

## PREKLAD Z ANGLICKÉHO JAZYKA

Lora Winslow  
Human Physiology  
June 7, 2002

### THE EFFECTS OF PYRETHRINS & PYRETHROIDS ON HUMAN PHYSIOLOGY

Joni Mitchell sang about it. Rachel Carson wrote a renowned book about it. It was banned in the U.S. in the 1970's after it was detected in mothers' milk (Rea 1996). Even if one doesn't know what an "organochlorine pesticide" is, few people are unfamiliar with the letters DDT. There has been a significant amount of attention placed on this particular pesticide in the last forty years, with research conducted on the effects it has on humans, other animals and the environment. Although pesticide research has focused...

---

Lora Winslow  
Human Physiology  
7. jún 2002

### ÚČINKY PYRETRÍNOV A PYRETROIDOV NA ĽUDSKÚ FYZIOLOGIU

Joni Mitchell o ňom spievala. Rachel Carson napísala známu knihu. V 70. rokoch ho v Spojených štátoch po tom, ako sa jeho prítomnosť zistila v materskom mlieku, zakázali (Rea, 1996). A hoci len málo ľudí vie o čo ide, keď sa povie „organochlórový pesticíd“, takmer každý pozná skratku DDT. V uplynulých štyridsiatich rokoch sa tomuto pesticídu venovala značná pozornosť. Skúmali sa jeho účinky na ľudí, na iné živočíchy a na životné prostredie. Pesticídový výskum sa ešte aj teraz stále z veľkej časti zameriava

Zadávateľ:

Lesoochranárske zoskupenie VLK

Prekladateľ:

Martin Krakovský, PhD.

Lora Winslow  
Human Physiology  
7. jún 2002

## ÚČINKY PYRETRÍNOV A PYRETROIDOV NA ĽUDSKÚ FYZIOLOGIU

Joni Mitchell o ňom spievala. Rachel Carson napísala známu knihu. V 70. rokoch ho v Spojených štátoch po tom, ako sa jeho prítomnosť zistila v materskom mlieku, zakázali (Rea, 1996). A hoci len málo ľudí vie o čo ide, keď sa povie „organochlórový pesticíd“, takmer každý pozná skratku DDT. V uplynulých štyridsiatich rokoch sa tomuto pesticídu venovala značná pozornosť. Skúmali sa jeho účinky na ľudí, na iné živočíchy a na životné prostredie. Pesticídový výskum sa ešte aj teraz stále z veľkej časti zameriava na organochlórové pesticídy a organofosfáty, hoci produkty z tejto kategórie už v súčasnosti zďaleka nehrajú prím. Naopak, v Spojených štátoch ročne dôjde k viac než 240 miliónom aplikáciám pesticídov, ktoré pochádzajú zo skupiny pyretrínov alebo pyretroidov. Množstvo, ktoré presahuje celkové množstvo aplikácií všetkých ostatných kategórií pesticídov dohromady (Coxová, 2002). Na celom svete sa každoročne použije približne 200 000 kilogramov pyretrínových pesticídov (Coxová, 2002). Ani napriek tomuto masovému rozšíreniu nebolo zatiaľ uskutočnené potrebné množstvo výskumov ohľadne ich účinkov na necieľové organizmy. Dôvodom môže byť skutočnosť, že ide o deriváty z chryzantémy, čo je fakt, ktorý týmto látkam dáva akúsi iracionálnu auru bezpečnosti. V každom prípade, v roku 1991 americký Národný úrad pre ochranu životného prostredia (EPA) uskutočnil celonárodnú analýzu volaní do stredísk pre nahlasovanie otráv a zistil, že vystavenie vplyvom pyretrínu má na konte už viac než 9000 prípadov otráv (Blondell, 1991 a Coxová, 2002). Až od tohto momentu výskumníci pripustili možnosť, že pyretríny môžu byť ľudskému zdraviu škodlivé a popri skúmaní rizík v iných aspektoch ľudskej fyziológie sa sústredili najmä na ich vplyv na ľudský nervový systém.

Ak chceme porozumieť toxikológii pyretrínov a pyretroidov, treba si ich najprv jasne zadefinovať. *Pyretrum* je olejovo živicový výťažok zo sušených kvetov rastlín *Chrysanthemum cinerariifolium* a *Chrysanthemum coccineum* (Chemical Watch Factsheet, 2000). Skupinu *pyretrínov* reprezentuje šesť insekticídne aktívnych zložiek derivovaných z tohto výťažku (Coxová, 2002). *Pyretroidy* sú syntetické

deriváty pyretrínov, vytvorené s cieľom zvýšiť toxicitosť a perzistentnosť pesticídu v prostredí (Mueller-Beilschmidtová, 1990).

Pyretríny a pyretroidy sú zložky pesticídových produktov. Hoci sú si chemicky a toxikologicky podobné, v istých aspektoch sú štrukturálne odlišné. Insekticídne vlastnosti pyretrínov majú pôvod v ketoalkoholových esteroch v rastlinách obsahujúcich kyselín chryzantémovej a pyretroidovej (ktoré sú, mimochodom, vysoko lipofilné) (Rea, 1996). Tie obsahujú tri rôzne alkoholy: pyretrolon, cinerolon a jasmololon, z ktorých každý produkuje svoj vlastný aktívny ester: pyretrín, cineríny a jasmolíny (Rea, 1996). V interiéroch sú pyretríny pomerne perzistentné, no vo vonkajšom prostredí na priamom slnku sa počas ich rozpadu meria v hodinách (Chemical Watch Factsheet, 2000). Práve z tohto dôvodu boli vyvinuté syntetické pyretroidy, ktoré disponujú rovnakým insekticídnym účinkom ako pyretríny, no v prostredí sú stabilnejšie a perzistentnejšie (Chemical Watch Factsheet, 2000).

Pyretroidov je viacero druhov a ich toxicitosť značne závisí od stereochemie jednotlivých izomérov (priestorovej konfigurácie ich molekúl) (Mueller-Beilschmidtová, 1990). Väčšina pyretroidov disponuje páromi geometricky jedinečných izomérov, ktoré sú označované ako *cis*- a *trans*-izoméry (Mueller-Beilschmidtová, 1990). *Cis*-izoméry majú tendenciu byť toxickejšie ako viac halogenované pyretroidy (pyretroidy s obsahom chlóru, brómu alebo fluóru) (Mueller-Beilschmidtová, 1990).

Pyretríny sa považujú za nízko toxicke pre cicavce.  $SD_{50}$  (stredná smrteľná dávka; dávka, ktorá usmrtí 50 % testovanej populácie) u potkanov je okolo niekoľkých stoviek až niekoľkých tisícok mg/kg telesnej hmotnosti. Toxicitosť pyretroidov oproti pyretrínom však môže byť značne vyššia (Rea, 1996). Napriek svojej toxicite sa pyretríny a pyretroidy považujú za oveľa menej toxicke pre cicavcov než pre hmyz. Táto všeobecne rozšírená domnienka pramení z dvoch premís. Prvou je skutočnosť, že cicavce majú obmedzenú absorpčnú schopnosť týchto látok, pretože kožou sa pyretríny vstrebávajú oveľa pomalšie ako hmyzím chynínom (Rea, 1996). Tu ale treba jedným dychom dodať, že pyretríny aj pyretroidy cicavce ľahko vstrebávajú pľúcami (Chemical Watch Factsheet, 2000). Druhý dôvod optimizmu pri hodnotení ich vplyvu na cicavce vychádza zo skutočnosti, že hmyzu chýbajú isté pečenevé enzýmy, ktorými cicavce disponujú a vďaka ktorým dokážu pyretríny pomerne rýchlo biologicky odbúravať, prostredníctvom hydrolýzy ich esteru (rozštiepením dvojitého väzby esteru pyretrínov, existujúcich medzi uhlíkovým

a kyslíkovým atómom, pôsobením esterázy a následnou oxidáciou) (Rea, 1996 a Mueller-Beilschmidtová, 1990).

Vedie sa debata o tom, či hmyz je skutočne jedinou cieľovou skupinou týchto látok. Bev Pagan, genetik s viac než 20-ročnou toxikologickou praxou sa veľmi silne domnieva, že hmyz *nie* je jedinou triedou organizmov, ktorá je chúlостivá na tieto látky. Naopak, tvrdí, že „niet pesticídu, ktorý by účinkoval len na hmyz. Všetky pesticídy účinkujú a útočia na základné fyziologické procesy, ktoré nie sú typické iba pre hmyz, ale sú prítomné aj v iných živočíchoch... vrátane človeka“ (Osobný rozhovor, 2002).

Tu je dôležité všimnúť si jednu nenápadnú, no o to závažnejšiu skutočnosť: Hoci je pyretrín známy svojím „rýchlym smrtiacim účinkom“ (Rea, 1996), občas sa stáva, že daná expozícia nestačí na zabitie hmyzu a namiesto úmrtia spôsobí len poškodenie alebo paralýzu. Pyretríny a pyretroidy sú z tohto dôvodu často obohacované o synergicky pôsobiaci piperonyl butoxid alebo n-oktyl bicykloheptén dikarboxymid (Autor neznámy, 2000). O týchto synergikách sa vie, že inhibujú pečňové enzýmy, ktoré sú nevyhnutné na detoxikáciu aktívnych zložiek pesticídu, pričom cieľom ich aplikácie je udržať pesticíd v organizme dlhšie (Chemical Watch Factsheet, 2000). Tieto inhibované enzýmy sú však tie isté, ktoré sme spomenuli vyššie, ktorými sa argumentuje, že predstavujú ten zásadný rozdiel medzi cicavcami a hmyzom. Ak sú teda tieto enzýmy synergickými zložkami pyretroidných pesticídov inhibované, potom tvrdenie, že toxicosť týchto pesticídov pre cicavce je iná ako pre hmyz, stráca opodstatnenie.

Aj keď prípadov úmrtí ľudí po vystavení účinkom pyretrínov/pyretroidov bolo len zopár, treba mať na pamäti, že tieto látky sú v stave ovplyvňovať fyziologické procesy a vyvolávať rôzne symptómy. Medzi tie najbežnejšie patria úzkosť a panika (Simpson, 2000). K ďalším patria meravosť a brnenie, bolesti hlavy, pocit zmätenosti, neschopnosť sústrediť sa, oslabenie rozpoznávacej schopnosti, pocit „nereálnosti“, závrat, záchvaty a tras, dýchacie problémy, vyčerpanosť a mnohé ďalšie (Miller, 1995). Čo spôsobuje celú túto škálu symptómov?

Ak chceme zhodnotiť potenciálne účinky pyretrínov a pyretroidov na ostatné živočích, musíme porozumieť mechanizmu, akým zabíjajú hmyz. Pyretríny a pyretroidy sú neurotoxíny, ktoré útočia na neurologické enzýmy a nervové bunky. Stratégia ich účinku sa zakladá na ovplyvnení toku sodíka do neurónov, čo spôsobuje, že neuróny doslova vystreľujú neurotransmitery. V reakcii na stimul namiesto odoslania jediného vzruchu, poškodený neurón vyšle celú reťaz vzruchov (Coxová, 1998).

Sodíkové kanály zohrávajú v systéme vodivosti a prenosu nervových vzruchov kľúčovú úlohu. V kľude je neurón polarizovaný, pretože vnútri bunky sa nachádza vyššia hladina negatívne nabitých iónov, pričom membrány, ktoré umožňujú vstup pozitívnych iónov sodíka do bunky, sú v tomto stave uzavreté. Keď dôjde k stimulácii neurónu, otvorí sa iónový kanál, ktorým sodík vtečie do bunky, vďaka čomu sa neurón stane pozitívnejším. Táto zmena v náboji spustí zvýšený vtok  $\text{Na}^+$  do bunky, pričom v momente dosiahnutia spúšťacej hranice (prahu dráždivosti) dôjde k náhlemu skokovému zvýšeniu priepustnosti, čo spôsobí reťazovú reakciu a aktiváciu ďalších transportných systémov pre sodík. Nastáva depolarizácia membrány a vygenerovaný akčný potenciál prebehne celou dĺžkou axónu nervovej bunky až do synaptického terminálu. Keď dosiahne tento bod, neurón je dostatočne pozitívne nabitý, aby vyslal vzruch ďalej. Otvoria sa kalciové kanály, vápnik vtečie dnu a do synaptickej štrbiny sa uvoľnia vezikuly obsahujúce neurotransmitery (prenášače signálu). Po ich vyslaní sa membrána pre sodík uzavrie, sodík sa aktívne vypumpuje a neurón sa repolarizuje. V tomto stave je opäť schopný reagovať na nový podnet vyslaním nového vzruchu. Toto je normálne fungovanie neurónu.

Pyretrín a pyretroidy „spomaľovaním alebo blokovaním zatvárania iónových kanálov“ predlžujú tok sodíka alebo spôsobujú jeho nepretržité prúdenie do bunky (Tvedten, 2000). Pyretríny, ktoré zaúčinkujú tak, že spomalia zatvorenie iónových kanálov, spôsobia to, že v dôsledku dlhšieho otvorenia sa v neuróne vygeneruje viacero akčných potenciálov, čo má za následok vyslanie nie jedného, ale viacerých vzruchov. Nadmerné množstvo uvoľnených signálov naraz vyvolá symptómy ako sú nepokoj, zášklby, tras, cyklické myšlienky a úzkosť (Tvedten, 2000). Iné pyretríny účinkujú tak, že zatvorenie membránových kanálov zablokujú úplne. Ak do neurónu natečie príliš veľa sodíka, bunka prestane fungovať: stane sa *príliš* pozitívnou, stratí schopnosť repolarizácie a prestane vysielat' vzruchy. Tento efekt spôsobuje symptómy ako meravosť, poruchy koordinácie a závrat (Tvedten, 2000).

Z hľadiska možných symptómov je dôležité aj o aký typ postihnutého nervstva ide: či excitačný alebo inhibičný. V neurónoch s excitačnými synapsiami je výsledkom predĺženého toku sodíka hyperexcitovanosť, kým predráždenie inhibičných neurónov spôsobí utlmenie aktivít alebo odoziev. Narušenie toku sodíka má preto široké spektrum poškodzujúcich následkov, v závislosti od postihnutých nervov.

Iný inhibičný účinok pyretrínu na nervové bunky odhalila spoločná štúdia výskumníkov z lekárskej fakulty Univerzity v Marylande a egyptskej Alexandrijskej univerzity. Tí zistili, že pyretrín inhibuje príjem vápnika v mozgových bunkách potkanov (Ramadan, 1988 v Coxová, 2002). Pri znemožnení priestupu vápnika do synaptického terminálu sa vezikuly s neurotransmitermi z bunky neuvoľnia a signál sa tak vzruchom neprenesie.

Pyretríny a pyretroidy sú pesticídy rozpustné v tuku. V organizmoch sa na tuky viažu, ukladajú a hromadia sa v nich (Pers. Com. 2002). Najvyššia koncentrácia tuku v organizme sa nachádza v mozgu; všetky nervové bunky sú totiž obalené myelínom, ktorý je tvorený lipidmi (Osobná komunikácia, 2002). Myelínová pošva slúži ako izolátor a vodič, chráni nerv a usmerňuje a zrýchľuje prebiehajúce nervové vzruchy. Niet takého pesticídu, ktorý by nepôsobil na myelínovú pošvu degradačne (Osobná komunikácia, 2002). Táto demyelinizácia spôsobuje spomaľovanie nervových vzruchov (niekedy až ich zastavenie) alebo ich nesprávne nasmerovanie.

Pyretríny a pyretroidy sú klasifikované ako neurotoxíny pre svoj disruptívny účinok na neurologické enzýmy. Prvý z enzýmov, o ktorom sa preukázalo, že je nimi inhibovaný je ATPáza. Inhibícia ATPázy vedie k zvýšenému uvoľňovaniu neurotransmiteru acetylcholínu (ACh) (Al-Rahji, 1990 v Coxová, 1998). Acetylcholín funguje na niektorých synapsiách (napríklad na spojeniach nervov a svalov) ako excitačný a na iných ako inhibičný neurotransmitter (napríklad pri pôsobení na parasymptické neuróny blúdivého nervu za účelom znižovania tepovej frekvencie). Z tohto dôvodu, príliš veľa ACh predstavuje problém bez ohľadu na charakter prenosu, pretože buď to spôsobuje predráždenie istého nervstva a vedie k nepokoju, trasu, cyklickým myšlienkam, alebo to nervstvo nadmerne inhibuje, čo má zase za následok meravosť, ochromenie kontroly svalstva a zníženie srdcovej frekvencie.

Okrem inhibovania ATPázy, pyretríny a pyretroidy preukázateľne inhibujú acetylcholiesterázu, enzým zodpovedný za štiepenie ACh v nervových spojoch na acetát a cholíny (Rao, 1995 v Coxová, 1998). „Výsledné nahromadenie acetylcholínu v oblastiach nervových synapsí na parasymptických a myoneurálnych spojoch, či už v autonómnych nervových gangliách alebo v mozgu, nervový prenos najprv prestimuluje a neskôr paralyzuje“ (Rea, 1996). Pyretríny a pyretroidy teda nepôsobia deštruktívne na nervový prenos len kvôli tomu, že zvyšujú hladinu ACh, ale navyše ešte aj inhibujú enzýmy, ktoré sú nevyhnutné na následné štiepenie tohto neurotransmiteru. Nadmerné množstvo ACh sa u ľudí prejavuje

nepokojom, záškľbmi, nervozitou, nadmerným slinením, nevoľnosťou, zvracaním, kŕčmi v bruchu, bolesťou hlavy, slabosťou, trasom a precitlivosťou na hluk (Simpson, 2000).

Kyselina gama-aminomaslová (GABA) je aminokyselina nachádzajúca sa výlučne v mozgu. Je to hlavný inhibičný neurotransmitter v CNS cicavcov, pričom pyretríny a pyretroidy preukázateľne inhibujú miesta jeho receptorov (Ramadan, 1988 v Coxová, 2002). GABA účinkuje na inhibičných synapsiách mozgových neurónov väzbou na transmembránové receptory v membráne pre- aj postsynaptických neurónových procesov. Táto väzba spôsobuje otváranie iónových kanálov, čo umožňuje tok záporne nabitých chloridových iónov do bunky alebo kladne nabitých draselných iónov von z bunky. Keď je GABA, čo by inhibičný neurotransmitter, inhibovaná, nezostáva nič, čo by vyvážilo pôsobenie excitatórnych neurotransmiterov, ktoré pokračujú vo vysielaní vzruchov ďalej, čo sa prejaví symptómami ako podráždenosť, nepokoj, záškľby (Ramadan, 1988 v Coxová, 2002).

Pre svoj vplyv na tok sodíka v neurónoch a na enzýmy nevyhnutné pre správne neurologické fungovanie dokážu byť pyretríny a pyretroidy pre nervový systém mimoriadne deštruktívne. Prílišná excitácia aj inhibícia istého nervstva produkujú svoju vlastnú škálu symptómov. Oboje však u hmyzu vedú k paralýze a napokon k smrti. Keďže všetky živočíchy zdieľajú rovnakú nervovú štruktúru a neurologické enzýmy, pod vplyvom tejto triedy pesticídov podstupuje riziko nervového poškodenia nielen hmyz, ale aj ostatné organizmy.

Pyretríny a pyretroidy podľa zistení spôsobujú aj ďalšie fyziologické poškodenia. Rôzne štúdie na potkanoch preukázali, že inhibujú mitochondrie, spôsobujú vysoké hladiny krvného cukru a pokles hemoglobínu, ďalej spôsobujú degeneráciu kanálikov v nefrónoch (obličkových bunkách) a svojím xenoestrogénnym charakterom (xenoestrogény sú látky, ktoré nie sú estrogénmi, no vykazujú vlastnosti estrogénov – pozn. prekl.) negatívne ovplyvňujú endokrinný systém (Coxová, 2002).

Podľa zistení je na poškodenie pyretrínmi a pyretroidmi náchylný aj ľudský antioxidantný systém (Kale, 1999). Vlastný antioxidantný systém organizmu je zodpovedný za „zmiernenie toxického aspektu reaktívnych foriem kyslíka“: obsahuje predovšetkým superoxiddizmutázu (ktorá účinne hasí superoxidový radikál a mení ho na menej toxický peroxid vodíka) a katalázu (ktorá následne katalyzuje rozklad peroxidu vodíka na vodu a kyslík). Ďalšie telu vlastné enzýmy, ktoré pomáhajú organizmu eliminovať voľné radikály, sú glutatiónpoxidáza (GSHPx) a glutatión s-transferáza (GST), ďalej sú to antioxidanty ako



vitamín E, kyselina askorbová a glutatión (Kale, 1999). GST detoxikuje celú škálu elektrofilných zlúčenín na menej toxické formy zlučovaním sa s  $-SH$  skupinami, ako je napr. glutatión (Kale, 1999). Nižšia aktivita GST môže mať za následok peroxidáciu lipidov a oslabenie funkčnosti antioxidačného systému (Kale, 1999).

V štúdiu uskutočnenej M. Kaleom a kol. boli potkaním samcom s hmotnosťou 150 – 180 gramov podávané 0,2 ml dávky dvoch odlišných pyretroidov: cypermetrínu ( $SD_{50} = 2500 \text{ mg/kg}^{-1}$  telesnej hmotnosti) a fenvalerátu ( $SD_{50} = 450 \text{ mg/kg}^{-1}$  telesnej hmotnosti). Po 0, 1, 3, 7 a 14 dňoch podávania pesticídov boli potkany utratené a bol vykonaný rozbor ich orgánov. Vystavenie pesticídom spôsobilo zvýšenie lipidovej peroxidácie v intervale 1 – 7 dní, na 14 deň bolo pozorované zlepšenie. Ďalej spôsobilo zvýšenie hladín superoxiddismutázy a katalázy a znížené hladiny glutatiónu v obličkách a v srdci a od 7. dňa jeho úplné vyčerpanie v pečeni a zároveň tiež zníženie činnosti GST v týchto orgánoch. V pečeni, obličkách a v srdci bola taktiež pozorovaná „rozsiahla inhibícia“ činnosti acetylcholinesterázy s veľmi nízkou mierou následnej rekonvalescencie (Kale, 1999).

Veľmi bežné je pri vystavení tejto triede pesticídov aj oslabenie imunitného systému. Pesticídy dokážu imunitný systém stimulovať, potláčať alebo deregulovať. Väčšina z nich dokáže vyvolávať všetky tri účinky, v závislosti od koncentrácie a trvania expozície (Rea a Liang, 1991). Najhlavnejšou zmenou, ku ktorej dochádza, je zmena proteínov na haptény. Pesticídy môžu tiež meniť baktericídnu, virucídnu a fagocytárnu schopnosť neutrofilov, znižovať hladiny responzívnych plazmatických buniek v lymfatických uzlinách a prípadne deregulovať bazofilné leukocyty, čo blokuje uvoľňovanie histamínu a ochranu proti infekcii (Rea a Liang, 1991).

Vystavenie vplyvom pyretrínu alebo pyretroidom môže vážne ovplyvniť aj lymfocyty. Zistilo sa, že požitie pyretroidu permetrínu znižuje schopnosť T-lymfocytov rozpoznávať cudzorodé proteíny a reagovať na ne (Blaylock, 1995 v Coxová, 1998). V štúdiu uskutočnenej R. L. Blaylockom a kol., dávky permetrínu v koncentrácii  $1/100 SD_{50}$  ( $SD_{50}$ , dávka ktorá usmrtí 50 % testovanej populácie) utlmili činnosť T-lymfocytov na zhruba 60 % a činnosť prirodzených zabíjačov znížili o takmer 40 % (Blaylock, 1995 v Coxová, 1998). Podobne, v štúdiu uskutočnenej v Stredisku pre zdravé životné prostredie v Dallase, u 81 % zo 107 pacientov hospitalizovaných pre expozíciu pesticídom boli pozorované znížené hladiny T- a B-



lymfocytov. Oproti kontrolnej skupine mali vystavení pacienti tiež značne znížené počty bielych krviniek (5520 oproti 7560) (Rea a Liang, 1991).

Čo spôsobuje citlivosť človeka na pesticídy? Prečo sa u niektorých ľudí fyziologické poškodenie prejaví, kým u iných, ktorí boli vystavení rovnakému vplyvu, nie? Na túto otázku je ťažké fundovane odpovedať, pretože doposiaľ bolo uskutočnených len veľmi málo štúdií, ktoré by sa venovali obetiam pesticídov. Napovedať nám však môže výskum, ktorý bol robený s pacientmi trpiacimi syndrómom viacnásobnej citlivosti na chemické látky (MCS). MCS je chronické ochorenie, pri ktorom pacienti trpia nepriaznivými účinkami chemických látok, často už po vystavení hladinám, ktoré bežne nevyvolávajú reakcie (Simpson, 2000). Keďže práve pesticídy sú často prvotnými spúšťačmi MCS (Simpson, 2000), teórie o náchylnosti na MCS môžeme pokojne aplikovať aj na pacientov liečených na symptómy vystavenia vplyvu pesticídov. Podstatným faktorom, ktorý zvyšuje šancu fyziologického poškodenia v dôsledku vystavenia pesticídom je pohlavie. Ženy, majúce vyššiu koncentráciu telesného tuku ako muži, čo je vzhľadom na rozpustnosť týchto látok v tuku vec zásadná, disponujú väčším množstvom tukového tkaniva, v ktorom sa pesticídy môžu ukladať a z ktorého, keď sa následne štiepi, sú pesticídy vyplavované späť do tela (Simpson, 2000). Tento argument podporuje aj skutočnosť, že zhruba 80 % pacientov trpiacich precitlivosťou na chemikálie tvoria ženy (Simpson, 2000).

Okrem faktoru pohlavia existujú ešte dve zásadné teórie, ktoré sa snažia vysvetliť príčinu vyššej náchylnosti istých jedincov na chemikálie. Prvá z nich súvisí s detoxikačným prahom u ľudí. V zásade tvrdí, že niektorí ľudia majú prah spúšťania detoxikácie chemických látok nastavený vyššie (Mellish, 2001). Predpokladá sa, že proces detoxikácie xenobiótík, t. j. cudzorodých látok, pracuje podobne ako ostatné systémy organizmu, ktoré sú založené na podnete a odozve. Takéto systémy fungujú na základe vzťahu medzi dávkou a odozvou, v ktorom na to, aby podnet vyvolal odozvu, musí spadať do istého rozpätia (Mellish, 2001). Pri sluchu, napríklad, zvuky, ktoré sa vymykajú z „počuteľného“ frekvenčného pásma, t. j. sú pod alebo nad istou frekvenciou, sluchové orgány jednoducho nepočujú. Špekuluje sa teda, že ľudia s precitlivosťou na chemické látky majú geneticky vyšší prah spúšťania detoxikačnej odozvy než ostatní (Mellish, 2001). To by znamenalo, že ak je citlivá osoba vystavená nejakému množstvu pesticídu, ktoré štandardne spustí reakciu detoxikačného systému, jej organizmus nemusí zareagovať, keďže daná dávka môže byť stále *pod* úrovňou jej vysoko nastaveného prahu pre detoxikáciu (Mellish,

2001). Nuž a v takom prípade, keď cudzorodé látky v tele detoxifikačnú reakciu nespustia, ostanú sa v ňom voľne pohybovať až kým s niečím nezreagujú (Mellish, 2001).

Druhá teória, ktorá ma väčšiu podporu, sa orientuje na detoxikačné enzýmy, konkrétne na ich špecifické množstvá u jedincov. Chemickú transformáciu cudzorodých zlúčenín, akými sú aj pesticídy, má z veľkej časti v tele na starosti skupina enzýmov pod názvom cytochróm P450 (Blakeslee, 1997). Tieto enzýmy sa vyskytujú vo všetkých ríšach životných foriem, od jednobunkových organizmov, baktérií, húb, až po živočíchy, pričom sa značne líšia svojimi množstvami. Cicavce disponujú zhruba tromi tuctami rôznych enzýmov C-P450, avšak ich konkrétne množstvá sa u jednotlivcov môžu v dôsledku genetickej výbavy a polymorfizmu značne líšiť (Simpson, 2000). Enzýmy cytochróm P450 sa nachádzajú v celom ľudskom tele, pričom najaktívnejšie pôsobia v pečeni, pľúcach, koži, v črevách a v obličkách (Blakeslee, 1997). Zapájajú sa do prvej z dvoch fáz detoxikačného procesu. V tejto prvej fáze pripravujú toxické hydrofóbne molekuly na druhú fázu tým spôsobom, že oxidáciou, zvyčajne hydroxylovou skupinou, zvyšujú ich rozpustnosť (Blakeslee, 1997). Enzýmy C-P450 sa v tele nachádzajú štandardne v nízkych hladinách, no v momente, keď do organizmu vnikne nejaké xenobiotikum, ich gény sa aktivujú a vyprodukujú ich vo veľkých množstvách (Blakeslee, 1997). Ak organizmus z nejakého dôvodu nevyprodukuje potrebné množstvá, istá časť toxických molekúl v ňom zostane nerozštiepená.

V druhej fáze detoxikácie sú takto pripravené metabolity toxínov spájané s ďalšími zlúčeninami (napr. sulfátmi, glutatiónom alebo aminokyselinami s obsahom síry), čím sa zneutralizuje ich reaktivnosť a následne sú obličkami z tela vylúčené (Eaton, 2000). Tu je dôležitá skutočnosť, že akákoľvek nedostatočnosť alebo preťaženie enzýmov C-P450 alebo pomocných ko-faktorov má za následok nedostatočnú detoxikáciu. Ako sme už spomenuli vyššie, vystavenie pyretroidom preukázateľne znižuje hladiny ko-faktora detoxikácie, glutatiónu. Navyše, akútna expozícia vplyvu pesticídov môže enzýmy preťažiť a mať za následok poškodenie ich budúcej produkcie, dokonca s možnosťou trvalého oslabenia detoxikačného systému. Na základe tejto teórie, ak má niekto nedostatočný detoxikačný systém (produkuje nižšie množstvá enzýmov), je uňho väčšia pravdepodobnosť, že expozícia pyretrínom alebo pyretroidov ho fyziologicky poškodí.

V každom prípade, bez ohľadu na to, či je stav nedostatočnej ochrany niektorých jednotlivcov spôsobený nedostatočným množstvom detoxikačných enzýmov alebo zvýšeným detoxikačným prahom, nič

to nemení na skutočnosti, že medzi nami existujú ľudia, ktorých pesticídy nie obrazne, ale reálne otravujú. A aj keď sú pyretríny prírodné zlúčeniny a považujú sa pre ľudí za „bezpečné“, existujú dôkazy o tom, že tomu tak vôbec nemusí byť. Pyretríny a pyretroidy sú neurotoxíny, ktoré nerozlišujú medzi hmyzom a ostatnými živočíchmi. „Riziku je vystavený každý organizmus, ktorý funguje na sodíkových kanáloch“ ... toto by malo byť napísané na etiketách dotýčnych produktov.

#### **CITOVANÁ LITERATÚRA:**

/Pozri predlohu prekladu./

Preklad uskutočnený / Translation executed on this .....18/10/2013.....

Ako prekladateľ anglického a slovenského jazyka, menovaný Ministerstvom spravodlivosti Slovenskej republiky, zapísaný v zozname znalcov, tlmočníkov a prekladateľov pod evidenčným číslom 971088, potvrdzujem, že preklad súhlasí s textom priloženej listiny.

As a sworn translator of English and Slovak languages, appointed by the Ministry of Justice of the Slovak Republic, registered with the List of Experts, Interpreters and Translators under reg. number 971088, I hereby confirm that this is a true translation of the attached document.

Prekladateľský úkon je zapísaný v prekladateľskom denníku pod poradovým číslom / Translator's Register No.:

.....159/2013.....

Mgr. Martin Krakovský, PhD.  
prekladateľ / Sworn Translator

