

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Veronika Šulová

Školitel: doc. PharmDr. Lukáš Červený, Ph.D.

Externí školitel: pplk. doc. MUDr. Jaroslav Pejchal, Ph.D. et Ph.D.

Název diplomové práce: Orgánové změny po perkutánní expozici sirnému yperitu

Sirný yperit je bojová chemická látka spadající do skupiny zpuchýřujících otravných látek. Značná část teorie je zaměřena především na popis akutních toxických účinků a mechanismu působení a zabývá se také současnými možnostmi terapie otrav.

Experimentální část je zaměřena na sledování vlivu perkutánní otravy sirným yperitem na tkáň jater, plic a ledvin u myších samic kmene C57BL/6J. Hlavním cílem této práce bylo zhodnocení markerů oxidačního stresu a vyhodnocení vzniklých histopatologických změn ve vybraných vnitřních orgánech v intervalu tří, pěti a sedmi dnů. Ke stanovení markerů oxidačního stresu byly použity metody FRAP (ferric reducing antioxidant power) a TBARS (thiobarbituric acid reactive substances). Histopatologické změny byly vyhodnoceny mikroskopicky za použití metody barvení hematoxylin-eozinem. U plic byla hodnocena i vzdušnost plicního parenchymu pomocí počítačové analýzy obrazu. Nejdříve došlo k experimentálnímu stanovení LD₅₀ (109,2 mg/kg). Poté byly v odebraných orgánech hodnoceny změny po podání 25 %, 50 %, 75 %, 100 % a 150 % LD₅₀. Hodnoty TBARS vykazovaly ve všech sledovaných orgánech pokles, který byl závislý na konkrétní dávce a čase. Hladiny FRAP byly naopak ve většině případů zvýšené, což indikuje rozvinutou kompenzační antioxidační reakci organismu. V závislosti na dávce yperitu a čase po expozici byly pozorovány i změny v histopatologickém obraze. Plicní tkáň se jevila jako nejvíce senzitivní, zatímco ledviny nejvíce rezistentní vůči účinkům yperitu. Výsledky diplomové práce prokázaly, že yperit vyvolává dávkově a časově závislé změny parametrů oxidačního stresu a histopatologického obrazu v jaterní, plicní a ledvinné tkáni po perkutánní intoxikaci. Myši kmene C57Bl/6J se jeví jako model vhodný pro další experimentální výzkum.