**Chronické a dlouhodobé účinky pesticidů na lidské zdraví**

Lubomir Simeonov, Yordan Simeonov

Space Research and Technology Institute (SRTI)

Bulgarian Academy of Sciences (BAS)

Acad. G. Bonchev Str., Block 1

1113 Sofia, Bulharsko

lubomir.simeonov@gmail.com



**Chronické účinky** pesticidů zahrnují různé druhy a stupně intoxikace. Jde o poškození lidského zdraví jako výsledek dlouhodobé expozice nízkým dávkám pesticidů.

Charakterizace **aktutních otrav** různými pesticidy je více nebo méně typická, známá a dobře popsaná v odborné literatuře, zatímco naše znalosti **chronických účinků** pesticidů jsou spíše limitované.

Je zde několik hlavní aspektů, které se musí zhodnotit

* možné poškození zdraví analogické k nálezům získaných s experimenty na zvířatech
* reálně existující kombinovaná a následná expozice několika nebo mnoha pesticidům v jednom období nebo během celé doby služby
* nesnadnost zkompletovat dokumentaci chronických nebo dlouhodobých účinků během celého období klinických projevů, speciálně u nádorových onemocnění
* nespecifičnost možných účinků na lidské zdraví, které následují po expozici pesticidům. Účinky totiž mohou být následkem i jiných příčin.

Data z experimentálních studií nutných k registraci pesticidu nebo data získaná v četných epidemiologických výzkumech odhadla následující možné chronické účinky pesticidů na lidské zdraví: poškození funkce jater, nervové, behaviorální nebo psychické účinky, potlačení imunitní reakce.

**Kategorizace dlouhodobých účinků** pesticidů zahrnuje: účinky na reprodukci, poškození potomstva, dědičné malformace, genotoxicitu a navození maligních novotvarů.

Tento dokument se soustředí na následující nežádoucí účinky u lidí. Je třeba však ihned zdůraznit, že budou diskutovány dostupné nepřímé důkazy možného příčinného vztahu. Jedná se o pesticidy a nádory, reprodukční toxicitu, vrozené malformace, opožděnou neurotoxicitu a potlačení imunitní reakce.

**Pesticidy a nádory**

Epidemiologické studie typu případ-kontrola (case-control) ukázala na vyšší riziko maligních nemocí hematopoetického systému (lymfomy, leukemie a mnohočetný myelom) při profesní expozici herbicidům a insekticidům.

*Nádory varlat, trávicího traktu a mozku* byly pozorovány u zemědělců, kteří pracovali jako rozprašovači, a u pracovníku podílejících se na přípravě pesticidů.

Jsou také popsány případy nádorů u *dětí*, jejichž matky byly vystaveny pesticidům, a případy u dětí exponovaných pesticidům v jejich domech nebo zahradách. Jedná se o případy *neuroblastomu, nádorů rekta, mozku i aplastické anemie*. Publikovaná data také existují pro zvýšenou frekvenci dětských zhoubných onemocnění v oblastech, kde se pesticidy široce používají. Tyto kancerogenní účinky byly také potvrzeny na zvířecích modelech.

**Reprodukční toxicita**

Je dobře dokumentováno, že profesní expozice některým fumigantům během přípravy či podávání může vést ke *snížení až absenci spermií (oligo- a azopermie) a neplodnosti*. Snížená plodnost byla pozorována a dokumentována v případech dělníků pracujících ve výrobě některých specifických fumigantů jako DBCP (1,2-dibromchlorpropan) a ethylendibromid.

*Neplodnost, spontánní potraty a narození mrtvých dětí* jsou více časté v případech, kdy oba partneři byli silně vystavení pesticidům. Tyto informace vycházejí hlavně z pozorování pracovníků ve vinařských oblastech, kde nejsou dodržovány hygienické požadavky na podávání pesticidů.

Možná problém s otravou pesticidy ?



**Vrozené malformace**

Existují dostupné kazuistiky ohledně vrozených malformací po profesní nebo jiné expozici matky pesticidům během prvních třech měsíců těhotenství. Epidemiologická pozorování přinesla výsledky s vyšším rizikem různých poškození, jako končetinové anomálie, rozštěpy patra a horního rtu, malformace CNS, potomků matek, které žily v oblastech s vyšší frekvencí aplikace pesticidů.

Výzkumy účinků pesticidů u profesní expozice jsou však vzácné. V jedné studii rodičů pracujících ve sklenících při produkci květin byla pozorována jen vyšší frekvence zanedbatelných účinků jako například podkožní hematomy.

**Opožděná neurotoxicita**

Některé organofosfátové pesticidy mohou vyvolat tzv. *zpožděnou neuropatii*. Poškozeny jsou nervová vlákna s větším průměrem a délkou ve spinální míše i periferním nervovém systému. To vede ke *svalové slabosti*, která může progredovat až k *paralýze*. Nejčastěji jsou ovlivněny dolní končetiny.

U pacientů, u kterých došlo k akutní otravě pesticidy v předcházejících letech byly popsány neurologické změny jako například *neklid, obtížnost koncentrace, poruchy paměti* a méně významné odchylky. Data na takové účinky malých dávek při chronické expozici však nejsou potvrzena.

**Souhrn neurologických onemocnění po expozici pesticidům:**

Amnézie

Necitlivost

Neurologické poškození

Porucha učení

Dýchací paralýza

Symptomy připomínající Parkinsonovou a Alzheimerovu chorobu

Epilepsie

**Potlačení imunitního systému po expozici pesticidům**

Toxikologický výzkum v nedávné době ukázal, že lidský imunitní systém může být ovlivněn chronickou expozicí malým dávkám chemických látek používaných v různých průmyslových odvětvích i zemědělství.

Struktura a funkce imunitního systému:

Nejvýznamnější funkcí imunitního systému je zajištění ochrany proti infekcím viry, bakteriemi, houbami, parasity ale také proti nádorovému bujení. Ochrana organismu se nazývá **imunita** (latinského „immunis“ znamená „osvobozen od“) a je charakterizována dvěma hlavními typy ochranných mechanismů: nespecifická a specifická.

**Nespecifické ochranné mechanismy** zahrnují účast lysosomálních enzymů, které potlačují růst mikroorganismů, působků (interferonů), které chrání proti virům, dále adsorpci a rozklad cizích částic (bakterií) některými buňkami (polymorfonukleární leukocyty a makrofágy).

**Specifické typy ochranných mechanismů** jsou charakterizovány rozpoznáváním infekčních mikroorganismů a vývojem imunologické paměti. Druhá zmíněná je velmi významným mechanismem, který zajištuje, že při následném kontaktu organismu se stejným mikroorganismem dojde k rychlé a silné imunitní reakci.

Specifický imunitní systém má komplikovanou strukturu. Skládá se centrální lymfoidní tkáně, zahrnující kostní dřeň a brzlík, dále periferní lymfoidní tkáně – slezinu, lymfatické uzliny a také lymfatickou tkáň trávicího traktu.

Hlavními buňkami imunitního systému jsou lymfocyty a makrofágy. Ty se dále dělí v závislosti na původu, vlastnostech a funkci.

**Imunotoxicita pesticidů**

U některých jedinců vystavených po dlouhou dobu nízkým dávkám pesticidům se vyvinou určité reakce části imunitního systému. Mohou nastat tři typy poškození imunitní odpovědi:

1. Zvýšená citlivost (sensitivita, alergické reakce);
2. Potlačení imunitního systém (imunitní suprese);
3. Autoimunita (reakce organismu na vlastní komponenty)

**1. Alergické reakce** (jak okamžitá, tak zpožděná) se projeví jako nevhodná, zvýšená imunitní reakce, která vede k poškození tkání. U lidí s predispozicí k alergiím se vyvine okamžitá reakce jako například *kopřivka, konjuktivita a asthma*.

V těchto případech nacházíme vždy komponentu rodinné dědičnosti. Při následujícím kontaktu s provokující látku je imunitní reakce silnější.

Zpožděné typy alergické reakce se většinou projeví jako podráždění kůže. Navíc je možný vznik **kombinované reakce** na současný alergizující i toxický účinek. Problém alergií vycházejících z expozice pesticidům je diskutován v přechozí **Podkapitole 2 “Cesty prostupu pesticidů do lidského těla”** - kožní toxicita, iritace i senzitizace.

**2. Potlačení imunitní reakce (imunitní suprese).** Nedávné klinické i experimentální studie poukázaly na potlačení ochranných mechanismů po kontaktu s pesticidy. Potlačení funkce imunitního systému se může projevit jako zvýšená citlivost na různé patogeny, delší a komplikovanější průběh infekce nebo i vyšší pravděpodobnost vzniku nádorového onemocnění. Potlačení imunitní odpovědi může zasáhnout jak nespecifickou, tak specifickou imunitní reakci.

**3. Autoimunní reakce** představují imunitní odpověď směřovanou proti jedné nebo více komponentám vlastního organismu na podkladě autoimunitních protilátek a autoreaktivních buněk. Výsledkem je široké spektrum onemocnění jako například primární tyreoitida, diabetes nebo systémová onemocnění jako kolagenózy.

K rozvoji autoimunitní reakce existuje velmi pravděpodobně rodinná predispozice.

Účinky pesticidů, stejně jako zbývajících toxických látek na imunitní sytém, ukazují individuální rozdíly v reakcích na jejich dávky v závislosti na genetice imunitního systému jedince.

**Obecné poznámky k imunotoxicitě pesticidů**. Běžně je velmi obtížné definovat, zda byla aktivita imunitního systému potlačena pesticidy, protože existuje více faktorů, které ovlivní nespecifickou imunitní reakci. Jde o potravní režim, škodlivé návyky (kouření, spotřeba alkoholu), nepravidelný životní styl, apod.

Jen v případě **porovnávací analýzy** provedené na úmrtnost mezi skupinou vystavenou vyšším dávkám pesticidů a kontrolní skupinou vystavenou nižším dávkám pesticidů lze vyvodit určité závěry.

Provedená pozorování nalezla, že osoby, které byly vystaveny pesticidům, trpí častěji a silněji **některými běžnými onemocněními různých orgánů a systémů**. Nejčastěji jde o dýchácí, trávicí, nervový, hematopoetický a kardiovaskulární systém.

Použité zdroje

1. Chemicals as Intentional and Accidental Global Environmental Threats, 2006, Lubomir Simeonov and Elisabeta Chirila (eds), NATO Science for Peace and Security, Series C: Environmental Security, Springer Science+Business Media, Dordrecht, ISBN 1-4020-5096-8.

2. Soil Chemical Pollution, Risk Assessment, Remediation and Security, 2008, Lubomir Simeonov and Vardan Sargsyan (eds), NATO Science for Peace and Security, Series C: Environmental Security, Springer Science+Business Media, Dordrecht, ISBN 978-1-4020-8255-9.

3. Exposure and Risk Assessment of Chemical Pollution - Contemporary Methodology, 2009, Lubomir I. Simeonov and Mahmoud A. Hassanien (eds), NATO Science for Peace and Security, Series C: Environmental Security, Springer Science+Business Media, Dordrecht, ISBN 978-90-481-2333-9.

4. Environmental Heavy Metal Pollution and Effects on Child Mental Development, 2011, Lubomir I. Simeonov, Mihail V. Kochubovsky, Biana G. Simeonova (eds), NATO Science for Peace and Security, Series C: Environmental Security, Springer Science+Business Media, Dordrecht, ISBN 978-94-007-0252-3.

5. Environmental Security Assessment and Management of Obsolete Pesticides in Southeast Europe, 2013, L.I.Simeonov, F.Z.Makaev, B.G.Simeonova (eds), NATO Science for Peace and Security, Series C: Environmental Security, Springer Science+Business Media, Dordrecht,  ISBN 978-94-007-6460.



<https://toxoer.com>

Koordinátor projektu: Ana I. Morales

Adresa pracoviště: Dept. Building, Campus Miguel de Unamuno, 37007 Salamanca, Španělsko.

Telefon: +34 663 056 665