

## NELETÁLNÍ CHEMICKÉ ZBRANĚ – DRÁŽDIVÉ LÁTKY, JEJICH ÚČINEK NA LIDSKÝ ORGANISMUS A LÉČBA SYMPTOMŮ

JANA ŽĐÁROVÁ KARASOVÁ<sup>a,b</sup> a JAROSLAV ŽĐÁRA<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Katedra toxikologie a vojenské farmacie, Fakulta vojenského zdravotnictví v Hradci Králové, Univerzita obrany v Brně, Třebešská 1575, 500 01 Hradec Králové,

<sup>b</sup> Centrum biomedicínského výzkumu Fakultní nemocnice v Hradci Králové, <sup>c</sup> Katedra organizace vojenského zdravotnictví a managementu, Fakulta vojenského zdravotnictví v Hradci Králové, Univerzita obrany v Brně  
zdarova.jana@gmail.com

Došlo 25.7.17, přepracováno 16.11.17, přijato 7.12.17.

Klíčová slova: lakrimátory, sternity, iritanty, zvládnání pouličních nepokojů, dekontaminace, první pomoc

### Obsah

1. Úvod
2. Klinický účinek
3. Přehled vybraných chemických látek
4. Péče v případech zasažení
5. Perspektivy rozvoje, související trendy ve výzkumu

### 1. Úvod

Klasifikace tzv. neletálních chemických zbraní/látek, které mohou být mimo jiné využívány k řešení nepokojů, není dosud zcela ujasněna. NATO tyto látky definuje v dokumentu NATO Policy for Non-Lethal Weapons, který byl schválen Radou NATO v roce 1999, neletální zbraně/látky, které „jsou výslovně určeny a vyvinuty k zneschopnění nebo vyřazení osob s nízkou pravděpodobností úmrtí, k vyřazení výzbroje s minimálním nežádoucím účinkem na životní prostředí“. Tento typ zbraní by měl sloužit jako doplněk konvenčních zbraňových systémů a tím by měl posílit kapacity NATO<sup>1</sup>.

Dle mezinárodně platné Úmluvy o chemických zbraních, která byla Českou republikou ratifikována v roce 1993, jsou dráždivé látky/ látky pro potlačování nepokojů definovány jako chemické substance, které vyvolávají výrazné sensorické podráždění, projevující se charakteristickými příznaky u zasaženého jedince. Jedná se však opět o všeobecnou definici, kterou si v rámci pochopení problematiky můžeme lépe vyjádřit výčtem charakteristických

symptomů intoxikace. Jsou to hlavně dráždivé účinky na oči, kůži a sliznice dýchacího a zažívacího traktu. Proti těmto účinkům se organismus brání reflexními reakcemi – slzením, křečovitým sevřením víček z důvodu zvýšené citlivosti očí na světlo, sliněním, kašlem, kýcháním, popř. zvracením. Reflexní reakce není zasažený jedinec schopen vůli významně ovlivnit. Tyto účinky pak vedou k snížení schopnosti jedince pokračovat v plánované činnosti<sup>2</sup>. S ohledem na Úmluvu o chemických zbraních jsou uvedeny v článku II, který je znám jako „kritérium všeobecného účelu“ (General Purpose Criterion). Tyto chemické látky mohou stát, které ratifikovaly Úmluvu, užívat k tzv. nezakázaným účelům, mezi něž rovněž patří účely udržování veřejného pořádku včetně vnitrostátního potlačování nepokojů<sup>3</sup>.

Mechanismem účinků klasických skupin fyzicky zneschopňujících látek, mezi které jsou řazeny: látky obecně dráždivé (iritanty), látky vyvolávající slzení (lakrimátory) a látky dráždivé horní cesty dýchací (sternulátory, sternity), je selektivní dráždění receptorů nebo nervových zakončení. Tyto receptory a sensorické nervové zakončení se nacházejí v rohovce, ve spojivkách, sliznici dýchacích cest, sliznici trávicího traktu a také v kůži<sup>4</sup>. Toto podráždění je pak subjektivně vnímáno v různé škále pocitů od svědění až po velmi intenzivní bolest. Základní rozdělení na lakrimátory a sternity je charakterizováno selektivním podrážděním určitých typů nervových zakončení. Mezi lakrimátory jsou pak řazeny látky, které převážně působí na receptory senzitivních nervů v rohovce a spojivkách, sternity působí zejména na zakončení senzitivních nervů ve sliznici dýchacích cest<sup>4,6</sup>. Při hodnocení účinků těchto látek je však důležité vzít v potaz to, že se jedná o látky s výraznou koncentrační závislostí. To znamená, že takto typicky působí v nízkých koncentracích. Pokud se koncentrace zvýší, dochází k ovlivnění všech typů sensorických zakončení a hlavní rozdíly z hlediska rozdělení se stírají. Pro takovou intoxikaci je charakteristické nejen podráždění očí, dýchacích cest, ale i sliznice trávicího traktu nebo sensorických zakončení v kůži. Tíže příznaků a rychlost jejich ústupu pak úzce souvisí s koncentrací a dobou po kterou byl jedinec působení takové látky vystaven<sup>5,6</sup>.

Mezi látky, které mohou být dále využity i k zvládnutí pouličních nepokojů, mohou být v širším kontextu řazeny také následující farmakologické skupiny: látky vyvolávající zvracení (emetika), sedativa a hypnotika, antagonisté serotoninu, látky s hypotenzním účinkem, látky ovlivňující termoregulaci organismu, látky vyvolávající nauzeu (nechutenství, pocit na zvracení), látky narušující vidění a blokátory nervosvalového přenosu (myorelaxancia).

## 2. Klinický účinek

### Účinek na oči

Pro látky dráždivé, zvláště pak pro lakrimátory, je typický silně dráždivý účinek vůči oku. Je popisován intenzivní a rychle nastupující pocit bodání a pálení očí. Tento účinek je doprovázen silným slzením. Po aplikaci nižších dávek dochází ke spontánní úpravě bez přetrvávajících následků<sup>6</sup>. Po aplikaci vyšších dávek však může dojít k poškození očí, zvláště v případě velmi vysoké expozice, kdy může být reverzibilně poškozena rohovka (ulcerace rohovky)<sup>6</sup>.

Slzné spreje, které mohou vyvolat trvalejší poškození očí, obsahují ve většině případů chloracetofenon, chloracetone a brombenzylkyanid. U prostředků s explozivní funkcí (termální typy), které mohou být zneužity při řešení občanských nepokojů, je riziko vzniku ireverzibilního poškození očí, ve srovnání se standardně užívanými spreji, vyšší<sup>5</sup>.

### Účinek na dýchací systém

Dýchací systém je hlavním cílovým místem účinku stermiitů a některých iritantů, kdy dráždí vysoce citlivé TRPV1 receptory lokalizované v mukóze dýchacích cest. Počáteční příznaky expozice jsou často pociťovány jako „brnění“ v dýchacích cestách, zároveň se spouští ochranné reflexy, jako je kašel a dochází také ke konstrikci dýchacích cest<sup>5,6</sup>. V závislosti na dávce je také popisováno intenzivní podráždění doprovázené silnými bolestmi na hrudi. V horních dýchacích cestách dochází k výrazné vazodilataci a zvyšuje se sekrece, což vede k pocitu plného nosu<sup>4</sup>. V dolních dýchacích cestách byla v případě aplikace kapsaicinu popsána bronchokonstrikce, plicní edém a v těžších případech otravy apnoe a zástava dechu<sup>7</sup>.

### Účinek na kůži

Ačkoliv je účinek dráždivých látek primárně zaměřen na oči a dýchací systém, účinek těchto látek na kůži není zanedbatelný. Kůže bývá při expozici téměř vždy zasažena. Klasické látky užívané k řešení nepokojů jsou látky dráždivé, v menších koncentracích lokálně vyvolávají pocit brnění a pálení<sup>4,6</sup>. Při zasažení látkami s vyšší koncentrací, mezi které patří *o*-chlorbenzylidenmalononitril (CS), chloracetofenon (CN) a adamsit (DM), dochází k lokálním otokům a občasné také k vzniku puchýřů<sup>2</sup>. Navíc jsou tyto látky schopny vyvolat po dřívější iniciaci alergickou reakci, která se projevuje jako kontaktní dermatitida<sup>8</sup>.

Léčba dermálních účinků dráždivých látek spočívá v lokální aplikaci kortikosteroidů (tlumení zánětu) v kombinaci s perorálním podáním antihistaminik. Antibiota (perorální nebo dermální aplikace) mohou být podána v případě, že existuje možnost sekundární infekce<sup>9</sup>.

### Účinek na trávicí systém

Účinek všech typů dráždivých látek na trávicí systém a ovlivnění příjmu živin se v případě zkoumání účinků

těchto látek omezil na hodnocení přímé toxicity vůči buňkám střevního epitelu. U kapsaicinoidů pak byl zjištěn vliv na vstřebávání tuků z potravy a bylo popsáno, že již nižší dávky poškozují žaludeční sliznici a mohou tak být rizikovým faktorem u osob s žaludeční vředovou chorobou<sup>7,9</sup>.

### Jiné fyziologické účinky

Například u kapsaicinu byl mimo standardní účinky popsán také přímý efekt na termoregulační systém teplokrevných organismů. Z tohoto důvodu byl kapsaicin dlouhodobě užíván v laboratorních studiích zaměřených na kontrolu termoregulace. Po dlouhodobém podávání kapsaicinu byl zaznamenán vliv na některé biochemické markery (např. na triglyceridy, cholesterol, volné mastné kyseliny, glukosu) změny však byly v celkovém kontextu studií vyhodnoceny jako mírné<sup>7</sup>.

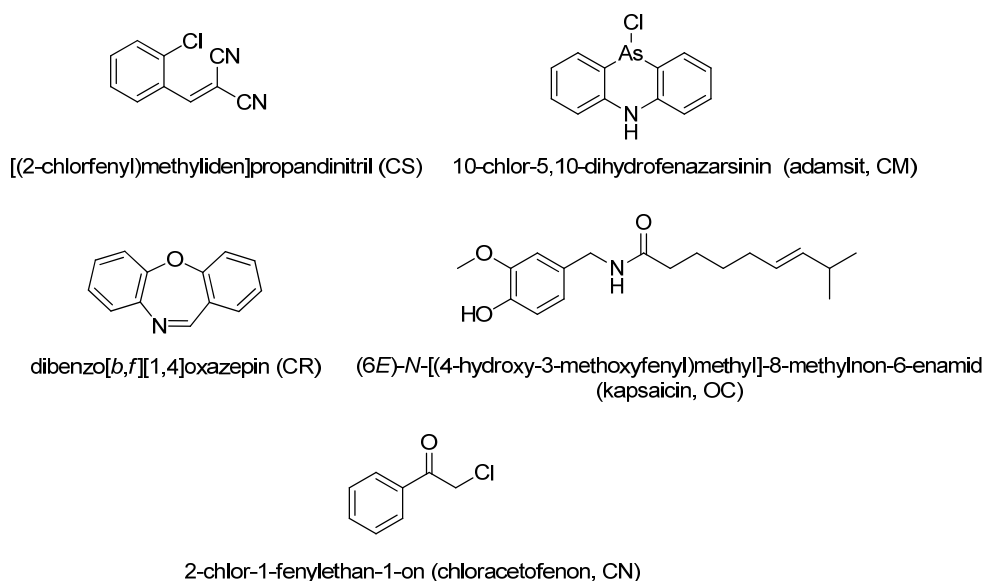
## 3. Přehled vybraných dráždivých látek

Během 20. století bylo objeveno a v praxi ozkoušeno relativně velké množství látek, které již byly syntetizovány pro využití ke kontrole pouličních nepokojů a prosazování práva. I přes toto vysoké množství je v současné době nejužívanější látkou [(2-chlorofenyl)methyliden]propandinitril (zvaný též *o*-chlorbenzylidenmalononitril; užívaná zkratka CS), kdy látka CS nahradila toxičtější látku chloracetofenon (zkratka CN). Velmi oblíbenou a ke kontrole pouličních nepokojů užívanou látkou je oleoresin capsicum (zkratka OC). Přehled vybraných látek, jejich chemických názvů a struktur je shrnut v obr. 1.

### Oleoresin capsicum

Oleoresin capsicum je chemickou směsí látek, kterou je možno extrahovat ze sušených, zralých chilli papriček, obvykle z druhů *Capsicum annuum* nebo *Capsicum frutescens*. Stejně jako u dalších látek získávaných z rostlinných zdrojů je chemické určení směsi velmi komplikované, protože je velmi variabilní. Variabilita chemických látek vychází z biochemie rostlin, která závisí na době sklizně plodu a na životních podmínkách rostliny (sluneční osvit, typ půdy, zavlažování). V dnešní době je popsáno více než 100 chemických sloučenin v extraktu<sup>7</sup>. Základní látkou vyvolávající typický účinek je kapsaicin (též zvaný *trans*-kapsaicin; (6*E*)-*N*-[4-hydroxy-3-methoxy-fenylmethyl]-8-methylnon-6-enamid), další látky jsou pak deriváty vanillylamidu (v sušině papriky zhruba 0,1 až 1,0 %)<sup>7</sup>.

První záznamy o užívání kapsaicinu pocházejí z Dálného Východu, kde byly v Číně a Japonsku užívány policií, a ze Střední Ameriky, kde Indiáni pálili papriku na oleji, čímž vytvářeli dráždivý a dusivý kouř<sup>5</sup>. V malém množství se také kapsaicin užívá v mastech pro své analgetické a prohřívací účinky. V současnosti může být kapsaicin z přírodních zdrojů nahrazen syntetickým strukturálním analogem, nonivamidem. Jeho dráždivý účinek je srovnatelný s kapsaicinem, je ale bezpečnější a také stabilnější<sup>4</sup>.



Obr. 1. Přehled struktur a chemických názvů vybraných fyzicky zneschopňujících látek

Pro své výrazné dráždivé účinky je kapsaicin a jeho syntetická analoga široce využíván jak pro řešení vojenských úkolů, tak policií k řešení nepokojů a dále k sebeobraně jednotlivce. V mnoha prostředcích obsahujících kapsaicin se jako nosič částic užívá isopropylalkohol. Užití tohoto nosiče komplikuje přesné určení vlastního toxického účinku kapsaicinu, protože sám o sobě je také toxický (způsobuje kašel, dráždivost očí apod.)<sup>9</sup>.

Účinek na organismus je spojen s vazbou na vallinoidové receptory, speciálně subtyp 1 (VR1) na senzoričných neuronech. Tento typ receptoru je aktivován intenzivním teplem (> 43 °C) nebo abrazí, což vysvětluje, proč po expozici kapsaicinem převažuje pocit tepla a pálení<sup>7</sup>. Respirační účinek je pak vysvětlován uvolněním bioaktivních látek, jako jsou substance P, neurokinin A a další prozánětlivé působky. Účinek těchto látek vede k vyvolání typických symptomů: bronchokonstrikce, mukózní sekrece, edému tracheobronchiální mukózy, zvýšení permeability krevních cév a chemotaxe neutrofilů<sup>9</sup>.

Účinek této látky na oči vyvolává slzení, zánět spojivky, zčervenání očí, popisována je zejména pálivá bolest a otok. Kapsaicin může způsobit ztrátu mrkacího reflexu přetrvávajícího až po dobu 5 dní po aplikaci. Systematická aplikace kapsaicinu do oka může vést k nevratnému poškození nervových zakončení v rohovce<sup>2,4</sup>.

#### *o*-Chlorbenzylidenmalononitril

*o*-Chlorbenzylidenmalononitril (dle nomenklatury IUPAC [(2-chlorofenyl)methyliden]propandinitril; CS) je látka připravená na základě znalostí struktury a účinku

brombenzylcyanidu (správně: brom(fenyl)acetonitril; CA), která byla vyvinuta ve 20. letech 20. století. Látka CA je řazena mezi obsolentní lakrimátory. Vzhledem k její malé stabilitě není vhodná k dlouhodobému skladování. Dále je tato látka vysoce toxická, a proto je vyhodnocena jako nevhodná k potlačování nepokojů<sup>2</sup>.

Její novější analog, látka CS, se nachází ve třech formách, CS, CS1 a CS2. Zkratka CS je užívána pro čistou formu látky (bílý krystalický prášek), označení CS1 a CS2 označují směs čisté látky s aerogelem. Pro tuto látku je typický zápach po paprice, čímž je snadno detegovatelná<sup>4</sup>. Směsi látky s aerogelem jsou v prostředí více stabilní a také se velmi dobře zachytávají na porézních látkách<sup>10</sup>.

Při zasažení očí CS látkou je charakteristickým příznakem podráždění spojivek, které po několika hodinách samovolně ustupuje. Ani při aplikaci vyšších dávek nebyl zaznamenán nežádoucí účinek na rohovku, tak jak je to typické v případě zasažení kapsaicinem<sup>9</sup>. Potenciál vzniku jakéhokoliv očního poškození je u CS látky nižší než u látek ostatních. Zároveň bylo prokázáno, že aplikace této látky do oka v roztoku je méně nebezpečná než její aplikace v aerosolu<sup>10</sup>.

Při aplikaci na kůži může dojít až k vzniku puchýřků nebo v horším případě lézí a to v místě, kde dochází k intenzivnímu pocení nebo ke styku s látkou oděvů. Pro CS látku je typická tzv. senzitivace, tedy pokud dochází k opakované aplikaci, jsou exponovaní jedinci více citliví a případná expozice vyvolá silné reakce. Toto je charakteristické zvláště pro lidi, kteří pracují s touto látkou v průmyslových provozech<sup>10</sup>.

### Dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepin

Dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepin je označován zkratkou CR. Jedná se o světle žlutou sypkou látku, která je relativně stabilní. Pro zvládnání pouličních nepokojů se standardně používá 0,1% roztok CR látky, rozpuštěna je ve směsi propylenglykolu a vody v poměru 80:20. Tato směs je ve venkovním prostředí relativně stabilní i v našich zeměpisných šířkách<sup>2</sup>.

Tato látka vykazuje silné lakrimační účinky a výrazné dráždivé dermální účinky. I přesto, že tato látka má vysokou účinnost, je považována za relativně málo nebezpečnou. Bylo ověřeno, že jednorázová i opakovaná aplikace mnohonásobně koncentrovaného roztoku (1 %) vyvolaly pouze minimální dlouhodobě přetrvávající obtíže, jednalo se pouze o zarudnutí očí. Byla provedena histologickopatologická studie po aplikaci 5% roztoku, kde bylo zjištěno, že ani tato koncentrace nevyvolala patologické změny rohovky a očního víčka. Byla také zkoumána rychlost, s jakou tato látka působí. Po nanesení 1% roztoku na tvář byly obtíže zaznamenány zhruba po 15 sekundách. Následně byly zaznamenány další příznaky, zejména štípání kůže v oblasti očí, které poté přecházelo do intenzivního pocitu pálení<sup>11</sup>.

V porovnání s široce užívanou látkou CS, je dosaženo maximálního účinku u látky CR v kratším časovém intervalu, účinky jsou intenzivnější a nejsou tak variabilní jako v případě užití látky CS (cit.<sup>11</sup>).

Maximální dermální účinek vyvolaný látkou CR je zčervenání a intenzivní pocit pálení. Nebyly zaznamenány žádné další projevy typu vzniku puchýřů nebo jiného poškození kůže<sup>12</sup>. Pocit pálení přetrvává po dobu přibližně 30 min a zčervenání mizí zhruba do 2 h. Ve srovnání s látkou CS je látka CR opět více účinná a nástup účinku je také rychlejší<sup>11</sup>.

### Chloracetofenon

Chloracetofenon (2-chlor-1-fenylethan-1-on) je charakterizován zkratkou CN. Byl vyvinut po první světové válce, kdy byl využit k nahrazení dříve preferovaných typů lakrimátorů odvozených od adamsitu. V tomto období byla tato látka považována za nejúčinnější lakrimátor<sup>4</sup>.

Také fyzikální vlastnosti látky jsou relativně dobré, její stabilita za normálních podmínek je vysoká, zároveň nezpůsobuje korozi železa. Pro tuto látku je typická jemná vůně připomínající jablka. Z dnešního pohledu armády je již tato látka považována za obsolentní, můžeme ji však stále najít ve směsích využívaných policií. V posledních dekádách je nahrazován novějšími látkami, zvláště pak *o*-chlorbenzylidenmalononitrilem<sup>5</sup>.

Při kontaktu s kůží nebo sliznicí může docházet k uvolnění atomů chloru, které jsou v přítomnosti vlhkosti redukovány na kyselinu chlorovodíkovou, která může kůži poleptat. Na kůži se to pak projevuje lokálním drážděním a pálením<sup>11</sup>.

U chloracetofenonu bylo prokázáno, že působí také na některé enzymatické systémy organismu, tím může docházet také k dalšímu poškození tkání. Inhibiční (alkylační) účinek byl prokázán vůči enzymům obsahujícím SH- skupinu (laktátdehydrogenasa, butyrylcholinesterasa apod.). Tyto enzymatické změny poukazují taktéž na možné jaterní poškození. Byla zaznamenána deplece jaterního glutathionu, zvýšení lipidické peroxidace a zvýšení jaterní fosfatasy<sup>12</sup>.

CN vyvolává stejně jako jiné lakrimátory hlavně slzení, zánět spojivky, nosní sekrece, slinění, dále pak byla zaznamenána hyperaktivita nebo naopak letargie zasažených jedinců. Chloracetofenon je považován za látku toxičtější, než je např. látka CS. Mimo typické příznaky jako jsou bolest (pálení) očí, slzení a křečovitě zavřená víčka bylo prokázáno, že ve vyšších koncentracích může dojít k poškození epitelu rohovky<sup>11</sup>. Pokud by došlo k úmrtí, bylo by to na následky poškození plic. Z dřívějších pozorování bylo vysledováno, že v plicích dochází k nahromadění sekretu, dále pak byly popsány tyto účinky na dýchací systém: edém, emfyzém, tracheitida, bronchitida a bronchopneumonie<sup>12</sup>.

### Adamsit

Ve vojenství je označován zkratkou DM, jeho chemický název je 10-chlor-5,10-dihydrofenazarsinin. Snadná syntéza této látky byla popsána v roce 1918 na univerzitě v Illinois, USA. Před a v průběhu první světové války byl vyráběn za účelem zneschopnění v mnoha zemích (v USA byl vyráběn ve velkém množství; předpokládá se, že tato látka byla známa i v Itálii)<sup>5</sup>. V průběhu druhé světové války byla tato látka zneužita mnoha státy, byly vyvinuty dýmovnice obsahující DM (cit.<sup>4</sup>). V následujícím období byla tato látka zařazena do skupiny sternitů a látek vyvolávajících zvracení. K tomu, aby byl vyvolán dostatečný lakrimační účinek, byly připravovány směsi s látkou CN. Tato směs byla užita USA i v pozdějším konfliktu, válce ve Vietnamu. V posledních dekádách však byl adamsit postupně nahrazen látkami typu CN (cit.<sup>12</sup>).

Poté co byla optimalizována syntéza, byl adamsit využíván také jako účinný pesticid. V současné době je výzkum této látky zaměřen na sledování dopadu na životní prostředí<sup>13</sup>.

Pokud je tato látka aplikována ve formě aerosolu, dochází k rychlé hydrolyze, při které vzniká kyselina chlorovodíková a difenylarsenitá. Tyto dvě kyseliny mají svůj vlastní toxický účinek, mimo možného poleptání je možné vysledovat také toxické účinky uvolněného arsenu<sup>13</sup>. Dále byly po aplikaci vysokých dávek pozorovány dechové obtíže, nauzea a zvracení, které v pravidelných intervalech přetrvávalo až po dobu 24 h a u některých jedinců byly obtíže zaznamenávány až po dobu jednoho týdne<sup>12</sup>. Tyto nepředvídatelné účinky vedly k tomu, že adamsit není užíván při řešení civilních konfliktů.

#### 4. Péče v případě zasažení

Pro látky využitelné k zvládnání nepokojů je typický rychlý nástup účinků (v řádu sekund, maximálně minut), převaha subjektivně vnímaných potíží nad příznaky objektivními a poměrně rychlé vymizení charakteristických symptomů po přerušení kontaktu zasaženého jedince s touto látkou. Příznaky vymizí většinou do 30 min po opuštění místa s vyšší koncentrací látky ve vzduchu<sup>2,4,12</sup>.

Akutní toxicita látky bývá charakterizována zkratkou LC<sub>50</sub> (Lethal Concentration of Toxin), která vyjadřuje koncentraci látky v m<sup>3</sup> vzduchu, která vyvolá úmrtí poloviny nechráněných jedinců za definované časové období. Popisované látky jsou považovány za relativně málo nebezpečné, LC<sub>50</sub> v praxi užívaných látek nelze prakticky v otevřeném prostoru se stálou výměnou vzduchu dosáhnout. Koncentrace, která vyvolá vlastní účinek ve smyslu zneschopnění je pak mnohonásobně nižší<sup>9,10,12</sup>. Hlavní důraz u tohoto typu látek je kladen na jejich bezpečnost, k úmrtí po užití těchto látek by mělo docházet pouze ve zcela výjimečných případech. Mezi tyto výjimečné případy mohou být například řazena úmrtí ve spojitosti se špatným zdravotním stavem jedince, zvláště pak při predispozicích ke kardiovaskulárním problémům. Dalším významným rizikem je kombinace účinků těchto látek u lidí, kteří jsou pod vlivem alkoholu nebo drog<sup>12</sup>.

Diskutovanou otázkou z hlediska nebezpečnosti těchto látek je možnost vyvolání tzv. Kratschmerova apnotického reflexu, kdy na základě silného podráždění čichového nervu (I) může po nadechnutí silně dráždivé látky dojít až k zástavě dýchání<sup>2</sup>. Tento reflex byl poprvé popsán v roce 1870 po vdechnutí vysoké koncentrace chloroformu, chloru a oxidu uhličitého. Apnotický reflex má protektivní charakter, primárně má zamezit dalšímu vnikání toxické látky do těla a snížit tak její další účinky na tkáně a homeostázu organismu. Mimo čichový nerv se ve výsledném působení projeví zapojení dalších hlavových nervů, jsou to trojklanný nerv (V) a jazykohltanový nerv (IX). Zástava dechu je doprovázena bradykardií a vzrůstem aortálního tlaku<sup>4</sup>. U zdravého jedince dochází po čase k spontánní obnově dýchání, což je způsobeno vzrůstajícím množstvím oxidu uhličitého v krvi a stimulací dechového centra v prodloužené míše. Jedinci, kteří jsou pod vlivem látek tlumících centrální nervový systém, alkohol nevyjímaje, mohou mít sníženou schopnost spontánní obnovy dýchání<sup>12</sup>.

Ve většině případů tedy není potřeba akutní lékařská péče, zejména pokud dojde k užití látek v otevřeném prostoru. Nicméně ke komplikacím může dojít vždy, zejména z důvodu podráždění kůže a očí, popř. opožděného nástupu pulmonálního edému, což může vyžadovat hospitalizaci zasaženého<sup>9</sup>.

Použití osobních ochranných pomůcek

Základním prvkem osobní ochrany je snížení doby expozice na minimum a rychlé opuštění zamoučeného prostoru. Jako krátkodobá ochrana může být využita jakákoliv

suchá látka k překrytí odhalené kůže tváře, krku, ramen nebo rukou. Ke zvýšení zachycení látek na kůži dochází zejména v místech se zvýšeným pocením. Masky a filtry, které jsou standardně dostupné v Armádě České republiky, jsou schopny po dobu několika minut adekvátně ochránit před inhalací těchto látek ve formě aerosolu i par. V případě cvičení s těmito látkami je vhodné doplnit masku i dalšími osobními ochrannými pomůckami, které zakryjí kůži (ochranný oblek, pláštěnka, rukávničky, rukavice). V případě nutnosti ošetření zdravotnickým personálem je potřeba pacienta dekontaminovat.

Dekontaminace

Dekontaminace je, stejně jako v případě jiných bojových otravných látek, důležitá z hlediska snížení celkové dávky a zkrácení doby expozice látky na kůži, ve vlasech a na oblečení. V případě, že dochází k opakovanému cvičení jednotek s těmito látkami v průběhu jednoho dne, je důsledně dodržování dekontaminačních postupů ochranných pomůcek, kůže a vlasů velmi důležité. Zejména pokud je používána látka CS, dochází často k rozvoji erytému, zánětu až vzniku puchýřů na kůži, která nebyla dostatečně chráněna<sup>14</sup>. Osobní omyvatelné ochranné pomůcky jsou dostatečně dekontaminovány za použití vody a mýdla.

Při použití nižších koncentrací látek ve formě aerosolu (CS, CR, CN i DM) ve volném prostoru je vhodné co nejrychleji snížit počet částic, které ulpěly na kůži, ve vlasech nebo na oblečení využitím proudu suchého vzduchu<sup>4</sup>. Zejména u delších vlasů, kde tyto látky ulpívají velmi dobře, je důležité provést co nejdůkladnější odstranění částic, protože se zvyšuje riziko opětovného podráždění očí, vlasové pokožky, kůže obličeje a krku. V průběhu odstraňování částic za pomoci proudu vzduchu by měla zůstat nasazena ochranná maska.

V případě použití vyšších koncentrací látek je pro kompletní dekontaminaci doporučeno úplně svléknutí oblečení a důkladné umytí těla a vlasů dostatečným množstvím vlažné vody s mýdlem. V průběhu mytí je doporučováno mít zavřené oči a zakloněnou hlavu, protože může dojít ke kontaminaci a silnému podráždění očí. Kontaminované oblečení je doporučováno uskladnit v uzavíratelných plastových vacích a v případě, že by mělo být vypráno, pak je doporučeno prát toto oblečení ve studené vodě za použití mýdla nebo jiného tenzidu. Voda s mýdlem je považována za dostatečně účinný prostředek, který sice nevede k dekontaminaci rozkladem toxických látek, ale je schopno účinně smýt částice z povrchu těla.

Zamoření životního prostředí nebývá většinou dlouhodobým a neřešitelným problémem, nejstálejší je látka CS, která je nerozpustná ve vodě, k hydrolýze dochází až při pH 7, kdy poločas rozkladu odpovídá přibližně 15 min při 20 °C. Poločas rozkladu může být v případě potřeby urychlen alkalizací, při pH 9 pak odpovídá přibližně 1 min (cit.<sup>9</sup>).

V případě potřeby je možné použít i připravený dekontaminační roztok k potírání kůže, doporučována je směs 6% hydrogenuhličitanu sodného, 3% uhličitanu sod-

ného a 1% benzalkoniumchloridu, který je schopen relativně rychle přinést úlevu při podráždění kůže hydrolyzou toxických částic, účinkuje zejména u látky CS. Obecně platí, že by neměly být k dekontaminaci těchto látek použity látky s obsahem chloru v jakékoliv podobě, protože by mohly s těmito látkami reagovat za vzniku více toxických látek s vyšším potenciálem dráždivosti<sup>10</sup>. Po dekontaminaci je doporučeno omýt zasažené oblasti dostatečným množstvím čisté vody, protože v případě zasažení kůže látkami CS a OC s následnou dekontaminací dochází v některých případech při aplikaci mýdla k opětovnému podráždění<sup>2,4</sup>.

V případě zasažení látkou OC, kdy je účinek na kůži a oči přetrvávající, je možné mimo dříve doporučovaných postupů snížit pálení aplikací studeného mléka, studené vody, nebo sněhu na postižené oblasti<sup>10</sup>. Popřípadě je možné použít na kůži i jiné studené látky s vyšším obsahem tuku, jako je např. smetana nebo zmrzlina.

#### Doporučení postupy léčby v případě zasažení kůže

Podráždění kůže, které vymizí do 1 h od expozice, většinou nevyžaduje žádné lékařské ošetření. V případě, že podráždění kůže přetrvává a dojde k rozvoji dermatitidy, je doporučena lokální aplikace krémů s kortikosteroidy<sup>9</sup>. U žen může dojít k záhytu částic dráždivých látek do make-upů nebo na falešné řasy, proto by veškeré tyto kosmetické přípravky měly být z kůže a víček odstraněny.

V případě zasažení látkou OC není doporučováno kůži promazávat žádnými krémy a tělovými přípravky, s případnou aplikací se doporučuje počkat až do doby 6 h od vymizení pálivého účinku<sup>12</sup>. V případě, že dojde k výsevu puchýřů, postupuje se stejně jako v případě druhého stupně popálení. Při rozvoji akutní dermatitidy je doporučeno přikládat obklady obsahující Burowův/Jarischův roztok (7,5–9% roztok zásaditého dioctanu hlinitého v destilované vodě), nebo jiné koloidní roztoky po dobu 30 min 3× za den s následnou lokální aplikací kortikosteroidů<sup>9</sup>. Terapii je možné doplnit lokální aplikací antibiotik (sekundární infekce) a perorálním podáním antihistaminik (snížení svědění).

V případě výsevu puchýřů může dojít k trvalé změně pigmentace zasažené pokožky.

#### Doporučené postupy léčby v případě zasažení očí

Pokud jsou nasazeny kontaktní čočky, je potřeba je z oka vyjmout. Pokud došlo ke kontaminaci oka pouze dráždivou látkou, je doporučováno před výplachem oka použít k snížení počtu částic proud teplého vzduchu, kdy dochází relativně rychle k ústupu pocitu pálení. Aplikace vody přímo by mohla v tomto případě vyvolat zvýšené podráždění oka<sup>14</sup>. V případě, že nevíme jistě, zda nebylo oko podrážděno i jiným typem látek s vyšší toxicitou (např. amoniak, chlor, aj.) je nutné provést proplach oka okamžitě, protože prodleva by v tomto případě mohla vést k rozvoji těžkého poškození oka. Pro výplach oka je doporučováno použít adekvátní množství vody nebo fyziologic-

kého roztoku po dobu 10 min (cit.<sup>12</sup>).

V případě zasažení očí, kdy podráždění neodezní samo v rozumném časovém intervalu, je doporučeno provést vždy vyšetření očí odborným lékařem (hodnocení poškození/abraze rohovky) v případě použití aerosolu dráždivých látek. Pacienti, kteří byli vystaveni účinku látek CN a CA, by měli být po delší dobu sledováni odborným očním lékařem, protože u nich může dojít k rozvoji změn na rohovce, popřípadě zánětlivých změn oka<sup>9</sup>.

V případě silných bolestí je možné krátkodobě aplikovat lokální anestetika určená pro oční podání. Ze zahraničních zkušeností je doporučováno provést oplach a dekontaminaci očí pomocí Diphoterine (výrobce Prevor, Valmondois, Francie), kdy byl prokázán rychlý ústup očních problémů po expozici CS látky a zábraně rozvoje pozdních komplikací<sup>15</sup>.

#### Doporučené postupy léčby v případě zasažení dýchacího systému

Typické příznaky jako jsou kašel, pocit diskomfortu a mírná dyspnoe často ustupují do 30 min po inhalaci vzduchu bez přítomnosti dráždivých látek. Z dostupných klinických dat je však patrné, že např. u látky CS může dojít k manifestaci závažnějších důsledků až po období latence 12–24 hodin po expozici<sup>10</sup>. Pokud bronchospasmus přetrvává několik hodin po expozici, doporučuje se inhalace bronchodilatačně působících látek (např. albuterol). U pacientů, kde je pozorována dyspnoe nebo příznaky jako kašel, kýchání, zadržování dechu či nadměrné slinění, je doporučována jejich hospitalizace pod dohledem zdravotnického personálu<sup>9</sup>. V těchto případech je doporučována aplikace Aminophyllinu a systémových glukokortikoidů.

V případě, že dojde k selhání dýchání, je doporučeno využít extrakorporální membránovou oxygenaci (ECMO), u které na rozdíl od vysokotlaké ventilace nedochází k poškození plic. V současnosti nejsou zpracovány studie se zaměřením na lidi s dýchacími nemocemi, jako jsou chronická bronchitida nebo astma, nicméně lze předpokládat, že tito pacienti by v případě expozice dráždivými látkami potřebovali lékařskou péči<sup>10,12</sup>.

V případě dlouhodobějšího účinku dráždivých látek na dýchací systém se výrazně zvyšuje pravděpodobnost rozvoje sekundárních infekcí dýchacích cest a plic.

#### Kardiovaskulární systém

Po expozici dráždivými látkami bylo pozorováno přechodné zvýšení krevního tlaku a tachykardie. Vznik těchto symptomů je spojován zejména s pocity úzkosti, strachu a bolesti, které jedinec akutně zažívá, než s vlastním farmakologickým působením těchto látek. Expozice pak může být rizikovější pro pacienty s diagnostikovanou hypertenzí, jinými kardiovaskulárními obtížemi nebo aneurysmatem<sup>2,4</sup>.

## 5. Perspektivy rozvoje, související trendy ve výzkumu

V posledních letech jsme se stali svědky posunu v metodách výzkumu biomedicínských oborů. Metoda prvotní identifikace biologicky aktivních látek před určením jejich možného cíle v léčbě nemoci je postupně nahrazena efektivnější metodou, hodnocením/identifikací místa cílového účinku s následnou cílenou syntézou potenciálně účinných látek schopných se na tato cílová místa vázat a ovlivnit/změnit tak jejich funkci. S rozvojem databází cílových míst a dalších *in vitro* a *ex vivo* metod dochází k zrychlení procesu vývoje nových léčiv.

Neurofarmakologie, kde jsou obecně řazeny i dráždivé látky, se v současnosti rovněž dynamicky rozvíjí. Na základě rozvoje poznatků o neurologických nemocech a jejich léčbě budou hodnoceny i nové bioaktivní látky, které budou schopny ovlivnit kognitivní funkce, vnímání, náladu, emoce, bdělost a kontrolu sebe sama. A právě v této oblasti by mohlo dojít k objevení nových látek s potenciálem k využití pro jiné účely a možné je také i nalezení nových fyzicky zneschopňujících látek.

Vojenská toxikologie se ani před ratifikací mezinárodní Úmluvy o chemických zbraních nezabývala vývojem takovýchto látek. Jejím posláním je definovat možná rizika a hledat vhodné léčebné postupy v případech zasažení těmito látkami<sup>16,17</sup>. V rámci tohoto cíle je nutné držet krok i s potencialem novými trendy v této oblasti výzkumu<sup>16</sup>.

*Autoři děkují za spolupráci panu PharmDr. Janu Korábečnému, Ph.D. za zpracování a odbornou konzultaci k obr. 1. Práce vznikla za podpory Projektu rozvoje organizace – DZRO-ZHN/DZRO-KO (Ministerstvo obrany, Česká republika) a RVO-FNHK 00179906 (Ministerstvo zdravotnictví, Česká republika).*

### LITERATURA

- NATO policy for non-lethal weapons. NATO press statement 1999. Online na: [http://www.nato.int/cps/en/natohq/official\\_texts\\_27417.htm?selectedLocale=en](http://www.nato.int/cps/en/natohq/official_texts_27417.htm?selectedLocale=en), staženo 22.7.2017.
- Sidell F.: *Riot control agents*. Department of the Army, Office of The Surgeon General, Borden Institute, Washington DC 1997.
- Středa L., Patočka J.: *Kontakt 1*, 65 (2014).
- Olajos E. J., Stopford W. (ed.): *Riot Control Agents: Issues in Toxicology, Safety, and Health*. CRC Press, Boca Raton 2004.
- McNamara B. P., Owens E. J., Weimer J. T., Ballard T. A., Vacci F. J.: *Toxicology of Riot Control Chemicals – CS, CN, and DM – Technical Report EATR 4309*. US Army Biomedical Laboratory, USA 1969.
- Ditter J. M., Heal C. S.: *Application and use of riot control agents*. CRC Press, Boca Raton 2004.
- Tsvetkov E. A., Potatieva N. N., Bolshakov K. V.: *Acta Naturae 9 (1)*, 75 (2017).
- Ballantyne B., Swanston D. W.: *Arch. Toxicol.* 40, 75 (1978).
- Sanford J. P.: *Annu. Rev. Med.* 27, 421 (1976).
- Ballantyne B., Callaway S.: *Med., Sci. Law* 12, 43 (1972).
- Blain P. G.: *Toxicol. Rev.* 22, 103 (2003).
- Olajos E. J., Salem H.: *J. Appl. Toxicol.* 21, 355 (2001).
- Haas R., Tsivunchyk O., Steinbach K., von Low E., Scheibner K., Hofrichter M.: *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 63, 564 (2004).
- Ballantyne B., Gazzard M. F., Swanston D. W., Williams P.: *Arch. Toxicol.* 34, 183 (1975).
- Viala B., Blomet J., Mathieu L., Hall A. H.: *World J. Emerg. Med.* 29, 5 (2005).
- Karasova J. Z.: *Cesk. Slov. Neurol. Neurochir.* 80/113 (2), 164 (2017).
- Karasova J. Z., Kvetina J., Tacheci I., Radochova V., Musilek K., Kuca K., Bures J.: *Toxicol. Lett.* 273, 20 (2017).
- Kassa J., Musilek K., Karasova J. Z., Kuca K., Bajgar J.: *Mini-Rev. Med. Chem.* 12, 24 (2012).

**J. Žďárová Karasová<sup>ab</sup> and J. Žďára<sup>c</sup>**  
<sup>a</sup>Department of Toxicology and Military Pharmacy, Faculty of Military Health Sciences, University of Defence in Brno, <sup>b</sup>Biomedical Research Centre, University Hospital, Hradec Kralove, <sup>c</sup>Department of Military Medical Service Organization and Management, Faculty of Military Health Sciences, University of Defence in Brno): **Non-lethal Chemical Weapons – Irritating Substances, Biological Effect and Treatment**

All common groups of riot control agents (RCA), such as lacrimators, sternits and irritants, are classified as relatively safe compounds when used in open spaces with sufficient ventilation. Serious health issues may arise when the exposure is prolonged or when RCA are applied to individuals affected with a chronic respiratory disease or hypertension. Thus, the health care system should be ready to respond to the risk which RCA pose for certain part of population. Integrated Rescue System staff involved in these situations should be adequately informed about the mechanism of RCA action, potential health risks, self-protection and proper decontamination procedures.

Keywords: lacrimators, sternits, irritants, riot control agents, decontamination, first aid