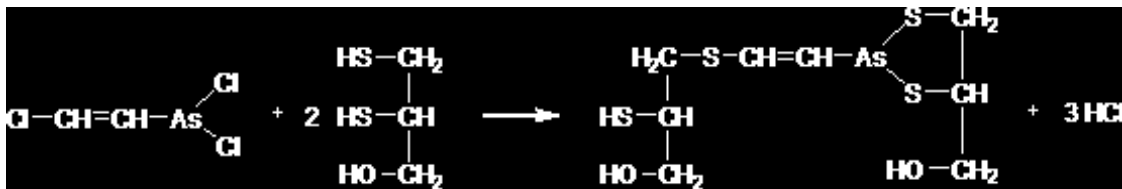
#### *Léčba při všeobecném resorpčním účinku*

Při různých formách otravy i v obdobích průběhu onemocnění je potřebné dodržet jeden terapeutický postup. Léčba by měla probíhat ve sterilním prostředí (life island). Při toxémii zahajujeme intenzivní detoxikační terapii zaměřenou na zneškodnění a odstranění exotoxinů i endotoxinů z organismu. Aplikujeme infuzi 400 ml syntetické náhrady krevní plazmy polyvidonu, 400 ml 4% uhličitánu sodného, 40 ml 40% glukosy s 10 mg vitamínu C a inzulínem. Při intoxikaci zejména dusíkovým yperitem se doporučuje zavedení 20-30 ml 30% roztoku thiosíranu sodného. Vedle toho podáváme antihistaminika. Účinnost aplikace mimotělní detoxikace (hemoperfúze, hemodialýza) zatím nebyla potvrzena. Léčba v **období leukopenie** má zabránit infekci používáním širokospektrálních antibiotik. Někteří zahraniční autoři doporučují podávat oxacilin nebo ampicilin 2 g denně, v případě vzniku sekundární infekce potom dávky zvyšovat (oxacilin 8-12 g, ampicilin 3-6 g). U příznaků zasažení gastrointestinálního traktu podáváme antibiotika s nízkou adsorpční schopností. S cílem aktivovat krvetvorbu a zvýšit obranyschopnost organismu lze provést transplantaci kostní dřeně. Ke stimulaci buněčné imunity a urychlení fagocytózy lze aplikovat thymulin (hormon brzlíku) a imunostimulační prostředky typu levamizolu. V období kachexie a anémie je doporučována aplikace erymasy, prostředků ke stimulaci látkové výměny a antibiotika. Pozornost věnujeme parenterální výživě. V průběhu celé léčby podáváme kardiotonika, protikřečové preparáty snižující nástup křečí a snažíme se zabránit nástupu plicního edému aplikací diuretik. Nevyhňeme se ani tišení bolesti silnými analgetiky. Ošetřující personál by měl projevovat zájem o stav nemocného a tím snižovat jeho psychické vypětí. Při závažnějších stavech je možné podat neuroleptika typu chlorpromazinu [10,11,25].

#### **Zvláštnosti terapie otrav ostatními látkami**

##### **Lewisit**

Terapie otrav způsobených lewisitem je v porovnání s yperitem daleko efektivnější, protože umožňuje použití účinných antidot. Skutečností je, že jejich zavedení bylo jednou z příčin, proč lewisit a jeho analoga ztratily někdejší vojenský význam. Už v průběhu 2. světové války bylo vědci Oxfordské univerzity vyvinuto proti lewisitu specifické antidotum 2,3-disulfanylpropan-1-ol (starší název 2,3-dimerkaptopropanol), známé pod označením British anti-Lewisit (BAL). Mechanismus působení je založen na reakci sulfanylových skupin s lewisitem (**schéma 1**) nebo jeho hydrolytickými produkty a na vyloučení vzniklého komplexu močí. Antidotum je účinné i proti ostatním alkyldichlorarsanům (ED, MD, PD) a běžně se používá při otravách těžkými kovy. Roztok lze nakapat do očí, potírat jím zasaženou pokožku nebo při perorálních otravách podávat ve formě nálevu. Zvláště při těžších otravách je základním a nejúčinnějším postupem intramuskulární aplikace 6krát denně (po dobu 2 až 10 dní v závislosti na stupni otravy) v dávce 3-5 mg.kg<sup>-1</sup>. Nevýhodou je poměrně nízký terapeutický index (vysoká toxicita dána například inaktivací cytochromů c nebo b), tendence k redistribuci arsenu, bolestivost intramuskulární injekce nebo nepříjemný zápach po zkažených vejcích. Některé potíže lze odstranit použitím ve vodě rozpustných analogů, například 2,3-disulfanylpropan-1-sulfonátu sodného (DSPS) nebo 2,3-disulfanylsukcinátu sodného. DSPS vyvinutý v bývalém Sovětském svazu se podává ve formě 5% roztoku perkutánně nebo intramuskulárně 3-4krát první den, 2-3krát druhý den, 1-2krát třetí až pátý den po intoxikaci. K léčení zasažených očí a pokožky se aplikuje mast s obsahem 30 % DSPS v lanolinu [5,30].



**Schéma 1: Reakce lewisitu s antidotem BAL**

### **Ostatní látky**

Terapie inhalační otravy fosgenoximem vychází ze stejných zásad jako terapie otrav dusivými látkami. Při ošetření zasažené pokožky opláchneme studenou vodou a přiložíme sterilní roušku. Při těžších formách otravy lze aplikovat mast na popáleniny s obsahem dezinfekčních a antibiotických prostředků. Při léčbě akutní otravy dioxinem bychom měli podávat antibiotika a posilovat imunitní systém organismu. Do úvahy přichází také hormonální léčba.

### **Ochrana dýchacích cest a povrchu těla**

Spolehlivou ochranu před inhalační otravou poskytují současné typy ochranných masek. Podstatně složitějším problémem je ochrana povrchu těla. Vojskové ochranné oděvy, ochranné pláštěnky a rukavice jsou vyrobené z pryže nebo polymerů vyznačujících se zvýšenou rezistenční dobou (rezistenční doba yperitu RDY je dosud považovaná za měřítko ochranných vlastností materiálu). U improvizovaných prostředků (čepice, kapuce, pláště, pláštěnky, rukavice a boty nebo holínky vyrobené z nepromokavého a organickým rozpouštědlům odolávajícího materiálu, například syntetické pryže) je nutné počítat s nízkou odolností, maximálně do 10 až 20 minut. Před zasažením pokožky párami zpuchýřujících látek chrání také filtrační ochranné převleky [7].

### **Odmořování**

K fyzikálnímu odmoření zpuchýřujících látek lze použít celou řadu adsorpčních prostředků jako je bentonit, hrnčířská hlínka nebo aktivní uhlí. Mezi účinné chemické látky na bázi aktivního chlóru patří chlórové vápno, chlornan vápenatý, chlornan sodný, monochloramin, dichloramin nebo chlornan sodný. Lze však použít i méně agresivní oxidovadla, například manganistan draselný, jodovou tinkturu nebo jodopyron (komplex jodu s poly-N-vinylpyrrolidonem). Mohou být použity i látky s obsahem síry jakou je sulfid sodný nebo thioly. Lewisit lze odmořit vodnými roztoky louhů (za vzniku anorganických sloučenin arsenu), fosgenoxim roztokem amoniaku ve vodě nebo v lihu. Optimální se jeví kombinace fyzikálních a chemických metod odmoření, přednost by měly mít odzkoušené a zavedené prostředky (například v Armádě České republiky). Účinnost odmoření mohou komplikovat různé příměsi a stabilizátory používané v munici, například polymerizovaný methylmetakrylát nebo urotropin. Zvláštní kapitolu představuje dioxin, jehož odmoření je běžnými dekontaminačními prostředky prakticky neúčinné.

### **Závěr**

V porovnání s ostatními BChL, jako jsou především nervově-paralytické, dusivé a všeobecné jedovaté látky, mají zpuchýřující látky extrémně mnohostranný účinek, jehož mechanismus navíc dosud není dostatečně prostudovaný. Z toho vyplývá absence protilátek (až na sloučeniny arsenu) a problematická terapie. Jejich významným znakem jsou také dlouhodobé účinky, které se projevují různorodými a těžkými následnými stavy. Navíc jsou zpuchýřující látky výrobně a technicky dobře dostupné. Ze všech těchto důvodů zasluhují pozornost a patřičný respekt.

**Příspěvek vznikl v rámci projektu *Výzkum metod kontroly vody kontaminované toxickými látkami za mimořádných bezpečnostních situací (VG20102013048)*, podporovaného Programem bezpečnostního výzkumu České republiky v letech 2010 - 2015.**

## Literatura

1. FRANKE, S. (Ed.). *Lehrbuch der Militärchemie*. Band 1. Berlin : Militärverlag der DDR, 1977. S. 245-329.
2. ALEKSANDROV, V. N.; EMEJANOV, V. I. *Otravljajuščije veščestva*. Moskva : Vojennoje izdatelstvo, 1990. 271 s.
3. MALHOTRA, R. C. ...[et al.]. Chemistry and toxicology of sulfur mustard : a review. *Defence Science Journal*, 1999, vol. 49, no. 2, s. 97-116. ISSN 0976-464X.
4. HALÁMEK, E.; KOBLIHA, Z. *Přehled bojových otravných látek*. Vyškov : VVŠ PV Vyškov, 2002. S. 35-46. (Skripta, P. č. t. 31.).
5. KASSA, J. Zpuchýřující otravné látky. In *Patočka J. a kol. Vojenská toxikologie*. Praha : Grada Publishing, 2004. s. 45-54. ISBN 80-247-0608-3.
6. STŘEDA, L.; HALÁMEK, E.; KOBLIHA, Z. *Bojové chemické látky ve vztahu k Úmluvě o zákazu chemických zbraní*. Praha : Státní úřad pro jadernou bezpečnost, 2004. S.41-53. ISBN 80-239-3102-4.
7. MATOUŠEK, J.; LINHART, P. *CBRN : chemické zbraně*. Ostrava : Sdružení požárního a bezpečnostního inženýrství, 2005. 151 s. ISBN 80-86634-71-X.
8. *Potential military chemical/biological agents and compounds : field manual FM 3- 11.9*. Wentzeville : Eximdyne, 2005. ISBN 0-9677264-0-9.
9. PECHURA, C. M.; RALL, D. P. (Eds.). *Veteran at risk : the health effects of mustard gas and lewisite*. Washington : The National Academic Press, 1993. 488 s.
10. KUCENKO, A. A. (Ed.). *Vojennaja toxikologija, radiobiologija i medicinskaja zaščita*. Moskva : Izdatelstvo Foliant, 2004. 528 s.
11. BALALI-MOOD, M.; HEFAZI, M. The clinical toxicology of sulfur mustard. *Arch. Iranian Med.*, 2005, vol. 8, no. 3, s. 162-179. ISSN 1735-3947.
12. OHSAWA, I.; SETO, Y. Determination of nitrogen mustard hydrolysis products, ethanolamine by gas chromatography-mass spectrometry after tert-butylmethylsilyl derivatization. *J. Chromatogr. A*, 2006, vol. 1122, no. 1-2, s. 242-248. ISSN 0021-9673.
13. READ, R.W.; BLAFL, R. M. Analysis of beta-lyase metabolites of sulfur mustard in urine by electrospray liquid chromatography : tandem mass spectrometry. *J. Anal. Toxicol.*, 2004, vol. 38, no. 5, s. 346-351. ISSN 0146-4760.
14. FIDDER, A. ...[et al.]. Monitoring of in vitro and in vivo exposure to sulfur mustard by GC/MS determination of the N-terminal valine adduct in hemoglobin after a modified Edman degradation. *Chem. Res. Toxicol.*, 1996, vol. 9, no. 4, s. 788-792. ISSN 1520-5010.
15. NOORT, D. ...[et al.]. Synthesis and mass spectrometric identification of the major amino acid adducts formed between sulphur mustard and haemoglobin in human blood. *Arch. Toxicol.*, 1997, vol. 71, no. 3, s. 171-178. ISSN 1432-



0738.

16. SCHANS, G. P. van der ...[et al.]. Immunochemical detection of sulfur mustard adducts with keratins in the stratum corneum of human skin. *Chem. Res. Toxicol.*, 2002, vol. 15, no. 1, s. 21-25. ISSN 1520-5010.
17. SCHANS, G. P. van der ...[et al.]. Immunochemical detection of adducts of sulfur mustard to DNA of calf thymus and human white blood cells. *Chem. Res. Toxicol.*, 1999, no. 7, s. 408-413. ISSN 1520-5010.
18. HRUŠOVSKÝ, J.; ZÍCHA, B. S-yperit : mechanismus toxického účinku. In *Supplement k č. 3 Sborníku vědeckých prací VVS Praha, 1967*. 121 s.
19. VAŠÁK, V.; ŠEDIVEC, V. Kolorimetrické stanovení arsenu. *Chemické listy*, 1952, č. 46, s. 341-344. ISSN 0009-2770.
20. KUNDU, S. ...[et al.]. Spectrophotometric determination of arsenic via arsine generation and in-situ colour bleaching of methylene blue (MB) in micellar medium. *Talanta*, 2002, vol. 58, no. 5, s. 935-942. ISSN 0039-9140.
21. CHERIAN, T.; NARAYANA, B. A new spectrophotometric method for the determination of arsenic in environmental and biological samples. *Anal. Lett.*, 2005, vol. 38, no. 13, s. 2207-2216. ISSN 0003-2719.
22. WOOTEN, J. V.; ASHLEY, D. L.; CALAFAT, A. M. Quantitation of 2-chlorovinylarsonous acid in human urine by automated solid-phase microextraction : gas chromatography, mass spectrometry. *J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life Sci*, 2002, vol. 25, no. 11, s. 147-153. ISSN 2134-5748.
23. FIDDER, A. ...[et al.]. Biomonitoring of exposure to lewisite based on adducts to hemoglobin. *Arch. Toxicol.*, 2000, vol. 74, no. 4-5, s. 207-214. ISSN 0340-5761.
24. POIGER, H. ...[et al.]. Structure elucidation of mammalian TCDD-metabolites. *Cellular and Molecular Life Science*, 1982, vol. 38, no. 4, s. 482-486. ISSN 1420-9071.
25. SUGENDRAN, K.; KUMAR, P.; VIJAYARAGHAVAN, R. Treatment for sulphur mustard poisoning : a review. *Defence Science Journal*, 1998, vol. 48, no. 2, s. 155-162. ISSN 0976-464X.
26. PAPIRMEISTER, B. ...[et al.]. *Medical defense against mustard gas : toxic mechanism and pharmacological implications*. Boca Raton : CRC Press, 1991. 359 s.
27. PATHAK, U. ...[et al.]. Novel S-substitued aminoalkylamino ethanthiols as potential antidotes against sulfur mustard toxicity. *J. Med. Chem.*, 2004, vol. 47, no. 15, s. 3817-3822. ISSN 0022-2623.
28. BURKOŇ, P.; PETÝREK, P.; SPURNÝ, V. Radiosenzibilizační a radioprotektivní látky v léčbě nádorových onemocnění : se zaměřením na amifostin. *Klinická onkologie*, 2002, roč. 15, č. 5, s. 176-182. ISSN 0862-495X.
29. BHATTACHARYA, R. ...[et al.]. Protective effects of amifostine and its analogues on sulfur mustard toxicity in vitro and in vivo. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2001, vol. 176, no. 1, s. 24-33. ISSN 0041-008X.
30. SIDELL, F. R. ...[et al.]. Vesicants. In *Medical aspects of chemical and biological warfare*. Washington : Office of the Surgeon General, Borden Institute, Department of the Army, 1997. S. 197-228.

### Vzorová citace

PITSCHMANN, Vladimír; HON, Zdeněk; NAVRÁTIL, Leoš. Současné poznatky o zpuchřujících látkách : diagnostika, terapie a ochrana. *Časopis výzkumu a aplikací v profesionální bezpečnosti* [online], 2011, roč. 4, č. 2. Dostupný z WWW: <<http://www.bozpinfo.cz/josra/josra-02-2011/zpuchyrujici-latky-II.html>>. ISSN 1803-3687.

Ing. Vladimír Pitschmann, CSc.

Mgr. Zdeněk Hon

prof. MUDr. Leoš Navrátil, CSc.