

MOŽNOSTI VÝVOJE NOVÝCH CHEMICKÝCH ZBRANÍ VE SVĚTLE EXISTUJÍCÍ ÚMLUVY O JEJICH ZÁKAZU

Jiří BAJGAR

Univerzita obrany, katedra toxikologie Fakulty vojenského zdravotnictví, Hradec Králové

Souhrn

Jsou charakterizovány podmínky a směry možného vývoje nových chemických létek použitelných pro vojenské účely se zaměřením na skupiny toxických látek, které by přicházely v úvahu. Jsou zmíněny i neletální chemické zbraně.

Klíčová slova: Potenciální chemické otravné látky; Toxické látky; Kalmativa; Neletální zbraně; Karbamáty; Dioxin; PFIB; Aziridiny.

Possibilities of Development of New Chemical Weapons in the Light of Existing Chemical Weapons Convention

Summary

Conditions and directions of possible development of new chemical compounds usable for military purposes are characterized and focused on the groups of toxic agents in question. Non-lethal chemical weapons are also mentioned.

Key words: Potential chemical warfare agents; Toxic chemicals; Calmatives; Non-lethal weapons; Carbamates; Dioxin; PFIB; Aziridines

Úvod

Pro vývoj nových chemických zbraní (CHZ) je třeba celé řady současně existujících faktorů: **vědeckovýzkumná základna** se zkušenými a schopnými odborníky vybavená moderními přístroji, **přísun odborných informací**, rozvinutý chemický a zbrojní **průmysl** a samozřejmě **snaha CHZ vyvinout** – to vše předkládá dostatečné **finanční zajištění**.

Pokud je ovšem dostatečné finanční zajištění, je možné si výsledky, i když za relativně vysokou cenu, objednat či koupit, resp. za použití příruček vojenské chemie jednodušší otravné látky také vyrobit, a to i pro teroristické účely. Příklad tragédie v tokijském metru to dokumentuje více než jasně.

Ihned v úvodu je nutno konstatovat, že v **počátečním období není možné odlišit**, zda se jedná o defenzivní či ofenzivní výzkum, tj. výzkum cílený k obraně před CHZ, nebo výzkum zaměřený na získání CHZ. Obě aktivity začínají stejně: syntézou látky, která může být cílená na základě např. literární rešerše, znalosti vztahů struktury a účinku či náhodná, kdy se v rámci řešení nějakého úkolu podaří syntetizovat vysoce toxickou látku. Vysoká toxicita je totiž jedním z předpokladů, aby látka mohla být použita jako CHZ. Typickým příkladem napos-

ledy uvedené možnosti byla syntéza organofosforových sloučenin G. Schraderem, která probíhala původně za účelem vývoje účinnějších insekticidů. Příkladem cíleného výzkumu by mohl být vývoj látek V (4). Zajímavé je porovnat, jak dlouhá doba uplynula od syntézy látky k jejímu bojovému použití, resp. k výrobě (tab. 1).

Tabulka 1

Doba od syntézy k použití nebo výrobě otravné látky

Látka	syntéza	použití	výroba
Fosgen	1812	1916	
Difosgen	1887	1919	
Yperit	1866	1917	
Tabun	1936		1942
Sarin	1939		1945
CS	1928	1950	
VX	1960		1968

Po syntéze látky je nutno ji **charakterizovat**, obvykle pomocí fyzikálně-chemických vlastností (odparnost, stálost apod.) a je také nutno ji otestovat biologicky. Nejjednodušším způsobem je **stanovení**

toxicity vyjádřené hodnotou LD₅₀ zpravidla při jednoduchém způsobu podání, např. intramuskulárně či subkutánně na laboratorních potkaních nebo na myších. Ani tyto kroky ještě neumožňují určit, zda se už jedná o vývoj CHZ, nebo o ochranu před nimi. Jsou pro oba směry společné.

Další kroky již mohou být různé. Je možné blíže účinek látky charakterizovat, např. detailnějším sledováním fyziologických nebo biochemických funkcí po expozici, je možné rozšířit toxicitní údaje o další druhy pokusných zvířat (morče, králík, pes, event. opice) i o jiné druhy podání (perorální, intravenózní, inhalační, perkutánní aj.). I tyto postupy však nejsou přímým důkazem vývoje CHZ, i když například **úzké zaměření** na studium účinku při branách vstupu z vojenského hlediska nejdůležitějších (průnik přes neporušenou kůži nebo inhalačně) již může naznačovat **vojenské zájmy**.

I v případě používání otravných látek k výzkumným účelům je nezbytné rozlišovat, proč byly použity a zda by nebylo možné použít alternativních možností. Typickým příkladem je soman, který je v podstatě v současné době nenahraditelný, např. při studiu syntézy acetylcholinesterázy de novo, protože blokuje enzym bez následné možnosti spontánního znovuoživení aktivity. Podobně je tomu u látky BZ, která je jednou ze specifických látek používaných při studiu muskarinových receptorů, stejně tak jako yperit (a hlavně jeho deriváty) používaný pro výzkum alkylace DNA.

Každý další krok stále s větší pravděpodobností naznačuje (avšak s jistotou nedokazuje) ofenzivní nebo defenzivní zaměření. Například zkoumání způsobů **rozptýlení látky v terénu** indikuje výzkum za účelem získání CHZ, je možné ho ale vysvětlit např. testováním dekontaminačních prostředků v podmínkách co nejvíce se přibližujícím skutečnosti. Teprve **výroba většího množství dané látky** je dostatečná pro podezření z přípravy na chemickou válku. Otázkou zůstává, co se míní větším množstvím: je možné vycházet z hustoty nutné pro bojové použití (tab. 2) a z něj pak odvodit záměr, který bude samozřejmě odlišný pro použití v lokálních nebo jiných konfliktech. Lépe by bylo vycházet z množství, které je Úmluvou o zákazu vývoje, výroby, hromadění zásob a použití CHZ a o jejich zničení (dále Úmluvou) povoleno vyrábět (protože toto množství bylo odsouhlaseno právě na základě takových diskusí), a to činí tunu jako součet hmotností všech vyrobených otravných látek pro každý časový údaj. Větší množství (např. od 10 tun) by pak bylo velmi varujícím signálem. **Důkazem je pak jen naplnění otravné látky do munice a samozřejmě její použití.**

Tabulka 2

Uvažovaná hustota zamoření pro různé otravné látky

Látka	zamoření v tunách/km ²	
	pro perkutánní expozici	pro inhalaci
Fosgen	---	21
Kyanovodík	---	26
Yperit	19	4
Tabun	14	2
Sarin	---	0,5
VX	2	---
BZ (zneschopňující)	---	0,6
CS (dráždivá)	---	0,7

Tato úvaha bohužel nezahrnuje (a ani zahrnout nemůže) teroristické zneužití otravných látek. Použité množství v těchto případech bude samozřejmě mnohokrát nižší a jeho výroba nebo syntéza je možná v podstatě v kterékoli chemické laboratoři. Proto je nutné vytvořit národní legislativu tak, aby i tato výroba/syntéza (nejen použití) byla jasně definována mimo zákon (u nás existuje). Smutná zkušenost z Japonska (teroristické použití sarinu) je jen konkrétním „příkladem“ možného zneužití.

Kromě uvedeného – možno říci klasického přístupu při vývoji nových CHZ – je možné uvažovat i o **modernizaci či „zlepšování“ dosavadních CHZ**. Toto „vylepšování“ současného sortimentu CHZ je možné více způsoby a zde uvedené možnosti nejsou vůbec vyčerpávající. Jedná se o **technické prostředky**, jako je **mikroenkapsulace**, tj. zaobalení otravné látky do mikrokapsičky (o velikosti 1–2 µm) s obalem většinou lipidové/proteinolipidové povahy, který chrání látku před účinkem např. vzdušné vlhkosti, kyslíku atd., takže je možné použít i látky relativně nestálé. Tento způsob dovoluje i použití hodně těkavých látek, protože mikroenkapsulové kapsičky vytvářejí vlastně aerosol, který se neodpařuje tak rychle. Této vlastnosti je možno využít např. pro kyanovodík. Dále pak při průniku přes kůži mikroenkapsulace napomáhá k vstřebávání veškerého množství otravné látky v mikrokapsence: ta se totiž na kůži rozpustí a nad ní zůstává zbytek obalu, který chrání látku před vypařením (4).

Tato technologie našla uplatnění také v civilní medicíně – urychlovače průniku látek přes biologické membrány (penetration enhancers) se používají cíleně k zvýšení specifického účinku léčiv, resp. k zvýšené dopravě k cílovým orgánům.

Další možností je **použití látek urychlujících vstřebávání**. Typickým příkladem je třeba dimethylsulfoxid (DMSO): jestliže je perkutánní toxicita jednoho z vysoce toxických organofosfátů (O-isopropyl S-(2-diisopropylaminoethyl) methylfosfonothiolátu) pro potkana 59,1 µg/kg, ve směsi s DMSO je 6krát vyšší – hodnota LD₅₀ je 10,1 µg/kg (1).

Binární technologie byly použity a jsou známy, nicméně ke způsobům modernizace patří. Současná Úmluva např. nezahrnuje vícestupňovou syntézu, a pokud by se např. vyřešil způsob, jak syntetizovat nervově paralytickou látku dostatečně rychle ve více reakčních stupních, bylo by to za současného stavu prakticky nekontrolovatelné.

Z uvedeného vyplývá, že velmi důležitou součástí CHZ je toxická látka naplněná v munici. Takto použitá („weaponized“) látka je podle Úmluvy definována jako CHZ. Látka by měla mít specifický, zpravidla charakteristický účinek, který se patofyziologicky rychle projeví, schopnost zásahu na relativně velké ploše s vysokým počtem zasažených a většinou dlouhodobé působení a značný morální dopad. Pak by měla splňovat další kritéria, jako je snadná dostupnost výchozích surovin a relativně nízké ekonomické náklady na výrobu. Přes existenci Úmluvy by potom kontrola zejména nových látek připadajících v úvahu jako náplň CHZ byla obtížná.

Proto je hledání nových látek, které by mohly být jako CHZ použity a přitom dosud nejsou kontrolovány – ať už jsou to látky používané, nebo jen syntetizované (o těch, které byly syntetizovány za účelem inovace CHZ se prozatím neví, vždy se najde důvod, proč k syntéze došlo) – samostatnou a důkladně sledovanou oblastí celosvětového výzkumu. Zde se nabízí poměrně široká škála možností.

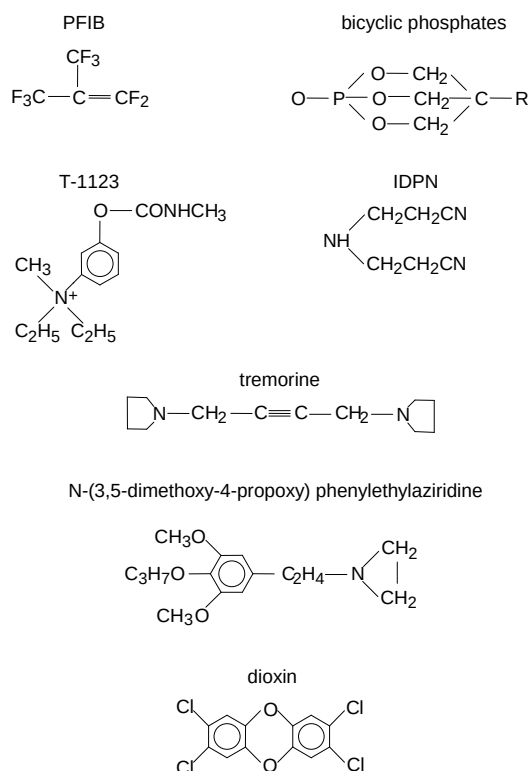
Z vysoce toxických látek to jsou fluorfosforylcholíny, které jsou vysoce toxické, ale relativně nestálé, a toxické silatraný. U skupiny léčiv se vyskytují látky, jejichž toxicita je srovnatelná s látkami, které byly použity ve válečných konfliktech (zejména v 1. světové válce). Jedná se o srdeční glykosidy (digoxin), sympatomimetika (noradrenalin) a myorelaxancia (sukcynylcholin, kurarové preparáty, např. d-tubokurarin). Do této skupiny by se

mohl řadit také inzulin, kantharidin, akonitin, gallamin, pipecuronium a pancuronium, vitamíny skupiny D (cholecalciferol), antibiotika, cytostatika (acetoxycykloheximid) a další. U těchto látek je nutno mít na paměti, že jejich účinek je svým způsobem omezen, např. způsobem podání (např. injekční podání inzulinu), rychlostí letálního efektu (např. cytostatika), ale také že se vyrábí pro farmaceutické účely a kontrola v rámci Úmluvy neexistuje (1, 4).

Zajímavým kandidátem nových látek by mohly být centrálně účinkující alfa-2-adrenergika s antihypertenzními a sedativními účinky. Podobně byla věnována pozornost vojenských výzkumníků fentanyl (zaveden jako anestetikum). Jedná se o látku ze skupiny syntetických derivátů morfinu, působící zneschopnění již v mikrogramových dávkách (viz dále kalmativa). Samozřejmě se jedná o příklady spíše hypotetické, které by, pokud by se uvažovalo o vojenském použití, bylo nutné dále vyvíjet a otestovat, i když některé z nich byly vojenskými laboratořemi poměrně detailně studovány. Některé z těchto látek jsou považovány za možné CHZ, zejména takové, u kterých se předpokládá neletální účinek. Dále existuje skupina látek, kde je možnost zneužití pravděpodobnější (2), a u některých z nich se dokonce objevila určitá podezření (neprokázaná), že by mohly být zařazeny do výzbroje (obr. 1). Tyto látky jsou dále velmi stručně charakterizovány.

Karbamáty

- Relativně málo toxické (Carbaryl), relativně toxické (fysostigmin, Aldicarb, syntostigmin) až extrémně jedovaté (T-1123, jeho toxicita je srovnatelná se sarinem).
- Dobře absorbovány plícemi, GIT i kůží.
- Prakticky stejný obraz intoxikace jako NPL, protože základní mechanismus účinku je tentýž – inhibice cholinesteráz; na rozdíl od OF nejsou fosforylovány, ale karbamylvány a spontánní dekarbamylace (na rozdíl od defosforylace) probíhá poměrně rychle (prakticky do 24 hodin). Karbamylovaný enzym je nepřístupný účinku reaktivátorů, oximy jsou tedy pro léčbu otrav karbamáty nevhodné.
- Centrální efekty jsou vyjádřeny méně. Převládají muskarinové a nikotinové příznaky, trvající minuty až hodiny, do 24 hodin většinou vymizí. Léčba: péče o dýchací a srdeční funkce a vnitřní prostředí, z anticholinergních antidot je nejefektivnější atropin (4, 6). Reaktivátory cholinesteráz se neaplikují (kontraindikováno).



Obr. 1: Chemická struktura některých potenciálních CHZ

Dioxin

- Příměs u herbicidů používaných Američany ve Vietnamu (dioxin se vyskytl i u nás při výrobě herbicidů jako příměs ve Spolaně Neratovice). V poslední době se objevily i informace o použití dioxinu jako jedu (r. 2004, otrava ukrajinského politika Viktora Juščenka) (4).
- Jedná se o nejtoxikčtější synteticky připravenou nízkomolekulární látku: toxicita pro p. o. podání u morčat je 0,6 $\mu\text{g}/\text{kg}$, látka je velmi stabilní, je možné ji rozložit pouze vysokou teplotou (1500 $^\circ\text{C}$).
- Mechanismem účinku je indukce gama-amino-levulát syntetázy, klíčového enzymu při syntéze hemu (porfyrinového kruhu). Tato indukce je příčinou zvýšené produkce porfyrinů a zjevných symptomů otravy, manifestovaných jako porfyrria cutanea tarda. Dále se vyskytují výrazné příznaky kožního zasažení (chlorakné), atrofie thymu, ztráta tělesné hmotnosti, poškození jater, ledvin, teratogenní a embryotoxický efekt.
- Léčba je pouze symptomatická. Dioxin patří mezi tzv. polychlorované uhlovodíky (bifenylly a dibenzofurany), které jsou problémem při znečištění vnějšího prostředí (PCB aj.) (4, 14).

Bicyklické fosfáty

- V první polovině 70. let 20. století byly syntetizovány vysoce toxické alkyl deriváty 2,6,7-trioxa-1-fosfabicyklo-(2,2,2)oktanu.
- Používají se ke spektroskopickým studiím jako retardéry hoření, antioxidanty nebo stabilizátory polyvinylových pryskyřic. Syntéza je relativně jednoduchá.
- Deriváty substituované alkylem v poloze 4 mají při parenterálním podání toxicitu srovnatelnou s NPL.
- Jejich typickým představitelem je 4-isopropyl 2,5,7-trioxa-1-fosfabicyklo-(2,2,2) oktan-1-oxid (LD_{50} pro laboratorního potkana desetiny mg/kg). Otrava probíhá poměrně rychle: během několika minut se projeví neklid s pocitem svalové slabosti, hyperaktivitou, záškuby svalstva a později s nepříliš výraznými křečemi, které přecházejí v paralýzu. Smrt nastává zástavou dechu a srdeční činnosti. Mechanismus účinku není dosud plně vysvětlen, nejedná se však jako v případě NPL o cholinergní dráždění, ale spíše o interakci s GABA-receptory. Specifická léčba neexistuje, symptomaticky se používají benzodiazepiny (4).

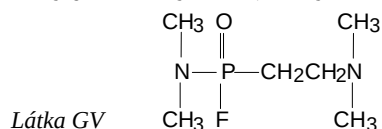
PFIB

- Perfluorisobuten, chemicky 1,1,3,3,3-pentafluor-2-(trifluoromethyl)-1-propen, vzniká při pyrolyze polytetrafluorethanu (teflonu).
- Působí tzv. horečku z hořících polymerů. Asi za hodinu po expozici se otrava projevuje bolestmi za sternem, bolestí hlavy, kašlem, dyspnoe, horečkou, může se vyvinout plicní edém. U zvířat je pozorována určitá doba latence (hodiny), poté inaktivita, zrychlené dýchání, nestabilní chůze, piloerectce, křeče, kolaps a exitus. Postmortálně plicní edém. Inhalační toxicita (LC_{50}) je pro myši 923, pro potkany 1234 a pro morčata 3987 $\text{mg}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-3}$, léčba je pouze symptomatická (15).

Organofosfáty (OF)

- Z dalších OF se může jednat např. o Tetram, dále insekticidy Armin, Phospholin, Dimefox, Paraoxon, TEPP a možná některé další. Z vojenského hlediska by jen velmi neúplně a „neplnohodnotně“ nahrazovaly již známé a zavedené NPL.
- Jinou skupinou látek, vyvinutých v bývalém SSSR, jsou látky typu Novičok, o jejichž exaktní chemické struktuře se diskutuje. Zřejmě se jedná o OF obsahující dihalogenformaldoximovou skupinu $-\text{O}-\text{NC}=\text{X}, \text{Y}$, kde X a Y jsou např. chlor, fluor nebo brom, resp. skupina jako je $-\text{CN}$.

- U již zavedených NPL (sarin, soman, VX- látka aj.) jejich vojenská účinnost nepřináší dostatečnou spokojenost: při průniku přes oděv se sarin rychle odpařuje (a tedy není dostatečně účinný, protože se nevytváří dostatečně vysoká koncentrace mezi oděvem a bránou vstupu – pokožkou), naopak VX-látka se prakticky neodpařuje, a tedy opět při průniku přes oděv je méně účinná, protože působí jen při kontaktu zamořeného oděvu s kůží). V obou případech tak normální oděv skýtá relativně účinnou ochranu.
- Proto byly hledány NPL, jejichž těkavost by ležela někde mezi sarinem a VX-látkou. Taková látka byla nalezena a byla označena jako látka se střední těkavostí (intermediate volatility agent, IVA). Její struktura je utajována, avšak svými vlastnostmi jí může odpovídat skupina 2-dialkylaminoalkyl-(dialkylamido) fluorofosfátů (3, 4, 5).
- Jsou to látky, které ve své molekule obsahují fluor, čili jsou podobné látkám skupiny G, jako je sarin a soman. Mají však ve své molekule i skupinu 2-dialkylaminoalkylovou, která odpovídá látkám V. Tyto látky jsou proto také označovány jako látky GV (někdy také GP):



- Toxicitou se řadí mezi vysoce toxické látky, výše středních smrtelných dávek jsou o něco málo vyšší než pro VX, ale látka je jedovatější než sarin a soman (tab. 3). Dosud zavedená antidotní terapie není příliš účinná, a tak se intoxikace touto skupinou látek do jisté míry podobá intoxikaci somanem (3, 7, 8, 13).

Tabulka 3

Toxicity (LD₅₀) GV-látky u myši a laboratorních potkanů při různých branách vstupu

LD ₅₀ (μg/kg) s 95 % mezemi spolehlivosti		
Brána vstupu	Myši	Potkani
i. v.	27,6 (25,6–29,4)	11 (8,5–17,6)
i. m.	30,5 (28–55)	17 (15,5–23,6)
s. c.	32 (29–53)	21 (18–26)
p. o.	222 (194–255)	190 (881–272)
p. c.	netestováno	1366 (881–3138)

Toxiny

- Látky rostlinného, živočišného nebo mikrobiálního původu. Jsou zakázány Úmluvou o zákazu vývoje, výroby a hromadění zásob bakteriologických (biologických) a toxinových zbraní a o jejich zničení. Dají se vyrobit i synteticky a některé z nich – saxitoxin a ricin – byly naplněny do chemické munice (spadají tedy pod Úmluvu).
- Nejtoxičtější známé toxiny jsou botulotoxin, tetanotoxin – LC₅₀ inhalační cestou (přičemž jsou ale účinné při všech branách vstupu) se pohybuje v desetinách až jednotkách mg.min.m⁻³. Působí rychle, během 10–20 minut po expozici, a projevují se obecně svalovou slabostí, pocitem znečistlivění jazyka, rtů, prstů s následnou paralýzou svalstva včetně dýchacích svalů, takže příčinou smrti organismu je zadušení.
- Specifická léčba neexistuje, je nutné převést intoxikovaný organismus přes tuto fázi paralýzy řízeným dýcháním. Pokud se to během 24 hodin podaří, obvykle je prognóza příznivá.
- Jiným typem toxinů jsou trichothecenové mykotoxiny, produkované různými druhy hub (zejména při plesnivění potravin apod.). Toxicita není příliš vysoká. Byly příčinou různých epidemií i s následky smrti (SSSR 1942–1947, asi 30 % obyvatel Orenburské oblasti onemocnělo „alimentární toxickou aleukií“, 10 % onemocnělých zemřelo. Příčinou byla konzumace prosa, pšenice a ječmene skladovaných přes zimu venku a zplesnivělých).
- V 80. letech 20. století se objevily zprávy o použití nových typů sovětských CHZ na bojištích v jihovýchodní Asii („žlutý déšť“). Podle prvotních údajů měly obsahovat buď přečištěné trichotheceny, nebo směs mykotoxinů. Vzhledem k tomu, že mykotoxiny se mohou vyskytovat v přírodě přirozeně, nepodařilo se prokázat cílené vojenské použití.
- Trichotheceny pronikají rychle kůží, v místě průniku mohou způsobit puchýře. Dále snižují imunitu organismu, působí hemoragie a mají hepatotoxický účinek.
- Léčba je pouze symptomatická (9, 17, 18).

Aziridiny

- 2-(trisubstituované fenyly) ethylaziridiny (FAZ) jsou látky vyvolávající změny chování a motorických funkcí díky svému působení na přenos nervového vzruchu. Používají se také proto jako modelové látky pro experimentální indukci někte-

rých patologických stavů, jako je cholinergní deficit modelující tzv. Alzheimerovu chorobu (10, 11).

Tremorin

- 1,4-dipyrrolidino-2-butin. Vyvolává u myši či opic stav připomínající parkinsonský syndrom.
- Během 15–30 minut po podání jsou pozorovány salivace, slzení, mióza, svalová slabost, bradykardie a zvýšená motilita GIT. Typické jsou roztroušené svalové záškuby nebo jemný třes hlavy a končetin, dále pokles tělesné teploty a analgezie, trvající i několik hodin.
- Léčba je jen symptomatická a nepříliš efektivní (4).

IDPN

- Patří k tzv. lathyrogenním látkám (izolovány ze semen hrachoru setého – *Lathyrus sativus*). Chemicky se jedná o imino- β , β -dipropionitril.
- Po podání vzniká u zvířat tzv. waltzing syndrom, charakterizovaný krouživými pohyby v obou směrech, někdy i s retropulsními a choreiformními pohyby hlavy. Vysoké dávky IDPN poškozuji oči – otok víček, zánět spojivek, v těžších případech i krvácení do sítnice s možností ablace a oslepnutí. Hyperkinetický syndrom je ireverzibilní a nereaguje na terapii. Specifická antidotní léčba neexistuje.
- Toxicita aziridinů, tremorinu a IDPN není příliš vysoká (velikosti LD₅₀ se pohybují v jednotkách až desítkách mg/g), a proto by jejich vojenské použití bylo spíše omezeno na diverzní účely (4).

Neletální CHZ

Kategorie zbraní označovaných jako „neletální“ (Non-Lethal Weapons) mají velký vojenský význam. Tyto zbraně jsou některými právními experty také označovány jako „méně letální“. Experti na národní bezpečnost se domnívají, že jejich význam po období studené války se stále zvyšuje. Tento typ zbraní však není zcela nový. V minulosti byl již používán. Nabývá však na významu a vojenští strategové se domnívají, že většina válečných konfliktů 21. století bude řešena za pomoci neletálních zbraní a jejich potřebu deklarují řada zemí. Neletální zbraně mohou fungovat na různých fyzikálních, chemických a biologických principech. Tato část je věnována jenom toxickým chemickým látkám, které mohou být využity pro vojenské nebo teroristické účely. Některé z těchto látek již byly zmíněny. V současné době jsou za chemické substance použitelné jako neletální chemické zbraně považovány zejména tyto skupiny látek (4, 12, 16):

Slzotvorné látky (lakrimátory), označované též jako policejní plyny. Jsou řazeny mezi dráždivé otravné látky. Účelem jejich použití je snížit bojeschopnost protivníka, případně ztížit protivníkovi používání ochranné masky. Vyznačují se charakteristickým dráždivým účinkem na oči, kůži a sliznici dýchacího a zažívacího traktu. Některé dráždivé OL jsou běžně používány v řadě zemí k policejním a výcvikovým účelům (včetně testování těsnosti ochranných prostředků).

Psychicky zneschopňující látky vyvolávají poruchy vnímání a myšlení. Ovlivňují psychiku člověka a jsou označovány také jako *psychotomimetika*, *halucinogeny*, *fantastika* či *psychedelika*. Jsou též zneužívány jako drogy. Patří k nim např. kyseлина d-lysergová a její deriváty, skopolamin, 3-chlornuklidinylbenzilát (látko BZ) a další.

Kalmativa

- Představují chemicky nejednotnou skupinu látek s rozdílným mechanismem působení (16). Bývají také označovány jako znehybňující látky a jsou mezi ně řazena:
 - **disociační anestetika** (*fencyklidin* a *ketamin*), vyvolávající uklidnění, strnulost;
 - **benzodiazepiny** (*midazolam*) způsobující otupělost, ospalost až spánek;
 - **opioidy** (*fentanyl*, *carfentanyl*), jež zvyšují práh pro bolest a navozují sedativně-hypnotický stav blaženého klidu (byly použity proti teroristům v moskevském divadle v říjnu 2002);
 - **agonisté alfa2-adrenergních receptorů**, které tlumí bolest, snižují pozornost a navozují stav polobdění;
 - **myorelaxancia** (*suxamethonium*), u nichž dochází k znehybnění v důsledku poklesu svalového napětí. Kalmativa jsou v současné době nejvýznamnější skupinou neletálních chemických látek.

Za méně významné lze považovat **lepící pěny, značkovače** či **látky s odpudivým zápachem** (16).

Neletální chemické látky představují významný trend dalšího rozvoje chemických zbraní. O neletálních chemických zbraních se hovoří jako o zbraních 21. století.

Jinou skupinou perspektivních látek jsou tzv. **bioregulátory**, přirozeně se vyskytující substance regulující v živých organismech životní funkce (enzymy, hormony, neuromediátory apod.). Vyznačují se vysokou biologickou aktivitou již v extrémně nízkých koncentracích. Pokud se zvýší jejich koncen-

tracy ve tkáních nad fyziologickou hodnotu, čehož lze dosáhnout např. inhalováním aerosolu, může dojít k selhání fyziologických funkcí s fatálními následky. Předmětem výzkumu jsou zejména látky peptidové povahy, jako např. endorfiny, neuropeptidy, cytokiny, endotheliny a další (17, 18).

Genetické (etnické zbraně)

Na jiném principu – využití variability stávající genetické výbavy lidské populace – je založen účinek tzv. genetických nebo etnických zbraní. Vychází ze současných poznatků molekulární genetiky, která na jedné straně umožňuje alespoň diagnostiku těchto vad, a na druhé straně otevírá možnosti jejich zneužití (4). Možné příklady jsou uvedeny dále.

Glukoso-6-fosfát dehydrogenáza je enzym, který katalyzuje dehydrogenaci glukoso-6-fosfátu na 6-fosfoglukonát. Je popsán její dědičný deficit (poměrně často u černochů a Skandinávců), přenášený autosomálně recesivně. Protože deficit je vázán na mužský pohlavní chromozom, projevuje se jen u tohoto pohlaví. Je příčinou hyperbilirubinémie a také hemolytického syndromu po podání léčiv ze skupiny analgetik (kyselina acetylosalicylová, fenacetin aj.), sulfonamidů (sulfadimidin, sulfamethoxazol), antimalarik (chinin, trimethoprim aj.) a dalších (PAS, chloramfenikol aj.).

Dalším příkladem by mohla být methemoglobinémie – klinicky vyjádřená známkami nedostatečného zásobení tkání kyslíkem. Jedinci s familiární chronickou methemoglobinémií by byli v porovnání se zdravou populací citlivější k látkám, které zvyšují hladinu methemoglobinu v krvi (např. analgetika, antipyretika, nitrity, nitroglycerin aj.). Deficit alfa-antitrypsinu je považován za jednu z hlavních příčin familiárního plicního emfyzému. U těchto jedinců je možné očekávat jejich extrémně zvýšenou citlivost k látkám dusivým a dráždivým.

Existují také jedinci, kteří mají vrozeně sníženou (až nulovou) aktivitu cholinesteráz v plazmě. Klinicky je popsáno, že tyto lidé jsou citlivější k účinkům léčiv, která jsou cholinesterázami odbourávána, např. succinylcholin (tj. dochází k jejich relativnímu předávkování). Tito jedinci budou daleko citlivější i k účinkům NPL.

Závěr

Chemických látek zneužitelných teroristy (kromě již uvedených v tomto článku) existuje jistě ještě

mnoho. Nelze všechny tyto látky vytipovat, ale je možné jejich spektrum mapovat, a tak být připraveni na jejich případné použití.

Literatura

1. BAJGAR, J. Poznámky k budoucí úmluvě o zákazu chemických zbraní. *Čs. Farm.*, 1989, roč. 38, s. 239–240.
2. BAJGAR, J. Some toxic chemicals as potential chemical warfare agents – the threat for the future? *ASA Rev.*, 1998, vol. 98, no. 6, p. 16–19.
3. BAJGAR, J. Organophosphates/nerve agent poisoning: mechanism of action, diagnosis, prophylaxis, and treatment. In MAKOWSKI, GS. (ed.), *Advances in Clinical Chemistry 38*. Amsterdam, 2004, p. 151–216.
4. BAJGAR, J. *Používání chemických zbraní a jednání o jejich zákazu: od historie k současnosti*. Hradec Králové, Nucleus, 2006. 180 s.
5. BAJGAR, J. – FUSEK, J. Náhodné a cílené použití toxických látek: vojenské konflikty, havárie i terorismus. *Voj. zdrav. Listy*, 2006, roč. 75, s. 70–80.
6. FUSEK, J. – PATOČKA, J. – BAJGAR, J. The biological effects of highly toxic carbamates. *ASA Newslett.*, 1996, vol. 96, no. 3, p. 13–14.
7. FUSEK, J., et al. New group of nerve agents: cardiovascular and respiratory effects and blood cholinesterase activity during acute intoxication with 2-dimethylaminoethyl-(dimethylamido)-fluorophosphate in rats. *Rev. Arm.Foc. Med. Serv.*, 1996, vol. 69, p. 291–294.
8. HALÁMEK, E. – KOBLIHA, Z. – TUŠAROVÁ, I. The new Tammelin's esters: a group of extremely organophosphates. *ASA Newslett.*, 1995, vol. 95, no. 3, p. 14–15.
9. HAMILTON, M. Toxins: the emerging threat. *ASA Newslett.*, 1998, vol. 98, no. 3, p. 1–28.
10. HERINK, J. Convulsive properties of N-(3,5-dimethoxy-4-propoxyphenylethyl)-aziridine and their influencing by diazepam and triazolam. *Sb. věd. Pr. LF UK Hradec Králové*, 38, 1995.
11. HERINK, J. – BAJGAR, J. Základní toxikologická charakteristika některých neurotoxinů odvozených od struktury aziridinu. *Sbor. věd. prací VLA JEP Hradec Králové*, 116, 1993.
12. HESS, L. – SCHREIBEROVÁ, J. – FUSEK, J. Zbraně, které nezabíjejí. *Vesmír*, 2003, roč. 82, s. 156–162.
13. KASSA, J. A comparison of two oximes (HI-6 and obidoxime) for 2-dimethyl-aminoethyl-(dimethylamido)-fluorophosphate. *Pharmacol. Toxicol.*, 1995, vol. 77, p. 382–385.
14. KASSA, J., et al. *Toxikologické aspekty medicíny katastrof*. Uč. texty FVZ UO, sv. 345, Hradec Králové, 80 s.
15. PATOČKA, J. – BAJGAR, J. Toxicology of perfluoroisobutene. *ASA Newslett.*, 1998, vol. 98, no. 5, p. 16–18.
16. PATOČKA, J. – CABAL, J. Chemické zbraně pro 21. století. *Chem. Listy*, 2001, roč. 97, s. 1119–1120.
17. PATOČKA, J. – FUSEK, J. Toxiny a jejich současný vojenský význam. *Voj. zdrav. Listy*, 2000, roč. 69, s. 70–76.
18. PATOČKA, J. – STŘEDA, L. Brief review of natural non-protein neurotoxins. *ASA Newslett.*, 2002, vol. 89, no. 2, p. 16–24.

Korespondence: Doc. MUDr. Jiří Bajgar, DrSc.
Univerzita obrany
Fakulta vojenského zdravotnictví
Katedra toxikologie
Třebešská 1575
500 01 Hradec Králové
e-mail: bajgar@pmfhk.cz

Do redakce došlo 6. 11. 2006