

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta

**Prostředky pro automatické podávání antidot (autoinjektory) proti
nervově paralytickým látkám**

Diplomová práce

Vedoucí práce: doc. MUDr. Jiří Bajgar, DrSc.

Datum odevzdání práce: 6.8.2012

Jméno a příjmení autora: Bc. Jindřich Jonáš

Studijní program: Ochrana obyvatelstva

Studijní obor: Civilní nouzová připravenost

Abstrakt

Tato diplomová práce se zabývá problematikou nervově paralytických látek se zaměřením na aplikaci antidotní terapie pomocí autoinjektoru. Byly použity dva druhy metod. Metoda literární rešerše a metoda kvantitativního výzkumu. Vzhledem k tomu, že pod toto téma spadá spousta informací ohledně bojových chemických látek a konkrétně i nervově paralytických látek, byla tato problematika rozpracována v teoretické části práce. V kapitole současný stav byl za pomoci literárních pramenů vypracován přehled o vývoji autoinjektoru, od prvních zmínek až po současnost.

Praktická část práce byla zaměřena na zhodnocení vědomostních znalostí o nervově paralytických látkách u studentů Zdravotně sociální fakulty Jihočeské Univerzity. Výsledky průzkumu byly získávány metodou kvantitativního výzkumu, pomocí dotazníkového šetření, které obsahovalo celkem 18 vědomostních otázek. Na tyto otázky si mohli dotazovaní vybrat ze dvou až sedmi uzavřených odpovědí, z nichž právě jedna byla správně. Výsledky byly zpracovány jak pro jednotlivé odpovědi, tak pro celkovou úspěšnost správných odpovědí každého z dotazovaných. Z takto získaných výsledku bylo zjištěno, že respondenti projevili kvalitní znalosti tématu nervově paralytických látek. Dále bylo v praktické části použito experimentálního měření časů, během kterého si jednotliví respondenti zvládli aplikovat antidotum pomocí cvičného autoinjektoru nejprve bez instruktáže a posléze s instruktáží. Touto metodou byla posuzována kvalita návodu na autoinjektoru a ergonomie jeho ovládní. Dosažené časy byly statisticky zpracovány a tyto výsledky, i když dokazují významný rozdíl obou měření, byly vyhodnoceny, jako příznivé.

Abstract

This thesis is dedicated to the topic of the nerve agents with special emphasis on antidotal treatment utilizing application of the auto-injectors. Two methods were used – literature research and quantitative research. Since this topic covers plenty of information as regards chemical warfare agents and in particular nerve agents these issues were addressed in the theoretical part of the thesis. In the chapter on current status based on literature resources a summary of evolution of the auto-injector is presented; from firsts notes until the situation today.

Practical part of the thesis is concentrated on University of Southern Bohemia in České Budějovice, Faculty of Health and Social Studies students' knowledge in the area of nerve agents. The results of the research were acquired by the method of quantitative research – questionnaires with 18 questions. With respect to each of the questions a selection of the 2 to 7 answers was offered to the students, whereas in every case only 1 answer was correct. The results were analyzed both with reference to each of the questions and with reference to each of the students. By this method it has been discovered that the respondents have a good knowledge in the area of nerve agents. Furthermore, the practical part of the thesis included an experiment concerning speed with which the respondents were able to apply antidotum with a training auto-injector by themselves with no prior instructions in comparison to how quickly they were able to do the same after being instructed. By this method were tested the quality of the instructions provided to the auto-injectors and its ergonomic qualities (intuitiveness of its application). Recorded times were statistically analyzed and the results, although materially different, were assessed as satisfactory.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci na téma Prostředky pro automatické podávání antidot (autoinjektory) proti nervově paralytickým látkám vypracoval samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění, souhlasím se zveřejněním své diplomové práce, a to v nezkrácené podobě - v úpravě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných Zdravotně sociální fakultou elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích

Podpis.....

Poděkování

Chtěl bych poděkovat vedoucímu své diplomové práce doc. MUDr. Jiřímu Bajgarovi, DrSc. za cenné rady, postřehy a čas, který mi věnoval. Dále chci poděkovat všem, kteří mi poskytli důležité informace k napsání diplomové práce.

Obsah

ÚVOD	8
1. SOUČASNÝ STAV	9
1.1 Bojové chemické látky	9
1.1.1 Klasifikace BCHL	10
1.1.2 Zpuchýřující látky	11
1.1.3 Všeobecně jedovaté látky.....	12
1.1.4 Dusivé látky	13
1.1.5 Psychicky a fyzicky zneschopňující látky.....	15
1.1.6 Dráždivé a slzotvorné látky.....	15
1.1.7 Nervově paralytické látky	16
1.1.7.1 Historie NPL.....	17
1.1.7.2 Zástupci NPL.....	19
1.1.7.2.1 Látky řady G.....	20
1.1.7.2.2 Látky řady V	21
1.1.7.2.3 Látka se střední těkavostí	21
1.1.7.3 Toxicita NPL	22
1.1.7.4 Mechanismus účinku NPL	24
1.1.7.5 Klinický obraz intoxikace NPL.....	25
1.1.7.6 Diagnostika intoxikací NPL	26
1.1.7.7 Léčba akutní intoxikace NPL.....	27
1.1.7.8 Farmakologická profylaxe.....	29
1.1.7.9 Prostředky pro automatické podávání antidot (autoinjektory)	29
1.1.7.9.1 Historie autoinjektorů	30
1.1.7.9.2 Současné autoinjektory ve výzbroji AČR a HZS ČR.....	34
2. CÍL PRÁCE A HYPOTÉZY	36
2.1 Cíle práce	36
2.2 Hypotézy.....	36

3. METODIKA	37
3.1 Metodika práce	37
3.2 Charakteristika výzkumného souboru	37
4. VÝSLEDKY	38
5. DISKUZE	71
6. ZÁVĚR	77
7. SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ	78
8. KLÍČOVÁ SLOVA	81
9. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	82
10. PŘÍLOHY	83

Úvod

Diplomovou práci na téma: Prostředky pro automatické podávání antidot (autoinjektory) proti nervově paralytickým látkám, jsem si vybral zcela záměrně. Hlavním důvodem byl můj zájem o problematiku bojových chemických látek a toxikologii obecně. V dnešní době se jedná o velmi aktuální téma, neboť záběr chemického průmyslu prostupuje snad všemi obory lidského života a popravdě řečeno ne všechny produkty tohoto odvětví jsou vyrobeny ku prospěchu lidstva. Taktéž události nedávné doby nás všechny utvrzují v nutnosti obrany proti těmto jedům. Útoky 11. září, pak více než kdy dříve, uvrhly obyvatelstvo Země do náruče teroru, kde si nikdo nemůže být jist, odkud má očekávat nebezpečí, či zda je jeho protivník schopen a ochoten použít chemické otravné látky. Jejich případné zneužití proti civilnímu obyvatelstvu by způsobilo katastrofální následky.

Nejnebezpečnější skupinou bojových chemických látek jsou právě látky nervově paralytické. S nimi se ale nemusíme setkat pouze jako s chemickou zbraní, nýbrž se mohou vyskytnout i při haváriích chemických nebo zemědělských provozů. Zde pak ještě více vystupuje do popředí potřeba zvládnutí ochrany proti jejich účinkům.

Práce se bude věnovat vytčeným cílům, které se týkají zmapování historických souvislostí o vývoji autoinjektoru proti nervově paralytickým látkám a dále zjištění a zhodnocení znalostí o nervově paralytických látkách u laické veřejnosti. Jako poslední cíl, bylo vybráno vyhodnocení kvality návodu na cvičném autoinjektoru.

Práce je členěna do dvou velkých dílů. První částí je celá kapitola Současný stav, v níž jsou shrnuty základní potřebné teoretické poznatky. Druhá část se již věnuje vlastnímu výzkumu, který směřoval k naplnění cílů.

1. SOUČASNÝ STAV

1.1 Bojové chemické látky

„Bojová chemická látka“ je výraz užívaný ve vojenské terminologii a představuje jakoukoli chemickou látku, která má potenciál svým chemickým působením na živé organismy způsobit smrt, reverzibilní postižení nebo doživotní následky na zdraví lidí, zvířat, rostlin či životním prostředí (27).

Jedovaté chemické látky ve formě bojových chemických látek (BCHL) nebo jiných chemických škodlivin jsou velmi snadno zneužitelné jako prostředek násilí při teroristických útocích. Jejich výhodou jsou relativně snadná dostupnost a nízké ekonomické náklady na výchozí látky potřebné k jejich výrobě a dostupnost informací o jejich výrobě. Tu lze posléze provádět i v jednoduchých takřka domácích podmínkách nehledě na bezpečnost práce a životního prostředí. Důkazem tohoto tvrzení budiž použití těchto toxických látek proti obyvatelstvu, jako se tomu stalo v Japonsku (útoky sarinem v roce 1994 v Matsumoto a v roce 1995 v Tokiu) či použití kyanidu v bývalém Světovém obchodním centru v New Yorku v roce 1993 (24, 26).

Nemusí se však jednat o přímé zneužití BCHL, ale například o útok konvenční trhavinou nebo jinými prostředky na objekty, kde se jedovaté chemické látky vyrábí nebo skladují. V neposlední řadě musíme též uvážit riziko vzniku havárie spojené s únikem jedovatých látek a následnou hromadnou intoxikací obyvatel opět u objektů, ve kterých se tyto látky vyskytují (chemické závody a zásobníky), nebo se může jednat o havárie během transportu těchto látek (24).

Chemické látky zařazované do skupiny bojových chemických látek se vyznačují těmito typickými vlastnostmi:

- síla účinku se odvíjí od biologických (toxicita) a fyzikálně-chemických vlastností (stálost);
- specifickým, zpravidla jedinečným účinkem;
- rychlým klinickým nástupem patofyziologického efektu;
- poměrně velkoplošným účinným zásahem živé síly;

- relativně dlouhodobými následky způsobujícími velký morální dopad na živou sílu či obyvatelstvo (23).

1.1.1 Klasifikace BCHL

Rozdělení BCHL se provádí podle různých klíčů. Může se jednat o fyzikální vlastnosti, jako je například skupenství látky za standartních podmínek, nebo chemické vlastnosti, podle kterých můžeme klasifikovat chemické látky na základě znalosti jejich struktury. Avšak vžila se dělení podle tzv. bojového určení a podle povahy poškození exponovaného lidského organismu (23, 21).

Nejjednodušším rozdělením BCHL je členění dle bojového určení, které je dělí na skupiny:

- **letální BCHL** – v účinných koncentracích zapříčiní během krátkého působení smrt nebo vážné poškození zdraví živé síly;
- **zneschopňující, oslabující BCHL** – svými účinky zneschopní živou sílu, která tím pádem nemůže adekvátně pokračovat v plnění svých úkolů;
- **BCHL k postižení flóry** – způsobují zánik zelených částí rostlin, poškozují úrodu kulturních plodin nebo působí neúrodnost půdy (23).

V praxi nejpoužívanějším systémem je klasifikace podle druhu postižení exponovaného lidského organismu, dle kterého se BCHL dělí na:

- **zpuchýřující látky** – mají cytotoxický efekt následovaný nekrózou exponované tkáně a regenerací vazivem, např.: yperity (sirný, dusíkatý), lewisit, fosgenoxim;
- **všeobecně jedovaté látky** – znemožňují buněčné dýchání a oxidativní procesy v buňce, např.: kyanovodík a jeho soli, chlorkyan;
- **dusivé látky** – poškozují dýchací cesty a následně způsobují plicní edém, např.: chlor, fosgen, chlorpikrin, oxidy dusíku;
- **psychicky a fyzicky zneschopňující látky** – narušují vegetativní a motorické funkce centrální nervové soustavy, poškozují nervosvalový přenos, např.: BZ látka, LSD-25, fencyklidin, tremorogeny;

- **dráždivé a slzotvorné látky** – intenzivně dráždí nervová zakončení senzitivních nervů očních spojivek, kůže nebo dýchacích cest s následnými obrannými mechanismy (slzení, kašel, svědění kůže);
- **nervově paralytické látky** – narušují cholinergní přenos nervového vzruchu pomocí nevratného zpomalení činnosti acetylcholinesterázy, např.: sarin, soman, tabun, látka VX (24).

1.1.2 Zpuchýřující látky

Název skupiny zpuchýřujících látek naznačuje, že markantním projevem účinku je devastující a špatně hojitelné poškození kůže, očí a dýchacích cest. Jedná se o látky se smrtícím účinkem pro člověka, který je dán jejich cytotoxicitou. Zpuchýřující látky mají obecně alkylační charakter, od něhož se odvíjí nejvýznamnější účinek, kterým je zásah do metabolismu nukleoproteinů v buněčném jádře, především do metabolismu kyseliny deoxyribonukleové (DNA). Z tohoto principu účinku tak vyplývá další charakter zpuchýřujících látek, což je opožděný nástup typických symptomů intoxikace, tzv. latentní perioda, která běžně může trvat několik hodin. Zasažení není v této periodě subjektivně pociťováno, s výjimkou lewisitu a fosgenoximu, které mají i dráždivé účinky (19, 23).

Při kontaktu způsobují charakteristické změny morfologie tkáně s následnou nekrózou. Zasažení očí se projeví po 4 – 8 hodinách latence pálením, řezáním a pocitem cizího tělesa v oku, později nalézáme zarudnutí očních víček a spojivek. Těžší případy intoxikace mohou vést k poškození oční rohovky a zánětu duhovky vedoucí až k oslepnutí. Při vdechování par zpuchýřujících látek se opět po několika hodinách objeví dráždivý kašel a škrábání za hrudní kostí. S postupem času se může objevit dávivý kašel s expektorací hlenu s krví. Auskultační nález na plicích je typickým pro bronchopneumonii. Smrt při inhalační otravě může nastat po 3 až 4 dnech od intoxikace. U přeživších dochází od čtvrtého dne ke zlepšení stavu. Pro tyto látky je ale nejcharakterističtější projevem zasažení kůže. V místě kontaktu par či kapek s pokožkou dochází po několika hodinách ke zčervenání, a zhruba za den se začínají tvořit malé puchýřky, které se během dní slévají ve větší puchýře vyplněné bezbarvou

kapalinou. Při sejmutí puchýře se z něj stává otevřená rána, která je vysoce náchylná k sekundární infekci, která dále zhoršuje vyhlídky na uzdravení nebo prodlužuje hospitalizaci (19, 23, 25).

Hlavními zástupci zpuchýřujících látek jsou sulfidický yperit, dusíkaté yperity, fosgenoxim a zpuchýřující látky obsahující arsen, jejichž zástupcem je lewisit, viz Příloha 1 (19).

Všeobecně můžeme říci, že se jedná o olejovité kapaliny rozpustné v organických rozpouštědlech, jsou málo těkavé a chemicky stálé. Z toho vyplývá jejich schopnost vysoké perzistence na zasaženém území. Zajímavostí je, že každá látka má svůj typický odér. Nejznámější sulfidický yperit zapáchá po křenu či hořčici, proto se v angličtině nazývá „*Mustard gas*“ čili hořčičný plyn, dusíkaté yperity jsou cítit po aminech a u lewisitu se udává, že voní jako pelargónie (19, 21).

1.1.3 Všeobecně jedovaté látky

Tyto látky patří do kategorie usmrcujících bojových chemických látek. Principem jejich účinku je způsobení akutní tkáňové hypoxie, buď zamezením transportu kyslíku krví, nebo inhibicí dýchacího řetězce přímo v buňce. Nejdůležitějšími zástupci této skupiny jsou kyanovodík, kvůli jeho masivnímu používání v průmyslu, a oxid uhelnatý vzhledem k frekvenci otrav u obyvatelstva. Dalšími zástupci této skupiny jsou ostatní deriváty kyanovodíku jako chlorkyan a bromkyan, dále pak sirovodík, nitrobenzen, arzenovodík a další (23, 25).

Kyanovodík (HCN) je za standardních podmínek bezbarvá těkavá kapalina s typickou vůní po hořkých mandlích. Bohužel však 20 – 40 % populace tento zápach necítí. Naštěstí díky svému nízkému bodu varu (25,7 °C) a nízké relativní hmotnosti v porovnání se vzduchem nedokáže dlouho zamořovat zasažené území, maximálně se udává 60 minut pro členitý terén v zimním období. Jedná se ale o jeden z nejrychleji působících inhalačních jedů a nutno dodat, že v kapalném skupenství se snadno vstřebává i neporaněnou kůží. Mechanismus účinku je dán vysokou afinitou CN^- iontů k Fe^{3+} v cytochromoxidáze, která jakožto enzym zprostředkovává přenos kyslíku v buňce který je zapotřebí k produkci vysokoenergetických fosfátů (adenosintrifosfátu – ATP). Tento

proces se nazývá „*tkáňové dušení*“. Inhalační otravy rozdělujeme na superakutní, akutní a lehké. Při superakutní intoxikaci stačí několik vdechů k rychlému bezvědomí a smrt zde nastává během několika málo minut. Nejtěžší případy jsou uváděny triádou jevů: výkřik – pád – smrt. Akutní otrava nastupuje akcelerací dechové frekvence, následuje rozšíření zornic a bezvědomí doprovázené křečemi. Postupně dýchání slábne, až ustává, stejně jako srdeční činnost, která může pokračovat v řádu minut. Lehká otrava je charakterizována bolestmi hlavy, dyspnoí a někdy poruchami vízu. Na rozdíl od předchozích forem ale není doprovázena ztrátou vědomí a je zde i velmi pravděpodobná vyhlídka na spontánní zlepšení stavu (23, 19).

Oxid uhelnatý (CO) hořlavý, nedráždivý plyn, bez zápachu, lidskými smysly nepostřehnutelný. Jako bojová chemická látka nemá praktické využití, ale ze zdravotnického pohledu se jedná o jednu z nejfrekventovanějších inhalačních otrav. Vzniká nedokonalým spalováním organických látek v kamnech, automobilových motorech, při požárech nebo jako vedlejší produkt při výrobě koksu. Mechanismus účinku spočívá v jeho vysoké afinitě k červenému krevnímu barvivu (hemoglobinu), která je asi 220 – 250krát vyšší než pro kyslík. Tím vzniká tzv. karboxyhemoglobin, který se nemůže zúčastnit přirozené transportu dýchacích plynů v organismu. Klinický obraz intoxikace je dán koncentrací karboxyhemoglobinu v krvi. Při 20% koncentraci postižený udává bolesti hlavy, tlak na prsou, při 40 – 50 % nastupuje nauzea, zvracení a bolesti hlavy se zintenzivňují. Mohou nastat i poruchy vízu a změny chování. Při koncentracích nad 50 % postižený upadá do bezvědomí. Připojuje se hypotenze, rozšíření zornic a v závěru nastupují srdeční arytmie. Vzhledem k zmíněné vysoké afinitě CO k hemoglobinu však může vzniknout vysoká koncentrace karboxyhemoglobinu v krvi i při delším pobytu v prostředí s nízkou koncentrací oxidu uhelnatého (23, 24, 25).

1.1.4 Dusivé látky

Společnou vlastností látek této skupiny je schopnost poškození dýchacích cest, které může přerůst až v tzv. toxický edém plic. Hlavními představiteli těchto látek jsou chlor, fosgen, difosgen a chlorpikrin (viz Příloha 2). Chlor je běžně používán v chemickém

průmyslu a skladován ve velkém množství, stejně jako fosgen. Navíc jsou tyto látky běžně přítomny při nedokonalém spalování PVC k němuž snadno dochází při požárech bytových jader, atp. Historicky se jedná o průkopníky moderní chemické války a současně jimi bylo způsobeno nejvíce ztrát. Udává se, že fosgen má na svědomí kolem 70 % ztrát způsobených chemickými zbraněmi v 1. sv. válce (19, 23, 25).

Nejvážnější projev intoxikace dusivými látkami, toxický edém plic, vzniká narušením buněčných membrán alveolů a plicních kapilár, čímž se zvýší jejich permeabilita a výsledkem je hromadění plasmatické tekutiny v alveolech. Tato tekutina pak brání výměně plynů v plicích. Toxický edém plic se tvoří až po více hodinách (někdy i po 24 hodinách) a příčinou smrti je hypoxie životně důležitých orgánů. V latentní periodě se může u zasažených osob objevit pocit nepříjemné chuti v ústech. Po uplynutí bezpříznakového období přichází na řadu dráždění dýchacích cest, kašel, škrábání v krku, někdy i slabší arytmie či dysrytmie. S přibývajícím dobou se tyto příznaky zhoršují. Zejména rychlý nástup obtíží je při zvýšené fyzické námaze. Plně rozvinutý toxický edém plic se projevuje akutní respirační nedostatečností, bolestí za hrudní kosti, vykašláváním narůžovělé pěny a typickým auskultačním nálezem slyšitelným i bez fonendoskopu (19, 24).

Chlor je nazelenalý plyn s charakteristickým zápachem. Stejně jako i ostatní zástupci je těžší než vzduch, tudíž se drží při zemi a vyplňuje níže položené prostory (3).

Fosgen je za obvyklých podmínek těkává kapalina s charakteristickým zápachem po zatuchlém senu nebo tlejícím listí. Kvůli své vysoké reaktivitě je v polních podmínkách málo stálý, v zimě vydrží v bojové koncentraci 10 – 20 minut (19, 25).

Difosgen je bezbarvá, čirá, těkává olejovitá kapalina podobného zápachu jako fosgen. V porovnání s fosgenem je méně těkávý a tudíž dokáže prostředí kontaminovat po delší dobu, kolem 1 – 3 hodin (25).

Chlorpikrin je bezbarvá nebo lehce nažloutlá olejovitá kapalina s ostrým čpavým zápachem a dráždivým účinkem na oči a dýchací cesty. Ze všech výše uvedených je v prostředí nejstálejší. V letním období setrvává na kontaminovaném území 1 – 4 hodiny, v zimě však až týden (25).

1.1.5 Psychicky a fyzicky zneschopňující látky

V širším smyslu slovo zneschopnění znamená neschopnost zasažených jedinců plnit jejich běžné funkce v závislosti na nástupu příznaků určitého stupně intoxikace (tzn., že i obecně jedovaté látky mají svůj zneschopňující charakter ve své schopnosti usmrtit intoxikovaného jedince). Avšak v užším slova smyslu se jedná o látky, které dosahují specifické míry zneschopnění již při velice nízkých koncentracích, a hlavně se nejedná o látky používané s primárně letálním účinkem (19).

Látky psychicky zneschopňující bývají označovány jako psychomimetika (rovněž psychodysleptika, halucinogeny, psychedelika nebo psycholytika). Již v malých dávkách (pod 10 mg) způsobují kvalitativní poruchy vědomí podobné psychotickým poruchám, aniž by výrazně ovlivňovaly fyzické funkce. Tyto poruchy nastupují řádově během desítek minut a mohou přetrvávat až několik dní. Většina těchto látek je používána ve farmakologické praxi a v moderní společnosti jsou zneužívány jako drogy. Nejznámějšími zástupci této skupiny (viz Příloha 3) jsou LSD-25, meskalin, psylocin, BZ látka, cannabiol a kokain (19, 25).

Fyzicky zneschopňující látky svým působením na centrální nervovou soustavu postihují především fyzické než mentální funkce. Mohou vyvolávat široké spektrum účinků jako je: únava, paralýza, podrážděnost, poruchy vize a sluchu, poruchy svalové koordinace, svalový třes až parkinsonský syndrom nebo křečové stavy. Dalšími účinky jsou nauzea, zvracení a celkové dyspeptické potíže a poruchy termoregulace. Představitelé fyzicky zneschopňujících látek se rozdělují do tří skupin podle chemického složení na aziridiny, tremorogenní látky (vyvolávají hrubý třes těla) a lathyrogenní látky, které způsobují jemný třes a krouživé pohyby těla (19, 25).

1.1.6 Dráždivé látky

Hlavním účinkem těchto látek je vyvolání reflexních reakcí u intoxikovaného jedince, jako je kašel, kýčání, zvracení, silné slzení, slinění nebo svědění. Tyto účinky nastupují prakticky okamžitě po zasažení těmito látkami a velmi rychle po přerušení expozice i odeznívají. Stejně jako u psychicky a fyzicky zneschopňujících látek se tak nejedná o látky užívané s úmyslem usmrcení zasaženého, ale mají pouze omezit jeho

akceschopnost. Z tohoto důvodu jsou často používány vojenskými i policejními sbory po celém světě při potlačování nepokojů a demonstrací, k vyvolání paniky, k vyhánění protivníků ze zasaženého území nebo jako volně prodejné prostředky osobní obrany (19, 23, 25).

Dráždivé látky postihující svým účinkem hlavně horní dýchací cesty se souhrnně nazývají sternity. Ve formě aerosolu vstupují do dýchacích cest, kde selektivně dráždí nervová zakončení ve sliznicích. Po velmi krátké době latence (3 – 15 minut) dochází ke zvýšení sekrece ze sliznic průdušek a nosní dutiny což se projevuje silným kašlem, kýcháním až bolestí za hrudní kostí. Při expozici extrémně vysokým koncentracím může dojít až k toxickému edému plic podobně jako u dusivých látek. Typickými zástupci této skupiny jsou Clark I, Clark II a Adamsit (viz Příloha 4) (19, 25).

Druhou skupinou jsou látky označované jako lakrimátory, které mají dominantní účinek ve formě silného slzení nebo svědění a zarudnutí kůže v případě přímého kontaktu s pokožkou. Ve formě aerosolu selektivně dráždí senzitivní nervy v rohovce a očních spojivkách. Nástup příznaků je prakticky okamžitý a patří k nim pálení a řezání na oční sliznici (pocit cizího tělesa v oku), doprovázené silným slzením až neschopností otevřít oko, následované zarudnutím očních spojivek a otokem očního víčka. Při vyšších koncentracích a déle trvající expozici dochází k podráždění horních cest dýchacích stejnému jako u sternitů, ale navíc se projevují bolesti hlavy a nauzea vedoucí až ke zvracení. Představiteli této skupiny jsou brombenzylkyanid, chloracetofenon, CS látka a CR látka (viz Příloha 5) (19).

1.1.7 Nervově paralytické látky (NPL)

Nervově paralytické látky jsou z chemického hlediska organické sloučeniny fosforu neboli organofosfáty. Jsou charakteristické svou vysokou toxicitou vůči savcím organismům, do nichž mohou pronikat všemi možnými branami vstupu, tzn. inhalačně, perorálně, perkutánně, parenterálně a intraokulárně, a k vyvolání smrtícího účinku stačí i velmi malé množství. Jedná se tedy o velmi nebezpečné látky, které jsou navíc poměrně snadno a levně syntetizovatelné. Z těchto důvodů se jedná o neaktuálnější a nejnebezpečnější skupiny otravných látek (19, 25).

1.1.7.1 *Historie NPL*

Počátky vývoje NPL se začaly psát v polovině 30. let 20. století v německém Leverkusenu. Nejdůležitější roli v počátcích výzkumu sehrál koncern IG Farben, ve kterém probíhal vývoj pesticidů a insekticidů pod vedením Dr. Otto Ambrose které byly zapotřebí v nové éře intenzivního zemědělství. Důvodem vzniku tohoto výzkumu byla ztráta německých kolonií po 1. sv. válce. V té době byly známé pesticidy a insekticidy přírodního původu, ale byly dováženy právě z koloniálních území (19).

V laboratořích závodu v Leverkusenu pracovala skupina Dr. Gerharda Schradera, která byla orientována na tajný výzkum nových látek spadajících do dvou směrů (19).

Prvou skupinou byly alifatické sloučeniny fluoru, zejména deriváty monofluorooctové kyseliny. Ta byla známá jako účinný insekticid. Byly pozorovány i účinky na teplokrevné organismy, které se ale druhově velice lišily. Praktické využití měly tyto látky několik desetiletí jako přípravky na hubení hlodavců, tzv. rodenticidy (19).

Druhým směrem byl výzkum organických sloučenin fosforu, které byly v dané době poměrně málo probádané. Hlavním spouštěčem byl objev silně toxických sloučenin ve skupině dialkylfluorofosfátů, který učinili vědci Lange a Krügerová roku 1932. V jejich stopách pak postupovala skupina Dr. Schradera a nezávisle na nich v průběhu 2. sv. války i skupina v Británii, která ovšem nedošla tak daleko, jako vědci v Německu. Při výzkumu zaměřeném na estery, amidy a halogen deriváty kyseliny fosforečné objevil v prosinci 1936 G. Schrader látku s označením D 7, dnes známou jako tabun. Laboratorní pokusy s touto látkou dokázaly nevšední insekticidní vlastnosti, ale i vysokou toxicitu pro teplokrevné organismy. Podle tehdejších zvyklostí byly výsledky ohlášeny zbrojnímu úřad, který si do května 1937 vyžádal veškeré podklady, na jejichž základě rozhodl o průmyslové výrobě. Technologie výroby byla objevena v roce 1939 a v témže roce začala výstavba výrobního závodu Anorgana GmbH v Dyhernfurthu nad Odrou (dnes Brzeg nedaleko Wrocławu), který začal tabun vyrábět roku 1942 pod názvem Trilon 83. Název Trilon byl používán pro všechny nervové jedy a sloužil jako krycí název, protože se takto v tehdejším Německu nazývaly pomocné

textilní a barvářské prostředky. Závod Anorgana měl kapacitu výroby tabunu 1 t/24 hod. Dodnes není známo, jaké množství bylo skutečně vyrobeno, ale po konci války bylo nalezeno 12 000 t tabunu naplněných převážně v dělostřelecké a letecké munici (18, 19).

Roku 1938 syntetizoval tým Dr. Schradera ještě účinnější látku, než byl tabun a to sarin, který byl označován jako Trilon 46. Název sarin vznikl podle jmen jeho objevitelů (Schrader, Ambros, Ritter, Linde). Později byla technologie sarinu připravena i k jeho výrobě v závodech ve Falkenhegenu a Raubkammeru, ale vývoj válečných operací zamezil jeho plnění do munice (18, 19).

Na základě farmakologických a toxikologických testů doposud vyrobených organofosfátů syntetizoval Němec rakouského původu Richard Kuhn roku 1944 další podobnou látku ještě toxičtější než sarin – soman. Všechny tyto výše uvedené látky, tedy tabun, sarin a soman, patří do skupiny označované jako G látky (18, 19).

Po konci 2. sv. války země vítězné protihitlerovské koalice (USA, SSSR, V. Británie a Francie) postarali o likvidaci chemických zbraní nalezených na jimi spravovaném území. Velká část ze zadržených 311 200 tun byla potopena. Avšak zajištěné informace společně se vzorky nových otravných látek posloužily k modernizaci chemických arzenálů těchto zemí. Všechny čtyři státy poté zavedly nervově paralytické látky ve své výzbroji a nejdříve tak učinily se sarinem. Jako první ho měly připraven k použití Spojené státy v roce 1954, ostatní se jím dozbrojili ve druhé polovině 50. let. Zajímavé pak je, že pouze Sovětský svaz koncem 50. let připravil do výzbroje také soman (19).

Padesátá léta jsou spojena s rozvojem organické chemie fosforu. Podobně jako ve 30. letech v Německu se za hlavní směr považovala výroba organofosforových insekticidů, ale současně probíhal ve vojenských laboratořích výzkum nových otravných látek. V polovině 50. let byl v Británii patentován vysoce toxický insekticid Amiton, který posloužil jako analog k syntéze V látek (19).

Roku 1961 zavedly USA nejvhodnějšího představitele těchto látek do své výzbroje pod názvem látka VX, která je svou inhalační toxicitou stejně nebezpečná jako soman, ale na rozdíl od něj disponuje mnohonásobně vyšším potenciálem perkutánní

toxicity. Později zavedla stejnou látku do svého arzenálu také Francie. Sovětský svaz měl k dispozici analogickou sloučeninu se stejnou molekulovou hmotností pod označením R-33, v západním bloku známou pod označením látka R-VX. Velká Británie již podobnou látku nezavedla, neboť u ní došlo na přelomu 60. a 70. let k chemickému odzbrojení (19).

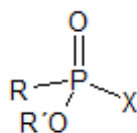
Poslední zvrát ve vývoji chemických zbraní, který probíhal od 50. do 70. let, představovala technologie tzv. binární munice. Jedná se o chemickou zbraň, která však není plněna přímo účinnou toxickou látkou, ale pouze relativně netoxickými prekurzory potřebných k její syntéze. Syntéza otravné látky pak probíhá přímo v munici po její aktivaci či odpálení. Tímto se tak dostávají k použití i dříve známé vysoce toxické látky, která však nemohly být využívány pro jejich nízkou stálost. Tento typ zbraní je velmi výhodný z důvodů relativně bezpečného skladování, bezpečné manipulace, snadnější kontroly použitelnosti a jednoduššího způsobu likvidace. Jako první na světě tento typ munice měly ve výzbroji USA, později SSSR a Francie, všichni shodně k použití látky VX (resp. R-VX) a sarinu (18, 19).

Další vývoj a výzkum v 80. a počátkem 90. let probíhal v USA a SSSR a jeho hlavním zaměřením bylo použití binární munice s novými látkami. Snahou bylo syntetizovat takové látky, které by kombinovaly výhodné vlastnosti jednotlivých NPL a naopak eliminovaly jejich nevýhodné vlastnosti, jako například nízká perzistence sarinu nebo naopak nízká těkavost látky VX, a jiné. Taková látka bývá v literatuře označována jako látka se střední těkavostí (19, 25).

1.1.7.2 Zástupci NPL

Nervově paralytické látky jsou obecně organické sloučeniny fosforu odvozené od kyseliny fosforečné a fosfonové podle obecného vzorce obr. 1.1.

Obr. 1.1 Obecný vzorec NPL (19)



Tomuto vzorci odpovídají NPL uvedené v tabulce 1.1

Tab. 1.1 Hlavní představitelé NPL (19)

<i>Látka</i>	<i>R</i>	<i>R'</i>	<i>X</i>
Tabun (GA)	-N(CH ₃) ₂	-C ₂ H ₅	-CN
Sarin (GB)	-CH ₃	-CH(CH ₃) ₂	-F
Soman (GD)	-CH ₃	-CH(CH ₃)C(CH ₃) ₃	-F
Cyklosarin (GF)	-CH ₃	-cyklo-C ₆ H ₁₁	-F
VX	-CH ₃	-C ₂ H ₅	-SCH ₂ CH ₂ N[CH(CH ₃) ₂] ₂
R-VX	-CH ₃	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂	-SCH ₂ CH ₂ N(C ₂ H ₅) ₂

Ve všech případech se jedná o vysoce toxické vysoko vroucí kapaliny. Strukturně jim velmi podobné látky se často používají v různých průmyslových odvětvích jako změkčovadla, retardéry hoření či pro potřeby veterinární i humánní medicíny. Největšího rozmachu pro civilní využití však tyto sloučeniny dosáhly na poli zemědělství jako přípravky k hubení hmyzu (insekticidy). Jak bylo uvedeno výše, rozdělují se do dvou skupin na látky řady G, látky řady V a posledním vývojovým trendem je vývoj látky kombinující toxikologické vlastnosti obou těchto skupin pod názvem látka se střední těkavostí (19, 25).

1.1.7.2.1 Látky řady G

Představitelé G látek jsou nejdéle známými nervově paralytickými látkami. Zástupci jsou tabun, sarin, cyklosarin, neboli cyklosin a soman (viz Příloha 6). Jedná se o bezbarvé kapaliny vzhledem připomínající vodu, bez výrazné vůně. Charakterizuje je vysoká těkavost, tudíž nejčastěji pronikají do těla dýchacími cestami. Jejich účinná perzistence v terénu se pohybuje mezi 12 – 24 hodinami (23).

Jak bylo řečeno, nejzávažnější branou vstupu do organismu pro G látky jsou dýchací cesty. Pro vyjádření jejich inhalační toxicity se uvádí údaj střední letální koncentrace v ovzduší, který se pohybuje v rozmezí 0,03 – 0,08 mg/l*min⁻¹. V překladu to znamená, že po jednominutové ventilaci v atmosféře s touto koncentrací NPL dojde k úmrtí 50 % nechráněných exponovaných osob. Pro porovnání jejich střední letální dávka při perkutánní intoxikaci na nechráněné kůži se udává 0,7 – 7 mg/kg tělesné hmotnosti zasaženého (25).

1.1.7.2.2 *Látky řady V*

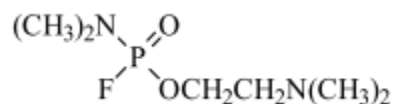
Nervově paralytické látky typu V patří k nejnovějším otravným látkám vůbec. Jejich inhalační toxicita je analogická, popřípadě vyšší než u G látek, ale současně jsou výrazně toxičtější při perkutánní intoxikaci. Stejně jako v případě G látek se jedná o výše vroucí kapaliny, liší se však od nich svou nižší těkavostí. Tzn. schopnost po daleko delší dobu, po kterou jsou schopné zamořit zasažené území (týdny až měsíce). Jedná se o látky špatně rozpustné ve vodě, ale naopak se dobře rozpouštějí v organických rozpouštědlech a v tucích. Typickými představiteli (viz Příloha 7) této řady jsou VX látka, vyvinutá USA, a VR látka (R-VX, R-33) objevena v SSSR (19, 25).

Oba tyto analogy jsou toxičtější než G látky, obzvláště v případě perkutánní intoxikace. Pro VX látku je udávána střední letální koncentrace v ovzduší $0,036 \text{ mg/l} \cdot \text{min}^{-1}$. Střední letální dávka při styku s nechráněnou pokožkou bývá udávána kolem $0,07 \text{ mg/kg}$ tělesné hmotnosti zasažené osoby (25).

1.1.7.2.3 *Látka se střední těkavostí*

Bývá označována IVA a svými fyzikálními a chemickými vlastnostmi se výrazně neliší od jiných typů NPL. Důležité však je, že tyto vlastnosti v sobě vhodně toxikologicky kombinuje. Tato vlastnost je patrna již na chemické struktuře, která je někde mezi G látkami a V látkami, viz obrázek 1.2. Její odparnost je také vyšší než u V látek, ale současně nižší než u G látek, z čehož vyplývá delší doba perzistence v terénu, která dosahuje až několika dnů. Proto je velice nebezpečná všemi branami vstupu do organismu. Střední letální dávka při perkutánní intoxikaci je udávána okolo $1,36 \text{ mg/kg}$ tělesné hmotnosti zasažené osoby (23).

Obr. 1.2 *Vzorec látky se střední těkavostí (23)*



1.1.7.3 Toxicita NPL

Samotný toxický účinek NPL je dán výsledkem působení látky a organismu. Rychlost a závažnost interakce látky s živou hmotou závisí na řadě faktorů. Hlavními vlivy celkového účinku jsou:

- a) **Druh látky** – účinek je závislý na jejích fyzikálně-chemických vlastnostech, jako jsou zejména druhy funkčních skupin v chemické struktuře, těkavost, disperze, atd.
- b) **Dávka** – v jistém rozmezí můžeme tvrdit, že vyšší dávky absorbované organismem mají přímo úměrné vyšší účinky, ve většině případů neplatí, že čtyřnásobně vyšší dávka bude mít též čtyřnásobně vyšší účinek, ale je zde popisována přímá úměra mezi logaritmem dávky a jejího účinku. Například, je-li k dosažení nějakého účinku zapotřebí 1 mg látky a ke zdvojnásobení účinku 2 mg, tak k dosažení čtyřnásobně vyššího účinku je třeba 8 mg látky.
- c) **Expozice** – její vliv na celkový účinek je závislý na době trvání, na prostředí, ve kterém jsou obsaženy NPL, a na způsobu absorpce látky do organismu (tzv. branách vstupu). U nervově paralytických látek jsou popsány prakticky všechny možné brány vstupu, což jsou: zasažené dýchací cesty (inhalační intoxikace), poškozená i neporušená kůže (perkutánní intoxikace), zasažené oči (intraokulární intoxikace), zažívací trakt (perorální intoxikace), či postižení jiných orgánů jako např. lymfatický systém nebo krev (parenterální intoxikace).
- d) **Organismus** – je jasné, že lidské tělo není stroj a tudíž může stejná dávka aplikovaná dvěma různým jedincům vyvolat různý účinek. Svůj vliv zde může sehrát velikost povrchu těla, věk, pohlaví, fyzická únava, výživa a dokonce i rasa. Obvykle se ale závislost účinku vztahuje k tělesné hmotnosti zasaženého jedince.
- e) **Další látky** – posledním vlivem na celkový účinek otravných látek je působení ostatních látek v organismu. Tyto látky mohou způsobit, že se jejich účinek přičte k účinku hlavní otravné látky nebo se může ještě navýšit než by odpovídalo prostému součtu. V tomto případě se jedná o potencovaný účinek. Další látky v organismu však mohou mít i zcela opačný efekt a to, že inhibují

účinek otravné látky, v takovém případě působí léčivě jako její protijed neboli antidotum (3).

NPL mohou být absorbovány všemi možnými branami vstupu, avšak nejčastějšími a tudíž i nejnebezpečnějšími jsou inhalace a perkutánní absorpce. Pro vyjádření inhalační toxicity jsou popisovány koncentrace par nebo aerosolu rozptýlené v zasaženém ovzduší. Následující koncentrace jsou udávány v jednotkách $\text{mg} \cdot \text{min} \cdot \text{m}^{-3}$ nebo $\text{g} \cdot \text{min} \cdot \text{m}^{-3}$, vztahují se zpravidla na 1 minutu působení a vyjadřují příslušný účinek na zasažený organismus. Jedná se o koncentrace:

- *střední prahová koncentrace* PCt_{50} – koncentrace, při které se u 50 % zasažených po čase t objeví rozvoj prahových účinků poškození, v případě NPL zúžení zornic a dušnost;
- *střední zneschopňující koncentrace* ICt_{50} – koncentrace, která u 50 % zasažených po čase t způsobí dočasné zneschopnění;
- *střední efektivní koncentrace* ECt_{50} – koncentrace, která u 50 % zasažených po čase t vyvolá plný toxický efekt;
- *střední letální koncentrace* LCt_{50} – koncentrace, která u 50 % zasažených po čase t způsobí smrt (3, 23).

K vyjádření perkutánní toxicity NPL se používají veličiny popisující dávku absorbovanou organismem:

- *střední prahová dávka* PD_{50} – dávka absorbované látky, která u 50 % zasažených vyvolá prahové projevy poškození;
- *střední zneschopňující dávka* ID_{50} – dávka absorbované látky, která u 50 % zasažených způsobí dočasné zneschopnění;
- *střední účinná dávka* ED_{50} – dávka absorbované látky, která u 50 % zasažených vyvolá plný toxický efekt;
- *střední letální dávka* LD_{50} – dávka absorbované látky, která 50 % zasažených usmrtí.

Výše uvedené dávky jsou zpravidla vyjadřovány v hmotnosti látky na jednotku tělesné hmotnosti zasaženého, např. v mg/kg nebo jsou vyjádřeny v hmotnosti NPL potřebné k vyvolání potřebného účinku u průměrného 70-ti kilogramového člověka (3).

Pro názornost jsou jednotlivé veličiny pro nejvýznamnější nervově paralytické látky uvedeny v tabulce 1.2.

Tab. 1.2 Toxicita nejvýznamnějších NPL (25)

<i>Látka</i>	<i>Inhalační toxicita LC₅₀</i> <i>(mg.min⁻¹.m⁻³)</i>	<i>Perkutánní toxicita LD₅₀</i> <i>pro 70kg člověka (mg)</i>
Sarin (GB)	150 – 1000	500 – 2000
Soman (GD)	70 – 500	500 – 1500
VX	15 - 40	10 - 60

1.1.7.4 *Mechanismus účinku NPL*

Nervově paralytické látky způsobují poruchy převodu nervového vzruchu, který je na nervových zakončeních (synapsích) zprostředkováván chemickou látkou, tzv. neuromediátorem, v tomto případě acetylcholinem. Během přenosu nervového vzruchu se acetylcholin uvolněný z axonu nervové buňky, která vzruch předává dál, naváže na bílkovinu synaptické membrány přijímající buňky, která se označuje jako acetylcholinový receptor. Tímto spojením dojde k přeměně prostorového uspořádání receptoru a synaptická membrána se poté stane propustnou pro ionty sodíku a draslíku, které přes ni prostupují do buňky a z buňky. Takto vzniklý elektrický potenciál se dále šíří nervovým vláknem až doputuje k další synapsi. Pro správnou funkci nervové soustavy je však zapotřebí, aby acetylcholin působil na acetylcholinovém receptoru jen nezbytně krátkou dobu. Proto musí být acetylcholin po navázání a přenosu vzruchu okamžitě rozložen, což je zajištěno působením enzymu acetylcholinesterázy (AChE), který katalytickou hydrolýzou neuromediátor rozloží a jeho receptor se posléze navrací do výchozího stavu (16, 23, 25).

Mechanismus účinku NPL spočívá v jejich zásahu do výše popsaného cholinergního nervového systému, způsobem inhibice enzymu AChE, který má za úkol rozklad použitého neuromediátoru. Snížení aktivity AChE vede k poruchám přenosu nervového vzruchu, protože dochází k nadměrnému a dlouhodobému dráždění

cholinergních receptorů, které způsobuje nahromaděný acetylcholin. Klinicky pak v akutní fázi intoxikace rozlišujeme muskarinové, nikotinové a centrální klinické příznaky. Souhrnně se klinické projevy otravy nervově paralytickými látkami označují jako akutní cholinergní krize (23, 25).

Přirozená reaktivace inhibované AChE se děje velmi pomalu, podobně jako syntéza nového enzymu. Tento proces je však možné zrychlit určitými látkami, tzv. reaktivátory. Naneštěstí je jejich účinek podmíněn rychlostí dealkylace zasažené AChE. Jedná se o chemickou reakci, po níž je inhibovaná AChE pozměněna natolik, že je pro reaktivátor nepřístupná v nereaktivovatelné formě. Průběh dealkylace je závislý na době po kterou je enzym nervově paralytickou látkou inhibován a ne její struktuře. Ze známých NPL nejrychleji dealkyluje AChE soman a naopak nejpomaleji postupuje s dealkylací VX látka. V praxi to znamená, že při intoxikaci somanem máme nejméně času reaktivovat zasaženou AChE (23, 25).

1.1.7.5 *Klinický obraz intoxikace NPL*

Důsledkem inhibice AChE je nadměrná stimulace cholinergních receptorů, která se projevuje klinickými symptomy souhrnně označovanými jako akutní cholinergní krize. Dle druhu a lokalizace těchto příznaků hovoříme o muskarinových, nikotinových a centrálních příznacích (15, 25).

Muskarinové příznaky otravy se projevují miózou zornic, poruchou akomodace čočky v důsledku postižení ciliárního svalu v oku, na spojivkách a nosní sliznici (hyperémie a edém), dále zvýšenou salivací, slzením a pocením, zúžením bronchů a jejich zvýšenou sekrecí sputa a zrychlenou střevní peristaltikou. V kardiovaskulárním systému pozorujeme bradykardii a hypotenzi v souvislosti se zvýšeným tonem sympatiku (23, 25).

Nikotinové příznaky vyvolává vysoká koncentrace mediátoru v nikotinových receptorech, které jsou v sympatických gangliích a na nervosvalových ploténkách. Jsou popsány jako svalová ochablost, tremor a fascikulace příčně pruhovaných svalů a postupně postihují veškeré kosterní svalstvo. Svalové tiky jsou velmi rychle vystřídány tonicko-klonickými křečemi velké intenzity. Vážnost zdravotního stavu intoxikovaného

nabývá zejména v případě postižení dýchacího svalstva, neboť je přirozená ventilace plic prakticky nulová (23, 25).

Centrálními příznaky pak označujeme útlum dechového a kardiovaskulárního centra v prodloužené míše, cefaleu, úzkostné stavy s depresi a neklidem, závratě, poruchy hybnosti a často i bezvědomí. Příčinou úmrtí při těžkých intoxikacích bývá akutní respirační nedostatečnost, která je zapříčiněna vyřazením dýchacích svalů. Teprve až hypoxie srdečního svalu vede k zástavě srdeční činnosti (23).

V případě překonání akutní cholinergní krize, je pro těžkou akutní otravu typický celkový rozvrat metabolismu, způsobený dlouhodobou hypoxií a acidózou. Většinou pak celé měsíce přetrvávají neurologické i neuropsychické příznaky, jako je zvýšená únava, deprese, poruchy spánku, zhoršená schopnost koncentrace a poruchy paměti (19).

1.1.7.6 Diagnostika intoxikací NPL

Rychlá diagnostika akutní intoxikace NPL zásadním způsobem pozvedá šance zasaženého jedince na jeho zotavení. Pro stanovení diagnózy se opíráme především o anamnestické údaje pacienta, vyšetření jeho klinického stavu, údaje laboratorního vyšetření krve a nález a identifikaci příslušné NPL v místech, kde se zasažený pohyboval (23, 25).

Detekce NPL v ovzduší se provádí pouze speciálními přístroji, které pracují na bázi biochemické reakce mezi otravnou látkou a cholinesterázou umístěnou na speciálním nosiči. Klinické příznaky poukazující na otravu NPL jsou hlavně mióza a poruchy akomodace oční čočky, zvýšená salivace, slzení a pocení, dyspnoe, nauzea a zvracení a bolesti břicha v těžších případech až kolikovitě. Z laboratorních vyšetření krve má výsostné postavení stanovení aktivity krevních enzymů (hlavně erytrocytární AChE nebo plazmatické butyrylcholinesterázy - BuChE). Jejich významné zneschopnění může být přímo v souvislosti s intoxikací organofosfáty nebo karbamáty. Intoxikaci karbamáty však je možné vyloučit nálezem otravné látky v ovzduší, vyšetřením reaktivovatelnosti zasažených cholinesteráz nebo detekce NPL nebo jejich metabolitů z moče či krve. Tyto testy však požadují vysoce moderní a přesné

laboratorní přístroje a metody, jako je např.: plynová chromatografie spojená s hmotnostním spektrometrem (19, 23).

1.1.7.7 *Léčba akutní intoxikace NPL*

V případě závažné intoxikace NPL se jedná o stav bezprostředně ohrožující postiženého na životě. Proto musí být terapeutická opatření zahájena co možná nejdříve. Zásadní význam má správně poskytnutá první pomoc, která může výrazně zvýšit přínos navazující odborné péče, nemluvě o záchraně života. První pomoc při zasažení osoby nervově paralytickými látkami je poskytována svépomocí nebo vzájemnou pomocí od svědků na místě zasažení a zahrnuje:

- přivolání odborné pomoci
- podání antidot – látek, které specificky ovlivňují nástup toxického účinku NPL
- zamezení dalšímu vstupu noxy do organismu a opuštění zamořeného prostoru
- kontrola a případně zabezpečení vitálních funkcí – kardiopulmonální resuscitace, při spontánní ventilaci a bezvědomí zotavovací (stabilizovaná) poloha a následná observace (24)

Antidotní terapie, která je základním kamenem léčby intoxikace NPL, je založena na podávání funkčních antidot (anticholinergika) a kauzálních antidot (reaktivátory cholinesteráz), tzv. oximů nazývaných podle jejich chemické struktury, jejímž znakem je oximová skupina (4, 24).

Ve skupině anticholinergik je lékem volby atropin, který velmi úspěšně ruší účinky nahromaděného acetylcholinu zvláště na muskarinových receptorech, méně pak působí na centrální příznaky otravy, jelikož obtížně prostupuje hematoencefalickou bariérou. Nejméně ale působí na nikotinových receptorech. Bývá podáván intramuskulárně nebo intravenózně v dávce 2 – 4 mg v intervalech 10 – 30 minut nebo v infúzi. Celková dávka během prvních 24 hodin může dosáhnout až 100 mg, protože je organismus zasaženého NPL vůči atropinu vysoce tolerantní, pokračuje se až do prvních známek atropinizace organismu, jako jsou mydriáza, zčervenání kůže, suchost sliznic a tachykardie. U těžkých otrav s centrálními příznaky je vhodné doplnit terapii

podáním dalších anticholinergik s lepšími centrálními účinky mezi které řadíme např.: benactyzin a scopolamin (24).

Reaktivátory cholinesterázy bývají podávány, jak vyplývá z jejich názvu, z důvodu obnovení funkce inhibované AChE. Mezi nejúčinnější látky patří oximy odvozené od pyridinu, z nichž je ve světě nejběžněji používaný pralidoxim (2-PAM) a obidoxim (Toxogonin). Ve výzbroji Armády České republiky (AČR) je zaveden poměrně dobře účinný methoxim a také oxim s označením HI-6, který si díky své vysoké účinnosti vysloužil postavení optimálního léku volby pro případ zasažení NPL, zejména somanem, který nejrychleji dealkyluje zasaženou AChE. Na rozdíl od opakovaného podávání cholinergik je opakovaná aplikace reaktivátorů diskutabilní a pro indikaci vyžaduje provedení testu reaktivity erytrocytární AChE v krevním vzorku intoxikovaného (2, 23, 24).

Obvyklým doplněním antidotní terapie (podání funkčních a kauzálních antidot) je aplikace antikonvulziv, která brání excitačním pochodům v centrální nervové soustavě, projevujícím se generalizovanými tonicko-klonickými křečemi. Naléhavost antikonvulzivní terapie nabývá na váze zejména v případě použití periferně účinného cholinergika atropinu. Pro antikonvulzivní terapii je i nadále lékem volby diazepam v dávce 10 mg i.m., s úspěchem lze však také aplikovat clonazepam nebo alprazolam (23, 24, 25).

Při akutní respirační insuficienci v důsledku závažné intoxikace NPL je zapotřebí uvažovat o oxygenoterapii doplněnou farmakologickou podporou dýchání (obvykle Syntophillin 240 mg i.v. á 4 hod) a korekcí acidózy kontinuální aplikací infúze s bikarbonátem sodným (23, 24, 25).

Budoucnost terapie intoxikací NPL je směřována do oblastí přirozeně se vyskytujících nebo geneticky upravených látek s detoxikačním účinkem. Jejich hlavním úkolem by mělo být zachycení NPL ještě před samotným nástupem účinku, čili před inhibicí AChE. V současné době patří mezi tyto látky, které se ještě stále experimentálně zkoumají, patří butyrylcholinesteráza, acetylcholinesteráza a různé typy karboxylesteráz a paraoxonáz (23).

1.1.7.8 *Farmakologická profylaxe*

Vedle prostředků individuální ochrany (ochranná maska a ochranný oděv), které chrání organismus před expozicí noxy, byla vyvinuta farmaka, která mají za cíl zvýšení odolnosti organismu a zároveň zlepšení účinnosti antidotní terapie. Ve světě se nejčastěji můžeme setkat s reverzibilním inhibitorem cholinesteráz karbamátem pyridostigminem, který se používá za účelem dočasné ochrany části AChE před působením NPL a to hlavně na periférii organismu, protože v terapeutických dávkách (30 mg p.o. á 8 hod) neprostupuje hematoencefalickou bariérou. Pro potřeby AČR byl vyvinut přípravek PANPAL. Liší se tím, že neobsahuje pouze pyridostigmin, ale jedná se o směsné profylaktické antidotum, které navíc obsahuje další anticholinergní látky benactyzin a trihexyfenidyl, u kterých převažují centrální účinky. Jedná se o tabletu s prodlouženou reserpcí s dávkování 6, resp. 8 mg po 8 hodinách. Nejedná se však o jediný profylaktický přípravek. Z důvodů dosažení účinných hladin reaktivátorů v krvi ještě před intoxikací, kde se podání farmak per os jevílo jako neefektivní, byl vyvinut transdermální prostředek TRANSANT. Jedná se o náplast impregnovanou reaktivátorem HI-6, která je v současné době taktéž používána AČR. Při použití obou profylaktik (PANPAL + TRANSANT) současně se účinek obou potencuje a výsledná ochrana představuje nejlepší profylaxi na světě (23, 28).

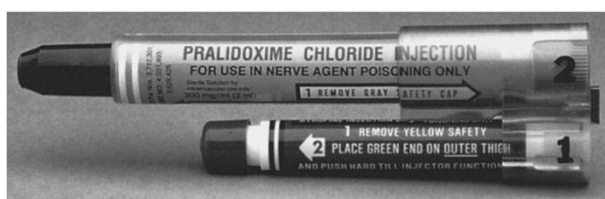
1.1.7.9 *Prostředky pro automatické podávání antidot (autoinjektory)*

Léčba válečných zranění způsobených chemickými látkami má společný prvek s léčbou například anafylaktické reakce. Oba tyto akutní stavy ohrožující zdraví a život postiženého se mohou zvrátit použitím tzv. autoinjektoru předplněného antidotem, které si s minimálním tréninkem může každý zasažený aplikovat sám na místě vzniku obtíží (20).

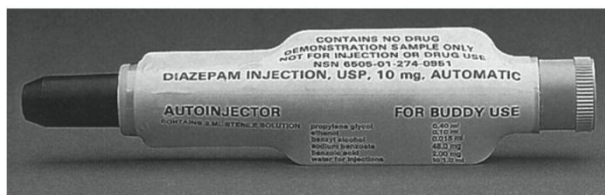
Autoinjektorem máme na mysli předmět protáhlého válcovitého tvaru, který je vyroben z plastu a skládá se z injekční a mechanické části, viz obr. 1.3. Mechanická část obsahuje spouštěcí a zajišťovací mechanismus, bezpečnostní pojistku umístěnou obvykle na konci autoinjektoru, pružiny a návodu k použití, který je písemně popsán nebo piktograficky vyjádřen na těle autoinjektoru. Injekční díl je ukryt uvnitř těla

a skládá se z průhledné patrony s injekčním roztokem a antidotním přípravkem, pryžového pístu a injekční jehly. Smyslem autoinjektoru je formou svépomoci nebo vzájemné pomoci aplikovat jednorázově intramuskulárně dávku antidotního přípravku v polních podmínkách. Autoinjektorem proti NPL jsou vyzbrojeni všichni příslušníci AČR a dále i příslušníci Hasičského záchranného sboru České republiky (HZS ČR). Vojsko má však na rozdíl od HZS ČR ve výzbroji i autoinjektor obsahující diazepam v dávce 10 mg a autoinjektor s morfinem k tišení bolesti (8, 12, 13).

Obr. 1.3 Příklady Autoinjektorů (9)



A



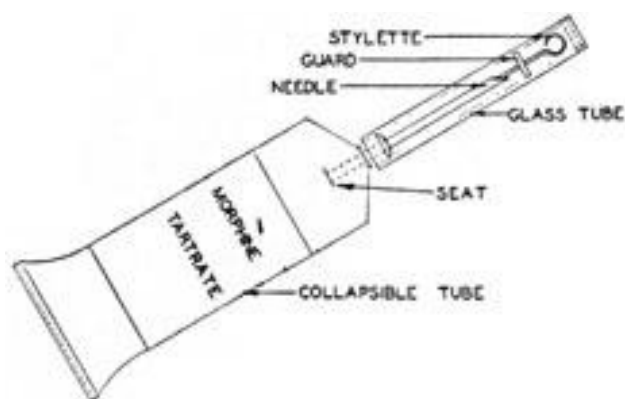
B

1.1.7.9.1 Historie autoinjektorů

Historie používání autoinjektorů proti NPL sahá 50 let do minulosti a jednalo se především o využití v armádě. První použití předplněných injektorů pro svépomocné podání lékových přípravků je popisováno již v období 1. sv. války. Jednalo se o syretty (viz. obr. 1.4) naplněné morfinem nebo atropinem, nebyli však jimi vybaveni řadoví vojáci, ale pouze frontoví zdravotníci, kteří podání morfinu indikovali při vážných zraněních k tišení bolesti a podání atropinu, často však bezvýsledně, při dýchacích obtížích v případě zasažení vojáka chlórem nebo fosgenem. Z dnešního pohledu byla syretta značně primitivní způsob podání léku. Jednalo se o gumový váček s léčivem na který byla připevněna jehla se skleněnou krytkou. Při aplikaci se sejmula krytka jehly, kovovým mandrémem zasunutým v jehle se propíchla plomba v zásobníku s léčivem a byl proveden vpich do svalu stehna zasaženého, poté se stiskl gumový vážek a léčivo

bylo doslova vymačkáno jehlou do svalů. Za stálého stisku váčku byla jehla vytažena. Potíží při užití syretty bylo, že se váček musel poctivě stisknout a chvíli počkat než se lék injektuje do svalů, což zejména v bitevní vřavě vyžadovalo klid a rozvahu a na to navazujícím problémem bylo nepřesné dávkování (20).

Obr. 1.4 Syretta (7)



V období 2. sv. války došlo k posunu zejména ve směru distribuce syrett. Již jimi nedisponovali pouze vojenští zdravotníci, ale svou dávku morfinu si s sebou nesl každý voják U.S. Army. Koncem války, kdy byly objeveny zásoby NPL v Německu, byl zahájen výzkum antidot v Británii a USA a již od této doby zaujímá atropin výsadní postavení v terapii otrav NPL. Po konci 2. sv. války nastal posun u syrett, kde byl gumový váček na léčivo nahrazen kovovým, který známe z tuby od zubní pasty. Výhodou bylo, že se nemusel držet po celou dobu aplikace a tím bylo dosaženo i přesnějšího dávkování. Novým a do té doby nepopsaným problémem, kromě nutnosti nácviku aplikace, byl psychický blok některých vojáků do sebe vpíchnout jehlu a aplikovat si lék (20).

O prvním autoinjektoru v dnešním smyslu slova mluvíme od 50. let minulého století. Dr. Sarnoff, vědec amerického National Institutes of Health (NIH), se doslechl o problémech vojenského zdravotnictví s výcvikem vojáků pro použití syrett a o strachu při jejich aplikaci. V roce 1958 založil Rodana Research Corporation, která během několika dnů představila prostředek řešící předchozí problémy. Byl jednoduše použitelný a jeho jehla byla skryta před zrakem vojáků. Jeho obsluha se skládala pouze ze dvou kroků. Odstranění bezpečnostní krytky a samotné aplikace, která se prováděla

podobně jako dnes, tzn. že lehkým tlakem byla přední část s ukrytou jehlou přitlačena ke stehennímu svalu a poté byl aktivován spouštěcí mechanismus autoinjektoru. Pak už jen došlo k aplikaci dávky. Roku 1959 získala Rodana zakázku od U.S. Army na dodání tohoto systému plněného atropinem. Nový autoinjektor zcela vytlačil z výzbroje staré syretty a dostal název ACE auto-injector (20).

Po úspěchu ACE autoinjektoru v armádě USA získala společnost Rodana další zajímavou zakázku a to přímo od National Aeronautics and Space Administration (NASA). V roce 1966 započala Rodana s vývojem soupravy pro lety do vesmíru. Tato souprava pro ambulantní zdravotní péči obsahovala ACE autoinjektory plněné atropinem, marezinem a meperidinem. Pro pozdější lety byla souprava doplněna ještě o autoinjektor s lidokainem (5).

Výzkum antidot proti NPL probíhal i v tehdejší Československu v období studené války, přesněji v roce 1965 byl zaveden přípravek obsahující 2 mg atropinu, který byl plněn do klasických injekčních stříkaček. Koncem 60. let byl vylepšen ještě o 250 mg trimedoximu a byl distribuován pro vojenskou i civilní praxi pod obchodním názvem TMB4 comp. od firmy Spofa (1).

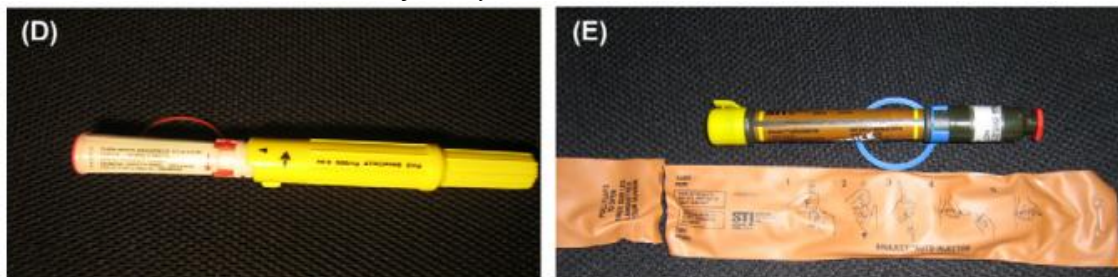
Se vzrůstajícími vědomostmi o účinku NPL byly v USA a též v Československu vyvíjeny stále lepší kauzální antidota, zatímco atropin si stále držel a drží své výsadní postavení mezi anticholinergiky. Ve spolupráci Československa a Německé demokratické republiky byl vyvinut autoinjektor GAI, viz. obr. 1.5, který obsahoval 2 mg atropinu a 250 mg obidoximu, zatímco v USA byly autoinjektory plněny směsí atropinu, benactyzinu a oximem N,N'-trimethylebis-[pyridin-4-aldoxim bromid] s označením TAB. Později přešli v USA na náplň atropinu a pralidoximu, která se používá dodnes, v současnosti však uvažují o záměně pralidoximu za methoxim. Od této chvíle mluvíme o tzv. platformě ComboPen, kterou známe dnes. Jedná se tedy o stejný autoinjektor pouze plněný různými směsmi funkčních a kauzálních antidot proti NPL nebo plněný zcela jinými léčivy pro terapii nejrůznějších chronických onemocnění jako je diabetes mellitus, epilepsie, alergie či srdeční arytmie (20).

Obr. 1.5 Autoinjektor GAI (17)



Poslední pokrok v oblasti autoinjektorů pak proběhl s objevem reaktivátoru HI-6, který je patrně nejúčinnějším reaktivátorem inhibované AChE, ale jeho nevýhodou je nestabilita v roztoku. Proto bylo zapotřebí zkonstruovat vícekomorový autoinjektor, viz. obr. 1.6, ve kterém se až při samotné aplikaci smíchá lyofilizovaná sůl oximu HI-6 s roztokem atropinu a tento konjektel pak může být podán. Výsledkem byly dvoukomorové autoinjektory ASTRA (Švédsko) a STI (USA), viz. obr. 1.6. Specifikem při jejich použití byla potřeba před aplikací odjistit, čímž se smíchaly farmaka, a poté 5 – 10 sekund protřepávat. Výzkum dokonce tříkomorového typu autoinjektoru, pod názvem MULTIPEN HAD, viz. obr. 1.7, stále probíhá na Katedře toxikologie Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany (FVZ OU) ve spolupráci s Centrem pokročilých studií FVZ UO a firmou CHemProtect, a.s. a VAKOS XT a.s. Bylo zjištěno, že dichloridová sůl oximu HI-6 je špatně rozpustná za nižších teplot, proto bylo připraveno 12 různých solí tohoto oximu, u nichž byla hodnocena jak rozpustnost, tak biologická aktivita in vitro. Z těchto solí se jako optimální jeví sůl HI-6 dimethansulfonátu (DMS), která byla následně i vybrána jako vhodná náplň do autoinjektoru (1, 2, 11).

Obr. 1.6 Dvoukomorové autoinjektory zleva ASTRA a STI (2)



Obr. 1.7 Tříkomorový autoinjektor MULTIPEN HAD: 1. komora - HI-6 DMS (pevná forma), 2. komora - atropin (roztok), 3. komora - diazepam (roztok) (10)



1.1.7.9.2 Současné autoinjektory ve výzbroji AČR a HZS ČR

V AČR byly po vypršení expirace autoinjektory GAI (ve výzbroji od roku 1979) nahrazeny v 90. letech jednorázovými autoinjektory ComboPen (obr. 1.7) plněné světově standartní náplní, obsahující atropin a obidoxim. Stejný typ autoinjektoru má ve výzbroji i Hasičský záchranný sbor ČR (19).

Obr. 1.7 Autoinjektor ComboPen (12)



Autoinjektor COMBOPEN s antidotem proti NPL

Armáda ČR má oproti HZS ČR ve výzbroji i další dva autoinjektory, jeden s náplní diazepamem jako antikonvulzivní látky, pod označením autoinjektor DIAZEPAM (obr. 1.8) (12).

Obr. 1.7 Autoinjektor DIAZEPAM (12)



Autoinjektor DIAZEPAM

Třetím a posledním autoinjektorem ve výzbroji AČR pro případ nutnosti tišit bolest s označením autoinjektor MORPHINE (obr. 1.9) (12).

Obr. 1.8 Autoinjektor MORPHINE (12)



Autoinjektor MORPHINE

2. CÍL PRÁCE A HYPOTÉZY

2.1 Cíle práce

V teoretické části práce je cílem získání přehledu o nervově paralytických látkách a vypracovat souhrn o vývoji autoinjektoru s antidoty proti NPL.

V praktické části je cílem zmapovat znalosti laické veřejnosti o NPL pomocí dotazníku (příloha č. 8) a zhodnotit kvalitu návodu na autoinjektoru a ergonomii jeho ovládání pomocí měření časů při cvičné aplikaci.

2.2 Hypotézy

H1 Veřejnost má dostatečné povědomí o nervově paralytických látkách.

H2 Veřejnost umí zacházet s autoinjektorem i bez předchozí instruktáže.

3. METODIKA

3.1 Metodika práce

Cíl č. 1 (zpracování přehledu o vývoji autoinjektoru proti NPL) byl vypracován na podkladě informací získaných především z odborné literatury, tištěných zdrojů a samozřejmě i v poslední řadě z pramenů v elektronické podobě.

Zbylé dva cíle byly vypracovány metodou kvantitativního výzkumu, formou dotazníků na vědomosti o problematice NPL a měření času potřebného k aplikaci antidotní terapie pomocí cvičného autoinjektoru nejprve bez instruktáže a poté s instruktáží.

Dotazník se skládal celkem z 20 otázek, z nichž 18 se týkalo problematiky nervově paralytických látek. Na ně si respondenti mohli vybrat z nabízených odpovědí, z nichž právě jedna byla správná. U těchto 18 otázek ve všech dotaznících pak byla vyhodnocena dílčí úspěšnost správných odpovědí respondenta, ze kterých byl pomocí empirické statistiky vypracován přehled vyjadřující stav znalostí dané problematiky u všech respondentů. Ve zbylých dvou otázkách byly mnou zaznamenány dosažené časy, ve kterých respondenti zvládli aplikaci antidotní terapie.

3.2 Charakteristika výzkumného souboru

Dotazníkovému šetření byli podrobena studenti Zdravotně sociální fakulty Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích v období květen – červen 2012. Studenti byli mnou osobně kontaktováni a požádáni o vyplnění dotazníku a následně si vyzkoušeli aplikaci antidotní terapie pomocí cvičného autoinjektoru zapůjčeného od vedoucího mé práce pana doc. MUDr. Jiřího Bajgara DrSc. Celkově výzkumný soubor čítal 100 studentů, kteří byli ochotni se podrobit dotazníkovému šetření a následně měření času potřebného k aplikaci antidotní terapie pomocí autoinjektoru.

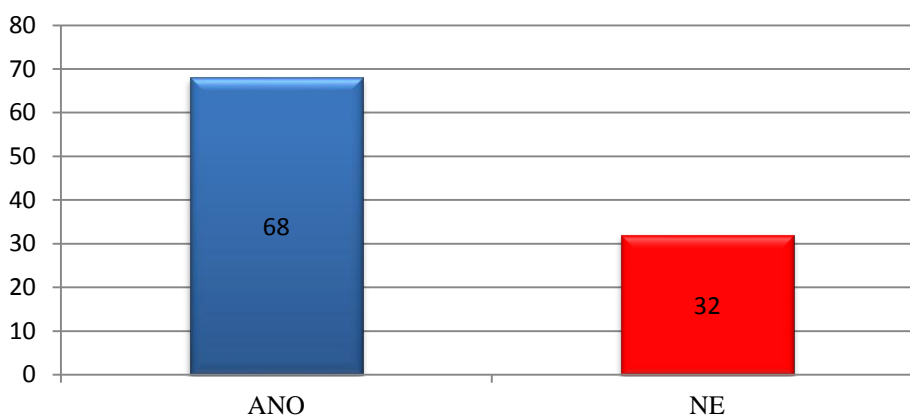
Celkem bylo rozdáno 100 dotazníků. Návratnost byla 100 dotazníků, tedy 100%.

4. VÝSLEDKY

Otázka č. 1: Setkal(a) jste se někdy při výuce, v pracovním nebo osobním životě s problematikou otravných látek nebo bojových chemických látek? (Tabulka a graf č. 2.1)

ANO	68	68 %
NE	32	32 %

Setkal(a) jste se někdy při výuce, v pracovním nebo osobním životě s problematikou otravných látek nebo bojových chemických látek?



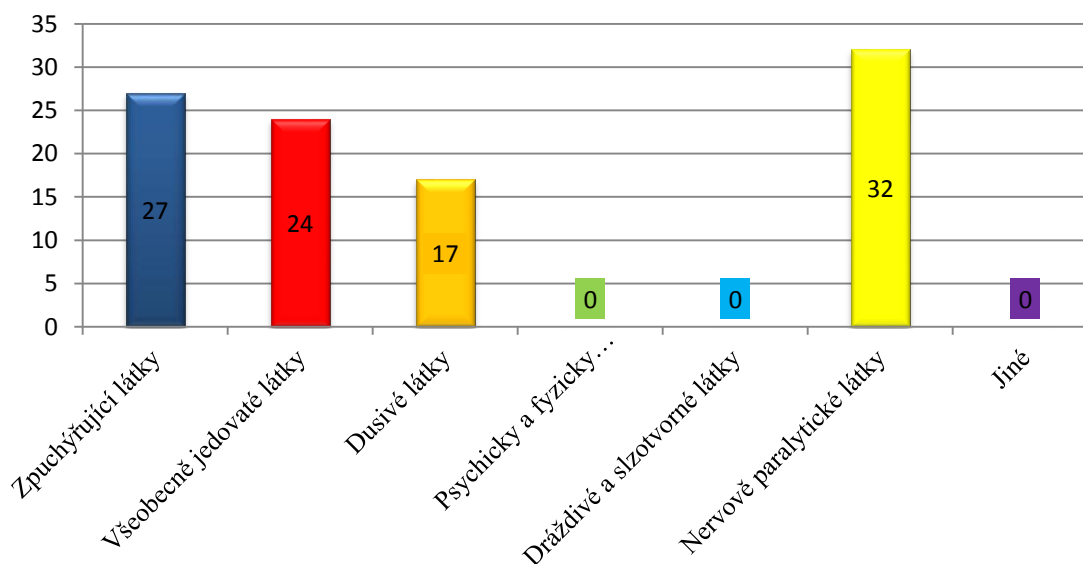
Zdroj: vlastní výzkum

Tabulka a graf znázorňují zkušenosti s problematikou otravných látek nebo bojových chemických látek. Z celkem 100 respondentů mělo v minulosti nějakou zkušenost s problematikou otravných látek nebo bojových chemických látek 68 respondentů (68 %) a 32 respondentů (32 %) neuvádí žádnou zkušenost.

Otázka č. 2: Která z uvedených kategorií bojových chemických látek je podle Vás nejnebezpečnější pro člověka? (Tabulka a graf č. 2.2)

zpuchýřující látky	27	27 %
všeobecně jedovaté látky	24	24 %
dusivé látky	17	17 %
psychicky a fyzicky zneschopňující látky	0	0 %
dráždivé a slzotvorné látky	0	0 %
nervově paralytické látky	32	32 %
jiné	0	0 %

Která z uvedených kategorií bojových chemických látek je podle Vás nejnebezpečnější pro člověka?



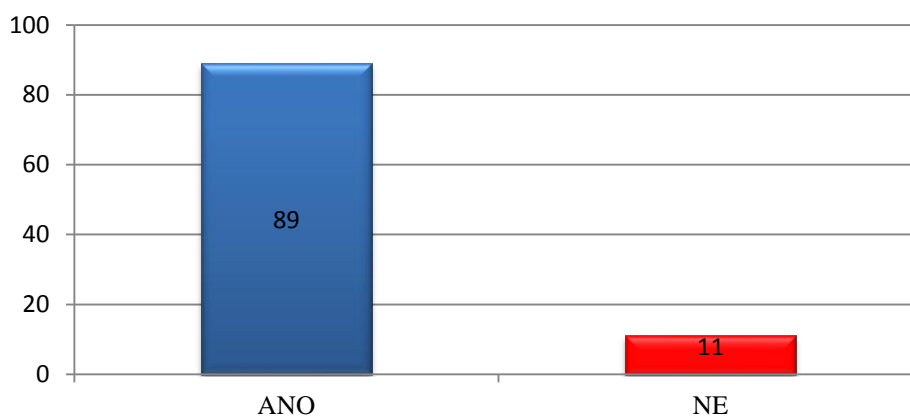
Zdroj: vlastní výzkum

Tabulka a graf znázorňují, která skupina bojových chemických látek se respondentům jevila jako nejnebezpečnější. 27 respondentů (27 %) označilo zpuchýřující látky, 24 respondentů (24 %) označilo všeobecně jedovaté látky, 17 respondentů (17 %) označilo dusivé látky a 32 respondentů (32 %) označilo jako nejnebezpečnější nervově paralytické látky. Psychicky a fyzicky zneschopňující látky, dráždivé a slzotvorné látky a jiné látky neoznačil žádný z respondentů (0 %).

Otázka č. 3: Myslíte si, že je obyvatelstvo v České republice ohroženo nervově paralytickými látkami při případném zneužití nebo havárii? (Tabulka a graf č. 2.3)

ANO	89	89 %
NE	11	11 %

Myslíte si, že je obyvatelstvo v České republice ohroženo nervově paralytickými látkami při případném zneužití nebo havárii?



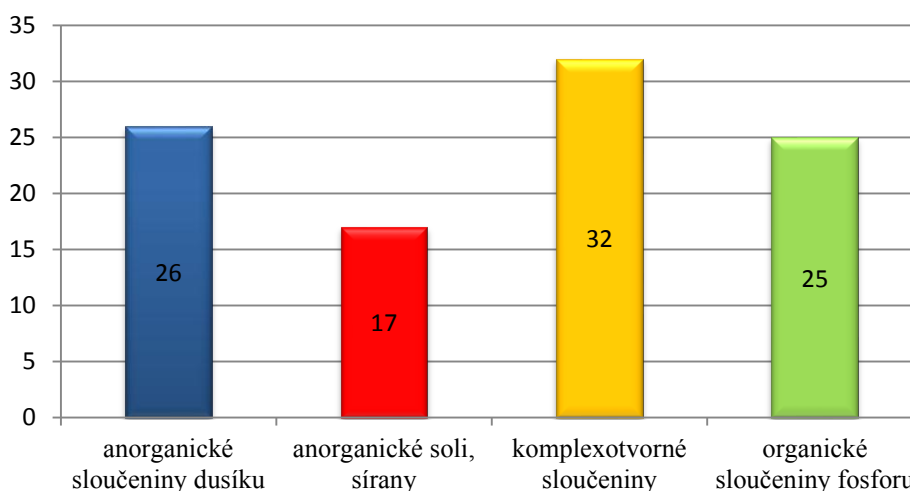
Zdroj: vlastní výzkum

Z tabulky a grafu vyplývá, že 89 respondentů (89 %) si myslí, že je obyvatelstvo České republiky ohroženo nervově paralytickými látkami při případném zneužití nebo havárii. 11 respondentů (11 %) si myslí, že obyvatelstvo české republiky nervově paralytickými látkami ohroženo není.

Otázka č. 4: Chemicky patří nervově paralytické látky mezi: (Tabulka a graf č. 2.4)

anorganické sloučeniny dusíku	26	26 %
anorganické soli, sírany	17	17 %
komplexotvorné sloučeniny	32	32 %
organické sloučeniny fosforu	25	25 %

Chemicky patří nervově paralytické látky mezi:

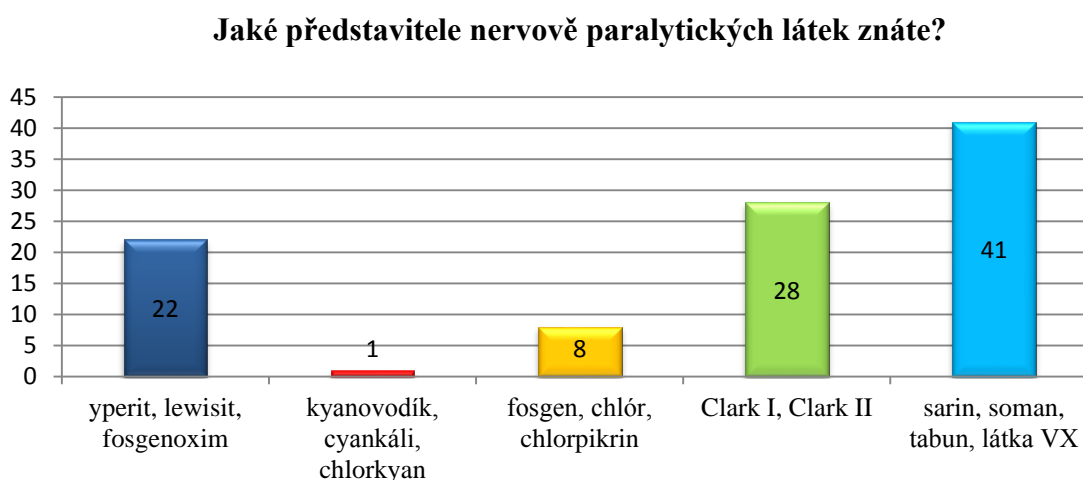


Zdroj: vlastní výzkum

Tabulka a graf znázorňují, že dle chemické struktury považuje nervově paralytické látky 26 respondentů (26 %) za anorganické sloučeniny dusíku, 17 respondentů (17 %) je považuje za anorganické soli, sírany, 32 respondentů (32 %) označilo odpověď komplexotvorné sloučeniny a 25 dotazovaných (25 %) odpovědělo, že nervově paralytické látky chemicky patří mezi organické sloučeniny fosforu.

Otázka č. 5: Jaké představitele nervově paralytických látek znáte? (Tabulka a graf č. 2.5)

yperit, lewisit, fosgenoxim	22	22 %
kyanovodík, cyankáli, chlorkyan	1	1 %
fosgen, chlór, chlorpikrin	8	8 %
Clark I, Clark II	28	28 %
sarin, soman, tabun, látka VX	41	41 %



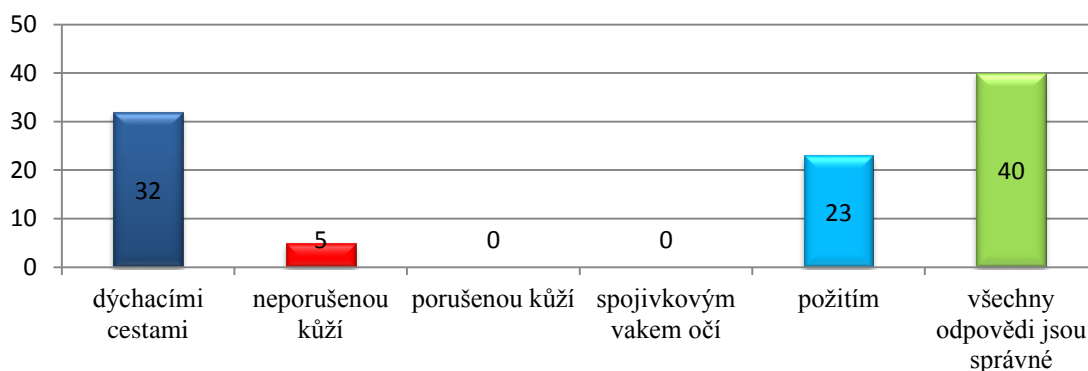
Zdroj: vlastní výzkum

Tabulka a graf popisují, že 41 respondentů (41 %) označilo jako NPL sarin, soman, tabun a látku VX, 28 respondentů (28 %) označilo jako NPL Clark I a Clark II, 8 respondentů (8 %) jako NPL označilo fosgen, chlór a chlorpikrin, 1 dotazovaný (1 %) označil jako NPL kyanovodík, cyankáli a chlorkyan a 22 respondentů (22 %) jako nervově paralytické látky označilo yperit, lewisit a fosgenoxim.

Otázka č. 6: Jakými branami vstupu mohou vstupovat nervově paralytické látky do lidského organismu? (Tabulka a graf č. 2.6)

dýchacími cestami	32	32 %
neporušenou kůží	5	5 %
porušenou kůží	0	0 %
spojivkovým vakem očí	0	0 %
požitím	23	23 %
všechny odpovědi jsou správné	40	40 %

Jakými branami vstupu mohou vstupovat nervově paralytické látky do lidského organismu?



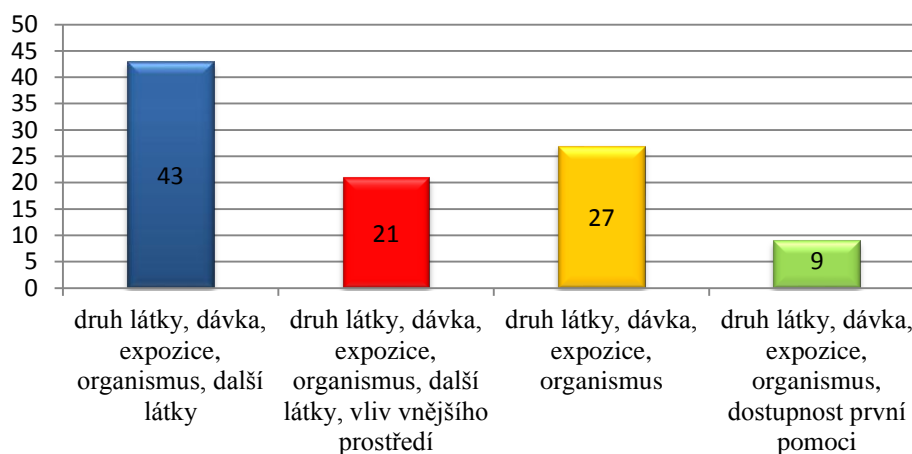
Zdroj: vlastní výzkum

Z tabulky a grafu vyplývá, že za bránu vstupu pro NPL označilo 32 respondentů (32 %) dýchací cesty, 5 respondentů (5 %) označilo neporušenou kůží. Porušenou kůží a spojivkový vak očí neoznačil jako vhodnou odpověď žádný z respondentů (0 %). 23 respondentů (23 %) označilo jako bránu vstupu NPL požití a 40 respondentů (40 %) označilo za správnou odpověď, že všechny odpovědi jsou správné.

Otázka č. 7: Jaké faktory ovlivňují závažnost interakce nervově paralytické látky a živé hmoty? (Tabulka a graf č. 2.7)

druh látky, dávka, expozice, organismus, další látky	43	43 %
druh látky, dávka, expozice, organismus, další látky, vliv vnějšího prostředí	21	21 %
druh látky, dávka, expozice, organismus	27	27 %
druh látky, dávka, expozice, organismus, dostupnost první pomoci	9	9 %

Jaké faktory ovlivňují závažnost interakce nervově paralytické látky a živé hmoty?



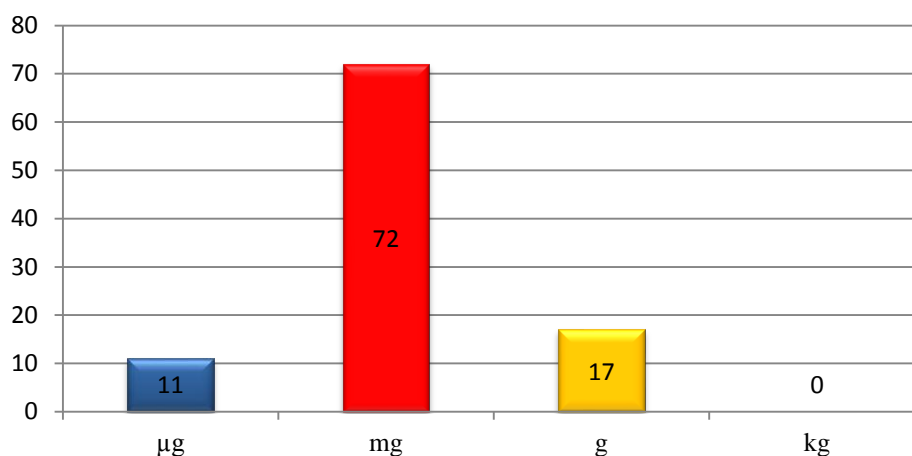
Zdroj: vlastní výzkum

43 respondentů (43 %) označilo odpověď druh látky, dávka, expozice, organismus, další látky. Odpověď druh látky, dávka, expozice, organismus, další látky, vliv vnějšího prostředí označilo 21 respondentů (21 %). 27 dotazovaných (27 %) označilo odpověď druh látky, dávka, expozice, organismus a 9 respondentů (9 %) vybralo odpověď druh látky, dávka, expozice, organismus a dostupnost první pomoci.

Otázka č. 8: Perkutánní toxicita LD₅₀ pro 70kg člověka se u nervově paralytických látek řádově udává v: (Tabulka a graf č. 2.8)

µg	11	11 %
mg	72	72 %
g	17	17 %
kg	0	0 %

Perkutánní toxicita LD₅₀ pro 70kg člověka se u nervově paralytických látek řádově udává v:



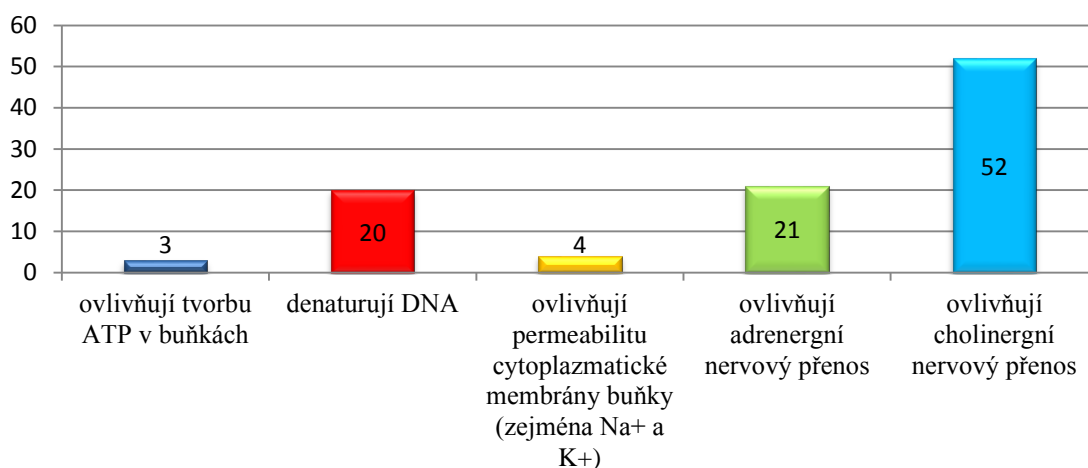
Zdroj: vlastní výzkum

Jako správnou odpověď označilo 11 respondentů (11 %) odpověď µg. 72 dotazovaných (72 %) označilo za správnou odpověď na otázku č. 8 odpověď mg. 17 respondentů (17 %) označilo za správnou odpověď g. Odpověď kg neoznačil žádný z respondentů (0 %).

Otázka č. 9: Jaký je mechanismus účinku nervově paralytických látek? (Tabulka a graf č. 2.9)

ovlivňují tvorbu ATP v buňkách	3	3 %
denaturují DNA	20	20 %
ovlivňují permeabilitu cytoplazmatické membrány buňky (zejména Na⁺ a K⁺)	4	4 %
ovlivňují adrenergní nervový přenos	21	21 %
ovlivňují cholinergní nervový přenos	52	52 %

Jaký je mechanismus účinku nervově paralytických látek?



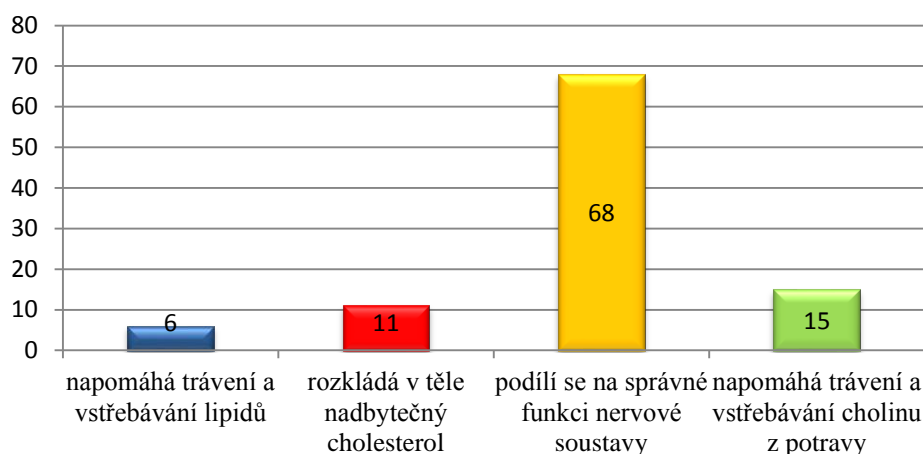
Zdroj: vlastní výzkum

Tabulka a graf znázorňují, že 3 respondenti (3 %) označili za správnou odpověď ovlivnění tvorby ATP v buňkách. 20 dotazovaných (20 %) považuje za správnou odpověď, že NPL denaturují DNA, dále 4 respondenti (4 %) si myslí, že ovlivňují permeabilitu cytoplazmatické membrány buňky (zejména Na⁺ a K⁺). 21 respondentů (21 %) se domnívá, že NPL ovlivňují adrenergní nervový přenos a 52 dotazovaných (52 %) označilo odpověď, že NPL ovlivňují cholinergní nervový přenos.

Otázka č. 10: Acetylcholinesteráza je enzym, který má v lidském těle funkci:
(Tabulka a graf č. 2.10)

napomáhá trávení a vstřebávání lipidů	6	6 %
rozkládá v těle nadbytečný cholesterol	11	11 %
podílí se na správné funkci nervové soustavy	68	68 %
napomáhá trávení a vstřebávání cholinu z potravy	15	15 %

Acetylcholinesteráza je enzym, který má v lidském těle funkci:



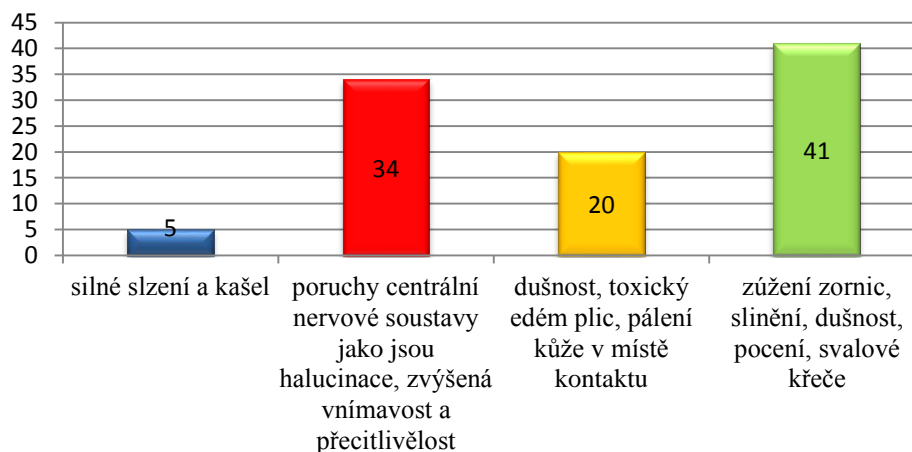
Zdroj: vlastní výzkum

Při pohledu na tabulku a graf vidíme, že 6 dotazovaných (6 %) vybralo za správnou odpověď napomáhání trávení a vstřebávání lipidů, dále 11 respondentů (11 %) jako správnou odpověď vybralo rozkládání nadbytečného cholesterolu v těle. 68 dotazovaných (68 %) označilo za správnou odpověď, že AChE se podílí na správné funkci nervové soustavy. Dalších 15 respondentů označilo odpověď, že napomáhá trávení a vstřebávání cholinu z potravy.

Otázka č. 11: Klinickými příznaky akutní intoxikace nervově paralytickými látkami jsou: (Tabulka a graf č. 2.11)

silné slzení a kašel	5	5 %
poruchy centrální nervové soustavy jako jsou halucinace, zvýšená vnímavost a přecitlivělost	34	34 %
dušnost, toxický edém plic, pálení kůže v místě kontaktu	20	20 %
zúžení zornic, slinění, dušnost, pocení, svalové křeče	41	41 %

Klinickými příznaky akutní intoxikace nervově paralytickými látkami jsou:



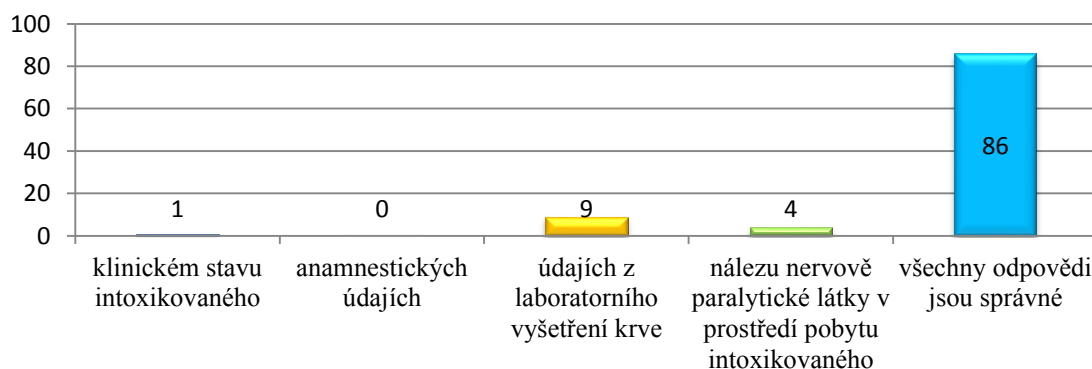
Zdroj: vlastní výzkum

Za klinické příznaky akutní intoxikace NPL považuje 5 respondentů (5 %) silné slzení a kašel. 34 dotazovaných (34 %) jako tyto klinické příznaky označili poruchy centrální nervové soustavy jako jsou halucinace, zvýšená vnímavost a přecitlivělost. 20 respondentů (20 %) se domnívá, že správnou odpovědí je dušnost, toxický edém plic a pálení kůže v místě kontaktu. Zbylých 41 respondentů (41 %) uvedlo za správnou odpověď zúžení zornic, slinění, dušnost, pocení a svalové křeče.

Otázka č. 12: Diagnostika intoxikace nervově paralytickými látkami je založena na: (Tabulka a graf č. 2.12)

klinickém stavu intoxikovaného	1	1 %
anamnestických údajích	0	0 %
údajích z laboratorního vyšetření krve	9	9 %
nálezu nervově paralytické látky v prostředí pobytu intoxikovaného	4	4 %
všechny odpovědi jsou správné	86	86 %

Diagnostika intoxikace nervově paralytickými látkami je založena na:



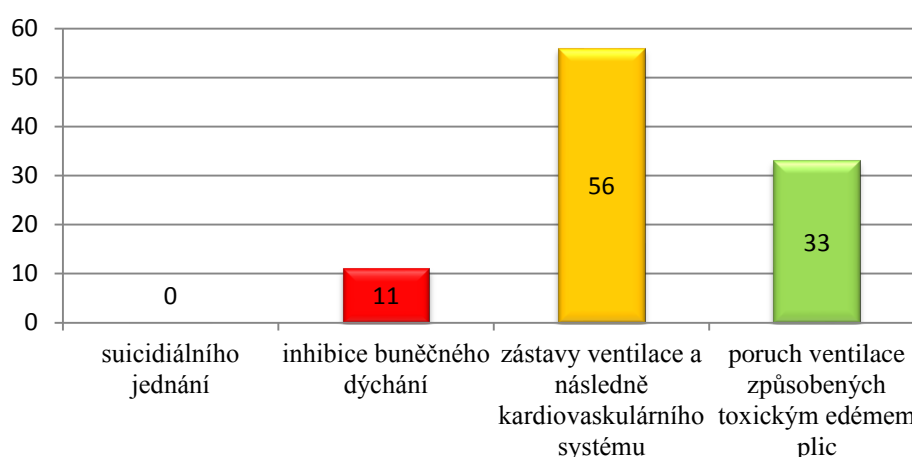
Zdroj: vlastní výzkum

Tabulka a graf znázorňují nejvíce respondentů a to 86 (86 %) odpovědělo, že všechny nabízené odpovědi jsou správné. 4 dotazovaní označili odpověď, že záleží na nálezů nervově paralytické látky v prostředí pobytu intoxikovaného, 9 dotazovaných (9 %) se domnívá, že záleží na údajích z laboratorního vyšetření krve a 1 dotazovanému (1 %) se jako optimální jevila odpověď klinický stav intoxikovaného. Odpověď že záleží pouze na anamnestických údajích, neoznačil ani jeden z respondentů (0 %).

Otázka č. 13: Smrt při těžké intoxikaci nervově paralytickými látkami přichází v důsledku: (Tabulka a graf č. 2.13)

suicidiálního jednání	0	0 %
inhibice buněčného dýchání	11	11 %
zástavy ventilace a následně kardiovaskulárního systému	56	56 %
poruch ventilace způsobených toxickým edémem plic	33	33 %

Smrt při těžké intoxikaci nervově paralytickými látkami přichází v důsledku:



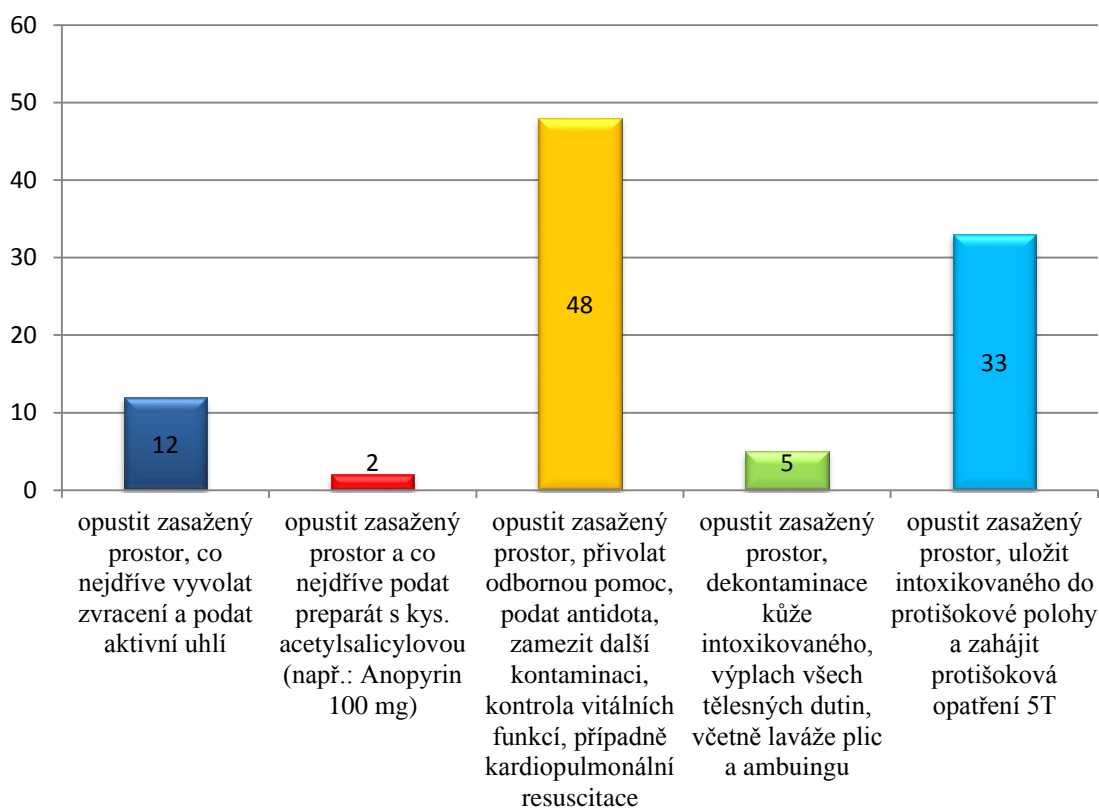
Zdroj: vlastní výzkum

Suicidiální jednání neoznačil za správnou odpověď žádný z dotazovaných (0 %). Smrt v důsledku inhibice buněčného dýchání vybralo za správnou odpověď 11 respondentů (11 %). Smrt jako důsledek zástavy ventilace a následně kardiovaskulárního systému vybralo z nabídky 56 respondentů (56 %). 33 dotazovaných pak vybralo poslední odpověď, že smrt při intoxikaci NPL je důsledkem poruch ventilace způsobených toxickým edémem plic.

Otázka č. 14: Jaké jsou hlavní zásady při poskytování první pomoci intoxikovanému nervově paralytickou látkou? (Tabulka a graf č. 2.14)

opustit zasažený prostor, co nejdříve vyvolat zvracení a podat aktivní uhlí	12	12 %
opustit zasažený prostor a co nejdříve podat preparát s kys. acetylsalicylovou (např.: Anopyrin 100 mg)	2	2 %
opustit zasažený prostor, přivolat odbornou pomoc, podat antidota, zamezit další kontaminaci, kontrola vitálních funkcí, případně kardiopulmonální resuscitace	48	48 %
opustit zasažený prostor, dekontaminace kůže intoxikovaného, výplach všech tělesných dutin, včetně laváže plic a ambuingu	5	5 %
opustit zasažený prostor, uložit intoxikovaného do protišokové polohy a zahájit protišoková opatření 5T	33	33 %

Jaké jsou hlavní zásady při poskytování první pomoci intoxikovanému nervově paralytickými látkami?



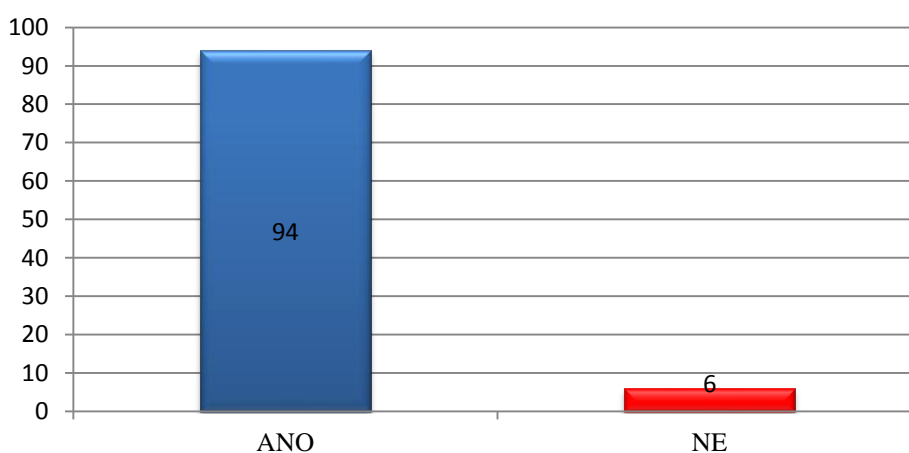
Zdroj: vlastní výzkum

Z tabulky a grafu vyplývá, že 12 respondentů (12 %) vybralo jako správnou odpověď: opustit zasažený prostor, co nejdříve vyvolat zvracení a podat aktivní uhlí. 2 dotazovaní (2 %) vytklo odpověď: opustit zasažený prostor a co nejdříve podat preparát s kys. acetylsalicylovou (např.: Anopyrin 100 mg). 48 respondentů (48 %) by opustilo zasažený prostor, přivolalo odbornou pomoc, podalo antidota, zamezilo další kontaminaci a kontrolovalo by vitální funkce případně by je podpořily kardiopulmonální resuscitací. 5 respondentů (5 %) označilo opuštění zasaženého prostoru, dekontaminaci kůže intoxikovaného a výplach všech tělesných dutin, včetně laváže plic a ambuingu. 33 dotazovaných (33 %) by opustilo zasažený prostor a uložilo intoxikovaného do stabilizované polohy a zahájilo by protišoková opatření 5T.

Otázka č. 15: Existují nějaká farmaka, která slouží při intoxikaci nervově paralytickými látkami jako protijedy? (Tabulka a graf č. 2.15)

ANO	94	94 %
NE	6	6 %

Existují nějaká farmaka, která slouží při intoxikaci nervově paralytickými látkami jako protijedy?



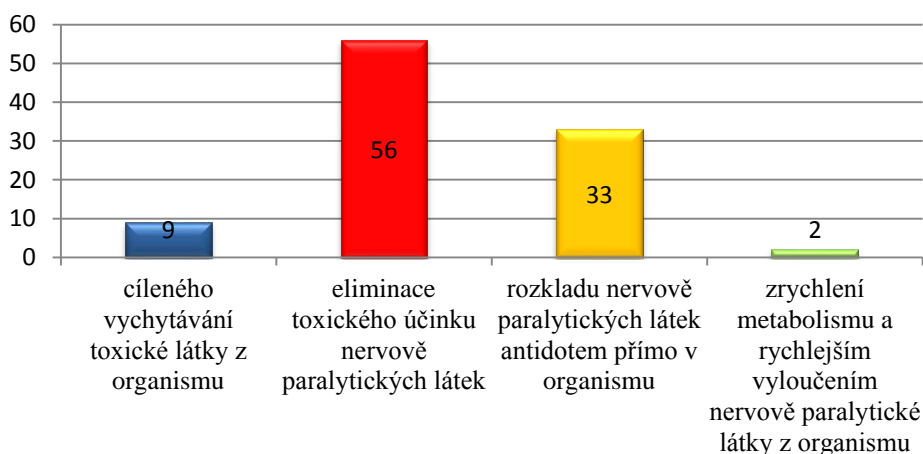
Zdroj: vlastní výzkum

Z tabulky a grafu je patrné, že 94 respondentů (94 %) označilo odpověď ano, že existují farmaka, sloužící jako protijedy NPL. Naproti tomu pouze 6 respondentů (6 %) se domnívá, že tato farmaka neexistují.

Otázka č. 16: Antidota nervově paralytických látek účinkují na principu: (Tabulka a graf č. 2.16)

cíleného vychytávání toxické látky z organismu	9	9 %
eliminace toxického účinku nervově paralytických látek	56	56 %
rozkladu nervově paralytických látek antidotem přímo v organismu	33	33 %
zrychlení metabolismu a rychlejším vyloučením nervově paralytické látky z organismu	2	2 %

Antidota nervově paralytických látek účinkují na principu:



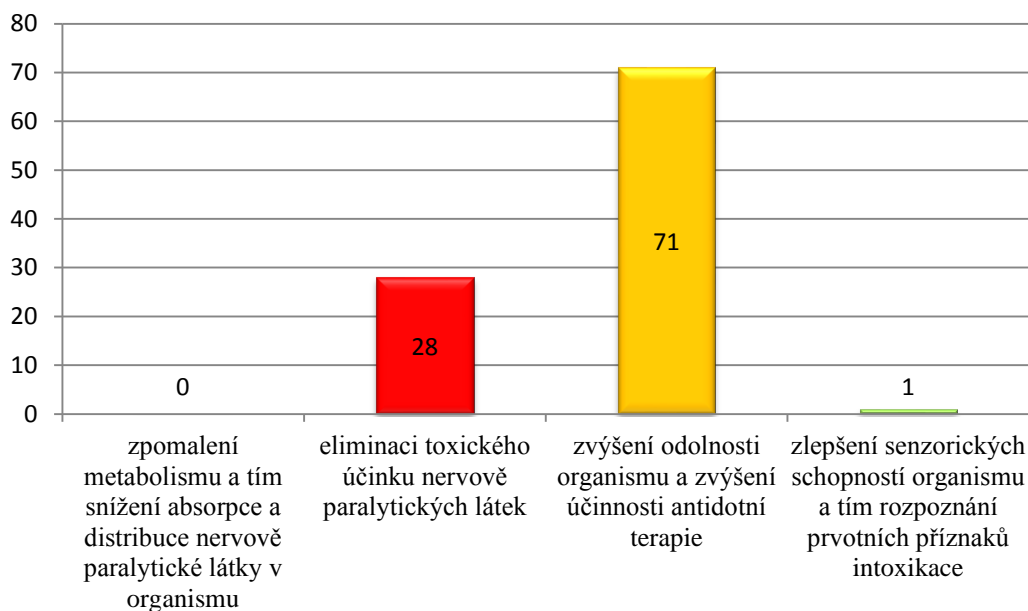
Zdroj: vlastní výzkum

V tabulce a grafu pozorujeme, že 9 respondentů (9 %) označili za princip účinku antidot NPL cílené vychytávání toxické látky v organismu. 56 respondentů (56 %) se domnívá, že principem je eliminace toxického účinku nervově paralytických látek a 33 respondentů (33 %) za princip účinku označili rozklad nervově paralytické látky antidotem přímo v organismu. 2 respondenti (2 %) vybrali odpověď: zrychlení metabolismu a rychlejší vyloučení nervově paralytické látky z organismu.

Otázka č. 17: Profylaktická farmaka mají cíl: (Tabulka a graf č. 2.17)

zpomalení metabolismu a tím snížení absorpce a distribuce nervově paralytické látky v organismu	0	0 %
eliminaci toxického účinku nervově paralytických látek	28	28 %
zvýšení odolnosti organismu a zvýšení účinnosti antidotní terapie	71	71 %
zlepšení sensorických schopností organismu a tím rozpoznání prvotních příznaků intoxikace	1	1 %

Profylaktická farmaka mají cíl:



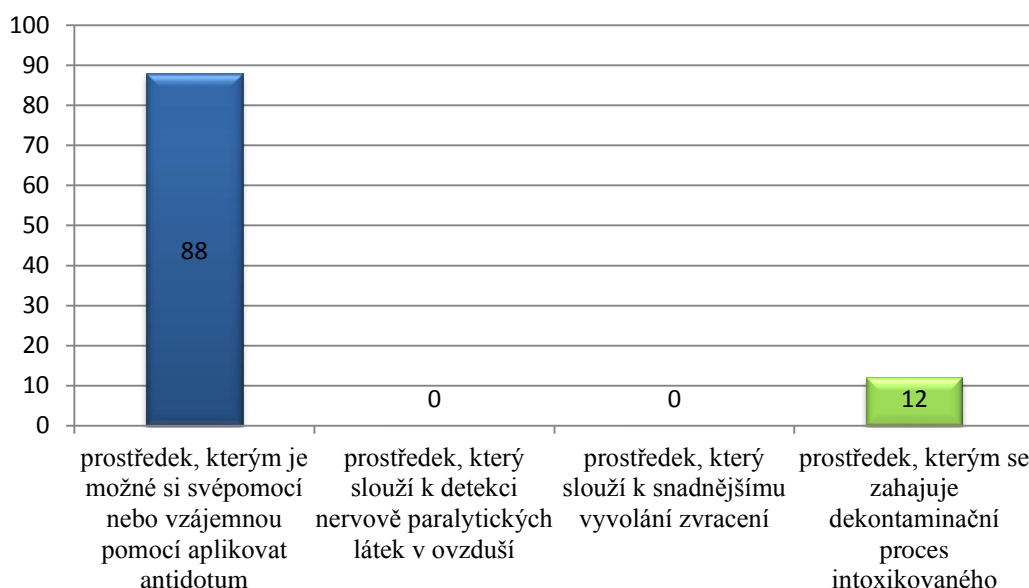
Zdroj: vlastní výzkum

Odpověď: zpomalení metabolismu a tím snížení absorpce a distribuce NPL v organismu neoznačil ani jeden z dotazovaných (0 %). 28 dotazovaných vybralo odpověď eliminaci toxického účinku NPL a 71 dotazovaných (71 %) si myslí, že profylaktická farmaka mají za cíl zvýšení odolnosti a zvýšení účinnosti antidotní terapie. Pouze 1 respondent (1 %) označil, že jejich cílem je zlepšení sensorických schopností organismu a tím rozpoznání prvotních příznaků intoxikace.

Otázka č. 18: Autoinjektor je: (Tabulka a graf č. 2.18)

prostředek, kterým je možné si svépomocí nebo vzájemnou pomocí aplikovat antidotum	88	88 %
prostředek, který slouží k detekci nervově paralytických látek v ovzduší	0	0 %
prostředek, který slouží k snadnějšímu vyvolání zvracení	0	0 %
prostředek, kterým se zahajuje dekontaminační proces intoxikovaného	12	12 %

Autoinjektor je:



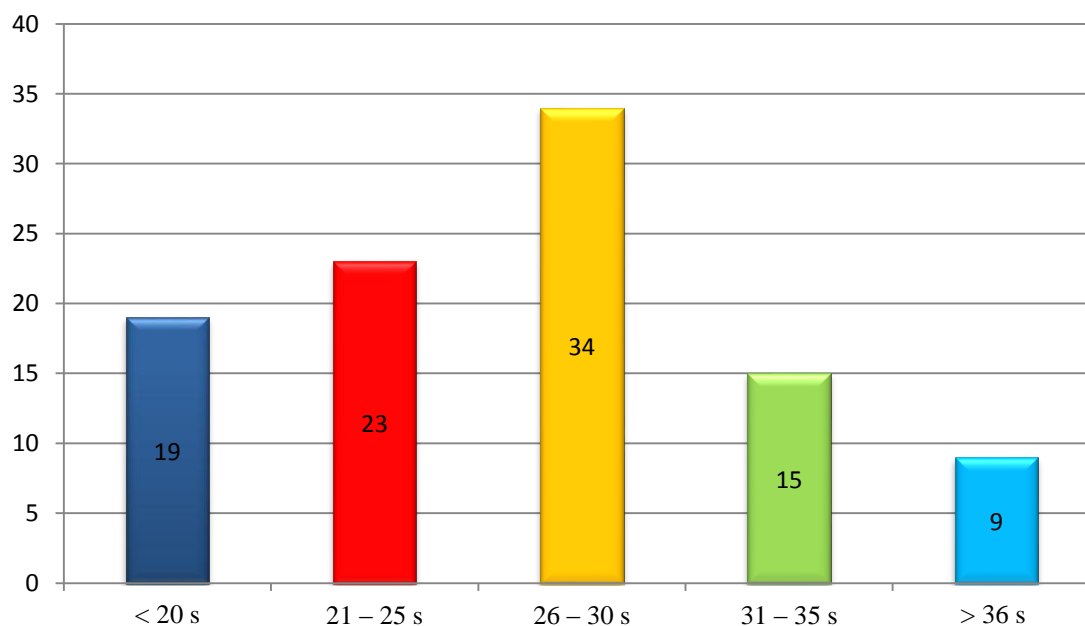
Zdroj: vlastní výzkum

88 dotazovaných (88 %) uvedlo, že autoinjektor je prostředek, kterým je možné si svépomocí nebo vzájemnou pomocí aplikovat antidotum. 12 dotazovaných (12 %) jej považovalo za prostředek, kterým se zahajuje dekontaminační proces intoxikovaného. Odpovědi: prostředek, který slouží k detekci NPL v ovzduší; prostředek, který slouží k snadnějšímu vyvolání zvracení, neoznačil žádný z dotazovaných (0 %)

Otázka č. 19: Dosažený čas potřebný k aplikaci antidotní terapie pomocí cvičného autoinjektoru bez instruktáže: (Tabulka a graf č. 2.19)

< 20 s	19	19 %
21 – 25 s	23	23 %
26 – 30 s	34	34 %
31 – 35 s	15	15 %
> 36 s	9	9 %

Dosažený čas potřebný k aplikaci antidotní terapie pomocí cvičného autoinjektoru bez instruktáže:



Zdroj: vlastní výzkum

Z tabulky a grafu je patrné, že 19 respondentů (19 %) zvládlo ovládnutí cvičného autoinjektoru za méně než 20 sekund. 23 respondentů (23 %) ji zvládlo v 21 – 25 vteřinách, v 34 případech (34 %) bylo dosaženo času mezi 26 – 30 sekundami. 15 respondentů (15 %) zvládlo aplikaci za 31 – 35 sekund a 9 respondentům (9 %) zabrala aplikace terapie déle než 36 sekund.

Formulace statistického šetření k otázce č. 19

hromadný náhodný jev: měření dosaženého času potřebného k aplikaci
antidotní terapie

statistická jednotka: oslovený student ZSF JCU

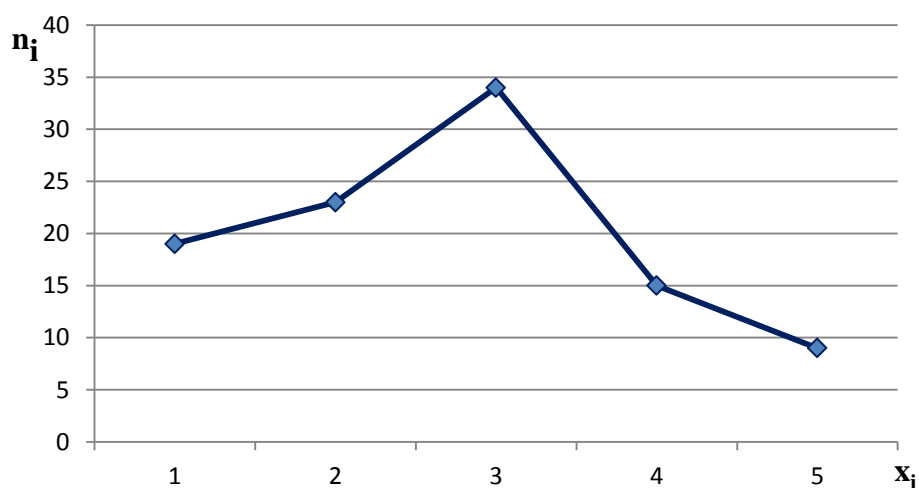
statistický znak: dosažený čas v sekundách

varianty statistického znaku: $0 \rightarrow x$

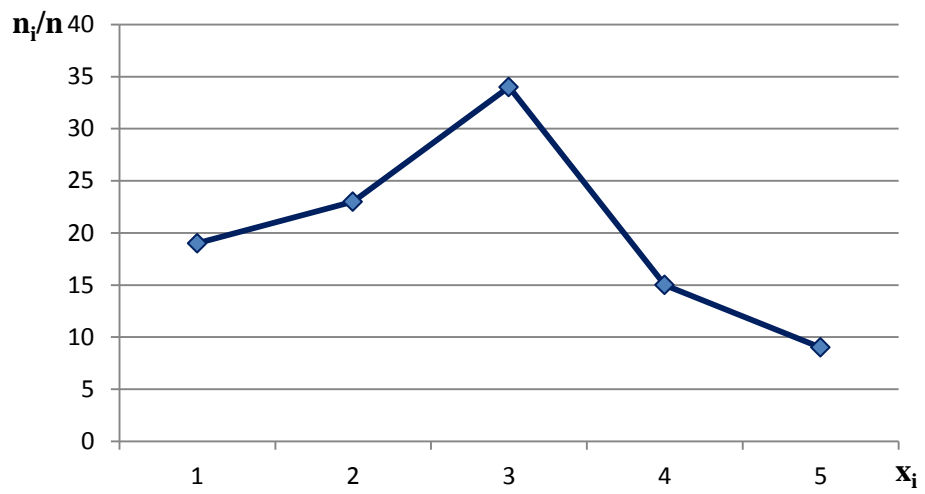
základní statistický soubor = výběrový statistický soubor: 100 oslovených studentů ZSF
JCU studujících různé obory

x_i	s	n_i	n_i/n	$\Sigma n_i/n$	$x_i n_i$	$x_i^2 n_i$	$x_i^3 n_i$	$x_i^4 n_i$
x_1	< 20	19	0,19	0,19	19	19	19	19
x_2	21-25	23	0,23	0,42	46	92	184	368
x_3	26-30	34	0,34	0,76	102	306	918	2754
x_4	31-35	15	0,15	0,91	60	240	960	3840
x_5	36 >	9	0,09	1	45	225	1125	5625
		$\Sigma 100$	$\Sigma 1$		$\Sigma 272$	$\Sigma 882$	$\Sigma 3206$	$\Sigma 12606$

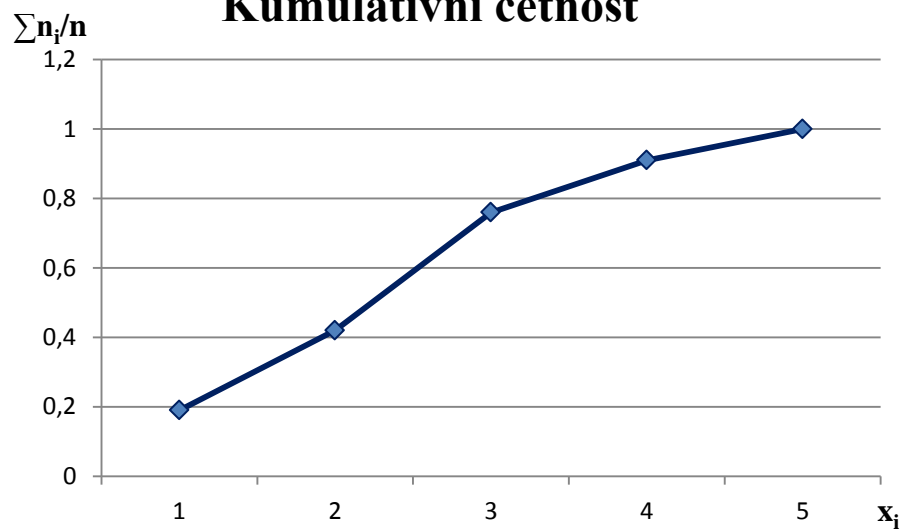
Absolutní četnost



Relativní četnost



Kumulativní četnost



Zdroj: vlastní výzkum

Výpočet empirických parametrů

PARAMETR POLOHY (aritmetický průměr)

$$\mathbf{O_1} = \frac{\sum x_i * n_i}{n} = \frac{272}{100} = \mathbf{2,72}$$

Interpretace: Průměrně bylo dosaženo času 29,6 s.

PARAMETR VARIABILITY (rozptyl aritmetického průměru)

$$\mathbf{C_2} = \mathbf{O_2} - \mathbf{O_1^2} = \mathbf{8,82} - \mathbf{2,72^2} = \mathbf{1,42}$$

Interpretace: Rozptyl 7,1 s.

SMĚRODATNÁ ODCHYLKA

$$\mathbf{S_x} = \sqrt{\mathbf{C_2}} = \sqrt{\mathbf{1,42}} = \mathbf{1,19}$$

Interpretace: Směrodatná odchylka 5,95 s.

VARIAČNÍ KOEFICIENT

$$\frac{\mathbf{S_x}}{\mathbf{O_1}} = \frac{\mathbf{1,19}}{\mathbf{2,72}} = \mathbf{0,44}$$

Interpretace: Gaussova křivka by měla vyjít v intervalu (0,2 ; 0,9). Sledovaný statistický soubor by se měl chovat podle normálního rozdělení.

VÝPOČET PARAMETRU ŠIKMOSTI

$$\mathbf{N_3} = \frac{\mathbf{C_3}}{\mathbf{C_2} \sqrt{\mathbf{C_2}}} = \frac{\mathbf{0,34}}{\mathbf{1,42} * \sqrt{\mathbf{1,42}}} = \mathbf{0,29}$$

Interpretace: Zešikmeni doleva v intervalu $N_3 > 0$. Nižší x_i mají více n_i .

VÝPOČET PARAMETRU ŠPIČATOSTI

$$\mathbf{N_4} = \frac{\mathbf{C_4}}{\mathbf{C_2^2}} = \frac{\mathbf{4,65}}{\mathbf{1,42^2}} = \mathbf{2,31}$$

Interpretace: Ideální špičatost $N_4 \sim 3$. Plochý v intervalu (0 ; 0,6), ostrý 15 <.

Pomocné výpočty

$$O_1 = \frac{\Sigma xi * ni}{n}$$

$$C_2 = O_2 - O_1^2$$

$$O_2 = \Sigma \frac{ni}{n} x_i^2 = \frac{882}{100} = 8,82$$

$$O_3 = \Sigma \frac{ni}{n} x_i^3 = \frac{3206}{100} = 32,06$$

$$O_4 = \Sigma \frac{ni}{n} x_i^4 = \frac{12606}{100} = 126,06$$

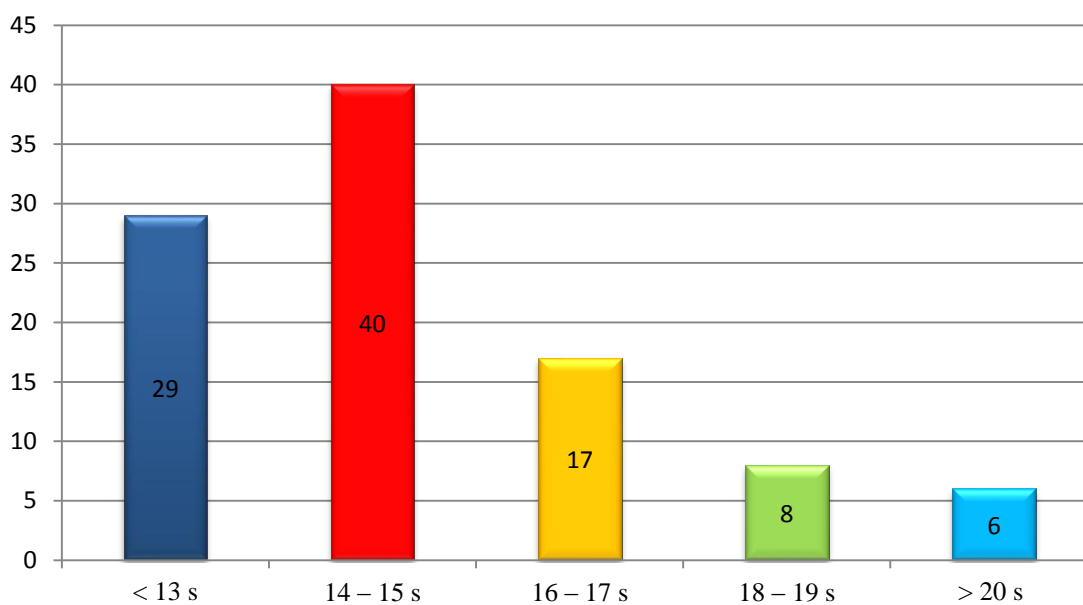
$$C_3 = O_3 - 3 * O_2 * O_1 + 2 * O_1^3 = 32,06 - 3 * 8,82 * 2,72 + 2 * 2,72^3 = 0,34$$

$$C_4 = O_4 - 4 * O_3 * O_1 + 6 * O_2 * O_1^2 - 3 * O_1^4 = 126,06 - 4 * 32,06 * 2,72 + 6 * 8,82 * 7,4 - 164,2 = 4,65$$

Otázka č. 20: Dosažený čas potřebný k aplikaci antidotní terapie pomocí cvičného autoinjektoru s instruktáží: (Tabulka a graf č. 2.20)

< 13 s	29	29 %
14 – 15 s	40	40 %
16 – 17 s	17	17 %
18 – 19 s	8	8 %
> 20 s	6	6 %

Dosažený čas potřebný k aplikaci antidotní terapie pomocí cvičného autoinjektoru s instruktáží:



Zdroj: vlastní výzkum

V tabulce a grafu sledujeme, že 29 respondentů (29 %) zvládlo aplikaci antidot za méně než 13 s. 40 dotazovaných (40 %) dosáhlo času 14 – 15 s a 17 dotazovaných (17 %) 16 – 17 s. V čase 18 – 19 s zvládlo obsluhu autoinjektoru 8 respondentů (8 %) a 6 jich dosáhlo času více než 20 sekund.

Formulace statistického šetření k otázce č. 20

hromadný náhodný jev: měření dosaženého času potřebného k aplikaci
antidotní terapie

statistická jednotka: oslovený student ZSF JCU

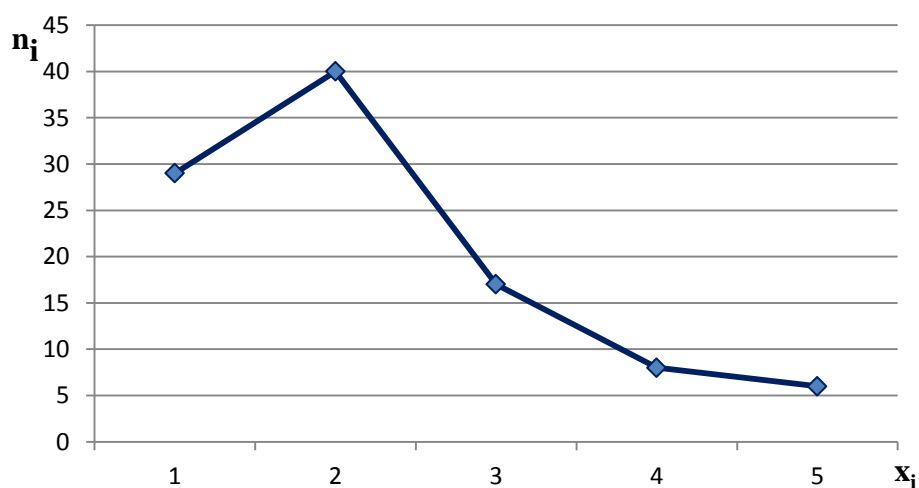
statistický znak: dosažený čas v sekundách

varianty statistického znaku: $0 \rightarrow x$

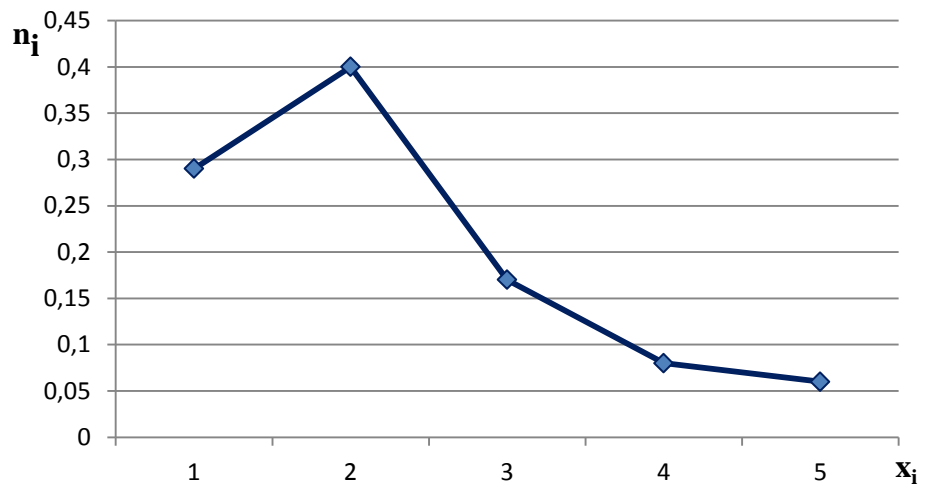
základní statistický soubor = výběrový statistický soubor: 100 oslovených studentů ZSF
JCU studujících různé obory

x_i	s	n_i	n_i/n	$\Sigma n_i/n$	$x_i n_i$	$x_i^2 n_i$	$x_i^3 n_i$	$x_i^4 n_i$
x_1	< 13	29	0,29	0,29	29	29	29	29
x_2	14-15	40	0,4	0,69	80	160	320	640
x_3	16-17	17	0,17	0,86	51	153	459	1377
x_4	18-19	8	0,08	0,94	40	128	512	2048
x_5	20>	6	0,06	1	30	150	750	3750
		$\Sigma 100$	$\Sigma 1$		$\Sigma 230$	$\Sigma 620$	$\Sigma 2070$	$\Sigma 7844$

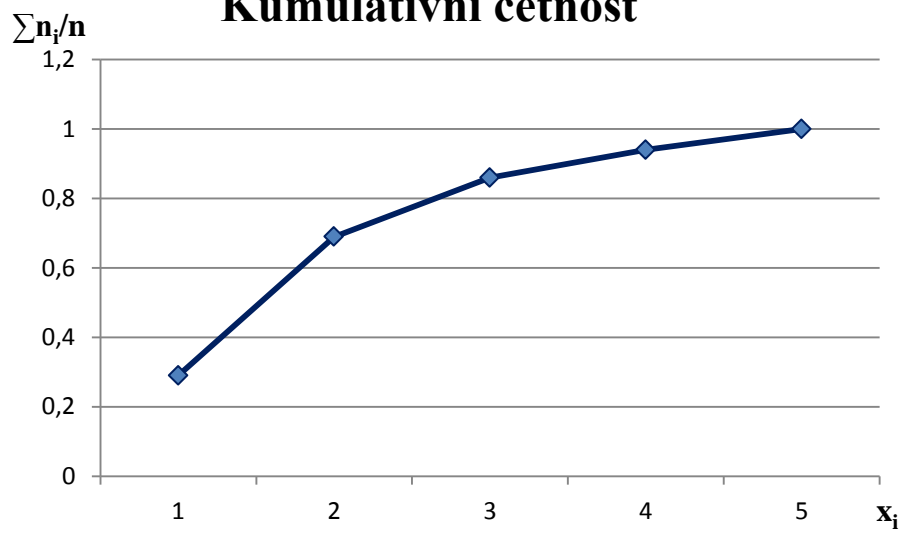
Absolutní četnost



Relativní četnost



Kumulativní četnost



Zdroj: vlastní výzkum

Výpočet empirických parametrů

PARAMETR POLOHY (aritmetický průměr)

$$\mathbf{O_1} = \frac{\sum x_i * n_i}{n} = \frac{230}{100} = \mathbf{2,3}$$

Interpretace: Průměrně bylo dosaženo času 16,3s.

PARAMETR VARIABILITY (rozptyl aritmetického průměru)

$$\mathbf{C_2} = \mathbf{O_2} - \mathbf{O_1^2} = \mathbf{6,2} - \mathbf{2,3^2} = \mathbf{0,91}$$

Interpretace: Rozptyl 0,91 s.

SMĚRODATNÁ ODCHYLKA

$$\mathbf{S_x} = \sqrt{\mathbf{C_2}} = \sqrt{\mathbf{0,91}} = \mathbf{0,95}$$

Interpretace: Směrodatná odchylka 0,95 s.

VARIAČNÍ KOEFICIENT

$$\frac{\mathbf{S_x}}{\mathbf{O_1}} = \frac{\mathbf{0,95}}{\mathbf{2,3}} = \mathbf{0,41}$$

Interpretace: Gaussova křivka by měla vyjít v intervalu (0,2 ; 0,9). Sledovaný statistický soubor by se měl chovat podle normálního rozdělení.

VÝPOČET PARAMETRU ŠIKMOSTI

$$\mathbf{N_3} = \frac{\mathbf{C_3}}{\mathbf{C_2} \sqrt{\mathbf{C_2}}} = \frac{\mathbf{2,25}}{\mathbf{0,91} * \sqrt{\mathbf{0,91}}} = \mathbf{2,6}$$

Interpretace: Zešikmeni doleva v intervalu $N_3 > 0$. Nižší x_i mají více n_i .

VÝPOČET PARAMETRU ŠPIČATOSTI

$$\mathbf{N_4} = \frac{\mathbf{C_4}}{\mathbf{C_2^2}} = \frac{\mathbf{0,89}}{\mathbf{0,91^2}} = \mathbf{1,07}$$

Interpretace: Ideální špičatost $N_4 \sim 3$. Ploché v intervalu (0 ; 0,6), ostrý 15 <.

Pomocné výpočty

$$O_1 = \frac{\sum x_i * n_i}{n}$$

$$C_2 = O_2 - O_1^2$$

$$O_2 = \sum \frac{n_i}{n} x_i^2 = \frac{620}{100} = 6,2$$

$$O_3 = \sum \frac{n_i}{n} x_i^3 = \frac{2070}{100} = 20,7$$

$$O_4 = \sum \frac{n_i}{n} x_i^4 = \frac{7844}{100} = 78,44$$

$$C_3 = O_3 - 3 * O_2 * O_1 + 2 * O_1^3 = 20,7 - 3 * 6,2 * 2,3 + 2 * 2,3^3 = 2,25$$

$$C_4 = O_4 - 4 * O_3 * O_1 + 6 * O_2 * O_1^2 - 3 * O_1^4 =$$

$$78,44 - 4 * 20,7 * 2,3 + 6 * 6,2 * 5,29 - 83,9 = 0,89$$

Formulace statistického šetření celkových vědomostí respondentů.

hromadný náhodný jev: počet správně zodpovězených otázek v dotazníku

statistická jednotka: oslovený student ZSF JCU

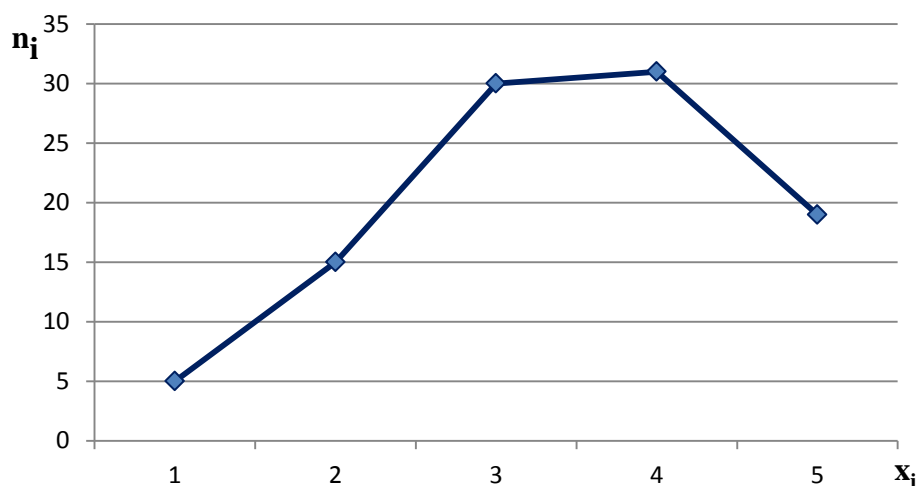
statistický znak: počet správných odpovědí v dotazníku

varianty statistického znaku: $0 \rightarrow 18$

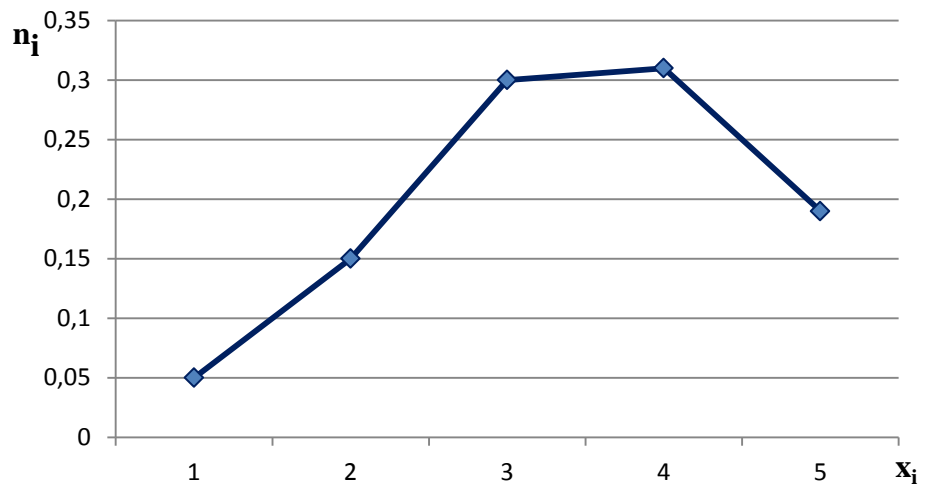
základní statistický soubor = výběrový statistický soubor: 100 oslovených studentů ZSF JCU studujících různé obory

x_i	s	n_i	n_i/n	$\Sigma n_i/n$	$x_i n_i$	$x_i^2 n_i$	$x_i^3 n_i$	$x_i^4 n_i$
x_1	< 3	5	0,05	0,05	5	5	5	5
x_2	4-7	15	0,15	0,20	30	60	120	240
x_3	8-11	30	0,30	0,50	90	270	810	2430
x_4	12-15	31	0,31	0,81	124	496	1984	7936
x_5	16 >	19	0,19	1	95	475	2375	11875
		$\Sigma 100$	$\Sigma 1$		$\Sigma 344$	$\Sigma 1306$	$\Sigma 5294$	$\Sigma 22486$

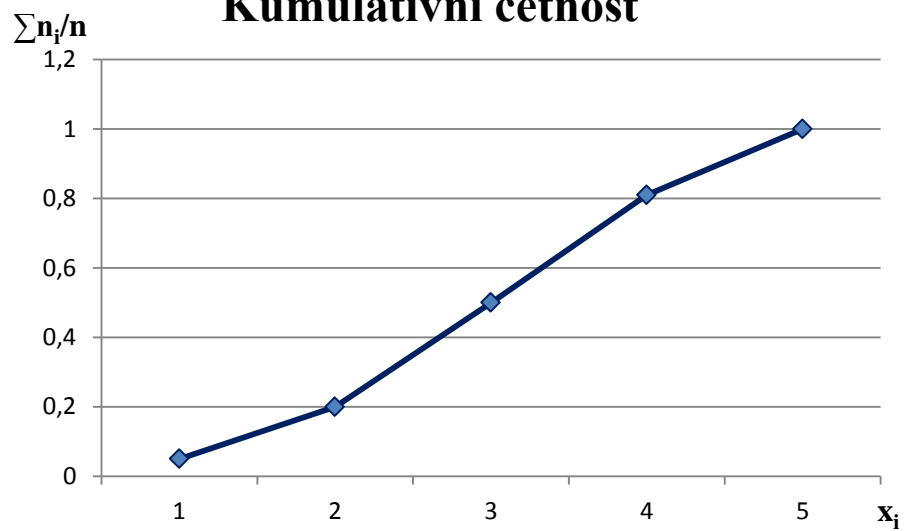
Absolutní četnost



Relativní četnost



Kumulativní četnost



Zdroj: vlastní výzkum

Výpočet empirických parametrů

PARAMETR POLOHY (aritmetický průměr)

$$\mathbf{O_1} = \frac{\sum x_i * n_i}{n} = \frac{344}{100} = \mathbf{3,44}$$

Interpretace: Průměrně respondenti správně zodpověděli 13,3 otázky.

PARAMETR VARIABILITY (rozptyl aritmetického průměru)

$$\mathbf{C_2} = \mathbf{O_2} - \mathbf{O_1^2} = \mathbf{13,1} - \mathbf{3,44^2} = \mathbf{1,27}$$

Interpretace: Rozptyl správných odpovědí 3,81 otázky.

SMĚRODATNÁ ODCHYLKA

$$\mathbf{S_x} = \sqrt{\mathbf{C_2}} = \sqrt{\mathbf{1,27}} = \mathbf{1,13}$$

Interpretace: Směrodatná odchylka 3,39 otázky.

VARIAČNÍ KOEFICIENT

$$\frac{\mathbf{S_x}}{\mathbf{O_1}} = \frac{\mathbf{1,13}}{\mathbf{3,44}} = \mathbf{0,33}$$

Interpretace: Gaussova křivka by měla vyjít v intervalu (0,2 ; 0,9). Sledovaný statistický soubor by se měl chovat podle normálního rozdělení.

VÝPOČET PARAMETRU ŠIKMOSTI

$$\mathbf{N_3} = \frac{\mathbf{C_3}}{\mathbf{C_2} \sqrt{\mathbf{C_2}}} = \frac{\mathbf{-0,88}}{\mathbf{1,27 * \sqrt{1,27}}} = \mathbf{-0,61}$$

Interpretace: Zešikmeni doprava v intervalu $N_3 < 0$. Vyšší x_i mají více n_i .

VÝPOČET PARAMETRU ŠPIČATOSTI

$$\mathbf{N_4} = \frac{\mathbf{C_4}}{\mathbf{C_2^2}} = \frac{\mathbf{4,38}}{\mathbf{1,27^2}} = \mathbf{2,7}$$

Interpretace: Ideální špičatost $N_4 \sim 3$. Ploché v intervalu (0 ; 0,6), ostrý 15 <.

Pomocné výpočty

$$O_1 = \frac{\Sigma xi * ni}{n}$$

$$C_2 = O_2 - O_1^2$$

$$O_2 = \Sigma \frac{ni}{n} x_i^2 = \frac{1306}{100} = 13,1$$

$$O_3 = \Sigma \frac{ni}{n} x_i^3 = \frac{5294}{100} = 52,9$$

$$O_4 = \Sigma \frac{ni}{n} x_i^4 = \frac{22486}{100} = 224,9$$

$$C_3 = O_3 - 3 * O_2 * O_1 + 2 * O_1^3 = 52,9 - 3 * 13,1 * 3,44 + 2 * 3,44^3 = -0,88$$

$$C_4 = O_4 - 4 * O_3 * O_1 + 6 * O_2 * O_1^2 - 3 * O_1^4 =$$

$$224,9 - 4 * 52,9 * 3,44 + 6 * 13,1 * 11,8 - 420,1 = 4,38$$

5. DISKUZE

Cílem této diplomové práce bylo zmapovat znalosti laické veřejnosti o NPL a zhodnotit kvalitu návodu na autoinjektoru a ergonomii jeho ovládání pomocí měření časů při cvičné aplikaci. Za účelem naplnění prvního cíle byl sestaven dotazník pokrývající problematiku NPL, který čítal 18 uzavřených otázek, na něž si respondent mohl vybrat z nabídky odpovědí. Ke splnění druhého cíle byla provedena celkem 2 měření času u jednotlivých respondentů, nejprve bez instruktáže a posléze s instruktáží o správné aplikaci. Výběrový statistický soubor tvořilo 100 studentů ZSF JCU se 100% návratností dotazníků.

Otázka č. 1, byla čistě informativního charakteru a zkoumala znalost termínů *otravné látky* a *bojové chemické látky*. Vzhledem k tomu, že byl výzkum prováděn na studentech ZSF, byla znalost termínů poměrně vysoká, jelikož studenti mnoha oborů na této fakultě jsou minimálně okrajově seznámeni s touto problematikou během výuky. Výsledně se 68 studentů (68 %) vyslovilo kladně. Zbylých 32 studentů (32 %) negovalo jakoukoli znalost termínů. Dle mého názoru, podpořené názory v publikacích Pokorného a Středy (24, 26), by však mělo být kladných odpovědí mnohem více, z důvodu vysoké nebezpečnosti těchto látek unikajících například při chemické havárii nebo v případě teroristického činu.

Druhá otázka se týkala výběru nejnebezpečnější kategorie BCHL. Jak ve své knize popisují Matoušek a Linhart (19), nervově paralytické látky se vyznačují rychlým účinkem, vysokou letalitou a účinkem i v nízkých koncentracích, a proto představují největší nebezpečí při chemické válce a chemickém terorismu. V souladu s tímto tvrzením byly NPL vybrány největším počtem dotazovaných a to 32 (32 %). Na druhém místě se podle odpovědí 27 respondentů (27 %) umístila kategorie zpuchýřujících látek. Všeobecně jedovaté látky a dusivé látky vybralo 24 respondentů (24 %), resp. 17 respondentů (17 %). Zcela bez odpovědi (0 %) zůstaly 3 možnosti a to: psychicky a fyzicky zneschopňující látky; dráždivé a slzotvorné látky a jiné.

Třetí otázka zkoumala názor respondentů, zda si myslí, že je obyvatelstvo v České republice ohroženo NPL možností jejich teroristického zneužití nebo havárie.

Z odpovědí se ukázalo, že valná většina, 89 respondentů (89 %), si byla vědoma této hrozby. Zbýlých 11 respondentů (11 %) si nemyslí, že je obyvatelstvo ohroženo. Dle názorů Čapouna a Kassy uvedených v literatuře (3, 15), však tato hrozba skutečně existuje a nezbyvá mi než souhlasit.

Otázka č. 4 se tázala, do které skupiny podle chemické struktury NPL patří. Tato otázka přinesla asi nejpřekvapivější výsledky. Pouze 25 respondentů (25 %) vybralo správnou odpověď: organické sloučeniny fosforu. Nejvíce výběrů, 32 (32 %) obdržela možnost komplexotvorné sloučeniny, která pravděpodobně zlákala některé studenty svým krkolomným názvem. Vícekrát než správná odpověď však byla vybrána i možnost anorganické sloučeniny dusíku. Celkem byla označena 26 respondenty (26 %). A 11 dotazovaných (11 %) pak vybralo anorganické soli, sírany.

Další otázka č. 5 zkoumala znalost představitelů NPL. Správnou odpověď, která zněla: sarin, soman, tabun, látka VX, vybralo 41 respondentů (41 %). Z poměrně vysoké úspěšnosti dotazovaných se dá usuzovat na dobrou znalost názvů konkrétních NPL. 28 respondentů (28 %) zaškrtnulo odpověď Clark I, Clark II, což jsou dle Patočky (23), zástupci dráždivých a slzotvorných látek, konkrétně sternitů. Další častou odpovědí, 22 respondentů (22 %) byl yperit, lewisit a fosgenoxim, kteří jsou zase představitelé zpuchýřujících látek. Vzadu za nimi pak zaostávaly zbylé možnosti. Fosgen, chlór a chlorpikrin, které vybralo 8 respondentů (8 %) a kyanovodík, cyankáli a chlorkyan, které označil jediný dotazovaný (1 %).

Otázka č. 6 byla zaměřena, kterými branami vstupu mohou NPL pronikat do lidského organismu. Z nabízených odpovědí byla 32 respondenty (32 %) vybrána možnost dýchací cesty. 5 dotazovaných (5 %) označilo za bránu vstupu NPL neporušenou kůži. Možnosti porušená kůže a spojivkový vak očí nevybral žádný z dotazovaných (0 %). Požití považovalo za bránu vstupu 23 respondentů (23 %). Nejčastěji ale byla vybírána odpověď, že všechny odpovědi jsou správné, která byla správná. Neboť NPL prostupují do organismu všemi zmíněnými způsoby a navíc i způsobem zasažení jiných orgánů lymfatického a krevního systému po kontaktu s kontaminovanou technikou či materiálem (23).

Sedmá otázka zjišťovala, jaké faktory ovlivňují závažnost interakce NPL a živé hmoty. Dle Čapouna (3) jsou to druh látky, dávka, expozice, organismus a další látky v organismu. Tuto nabídku zaškrtnulo celkem 43 dotazovaných (43 %). Druhá nejčastější odpověď byla velmi podobná, ale chyběl v ní faktor dalších látek, vybralo ji 27 dotazovaných (27 %). V 21 případech (21 %) byla označena možnost též správná, ale navíc obsahovala faktor vlivu vnějšího prostředí, který je dle Čapouna nepodstatný. Poslední možnost pouze zaměnila faktor dalších látek za dostupnost první pomoci, jinak by byla též správně. Tu označilo 9 respondentů (9 %).

Osmá otázka zkoumala znalost míry toxicitnosti NPL. Oslovení byli tázáni, v jakých řádech se udává percutánní toxicita NPL pro 70kg člověka. Prymula (25) udává toxicitu sarinu 500 – 2000 mg, somanu 500 – 1500 mg a toxicitu VX látky 10 – 60 mg. Čili za správnou odpověď byla považována možnost miligramy a 72 respondentů (72 %) ji také vybralo. 17 dotazovaných (17 %) se domnívalo, že řádově je toxicita udávána v gramech. Mikrogramy byly vybrány 11 dotazovanými (11 %) a kilogramy nevybral žádný dotazovaný (0 %), patrně proto, že při této toxicitě se jedná prakticky o netoxickou látku, což si všichni studenti uvědomovali.

Otázka č. 9 byla zaměřena na mechanismus účinku NPL. Je známo, jak uvádí i mnoho autorů (2, 19, 23, 24, 25), že NPL zasahují do cholinergního nervového přenosu, což správně uvedlo 52 respondentů (52 %). Dalších 21 studentů (21 %) uvedlo, že NPL ovlivňují adrenergní nervový přenos. Ale zcela nepochopitelně 20 dotazovaných (20 %) vybralo možnost, že NPL denaturují DNA. Zbylé dvě odpovědi; ovlivnění permeability cytoplasmatické membrány, ovlivnění tvorby ATP v buňkách; označili 4 respondenti (4 %) resp. 3 respondenti (3 %).

Desátá otázka zkoumala odpovědi na funkci AChE v těle. Jak popisuje Kittnar (16), tak AChE se podílí na správné funkci nervové soustavy. Správně odpovědělo 68 dotazovaných (68 %), což svědčí pro dobrou úroveň fyziologie vyučované ZSF JCU. 15 respondentů (15 %) se domnívalo, že AChE napomáhá trávení a vstřebávání cholinu z potravy. Třetí nejčastější odpovědí bylo, že AChE rozkládá v těle nadbytečný cholesterol, ta byla vybrána 11 respondenty (11 %). Zbylých 6 respondentů (6 %) vybralo možnost napomáhání trávení a vstřebávání lipidů.

Zajímavé výsledky přinesla otázka č. 11, která se zabývala klinickými příznaky akutní intoxikace NPL. Správnou odpověď uvedlo 41 respondentů (41 %), jejíž znění bylo: zúžené zornice, slinění, dušnost, pocení a svalové křeče, tyto příznaky popisuje Patočka i Pokorný (23, 24). Zajímavý byl počet označení u poruch centrální nervové soustavy, jako jsou halucinace, zvýšená vnímavost a přecitlivělost, jež nakonec vybralo 34 respondentů (34 %). Zde soudím, že se nechali zmást shodou slov nervové látky a nervové soustavy. 20 respondentů (20 %) za klinické příznaky intoxikace NPL považovalo dušnost, toxický edém plic a pálení kůže v místě kontaktu. A posledních 5 dotazovaných uvedlo v odpovědi silné slzení a kašel, tolik typické pro dráždivé a slzotvorné látky.

Opět milého překvapení, co se vědomostí dotazovaných týká, jsem se dočkal při dvanácté otázce. Ta zkoumala problematiku diagnostiky intoxikace NPL. Pouze jednomu dotazovanému (1 %) by stačil k stanovení diagnózy pouze klinický stav intoxikovaného. Jen o anamnestické údaje se neopíral nikdo (0 %), 9 respondentům (9 %) se zdálo dostatečně průkazné laboratorní vyšetření krve a 4 respondenti (4 %) vybrali nález NPL v prostředí pobytu zasaženého. Správně však ke spolehlivé diagnóze potřebujeme data ze všech těchto vyšetření, jak uvádí Pokorný (24), což správně označilo 86 dotazovaných (86 %).

Otázka č. 13 se týkala příčiny smrti při těžké intoxikaci NPL. Nabídku suicidiálního jednání nevybral žádný student (0 %). 11 Studentů (11 %) se domnívalo, že smrt je následkem inhibice buněčného dýchání, což je příčinou smrti u otravy kyanovodíkem. 33 respondentů (33 %) označilo poruchy ventilace způsobené toxickým edémem plic. Správná však, dle Patočky (23), byla zástava ventilace a následná zástava kardiovaskulárního systému, kterou rozpoznalo 56 dotazovaných (56 %).

Čtrnáctá otázka zkoumala znalost první pomoci při intoxikaci NPL. Správnou odpověď označilo 48 respondentů (48 %), kteří věděli, že základem je opustit zasažený prostor, přivolat pomoc, podat antidota, zamezit další kontaminaci a kontrolovat vitální funkce, případně je podpořit kardiopulmonální resuscitací, což uvádí Pokorný (24). I když ne správně, tak určitě ne špatně by si počínalo 33 dotazovaných (33 %), kteří by

opustili zasažený prostor a započalo protišoková opatření 5T. Zajímavostí byla odpověď 2 dotazovaných (2 %), kteří by navíc postiženému podali acetylsalicyláty.

Na patnáctou otázku, na existenci farmak, sloužících při otravě NPL jako antidota, zcela dominovala kladná odpověď. Souhlasně se vyslovalo 94 dotazovaných (94 %). Což poukazuje na dobré vědomosti respondentů nebo slepou víru ve farmaceutický průmysl.

Dobré vědomosti však potvrdilo v šestnácté otázce 56 respondentů (56 %), kteří správně uvedli, že antidota NPL eliminují toxický účinek NPL, což popisuje Bajgar (2). 33 dotazovaných (33 %) si myslelo, že antidotum rozloží NPL v organismu na méně toxické sloučeniny. Podobně se projeví výsledky následující otázky č. 17. Týkala se cíle profylaktických farmak. Zřejmě díky soudobému životnímu stylu byl tento pojem dobře znám a správně odpovědělo 71 respondentů (71 %). Správné znění bylo zvýšení odolnosti organismu a účinnosti antidotní terapie.

Poslední vědomostní otázka se zajímala o pojem autoinjektor. Že se jedná o prostředek k aplikaci antidot NPL svépomocí nebo vzájemnou pomocí, správně uvedlo 88 dotazovaných (88 %).

Celkové výsledky vědomostního testu byly dle mého soudu nad očekávání. Je pravdou, že studenti ZSF JCU mají, co se studijní přípravy týče, náskok oproti běžnému obyvatelstvu. Mám tím především na mysli jejich dobré znalosti, které dokazovali ve zdravotních otázkách, a to, že mnozí z dotazovaných byli s problematikou BCHL seznámeni během studia na naší fakultě. Svůj názor opírám o výsledky statistického šetření úspěšnosti dotazovaných. Tímto šetřením bylo dokázáno, že každý z respondentů správně odpověděl na 13 a 0,3 otázky. Což se mi při celkovém počtu osmnácti otázek jeví jako výborná úspěšnost. Na druhé straně však zůstává fakt, že otázky v dotazníku byly velice snadné, aby odpovídání na ně probíhalo rychle.

Zajímavé výsledky nabídlo experimentální měření dosahovaných časů při aplikaci antidotní terapie. Po vyplnění dotazníku byl studentovi zapůjčen připravený autoinjektor, bez jakéhokoli vysvětlení o jeho užití, pouze s návodem k použití natisknutém na těle autoinjektoru. Důležité bylo, že ani jeden z dotazovaných nikdy předtím autoinjektor nepoužíval. Časy dosažené při tomto prvním seznámení

s autoinjektorem se pohybovaly od 12,4 sekund, kterého dosáhl jeden student, až po 2 časy v rozmezí 50 – 55 sekund. Statistickým šetřením byl výsledný průměrný čas určen na 29,6 s. Dle mého názoru se jedná o rozumně dosažitelný čas zahrnující čtení návodu a celých 10 sekund trvající aplikaci farmak. Daleko zajímavějších časů by třeba bylo dosahováno při aplikaci pod stresovou zátěží, jakou ostrá a odůvodněná aplikace antidotní terapie bezpochyby je. Myslím, že tento faktor, by celkem kvalitní výsledky posunul do zcela špatných hodnot, čili doba potřebná k aplikaci by byla bezpochyby delší.

Před druhou cvičnou aplikací byli respondenti poučeni o správném použití verbálně, případně jim bylo užití demonstrováno. Na výsledcích se instruktáž projevila velice kladně, neboť průměrný čas potřebný k aplikaci se zkrátil o 13,3 s na hodnotu 16,3 sekundy. Nejkratší časy se pohybovali těsně nad hranicí 10 s, ale byly zaznamenány též 2 časy nad 40 s. Při srovnání obou průměrných časů docházím k závěru, že obsluhování autoinjektoru je velice kvalitně popsáno a ergonomie jeho ovládání je též solidní. Budeme předpokládat, že slovní představení funkce a případně i demonstrace ovládání autoinjektoru je nejlepší návod k obsluze. A přitom rozdíl mezi průměrným časem bez této instruktáže a s touto instruktáží je 13,3 s. Během takto krátké doby nemáme šanci učinit nic víc pro naši záchranu, jinak řečeno, jedná se o tak krátkou dobu, která nerozhoduje o vyhlídkách na zotavení, i když jako téměř všude je dobré podat antidota co nejdříve.

Celkově zajímavější výsledky by nejspíše přinesl podobný výzkum s tím rozdílem, že základní nebo výběrový statistický soubor by se skládal ze zástupců celé populace, neboť by se projevily další případné nedostatky v návodu. Jistý potenciál spatřuji v malém písmu návodu a faktu, že je uveden pouze v češtině. Kdyby však byl použit současný typ cvičného autoinjektoru byl by již na něm návod vyjádřen piktografickými pokyny, které taktéž nemusí být pochopeny všemi generacemi, ale nesou mezinárodní význam.

6. ZÁVĚR

Prvním cílem této práce bylo získání přehledu o vlastnostech NPL a vypracování souhrnu o vývoji autoinjektoru s antidoty proti NPL. Výsledkem je teoretická část, shrnující nejnovější poznatky na poli výzkumu těchto látek, ale především výzkumu obrany a ochrany proti nim. V kapitole o historii autoinjektorů (*kapitola 1.1.7.9.1*) je navíc dokázán i příspěvek českých, resp. československých vědců ke znalostem v tomto oboru, kteří se i dnes drží v popředí celosvětového výzkumu.

Cílem praktické části práce je zmapovat znalosti laické veřejnosti o NPL. K naplnění tohoto cíle byl rozdán dotazník 100 studentů ZSF JCU, kteří odpovídali celkem na 18 vědomostních otázek. Výsledky dotazníku jsou zpracovány jak pro četnost odpovědí na konkrétní otázky, tak pro celkovou úspěšnost správných odpovědí. Z vyhodnocení výsledků jasně vyplývá, že veřejnost má dostatečné povědomí o NPL, jelikož výsledný průměrný počet správných odpovědí byl přes 13 s maximem 18. Tímto shledáním jsem potvrdil hypotézu H1.

Druhým cílem výzkumu je zhodnotit kvalitu návodu autoinjektoru. Statistickým šetřením provedených měření bylo dokázáno, že pochopení a správný postup podle návodu na těle autoinjektoru nepředstavuje výraznější problém. Neboť rozdíl průměrných dosahovaných časů činil 13,3 s (zlepšení o 45 %). Též ergonomie ovládání je zvolena velmi vhodně, což se také projevilo na výsledných časech. Tímto byla potvrzena hypotéza H2.

Nervově paralytické látky patří mezi skupinu nejnebezpečnějších chemických sloučenin, a proto si zaslouží velkou pozornost odborníků i laické veřejnosti. Tato práce shrnuje soudobé poznatky v oblasti výzkumu NPL. Může tak být použita pro další výuku, jako zdroj informací nebo jako podklad dalšího zkoumání praktického použití autoinjektoru s antidoty proti NPL nebo i jinému zdravotnímu riziku.

7. SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

- 1) BAJGAR, J. Development of antidotes against nerve agents in the Czech Republic. *The ASA NEWSLETTER*. ASA, Inc. 2009. č. 135. 35 s. ISSN 1057-9419
- 2) BAJGAR, J. *Nerve agents poisoning and its treatment in schematic figures and tables*. 1. vyd. Elsevier, 2012. 90 s. ISBN 978-0-12-416047-7
- 3) ČAPOUN, T et al. *Chemické havárie*. 1. vyd. Praha: Ministerstvo vnitra – generální ředitelství Hasičského záchranného sboru, 2009. 149 s. ISBN 978-80-86640-64-8
- 4) DAWSON, R. M. Review of oximes available for treatment of nerve agent poisoning. *Journal of applied toxicology*. England: 1994, roč. 14, č. 5, 317-331 s. ISSN 0260-437X
- 5) ENCYCLOPEDIA ASTRONAUTICA. *CSM cockpit development diary*. [online]. 2008. [cit. 2012-07-30]. Dostupné z: <<http://astronautix.com/craft/csmckpit.htm>>
- 6) FUSEK, J. et al. *Biologický, chemický a jaderný terorismus*. 1. vyd. Hradec Králové: Vojenská lékařská akademie Jana Evangelisty Purkyně, 2003. 75 s. ISBN 80-85109-70-0
- 7) HISTORIC NAVAL SHIPS ASSOCIATION. *First aid at sea – general directions for emergency care of the injured*. [online]. 2008. [cit. 2012-07-30]. Dostupné z: <<http://www.hnsa.org/doc/merchant/prelim/part5.htm>>
- 8) HON, Z. *Bojové chemické látky*. [online]. [cit.2012-07-26]. Dostupné z: <http://slider3.e-blog.cz/ZF/Bojove_latky.pdf>
- 9) HURST, Ch., NEWMARK, J., JR, J. *Terrorismus mittels toxischer Chemikalien*. [online]. 2012 [cit.2012-07-26]. Dostupné z: http://www.harrisons-online.de/b2c-web/public/images/chapter/cp_H18_9_222;jsessionid=74D1D665C6606FBE625BD8AD4708C2BA.P2
- 10) CHEMPROTECT, a.s. *Multipen HAD*. [online]. 2010. [cit. 2012-08-01]. Dostupné z: <http://www.chemprotect.eu/pdf/AUTOINJECTOR_MULTIPEN_HAD.pdf>
- 11) JUN, D. a kol. Vývoj univerzálního antidota otrav nervově paralytickými látkami na bázi reaktivátorů cholinesteráz: od substance k autoinjektoru. *Urgentní medicína*. Mediprax s.r.o. 2010, roč. 13, č. 4, 48 s. ISSN 1212-1924

- 12) KARAFFA, V. *Příručka vojáka AČR*. 2. vyd. Vyškov: Správa doktrín ŘeVD, 2007. 252 s. [online]. [cit.2012-07-26]. Dostupné z: <http://pt.scribd.com/doc/81589626/59/ZDRAVOTNICKA-PŘIPRAVA-178#page=202>
- 13) KASSA, J. *IZS a chemický terorismus*. [online]. [cit.2012-07-26]. Dostupné z: <<http://www.zsa.cz/katastrofy2005/1kassa.pdf>>
- 14) KASSA, J. Nervově paralytické látky – největší hrozba masové otravy při použití bojových chemických látek v době válečného konfliktu či silami terorismu. *Časopis lékařů českých*. Praha: 2001, roč. 140, č. 24, 751 s. ISSN 0008-7335
- 15) KASSA, J. *Základy vojenské toxikologie a ochrany proti bojovým chemickým látkám: role I-4*. 1. vyd. Hradec Králové: Vojenská lékařská akademie Jana Evangelisty Purkyně, 2003. 50 s. ISBN 80-85109-66-2
- 16) KITTNAR, O. a kol. *Lékařská fyziologie*. 1. vyd. Praha: GRADA Publishing, 2011. 790 s. ISBN 978-80-247-3068-4
- 17) KLUB ČESKOSLOVENSKÉ LIDOVÉ ARMÁDY. *Autoinjektor GAI*. [online]. 2012. [cit. 2012-07-30]. Dostupné z: <<http://www.csla.cz/vyzbroj/zdravotnickeprostredky/gai.htm>>
- 18) KUČERA, J. Sarin a jiné nervové jedy: nástroj války a terorismus. *Kontakt*. České Budějovice: 2004, roč. 6, č. 3, 188 s. ISBN 1212-4117
- 19) MATOUŠEK, J., LINHART, P. *CBRN Chemické zbraně*. 1. vyd. Ostrava: Sdružení požárního a bezpečnostního inženýrství, 2005. 151 s. ISBN 80-86634-71-X
- 20) MESA, M. From Battlefield to Backpack: Evolution of the Auto-injector. *The ASA NEWSLETTER*. ASA, Inc. 2010. č. 136. 31 s. ISSN 1057-9419
- 21) MIKA, O. J., POLÍVKA, L., SABOL, J. *Zbraně hromadného ničení a ochrana proti jejich účinkům*. 1. vyd. Praha: Policejní akademie České republiky, 2009. 154 s. ISBN 978-80-7251-302-4
- 22) PATOČKA, J. Terorismus a moderní chemie. *Vesmír*. [online]. 2011. [cit. 2012-07-30]. Dostupné z: <<http://www.vesmir.cz/clanek/terorismus-a-moderni-chemie>>
- 23) PATOČKA, J. a kol. *Vojenská toxikologie*. 1. vyd. Praha: GRADA Publishing, 2004. 178 s. ISBN 80-247-0608-3

- 24) POKORNÝ, J. et al. *Lékařská první pomoc*. 2. vyd. Praha: Galén, 2010. 474 s. ISBN 978-80-7262-322-8
- 25) PRYMULA, R. a kol. *Biologický a chemický terorismus informace pro každého*. 1. vyd. Praha: GRADA Publishing, 2002. 152 s. ISBN 80-247-0288-6
- 26) STŘEDA, L. *Technické aspekty soudobého terorismu*. Praha: Univerzita Karlova, Informační středisko pro otázky boje proti terorismu – současné aspekty terorismu, 2005. 25 s. svazek 4
- 27) STŘEDA, L., HALÁMEK, E., KOBLIHA, Z. *Bojové chemické látky ve vztahu k Úmluvě o zákazu chemických zbraní*. 1. vyd. Praha: Státní úřad pro jadernou bezpečnost, 2004. 120 s. ISBN 80-239-3102
- 28) UNIVERZITA OBRANY. *Výzkum*. [online]. 2008 [cit.2012-07-26]. Dostupné z: <<http://www.unob.cz/fvz/k304/vyzkum.aspx>>

8. KLÍČOVÁ SLOVA

Antidota

Autoinjektor

Bojové chemické látky

Nácvik aplikace antidotní terapie

Nervově paralytické látky

9. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

AČR	<i>Armáda České republiky</i>
AChE	<i>acetylcholinesteráza</i>
BCHL	<i>bojové chemické látky</i>
BuChE	<i>butyrylcholinesteráza</i>
DMS	<i>dimethansulfonát</i>
DNA	<i>kyselina deoxyribonukleová</i>
FVZ UO	<i>Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany</i>
HZS ČR	<i>Hasičský záchranný sbor České republiky</i>
NASA	<i>National Aeronautics and Space Administration</i>
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
NPL	<i>nervově paralytická látka</i>
PVC	<i>polyvinylchlorid</i>
ZSF JCU	<i>Zdravotně sociální fakulta Jihočeské Univerzity</i>

10. PŘÍLOHY

Příloha 1 Přehled Zpuchýřujících látek

Příloha 2 Přehled dusivých látek

Příloha 3 Přehled psychicky zneschopňujících látek

Příloha 4 Přehled dráždivých látek - sternity

Příloha 5 Přehled slzotvorných látek - lakrimátory

Příloha 6 Přehled nervově paralytických látek – G látky

Příloha 7 Přehled nervově paralytických látek – V látky

Příloha 8 Dotazník k diplomové práci

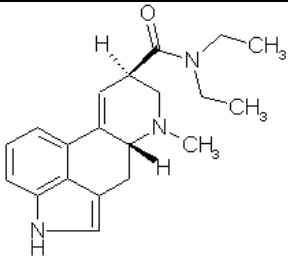
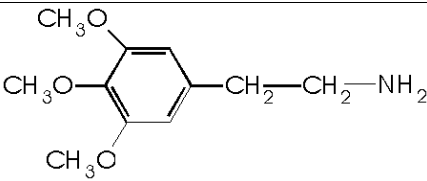
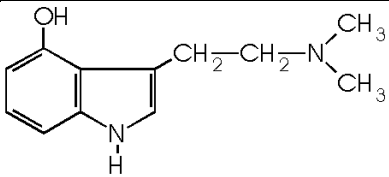
Příloha 1 Přehled Zpuchýřujících látek (19)

název	označení	systematický název	vzorec
sulfidický yperit	H, HD	bis(2-chlorethyl)sulfid	$\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{-S-CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$
dusíkatý yperit	HN-3	tris(2-chlorethyl)amin	$\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{-N}\begin{matrix} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl} \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl} \end{matrix}$
fosgenoxim	CX	dichlorformaldoxim	$\text{Cl}_2\text{C=N-OH}$
lewisit	α -lewisit	2-chlorvinyl-dichlorarsan	Cl-CH=CH-AsCl_2

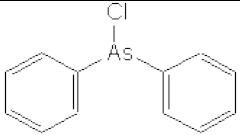
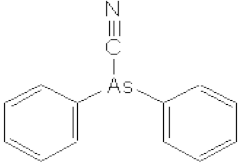
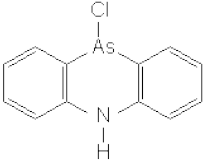
Příloha 2 Přehled dusivých látek (19)

název	označení	systematický název	vzorec
fosgen	CG	karbonyldichlorid	COCl_2
difosgen	DP	trichlormethyl- chlorkarbonát	$\text{ClCO}_2\text{-CCl}_3$
chlorpikrin	PS	trichlornitromethan	Cl_3CNO_2

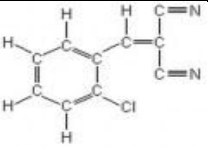
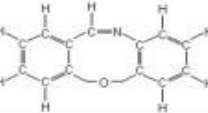
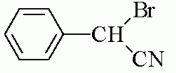
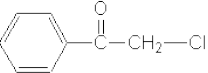
Příloha 3 Přehled psychicky zneschopňujících látek (23)

název	označení	systematický název	vzorec
LSD	LSD-25	diethylamid kys. d-lysergové	
meskalin	-	mesklin (přírodní alkaloid)	
psylocin	-	psylocin (přírodní alkaloid)	

Příloha 4 Přehled dráždivých látek – sternity (23)

název	označení	systematický název	vzorec
Clark I	DA	difenyl-chlorarsin	
Clark II	DC	difenyl-kyanarsin	
adamsit	DM	10-chlor-5,10-dihydro-fenarsazin	

Příloha 5 Přehled dráždivých látek – lakrimátory (19)

název	označení	systematický název	vzorec
CS látka	CS	2-chlorbenzalmalodinitril	
CR látka	CR	dibenzo-1,4-oxazepin	
brombenzylkyanid	CA	alfa-brombenzylkyanid	
chloracetofenon	CN	2-chloracetofenon	

Příloha 6 Přehled nervově paralytických látek – G látky (23)

název	označení	systematický název	vzorec
sarin	GB	<i>O</i> -isopropyl methylfosfonofluoridát	
soman	GD	<i>O</i> -pinakolyl methylfosfonofluoridát	
tabun	GA	<i>O</i> -ethyl N,N-dimethyl fosforamidokyanát	
cyklosarin	GF	<i>O</i> -cyklohexyl methylfosfonofluoridát	

Příloha 7 Přehled nervově paralytických látek – V látky (19, 23)

název	označení	systematický název	vzorec
VX – látka	VX	<i>O</i> -ethyl S-[2- (diisopropylamino)ethyl] methylfosfonothiolát	
VR – látka	R-VX, R- 33	<i>O</i> -isobutyl S-[2- (diethylamino)ethyl] methylfosfonothiolát	

Dotazník

Dobrý den,

jmenuji se Jindřich Jonáš a jsem studentem magisterského navazujícího oboru Civilní nouzová připravenost na Zdravotně sociální fakultě Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích. Tento mnou sestavený dotazník bude sloužit ke sběru dat pro výzkum v mé diplomové práci na téma: Prostředky pro automatické podávání antidot (autoinjektory) proti nervově paralytickým látkám.

Žádám Vás o pravdivé odpovědi a o stručnost u vyplňovacích otázek. Celé dotazníkové šetření včetně sdělených informací je anonymní. Správnou odpověď (je vždy právě jedna) zakroužkujte nebo čitelně vypište.

Děkuji za spolupráci, Jindřich Jonáš

- 1. Setkal(a) jste se někdy při výuce, v pracovním nebo osobním životě s problematikou otravných látek nebo bojových chemických látek?**
 - a) ano
 - b) ne

- 2. Která z uvedených kategorií bojových chemických látek je podle Vás nejnebezpečnější pro člověka?**
 - a) zpuchýřující látky
 - b) všeobecně jedovaté látky
 - c) dusivé látky
 - d) psychicky a fyzicky zneschopňující látky
 - e) dráždivé a slzotvorné látky
 - f) nervově paralytické látky
 - g) jiné, uveďte jaké:.....

- 3. Myslíte si, že je obyvatelstvo v České republice ohroženo nervově paralytickými látkami při případném zneužití nebo havárii?**
 - a) ano
 - b) ne

- 4. Chemicky patří nervově paralytické látky mezi:**
 - a) anorganické sloučeniny dusíku
 - b) anorganické soli, sírany
 - c) komplexotvorné sloučeniny
 - d) organické sloučeniny fosforu

- 5. Jaké představitele nervově paralytických látek znáte?**
- a) yperit, lewisit, fosgenoxim
 - b) kyanovodík, cyankáli, chlorkyan
 - c) fosgen, chlór, chlorpikrin
 - d) Clark I, Clark II
 - e) sarin, soman, tabun, látka VX
- 6. Jakými branami vstupu mohou vstupovat nervově paralytické látky do lidského organismu?**
- a) dýchacími cestami
 - b) neporušenou kůží
 - c) porušenou kůží
 - d) spojivkovým vakem očí
 - e) požitím
 - f) všechny odpovědi jsou správné
- 7. Jaké faktory ovlivňují závažnost interakce nervově paralytické látky a živé hmoty?**
- a) druh látky, dávka, expozice, organismus, další látky
 - b) druh látky, dávka, expozice, organismus, další látky, vliv vnějšího prostředí
 - c) druh látky, dávka, expozice, organismus
 - d) druh látky, dávka, expozice, organismus, dostupnost první pomoci
- 8. Perkutánní toxicita LD₅₀ pro 70kg člověka se u nervově paralytických látek řádově udává v:**
- a) µg
 - b) mg
 - c) g
 - d) kg
- 9. Jaký je mechanismus účinku nervově paralytických látek?**
- a) ovlivňují tvorbu ATP v buňkách
 - b) denaturují DNA
 - c) ovlivňují permeabilitu cytoplazmatické membrány buňky (zejména pro Na⁺ a K⁺)
 - d) ovlivňují adrenergní nervový přenos
 - e) ovlivňují cholinergní nervový přenos
- 10. Acetylcholinesteráza je enzym, který má v lidském těle funkci:**
- a) napomáhá trávení a vstřebávání lipidů
 - b) rozkládá v těle nadbytečný cholesterol
 - c) podílí se na správné funkci nervové soustavy
 - d) napomáhá trávení a vstřebávání cholinu z potravy

11. Klinickými příznaky akutní intoxikace nervově paralytickými látkami jsou:

- a) silné slzení a kašel
- b) poruchy centrální nervové soustavy jako jsou halucinace, zvýšená vnímavost a přecitlivělost
- c) dušnost, toxický edém plic, pálení kůže v místě kontaktu
- d) zúžené zornice, slinění, dušnost, pocení, svalové křeče

12. Diagnostika intoxikace nervově paralytickými látkami je založena na:

- a) klinickém stavu intoxikovaného
- b) anamnestických údajích
- c) údajů z laboratorního vyšetření krve
- d) nálezu nervově paralytické látky v prostředí pobytu intoxikovaného
- e) všechny odpovědi jsou správné

13. Smrt při těžké intoxikaci nervově paralytickými látkami přichází v důsledku:

- a) suicidiálního jednání
- b) inhibice buněčného dýchání
- c) zástavy ventilace a následně kardiovaskulárního systému
- d) poruch ventilace způsobených toxickým edémem plic

14. Jaké jsou hlavní zásady při poskytování první pomoci intoxikovanému nervově paralytickými látkami?

- a) opustit zasažený prostor, co nejdříve vyvolat zvracení a podat aktivní uhlí
- b) opustit zasažený prostor a co nejdříve podat preparát s kys. acetylsalicylovou (např.: Anopyrin 100 mg)
- c) opustit zasažený prostor, přivolat odbornou pomoc, podat antidota, zamezit další kontaminaci, kontrola vitálních funkcí, případně kardiopulmonální resuscitace
- d) opustit zasažený prostor, dekontaminace kůže intoxikovaného, výplach všech tělesných dutin, včetně laváže plic a ambuingu
- e) opustit zasažený prostor, uložit intoxikovaného do protišokové polohy a zahájit protišoková opatření 5T

15. Existují nějaká farmaka, která slouží při intoxikaci nervově paralytickými látkami jako protijedy?

- a) ano
- b) ne

16. Antidota nervově paralytických látek účinkují na principu:

- a) cíleného vychytávání toxické látky z organismu
- b) eliminace toxického účinku nervově paralytických látek
- c) rozkladu nervově paralytické látky antidotem přímo v organismu
- d) zrychlení metabolismu a rychlejším vyloučením nervově paralytické látky z organismu

17. Profylaktická farmaka mají za cíl:

- a) zpomalení metabolismu a tím snížení absorpce a distribuce nervově paralytické látky v organismu
- b) eliminaci toxického účinku nervově paralytických látek
- c) zvýšení odolnosti organismu a zvýšení účinnosti antidotní terapie
- d) zlepšení sensorických schopností organismu a tím rozpoznání prvotních příznaků intoxikace

18. Autoinjektor je:

- a) prostředek, kterým je možné si svépomocí nebo vzájemnou pomocí aplikovat antidotum
- b) prostředek, který slouží k detekci nervově paralytických látek v ovzduší
- c) prostředek, který slouží k snadnějšímu vyvolání zvracení
- d) prostředek, kterým se zahajuje dekontaminační proces intoxikovaného

19. Dosažený čas potřebný k aplikaci antidotní terapie pomocí cvičného autoinjektoru bez instruktáže:

20. Dosažený čas potřebný k aplikaci antidotní terapie pomocí cvičného autoinjektoru s instruktáží: